
ACADEMIA DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI
SECȚIA DE ȘTIINȚE MEDICALE

**BULETINUL
ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI
ȘTIINȚE MEDICALE**

REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ

Fondată în anul 2005
Apare de 4 ori pe an

3(52)/2016

Revista a fost înregistrată la Ministerul Justiției al Republicii Moldova la 18-04-2005.
Certificat de înregistrare nr. MD 003026.

Prin hotărârea comună a Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al AȘM și a Consiliului Național de Acreditare și Atestare din 29.03.2012, nr. 70, **revista este inclusă în categoria B** a publicațiilor de profil pentru publicarea rezultatelor cercetărilor științifice din tezele de doctorat în domeniul medicinei.

Articolele prezentate sunt recenzate de către specialiștii în domeniile respective.

Articolele publicate în Buletin reflectă punctele de vedere ale semnatărilor, care poartă răspundere pentru conținutul lor.

Acest număr al revistei apare cu sprijinul financiar al IMSP Institutul de Medicină Urgentă.

CHIȘINĂU 2016

REDACTOR-ȘEF

Gheorghe Țibîrnă, prof., academician
AȘ, Moldova

REDACTORI-ȘEFI ADJUNCȚI

Ion Ababii, prof., academician
AȘ, Moldova

Stanislav Groppa, prof., academician
AȘ, Moldova

SECRETAR RESPONSABIL

Olga Tagadiuc, doctor habilitat în șt. med.,
conf. univ., Moldova

COLEGIUL DE REDACȚIE

Gheorghe Ghidirim, prof., academician AȘ,
Moldova

Teodor Furdul, prof., academician AȘ, Moldova
Vladimir Hotineanu, prof., membru coresp. AȘ,
Moldova

Gheorghe Paladi, prof., academician AȘ, Moldova
Eva Gudumac, prof., academician AȘ, Moldova

Mihai Popovici, prof., academician AȘ, Moldova
Nicolae Opopol, prof., membr. coresp. AȘ,
Moldova

Eremia Zota, prof., membr. coresp. AȘ, Moldova
Ion Corcimaru, prof., membr. coresp. AȘ, Moldova

Constantin Ețco, doctor habilitat prof., Moldova
Viorel Prisacari, prof., membru coresp. AȘ,
Moldova

Victor Ghicavii, prof., membr. coresp. AȘ,
Moldova

Mihail Davidov, prof., academician AȘMR,
Moscova

Aliiev Mamed, prof., academician AȘMR, Moscova
Vladimir Poleacov, prof., membr. coresp. AȘMR,
Moscova

Eugen Cioinzonov, prof., academician AȘMR,
Tomsk

Igori Șepotin, doctor habilitat, prof., Kiev
Nicolai Brico, prof., academician AȘMR, Moscova

Valeriu Prostomolotov, doctor habilitat, prof.,
Odessa, Ucraina

Robert Piet van Oort, profesor, doctor, Groningen,
Olanda

Irinel Popescu, profesor, doctor, București,
România

Nicolae Costin, profesor, doctor, Cluj-Napoca,
România

Grigore Băciut, profesor, doctor, Cluj-Napoca,
România

Alexandru Eremia, profesor, doctor, Cluj-Napoca,
România

Aurel Ivan, profesor, doctor, Iași, România

Norina Consuela Fornă, profesor, doctor, Iași,
România

Valentina Stratan, doctor în biologie, conferențiar
cercetător, Moldova

Victor Cernat, doctor habilitat, prof., Moldova
Ion Bahnarel, doctor habilitat, prof., Moldova

Ion Lupan, doctor habilitat, prof., Moldova
Victor Botnaru, doctor habilitat, prof., Moldova

Constantin Iavorschi, doctor habilitat, prof.,
Moldova

Aurel Grosu, doctor habilitat, prof., Moldova
Constantin Spănu, doctor habilitat, profesor,
Moldova

Ion Țibîrnă, doctor habilitat, profesor, Moldova
Ion Moldovanu, doctor habilitat, profesor,
Moldova

Nicolae Gladun, doctor habilitat, profesor, Moldova
Victor Vove, doctor habilitat, profesor, Moldova

Mihai Ciocan, doctor habilitat, conferențiar,
Moldova

Leonid Chișlaru, doctor în medicină, Moldova
Rodica Tarnaruțcaia, cercetător științific stagiar,
Moldova

RODICA TARNARUȚCAIA, cercetător științific stagiar,
Moldova

RODICA TARNARUȚCAIA, cercetător științific stagiar,
Moldova

RODICA TARNARUȚCAIA, cercetător științific stagiar,
Moldova

RODICA TARNARUȚCAIA, cercetător științific stagiar,
Moldova

RODICA TARNARUȚCAIA, cercetător științific stagiar,
Moldova

RODICA TARNARUȚCAIA, cercetător științific stagiar,
Moldova

RODICA TARNARUȚCAIA, cercetător științific stagiar,
Moldova

RODICA TARNARUȚCAIA, cercetător științific stagiar,
Moldova

RODICA TARNARUȚCAIA, cercetător științific stagiar,
Moldova

RODICA TARNARUȚCAIA, cercetător științific stagiar,
Moldova

RODICA TARNARUȚCAIA, cercetător științific stagiar,
Moldova

RODICA TARNARUȚCAIA, cercetător științific stagiar,
Moldova

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Цыбырнэ Георге, проф., академик
АН, Молдова

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО**РЕДАКТОРА**

Абабий Ион, проф., академик АН, Молдова
Станислав Гроппа, проф., академик
АН, Молдова

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Ольга Тагадюк, д.м.н., конф. унив., Молдова

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Гидирим Георге, академик АН, проф., Молдова
Фурдуй Теодор, академик АН, проф., Молдова
Хотиняну Владимир, чл.-корр. АН, проф.,
Молдова

Палади Георге, академик АН, проф., Молдова
Гудумак Ева, академик АН, проф., Молдова
Попович Михай, академик АН, проф.,
Молдова

Опопол Николай, чл.-корр. АН, проф.,
Молдова
Зота Еремия, чл.-корр. АН, проф., Молдова

Корчмару Ион, чл.-корр. АН, проф., Молдова
Ецко Константин, д.м.н., проф., Молдова

Присакарь Виорел, чл.-корр. АН, проф.,
Молдова
Гикавий Виктор, чл.-корр. АН, проф.,
Молдова

Давыдов Михаил, академик РАМН, проф.,
Москва, Россия
Алиев Мамед, академик РАМН, проф., Москва,
Россия

Поляков Владимир, чл.-корр. РАМН, проф.,
Москва, Россия
Чойзонов Евгений, академик РАМН, проф.,
Томск, Россия

Щепотин Игорь, д.м.н., проф., Киев, Украина
Брико Николай, академик РАМН, профессор,
Москва, Россия

Простомолотов Валерий, д.м.н., проф.,
Одесса, Украина
Роберт Пиет ванн Оорт, проф., Гронинген,
Голландия

Попеску Ирinel, проф., Бухарест, Румыния
Костин Николае, проф., Клуж-Напока,
Румыния

Бэчуц Григоре, проф., Клуж-Напока, Румыния
Еремия Александру, проф., Клуж-Напока,
Румыния

Иван Аурел, профессор, др., Иашь, Румыния
Форна Норина Консуэла, профессор, др.,
Иашь, Румыния

Стратан Валентина, к.м.н., доцент, Молдова
Чернат Виктор, д.м.н., проф., Молдова
Бахнарел Ион, д.м.н., проф., Молдова

Лупан Ион, д.м.н., проф., Молдова
Ботнaru Виктор, д.м.н., проф., Молдова
Яворски Константин, д.м.н., проф., Молдова

Гросу Аурел, д.м.н., проф., Молдова
Спыну Константин, д.м.н., проф., Молдова
Цыбырнэ Ион, д.м.н., проф., Молдова

Молдовану Ион, д.м.н., проф., Молдова
Гладун Николай, д.м.н., проф., Молдова
Вовк Виктор, д.м.н., проф., Молдова

Чекану Михай, д.м.н., Молдова
Кишлару Леонид, к.м.н., Молдова
Тарнарукская Родика, науч. сотрудник,
Молдова

EDITOR-IN-CHIEF
Gheorghe Țibîrnă, MASci academician, prof.,
Moldova

DEBUTY EDITOR - IN-CHIEF
Ion Ababii, MASci academician, prof.,
Moldova
Stanislav Groppa, MASci academician, prof.,
Moldova

EXECUTIVE EDITOR
Olga Tagadiuc, MD, DMSci, Moldova

EDITORIAL BOARD
Gheorghe Ghidirim, prof., ASci academician,
Moldova
Teodor Furdul, prof., ASci academician, Mol-
dova

Vladimir Hotineanu, prof., MD, DMSci,
Moldova
Gheorghe Paladi prof., ASci academician,
Moldova

Eva Gudumac, prof., ASci academician, Mol-
dova
Mihai Popovici, prof., ASci academician,
Moldova

Nicolae Opopol, prof., ASci Corr.Membr.,
Moldova
Eremia Zota, prof., ASci Corr.Membr., Moldova

Ion Corcimaru, prof., ASci Corr.Membr., Mol-
dova
Constantin Ețco, prof., MD, DMSci, Moldova

Viorel Prisacari, prof., ASci Corr.Membr.,
Moldova
Victor Ghicavii, prof., ASci Corr.Membr.,
Moldova

Mihail Davădov, prof., RAMSci academician,
Moscow
Mamed Aliiev, prof., RAMSci academician,
Moscow

Vladimir Poleacov, prof., RAMSci Corr. Membr.,
Moscow
Choyznov Evgheniy, prof., RAMSci academi-
cian, Tomsk

Igor Schepotin, prof., MD, DMSci, Ukraine
Nicolai Brico, academician PAMSci, prof.,
Moscow, Rusia

Valeriy Prostomolotov, prof. MD, DM Sci
Odessa, Ukraine
Robert Piet van Oort, prof. Groningen, Olanda

Irinel Popescu, prof. Bucuresti, Romania
Nicolae Costin, prof. Bucuresti, Romania
Grigore Băciut, prof. Cluj-Napoca, Romania

Alexandru Eremia, prof., Cluj-Napoca, Romania
Aurel Ivan, profesor, doctor, Iași, Romania
Norina Consuela Fornă, prof., doctor, Iași,
Romania

Valentina Stratan, MD, CMSci, Moldova
Victor Cernat, prof., MD, DMSci, Moldova
Ion Bahnarel, prof., MD, DMSci, Moldova

Ion Lupan, prof., MD, DMSci, Moldova
Victor Botnaru, prof., MD, DMSci, Moldova
Constantin Iavorschi, MD, DMSci, Moldova

Aurel Grosu, prof., MD, DMSci, Moldova
Constantin Spănu, prof., MD, DMSci, Moldova
Ion Țibîrnă, prof., MD, DMSci, Moldova

Ion Moldovanu, prof., MD, DMSci, Moldova
Nicolae Gladun, prof., MD, DMSci, Moldova
Victor Vove, prof., MD, DMSci, Moldova

Mihai Ciocan, MD, DMSci, Moldova
Leonid Chișlaru, MD, CMSci, Moldova
Rodica Tarnaruțcaia, researcher, intern,
Moldova

COPERTĂ: Ion Timotin

Adresa redacției:

Bd. Ștefan cel Mare, nr. 1 (bir. 330);

MD 2001, Chișinău, Republica Moldova;

Tel./Fax (+373 22) 27-07-57, 21-05-40

e-mail: sectiamed@asm.md

SUMAR

СОДЕРЖАНИЕ

SUMMARY

SĂNĂTATE PUBLICĂ
ȘI MANAGEMENT
SANITARОБЩЕСТВЕННОЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
И САНИТАРНЫЙ
МЕНЕДЖМЕНТPUBLIC HEALTH
AND SANITARY
MANAGEMENT

- Mihail Ciocanu, Igor Mișin, Andrei Uncuța, Eduard Borovic.* Activitatea de cercetare și inovare a sectorului științific al IMSP Institutul de Medicină Urgentă pe parcursul anului 2015. *Чокану Михаил, Мишин Игорь, Ункуца Андрей, Боровик Эдуард.* Исследовательская и инновационная деятельность научных подразделений ПМСУ Институт Ургентной Медицины за 2015 год. *Mihail Ciocanu, Igor Mishin, Andrei Uncuța, Eduard Borovic.* The main results of the activity in the sphere of science and innovation of the Institute of Emergency Medicine in 2015. 7
- Gheorghe Ciobanu.* Apelurile de urgență, simptomele și recunoașterea stroke-ului de către dispeceri și personalul serviciului prespitalicesc de urgență. *Чобану Георгий.* Вызов службы экстренной помощи, симптомы распознавания инсульта диспетчерами и персоналом службы догоспитальной неотложной медицинской помощи. *Gheorghe Ciobanu.* Emergency calls, Stroke Symptoms and Stroke Recognition by Dispatches and EMS professionals. 11
- Gheorghe Ciobanu.* Triajul în Departamentul de Medicină Urgentă (DMU), Unități Primire Urgențe Specializate (UPU-S), Unități Primire Urgențe (UPU). Adulți. *Чобану Георгий.* Тriage в Департаменте неотложной медицинской помощи (ДНМП), Специализированных подразделениях неотложной медицинской помощи (СПНМП), Подразделениях неотложной медицинской помощи (ПНМП), взрослые пациенты. *Gheorghe Ciobanu.* The triage in the emergency department (ED) Specialized Emergency Receiving Unit (SERU), the Emergency Unit (EU). Adults. 17
- Elina Șor.* Complanța la tratament. *Шор Элина.* Приверженность лечению (комплаенс). *Elina Șor.* Adherence to medication. 27

STUDII ȘI SINTEZE

ИССЛЕДОВАНИЯ
И СИНТЕЗ

STUDIES AND SYNTHESIS

- Vasile Culiuc, Dumitru Casian, Eugen Guțu.* Hemoragia din varicele membrelor inferioare: serie de cazuri clinice și trecerea în revistă a literaturii. *Кулюк Василий, Касьян Дмитрий, Гуцу Евгений.* Кровотечение из варикозных вен нижних конечностей: серия клинических наблюдений и обзор литературы. *Vasile Culiuc, Dumitru Casian, Eugen Guțu.* Hemorrhage from varicose veins of the lower limbs: a case series and review of the literature. 39
- Irina Prsyazhnyuk.* Asociația parametrilor biochimici al lipidelor din sânge cu *t894g* gena polimorfismului endoepitelial oxid nitric la pacienții cu hipotireoză și coleliti-ta cronică acalculoasă concomitentă. *Присяжнюк Ирина.* Ассоциация биохимических и липидных показателей крови с *t894g* полиморфизмом гена эндотелиальной синтазы оксида азота у больных гипотиреозом и сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом. *Irina Prsyazhnyuk.* Association of biochemical and lipid blood parameters with *t894g* polymorphism of endothelial nitrogen oxide synthase gene in patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis. 43
- Tatiana Malacinschi-Codreanu, Gheorghe Ciobanu, Andrei Dolghii, Natalia Scurtov.* Tratatamentul endoscopic al hemoragiilor digestive superioare în cadrul IMSP IMU în perioada anului 2015. *Малачински-Кодряну Татьяна, Чобану Георгий, Долгий Андрей, Скуртов Наталья.* Эндоскопическое лечение кровотечений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в Институте Ургентной Медицины на протяжении 2015 года. *Tatiana Malacinschi-Codreanu, Gheorghe Ciobanu, Andrei Dolghii, Natalia Scurtov.* Endoscopic treatment of upper gastrointestinal bleeding in Emergency Institute of Medicine during 2015. 47

- Gheorghe Ghidirim, Igor Mişin, Viorel Istrate.** Relevanța clinică a endoscopiei de magnificație în complex cu endoscopia în bandă îngustă (NBI) în patologia gastrică. **Гидерим Георгий, Мишин Игорь, Истрате Виорел.** Клиническая значимость увеличительной эндоскопии с эндоскопией в узкой полосе визуализации (NBI) при патологии желудка. **Gheorghe Ghidirim, Igor Mishin, Viorel Istrate.** Clinical relevance of magnifying endoscopy with narrow band imaging in the gastric pathology. 52
- Liuba Strelțov.** Managementul coleliemiei litiazice - evaluarea eficacității diferitor metode de diagnostic și abordare. **Стрельцова Любовь.** Холемия желчнокаменной этиологии - сравнительный анализ эффективности различных методов диагностики и лечения. **Liuba Streltsov.** The management of cholemia in lithiasic disease, the analyses of comparison of the efficiency of different methods of diagnosis and surgical approach. 63
- Gheorghe Ghidirim, Igor Mişin, Elena Pleşco.** Adeziv cianoacrilat - valoarea lui în protejarea anastomozelor pe colon în experiment: pro vs contra. **Гидерим Георгий, Мишин Игорь, Пleshко Елена.** Цианоакрилатный клей - значение в локальной защите толстокишечного анастомоза в эксперименте: за и против. **Gheorghe Ghidirim, Igor Mishin, Elena Pleşco.** Cianoacrilat adhesive - its value in local protection of colonic anastomosis in the experiment: pro vs contra. 74
- Liuba Strelțov.** Sindromul MIRIZZI - considerații diagnostice și terapeutice. **Стрельцова Любовь.** Диагностические принципы и лечение билио-билиарных свищей. **Liuba Streltsov.** Consideration in diagnosis and treatment of MIRIZZI syndrome. 82
- Elina Şor.** Predicția rezultatului în chirurgia de urgență pentru ulcer perforat (sisteme de scoruri). **Шор Элина.** Прогнозирование результата экстренной хирургии при перфоративной язве (шкалы). **Elina Şor.** Outcome prediction in emergency surgery for perforated ulcer (scoring system). 88
- Ala Suman, Sergiu Suman.** Volumul duodenului la om. **Суман Ала, Суман Сергей.** Объем просвета двенадцатиперстной кишки человека. **Ala Suman, Sergiu Suman.** The volume of the lumen of the duodenum of man. 92
- Vitalii Ghicavii.** Vaporizarea plazmokinetică bipolară în tratamentul Hiperplaziei Prostatice Benigne. **Гикавий Виталий.** ПлазмокINETическая биполярная vaporизация в лечении Доброкачественной ГИперплазии Предстательной Железы. **Vitalii Ghicavii.** Bipolar plasmocinetic vaporization in the treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. 95
- Olga Cernetchi, Mihai Moldovanu, Ana Mişina, Diana Madan.** Sarcina abdominală avansată. **Чернецки Ольга, Молдовану Михаил, Мишина Анна, Мадан Диана.** Прогрессирующая брюшная беременность. **Olga Cernetchi, Mihai Moldovanu, Ana Mishina, Diana Madan.** Advanced abdominal pregnancy. 100
- Ana Mişina, Gheorghe Rojnovanu, Igor Mişin, Virgil Petrovici, Liliana Fuior-Bulhac.** Chisturile epidermoide ale vulvei și perineului. **Мишина Анна, Рожновану Георгий, Мишин Игорь, Петрович Виржил, Фуйор-Булхак Лилана.** Эпидермоидные кисты вульвы и промежности. **Ana Mishina, Gheorghe Rojnovanu, Igor, Mishin Virgil Petrovici, Liliana Fuior-Bulhac.** Epidermoid inclusion cyst of the vulva and perineum. 105
- Tatiana Tăzlăvan.** Terapia intensivă a șocului cardiogen. **Тăzlăvan Татьяна.** Интенсивная терапия кардиогенного шока. **Tatiana Tazlavan.** Intensive care of cardiogenic shock. 110
- Tatiana Ambrosii.** Evaluarea parametrilor predictivi de apnee obstructivă de somn pentru complicațiile postoperatorii. **Амбросий Татьяна.** Оценка параметров прогноза послеоперационных осложнений при obstructивном апноэ сна. **Tatiana Ambrosii.** Evaluation of predictive parameters of obstructive sleep apnea for postoperative complications. 113
- Vladimir Kusturov, Gheorghe Ghidirim, Anna Kusturova, Irina Paladii.** Osteosinteză miniinvasivă a fracturilor posterioare a bazinului. **Кустуров Владимир, Гидерим Георгий, Кустурова Анна, Паладий Ирина.** Миниинвазивный остеосинтез дорзальных переломов таза. **Vladimir Kusturov, Gheorghe Ghidirim, Anna Kusturova, Irina Paladii.** Minimally invasive osteosynthesis of posterior pelvic fractures. 118

- Anna Kusturova, Nicolae Capros, Vladimir Kusturov.** Analiza rezultatelor controlului screening al elevilor privind diformitățile coloanei vertebrale. **Кустурова Анна, Капрош Николай, Кустуров Владимир.** Анализ результатов скрининг-контроля по выявлению деформаций позвоночника у школьников. **Anna Kusturova, Nicolae Capros, Vladimir Kusturov.** Outcome analysis of school spinal screening control for evaluation of spinal deformities. 122
- Eduard Borovic, Ecaterina Pavlovschi.** Posibilitatea aplicării aparatului pentru repoziția închisă și fixarea externă a fragmentelor oaselor ale bazinului de construcție proprie în condiții extreme. **Боровик Эдуард, Павловская Екатерина.** Возможность применения аппарата для закрытой репозиции и наружной фиксации отломков костей таза собственной конструкции в экстремальных условиях. **Eduard Borovic, Ecaterina Pavlovschi.** Possibility of application of the apparatus for closed reposition and external fixation of bone fragments of the pelvis by my own design in extreme conditions. 128
- Alexandr Babara, Anna Kusturova.** Fracturi de col femoral la pacienții tineri. **Бабара Александр, Кустурова Анна.** Переломы шейки бедра у молодых пациентов. **Alexandr Babara, Anna Kusturova.** Femoral neck fractures in young patients. 133
- Eduard Borovic, Andrei Uncuța, Anatol Calistru.** Sindrom de tunel cubital cu bloc de conducere pe fond de fractură marginală neconsolidată a trohleei humerusului. Caz clinic. **Боровик Эдуард, Ункуца Андрей, Калистру Анатолий.** Синдром локтевого туннеля с блоком проводимости на фоне неконсолидированного краевого перелома блока плечевой кости. Клинический случай. **Eduard Borovic, Andrei Uncuța, Anatol Calistru.** The ulnar tunnel syndrome with a conduction block on the background of a marginal non-consolidated fracture of the humerus trochlea. Clinical case. 139
- Veronica Chișca, Natalia Ciobanu, Angela Corduneanu, Stanislav Groppa.** Studiu asupra modificărilor Potențialelor Evocate Vizuale la pacienții cu retinopatie diabetică. **Кишка Вероника, Чобану Наталья, Кордуняну Анжела, Гронна Станислав.** Исследование изменений Вызванных Зрительных Потенциалов у пациентов с диабетической ретинопатией. **Veronica Chisca, Natalia Ciobanu, Angela Corduneanu, Stanislav Groppa.** A study about the changes of visual evoked potential at the patients with diabetic retinopathy. 143
- Stanislav Groppa, Natalia Ciobanu, Daniela Efremova.** Studiul sindromului metabolic în populația unei comunități rurale din Republica Moldova. **Гронна Станислав, Чобану Наталья, Ефремова Даниела.** Изучение метаболического синдрома у сельского населения Республики Молдова. **Stanislav Groppa, Natalia Ciobanu, Daniela Efremova.** Study of the metabolic syndrome in a rural community of Republic of Moldova. 146
- Eremai Zota, Larisa Spinei, Diana Manea, Elena Salinschi.** Impactul mortalității prin boli cerebrovasculare asupra sănătății populației Republicii Moldova. **Зота Еремей, Спинеи Лариса, Маня Диана, Салински Елена.** Влияние смертности в результате цереброваскулярных заболеваний на уровень здоровья населения Республики Молдовы. **Eremai Zota, Larisa Spinei, Diana Manea, Elena Salinschi.** The burden of mortality in cerebrovascular diseases on public health of the Republic of Moldova. 150
- Stanislav Groppa, Aurelia Glavan, Danu Glavan.** Stigmatul social și impactul asupra calității vieții în epilepsie. **Гронна Станислав, Главан Aurelia, Главан Дану.** Социальная стигма и влияние на качество жизни в эпилепсии. **Stanislav Groppa, Aurelia Glavan, Danu Glavan.** Social stigma and impact on life quality in epilepsy. 154
- Stanislav Groppa, Eremai Zota, Igor Crivorucica, Pavel Leahu, Alexandru Matei.** Tromboliza intravenoasă cu rt-PA în accidentul vascular cerebral ischemic: profilul de eficiență și siguranță la 40 de pacienți. **Гронна Станислав, Зота Еремей, Криворучка Игорь, Ляху Павел, Матей Александр.** Профиль безопасности и эффективности внутривенного тромболитика у 40 пациентов с острым ишемическим инсультом. **Stanislav Groppa, Eremai Zota, Igor Crivorucica, Pavel Leahu, Alexandru Matei.** Safety and efficacy profile in 40 patients with acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis with rt-PA. 160

- Gheorghe Ciobanu, Serghei Moșneguțu.** Sindroamele coronariene acute – oportunități și dificultăți la etapa de prespital. **Чебану Георгий, Мошнегуцу Сергей.** Острый коронарный синдром – возможности и трудности на догоспитальном этапе. **Gheorghe Ciobanu, Serghei Mosnegutsu.** Acute Coronary Syndromes – opportunity and difficulty at the Pre-Hospital stage. 164
- Emilian Bernaz.** Evaluarea consumului de alte antibacteriene în Institutul de Medicină Urgentă. **Берназ Емилиан.** Изучение показателей расхода различных (других) антибактериальных средств в Институте Ургентной Медицины. **Emilian Bernaz.** Evaluation of other antibacterial consumption in Emergency Medicine Institute. 168
- Emilian Bernaz.** Evaluarea consumului de macrolide și lincosamide în Institutul de Medicină Urgentă. **Берназ Емилиан.** Изучение расхода макролидов и линкозамидов в Институте Ургентной Медицины. **Emilian Bernaz.** Evaluation of macrolides and lincosamides consumption in Emergency Medicine Institute. 174
- Emilian Bernaz.** Evaluarea consumului de antimicotice de uz systemic în Institutul de Medicină Urgentă. **Берназ Емилиан.** Изучение расхода противогрибковых средств системного действия в Институте Ургентной Медицины. **Emilian Bernaz.** Evaluation of antimycotics for systemic use consumption in Emergency Medicine Institute. 180
- DIVERSE** **РАЗНОЕ** **OTHERS**
- Gheorghe Paladi, Aliona Bogdan-Moraru.** Aspectele demografice și medico-sociale ale sănătății reproductive în Republica Moldova. **Палади Георге, Богдан-Морару Алена.** Демографические и социально-медицинские аспекты репродуктивного здоровья в Республике Молдова. **Gheorghe Paladi, Aliona Bogdan-Moraru.** Demographic and socio-medical aspects of the reproductive health in the Republic of Moldova. 187
- Eremia Zota, Andrei Munteanu.** Particularitățile evolutive ale plăcilor aterosclerotice a arterelor polygonului willis. **Зота Еремия, Мунтяну Андрей.** Особенности развития атеросклеротических бляшек артерий велизиевского круга. **Eremia Zota, Andrei Munteanu.** Evolutionary peculiarities of atherosclerotic plaques of willis polygon arteries. 194
- Victor Ghicavîi, Ecaterina Stratu, Ianoș Corețchi.** Potențialul terapeutic al derivaților izotioureici. **Гикавий Виктор, Страту Екатерина, Корецки Ианош.** Терапевтический потенциал производных изотиомочевины. **Victor Ghicavîi, Ecaterina Stratu, Ianoș Corețchi.** Therapeutic potential of isothiourea's derivatives. 205
- Marcel Balagura.** Profilaxia afecțiunilor tractului urogenital. **Балагура Марчел.** Профилактика инфекции мочевыделительной системы. **Marcel Balagura.** Prophylaxis of urogenital tract. 209
- Lucia Șciurov, Alexandru Sandul.** Noțiuni generale de anatomie clinică, fiziologie și fiziopatologie rinosinuzală. **Щуров Лучия, Сандул Алехандру.** Общие понятия клинической анатомии, физиологии и патофизиологии носа и околоносовых пазух. **Lucia Șciurov, Alexandru Sandul.** General concepts of rhinosinusal clinical anatomy, physiology and pathophysiology. 214
- Marcel Balagura.** Principiile de diagnostic preventiv ale afecțiunilor tumorale din sistemul de organe urogenitale. **Балагура Марчел.** Принципы превентивной диагностики опухолевых заболеваний органов уrogenитальной системы. **Marcel Balagura.** Principles preventive for diagnosis of system organ urogenital tumor diseases. 219
- Lucia Șciurov.** Rinosinuzitele fungice: aspecte generale de etiologie, fiziopatologie, diagnostic și tratament. **Щуров Лучия.** Грибковые риносинуситы: общие аспекты этиологии, патофизиологии, диагностики и лечения. **Lucia Șciurov.** Fungal rhinosinuitis: general aspects of etiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. 227

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT SANITAR

ACTIVITATEA DE CERCETARE ȘI INOVARE A SECTORULUI ȘTIINȚIFIC AL IMSP INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ PE PARCURSUL ANULUI 2015

Mihail Ciocanu – prof., dr. hab. în șt. med., director IMU

Igor Mișin – prof., dr. hab. în șt. med., vicedirector știință IMU

Andrei Uncuța – dr. în șt. med., vicedirector IMU

Eduard Borovic – conf., dr. în șt. med., secretar științific IMU

IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

E-mail: eduard_borovic@yahoo.com, GSM: +373 79476290

Rezumat

Această lucrare descrie principalele rezultate ale activității Institutului de Medicină Urgentă în domeniul științei și inovării, bazele legale și etice a cercetărilor clinice efectuate, participările la conferințe internaționale și naționale de profil, realizările la nivelul național și internațional.

Cuvinte-cheie: Institutul de Medicină Urgentă, sectorul științific

Summary. The main results of the activity in the sphere of science and innovation of the Institute of Emergency Medicine in 2015

In this study are described the main results of the activity of the Institute of Emergency Medicine in the sphere of science and innovation, thesis of different scientific communications, the legal and ethical bases of the clinical studies performed by the collaborators of the centre and many others.

Key words: Institute of Emergency Medicine, sphere of science

Резюме. Исследовательская и инновационная деятельность научных подразделений ПМСУ Институт Ургентной Медицины за 2015 год

В данной работе представлены основные результаты деятельности Института Экстренной Медицинской Помощи в сфере науки и инноваций, правовая и этическая база клинических исследований, приведен перечень научных достижений сотрудников, их реализация на национальном и международном уровне.

Ключевые слова: Институт Ургентной Медицины, исследовательская сфера

Anul 2015 a fost un an deosebit pentru Institutul de Medicină Urgentă. În baza Hotărârii Comisiei de acreditare CNAA nr. AC-5/1-1 din 17 noiembrie 2015, publicată în Monitorul Oficial al Republicii Moldova, „Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul de Medicină Urgentă a fost acreditată de către Consiliul Național de Acreditare și Atestare pentru profilul „Medicina de urgență”, conform Codului cu privire la știință și inovare al Republicii Moldova nr. 259-XV din 15 iulie 2004 cu modificările și completările ulterioare, punctelor 27-29 din Regulamentul privind activitatea comisiilor specializate de evaluare a organizațiilor din sfera științei și inovării, aprobat prin Hotărârea nr.AC-03/1 din 27 mai 2010.

În baza evaluării Institutului de Medicină Urgentă, analizei veridicității indicatorilor prezențați, precum și utilizării metodelor de cercetare performante și

adecvate obiectivelor proiectate, ce au permis obținerea rezultatelor semnificative al cercetărilor științifice, Comisia specializată de evaluare a constatat, că Instituția a fost constituită și activează în conformitate cu legislația în vigoare, realizează cercetări științifice aplicative, științifico-organizatorice, pregătește cadre prin intermediul studiilor universitare, postuniversitare și de perfecționare. Instituția dispune de spații de activitate adecvate genurilor de activități întreprinse, care corespund normativelor tehnico-sanitare în vigoare. Echipamentul științific, materialele și metodele utilizate corespund obiectivelor schițate și asigură obținerea de rezultate veridice și competitive. Instituția asigură alocarea mijloacelor financiare la nivelul de 59% din buget pentru achiziționarea de echipament științific, acoperirea cheltuielilor pentru instruire, cooperare tehnico-științifică, participare la expoziții.

IMU corespunde criteriilor de acreditare. A acumulat integral 631 puncte (63%). Instituția corepunde calificativului - *organizație competitivă pe plan internațional* – 63% (51-75%). În temeiul cadrului normativ în vigoare Comisia specializată de evaluare propune de a acorda punctaj suplimentar pentru management eficient în mărime de 10% (5% pentru managementul eficient al instituției și 5% pentru fezabilitatea planului managerial de scurtă și lungă durată) de la punctajul 631. Astfel, punctajul final acumulat *per instituție* va constitui 69% (694 puncte) din punctajul maxim total 1000 prevăzut pentru evaluarea instituției integral ceea ce corespunde calificativului - *organizație competitivă pe plan internațional* (69%, 694 puncte).

IMU este membru de profil al Academiei de Științe a RM. Din anul 2015 în cadrul IMSP IMU activează laboratoarele științifice, inițiate în cadrul proiectelor instituționale, programei de stat și grantului internațional:

1. Proiectul instituțional: „Sistemogeneza particularităților factorilor de risc, mecanismelor patogene și elaborarea strategiilor de tratament al AVC în populația RM”. Codul proiectului 15.817.04.08A. Durata: 01.01.2015 – 31.12.2018. Conducător - Dr. în șt. med. Eremei Zota. Etapa I: “Studierea polimorfismului clinic a AVC în dependență de factorii de risc influențabili și noninfluențabili și asocierea acestora pentru elaborarea grupelor de incluziune a pacienților cu AVC”. Contractul de finanțare Nr. 32/inst. (658,880 mii lei), cofinanțare IMU - 180,8 mii lei.

2. Proiectul instituțional: „Optimizarea managementului terapeutic precoce a pacientului critic prin implementarea metodelor angiografice miniinvasive și de repermeabilizare trombolitică”. Codul proiectului 15.817.04.09A. Durata: 01.01.2015 – 31.12.2018. Conducător - dr. hab. în șt. med. Gheorghe Ciobanu. Etapa I: “Studiul particularităților acordării asistenței medicale de urgență la etapa de prespital în urgențele cardiovasculare și cerebrovasculare prin utilizarea tehnologiilor telemedicale”. Contractului de finanțare Nr. 33/inst. (233, 3 mii lei), cofinanțarea IMU - 46,7 mii lei.

3. Proiectul instituțional: „Optimizarea strategiei și tacticii medico-chirurgicale de tratament al leziunilor asociate și fracturilor multiple la pacienții cu traumatism toracic”.

Codul proiectului 15.817.04.10A. Durata: 01.01.2015 – 31.12.2018. Conducător - Dr. hab. în șt. med. Vladimir Kusturov. Etapa I: “Determinarea influenței traumatismului organelor abdominale și fracturilor aparatului locomotor asupra rezultatelor tratamentului leziunilor cutiei toracice”. Contractului de finanțare Nr. 34/inst. (155,0 mii lei), cofinanțarea IMU - 34,9 mii lei.

4. Proiectul din cadrul Programelor de stat: „Particularitățile mecanismelor patogenetice, managementul ne-invaziv și neurochirurgical al AVC ischemic în populația RM”. Codul proiectului 15.856.04.01A. Durata: 01.01.2015 – 31.12.2016. Conducător – acad. AȘ RM, dr. hab. în șt. med. Stanislav Groppa. Etapa I: “Stabilirea algoritmului de evaluare a pacienților cu boala aterosclerotică a vaselor”. Contractul de finanțare Nr. 68/p (170 mii lei), cofinanțarea IMU - 34 mii lei.

5. Contract de grant: „Fundamentalizarea performanțelor în domeniul neuroștiinței prin acces și colaborare cu Platformele Europene de Cercetare” (În cadrul Contractului de Grant „Nr. 2014/ 346-992 al Comisiei Europene „Suportul Financiar pentru participarea Republicii Moldova în Programul Cadru al Uniunii Europene de cercetare-inovare ORIZONT 2020”). Durata: 01.01.2015 – 31.12.2016. Obiectul: menținerea și dezvoltarea colaborării cu Centrul de Excelență European de Cercetare. Conducător – Acad. AȘ RM, dr. hab. în șt. med. Stanislav Groppa. Etapa I: “Aderarea la platforma de cercetare europeană – ECRIN”. Contractul de finanțare Nr. 09/CE (500 mii lei).

Programul de cercetări elaborat în cadrul lor pe parcursul anului 2016 a fost realizat în volum deplin și conform planului activității științifice, aprobat de Academia de Științe a RM și confirmat prin raportul final prezentat la Consiliul științific și în Academia de Științe. A fost efectuat studiul particularităților acordării asistenței medicale de urgență la etapa de prespital în urgențele cardiovasculare și cerebrovasculare prin utilizarea tehnologiilor telemedicale. A fost realizată analiza retrospectivă a influenței traumatismului organelor abdominale și fracturilor aparatului locomotor asupra rezultatelor tratamentului leziunilor cutiei toracice. S-a studiat polimorfismul clinic a AVC în dependență de factorii de risc influențabili și noninfluențabili și asocierea acestora pentru elaborarea grupelor de incluziune a pacienților cu AVC.

În laboratoarele științifice IMSP Institutul de Medicină Urgentă activează 1 academician AȘ RM, 7 profesori universitari, 3 conferențieri, 13 doctori habilitați în științe medicale, 5 doctori în științe medicale. Pe parcursul anului 2015 colaboratorii științifici IMU au susținut o teză de doctor și o teză doctor habilitat în științe medicale. Cercetătorii beneficiază de un sistem informațional medical performant, care asigură funcționalitatea rețelei și monitorizarea complexului automatizat “HIPOCRATE” în regim non-stop. În cadrul instituției rețeaua de calculatoare este conectată la Internet cu acces global 24/24. Fiecare cercetător are posibilitatea de a utiliza mijloacele tehnice și cele informaționale existente (calculatoare unite la rețea,

copiator, imprimantă) în lucrul său științifico-practic. Subdiviziunile IMSP IMU comunică cu lumea prin intermediul site-ului instituției, serverului poștal și a sistemului de transmitere a datelor tranzit. Există o bibliotecă reală, care dă posibilitatea cititorilor IMSP IMU să consulte literatură științifică și de specialitate: ediții periodice, monografii, manuale de specialitate, o colecție largă de reviste științifice naționale și internaționale, variante digitale a mai mult de 500 de monografii în limba engleză pe CD-uri etc.

În anul 2015 au fost publicate 190 lucrări științifice ale colaboratorilor IMU: Un Ghid instructiv-metodic (Fig. 1), 36 Articole în reviste de circulație internațională (3-cu Impact Factor) (Fig. 2), 54 Articole în reviste naționale recenzate, 84 Teze ale comunicărilor științifice internaționale și naționale.

Institutul de Medicină Urgentă a finanțat editarea numărului 4(49), 2015 al revistei “Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale)” unde au fost publicate 27 articole științifice ale colaboratorilor instituției.

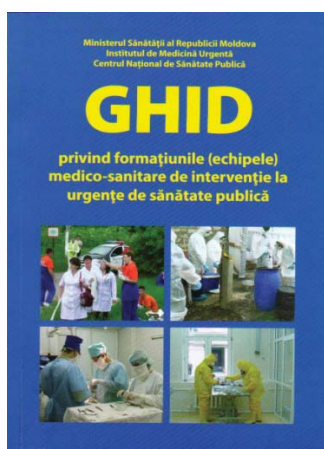


Fig. 1. Ciobanu Gh., Pîsla M. Ghid instructiv-metodic privind formațiunile (echipele) medico-sanitare de intervenție la urgențe de sănătate publică. Chișinău. Tipogr. “Dira-AP”. 2015: 36 p.

În anul 2015 cercetătorii Centrului au participat la următoarele congrese și conferințe internaționale

și naționale de profil (Fig. 3): 35th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine (ISICEM) Brussels Congress Center, the Square, March 17-20, 2015; La XX-eme Session des Journees Medicales Balkaniques. La Deuxieme Seance Scientifique Commune avec L’Academie Nationale de Medecine de France. 21-22 Septembre 2015. Academie Nationale de Medecine de France 16, Rue Bonaparte, Paris, France; Al XVI-lea Congres National de Ortopedie si Traumatologie. Palatul Parlamentului. Bucuresti, România. 21-23 octombrie 2015; Al VI-lea Forum International al Epileptologilor din CSI, Soci, 2 – 3 octombrie, 2015; 5th European Teaching Course on Neurorehabilitation and 14th Congress of European Society for Clinical Neuropharmacology, June 1 - 5, 2015 Cluj Napoca, Romania; The congress Resuscitation 2015. Prague, 29–31 October 2015; The 16th Congress of the European Society for Trauma and Emergency Surgery, The Netherlands, Amsterdam. May 10 – 12, 2015; XII съезд хирургов России «Актуальные вопросы хирургии». Ростов-на-Дону, 7-9 октября 2015; XXIII з’їзді хїрургїв України. Киев, 21-23 жовтня 2015; Al XIII-lea Congres al Societati de Neurologie din Romania, Bucuresti, mai 6–9, 2015; Al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor «Nicolae Anestiadi» din Republica Moldova, cu participare internațională, Chișinău, 23-25 septembrie 2015; Al IV-lea Congresul Internațional al Societății de Anestezologie și Reanimatologie din Republica Moldova, 8-10 septembrie 2015; The Xth International Congress of Genetics and Breeders, June 28 – July 1, 2015, Chisinau, Moldova; Conferința științifico-practică ”Farmacia etică – prezent și viitor”, 8 septembrie 2015. Ediția a XXI-a Expoziției Internaționale Specializate MoldMedizin & MoldDent 8-11 septembrie 2015. Chișinău, Moldova; Conferința științifică aniversară, consacrată jubileului de 70 de ani a Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, 5 octombrie 2015; Prima conferință de medicină a somnului cu participare internațională:



Fig. 2. Articole în reviste de peste hotare recenzate cu Impact Factor



Fig. 3. Congrese și conferințe internaționale 2015

debutul somnologiei în Moldova. Chișinău, 19-21 februarie 2015; Congresul al V-lea al Neurologilor din Republica Moldova. Simpozionul al XIV-lea al Neurologilor și Neurochirurgilor Chișinău-Iași, 1-3 octombrie 2015;

În anul 2015 cu susținerea activă al Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă a fost organizată o serie de manifestări științifice (Fig. 7). Printre ele: Conferința anuală a tinerilor specialiști IMU "Performanțe și Perspective în Urgențele Medico-Chirurgicale", 27 mai 2015, Chișinău, Moldova; Conferința anuală IMU "Actualități și controverse în managementul urgențelor medico-chirurgicale". 4 decembrie 2015, Chișinău, Moldova.

În cadrul Serviciului pentru proprietate intelectuală, care a fost creat în anul 2010 (ord. №265 din 29.09.2010) cu scopul dezvoltării sistemului de protecție și utilizare eficientă a obiectelor de proprietate intelectuală în cadrul IMSP IMU, în anul 2015, instituției de către AGEPI i-au fost acordate 6 Certificate de drept de autor și 7 Brevete de invenție cu publicare în BOPI (buletin oficial de proprietate industrială). Realizate 20 de inovații (confirmate de certificat de inovator). Colaboratorii IMU au participat la expoziții naționale și internaționale; Salonul Internațional al Cercetării, Inovării și Invenției "PRO INVENT 2015", Ediția a XIII-a, Cluj-Napoca (România),

25–27 martie. 2015; Technical-Scientific, Artistic And Literary Book Salon "Visual Art Exhibition" Euroinvent, 14-16 Mai 2015, Iași, România; European Exhibition Of Creativity And Innovation., the 7th ed., 14-16 Mai 2015, Iași, România; The 19-th International Exhibition of Inventics, Research and Technological Transfer "INVENTICA 2015", June, 24-26, 2015, Iași, România; Ediția a XXI-a Expoziției Internaționale Specializate MoldMedizin & MoldDent 8-11 septembrie 2015. Chișinău, Moldova; Ediția a XIV-a a Expoziției Internaționale "Infoinvent", 25 - 28 Noiembrie 2015. Chișinău, Moldova. La expoziții internaționale au fost obținute 13 Medalii de aur, 1 medalie de argint, 4 medalii de bronz, 1 Grand Prize. (Fig. 4).

Pe parcursul anului 2015 a fost finalizată realizarea unor aspecte ale Programului național de dezvoltare a asistenței medicale de urgență pentru anii 2011-2015, aprobat către Guvernul RM în ședința din 07.12.2011. Scopul Programului este garantarea calității și asigurarea siguranței asistenței medicale de urgență acordată populației, cât și diminuarea impactului urgențelor medico-chirurgicale în structura morbidității, invalidității și mortalității populației. Programul stabilește obiective pe termen mediu și se încadrează în politica de stat cu privire la îmbunătățirea asistenței medicale de urgență pentru anii 2011-2015, inclusiv,



Fig. 4. Manifestări științifice organizate de IMU



Fig. 5. Mențiuni la expoziții naționale și internaționale 2015

intensificarea și implementarea cercetărilor științifice în domeniul urgențelor medico-chirurgicale în scopul reducerii impactului asupra morbidității și mortalității prin urgențe medico-chirurgicale.

Direcțiile de cercetare științifică pentru a. 2016:

- Cercetarea polimorfismul clinic, a mecanismelor patogenetice și particularitățile specifice de tratament la pacienții cu AVC ischemic investigați prin Stimulare Magnetică Transcraniană (TMS) în perioada acută și în aspect evolutiv de timp.
- Cercetarea eficienței procesului de recuperare a pacienților prin kinetoterapie și stimulare magnetică transcraniană.
- Elaborarea unui protocol de folosire a TMS și a unui protocol de kinetoterapie la pacienții cu AVC ischemic în perioada acută.
- Cercetarea impactului tratamentului trombolitic asupra duratei medii de spitalizare, letalității,

ratei recurențelor, spitalizării repetate, incapacității temporare de muncă și a dezabilității în aspect evolutiv de timp.

- Stabilirea unui protocol național în domeniul chirurgiei ictusului ischemic. Evaluarea perspective- lor tratamentului chirurgical la pacienții în perioada acută a AVC-ului ischemic
- Optimizarea algoritmului de diagnostic și tratament a SCA, AVC și UH. Implementarea fișelor standardizate de triere pentru tratament trombolitic miniinvasiv în DMU, UPU-S/UPU în SCA și AVC.
- Aprecierea indicilor eficacității acordării asistenței de urgență la pacienții cu AVC, SCA (Sindromului Coronarian Acut) și UH (Urgențele Hipertensive).
- Determinarea tacticii tratamentului chirurgical al fracturilor multiple ale aparatului locomotor la pacienții cu traumatismul cutiei toracice și organelor abdominale.

APELURILE DE URGENȚĂ, SIMPTOMELE ȘI RECUNOAȘTEREA STROKE-LUI DE CĂTRE DISPECERI ȘI PERSONALUL SERVICIULUI PRESPITALICESC DE URGENȚĂ

**Gheorghe Ciobanu – prof. univ., dr. hab. în șt. med.,
Clinica Urgențe Medicale USMF „Nicolae Testemițanu”,
IMSP Institutul de Medicină Urgentă**

E-mail: anticamera@urgenta.md, Fon: + 373 22 23-78-84

Rezumat

Accidentele vasculare cerebrale constituie o problemă majoră de sănătate pentru RM. În anul 2015 au fost înregistrate 10443 de cazuri noi și 5840 de decese prin AVC. Numărul total al pacienților care au suportat un AVC constituie 70518 sau 2,46% din populația adultă, în anul 2015 procentul de cuprindere cu tratament prin tromboliză a constituit 10,47% din numărul total și 18,42% din cei spitalizați în fereastra terapeutică. Simptomele principale raportate de solicitanți în apelurile efectuate au fost dereglările de vorbire (27,3%), deficitul motor (19,8%) și dereglările de conștiență (16,4%). Atacul ischemic tranzitor a fost mimat cel mai frecvent de migrenă (52,7%), sincopele și vestibulopatiile, fiecare a câte 9,1%, constituind 70,9% din totalul diagnosticilor de non AIT.

Cuvinte-cheie: apelurile de urgență, simptomele și recunoașterea stroke-lui

Summary. Emergency calls, Stroke Symptoms and Stroke Recognition by Dispatches and EMS professionals

Stroke remains one of the leading cause of death and the largest cause of disability in the RM. Despite these realities, there is poor knowledge among both the general community and stroke survivors about the nature of stroke, risk factors, symptoms, and signs of stroke and what to do if a stroke occurs. However, in the RM only 18,42% of stroke patients currently receive intravenous thrombolysis with alteplase, mainly as a consequence of delayed presentation on hospital and limited access to stroke units with brain imaging and specialist treatment. For 6 months in 2016, we analyzed the recordings of all patients admitted to 3 stroke unit via the Emergency Medical System (EMS) dispatch center in Chisinau RM. Main symptoms reported included speech problems 27,3%, motor deficits 19,8% and disturbances of consciousness 16,4%. In 7,4% cases, a fall was presented as the main problem. Sensory deficits 7,8% and vertigo 5,6% were rarely mentioned. In 18,9% calls - stroke was mentioned as a possible cause of the acute health problems. The dispatcher suspected a stroke in 71,3% of all calls. Motor deficits and speech problems were the most dramatic symptoms that led to activation of the EMS. Stroke was reported as the problem in 18,9% of ambulance calls. More than half of the calls for ambulance assistance were made within 1 hour from symptom onset and only 33% of these callers spontaneously identified the problem as stroke.

Key words: emergency calls, stroke symptoms

Резюме. Вызов службы экстренной помощи, симптомы распознавания инсульта диспетчерами и персоналом службы догоспитальной неотложной медицинской помощи

Инсульт является серьезной проблемой здравоохранения в РМ. В 2015 году зарегистрировано 10,443 новых случаев заболевания и 5840 случаев смерти от инсульта. Общее число пациентов, перенесших инсульт составляет 70 518 или 2,46% взрослого населения, в 2015 году процент охвата лечением тромбозом составил 10,47% от общего количества и 18,42% от тех пациентов, которые были госпитализированы в терапевтическое окно. Основными жалобами пациентов на момент вызова были нарушения речи (27,3%), мышечная слабость (19,8%) и расстройства сознания (16,4%). Ишемическая атака наиболее часто проявлялась мигренью (52,7%), обмороками и вестибулопатиями, составившими в каждом из случаев 9,1%, что составило в целом 70,9% от всех диагнозов исключавших инсульт.

Ключевые слова: вызов службы экстренной помощи, симптомы распознавания инсульта

Actualitate

La nivel global incidența anuală a accidentelor vasculare cerebrale este estimată la 100 – 300 cazuri la 100 mii locuitori în an, cu particularități de la țară la țară și regiuni [1]. În ultimii ani constatăm o incidență a AVC în descreștere în țările economic dezvoltate și în același timp se înregistrează o creștere importantă în țările în curs de dezvoltare. AVC este una din cauzele principale de deces ale populației și principala cauză de dezabilitate. Majoritatea statisticilor ne atestă că 87% din toate AVC sunt de origine ischemică și 13% sunt de origine hemoragică. Cauzele infarctului cerebral sunt prezentate de trei grupe, aproximativ echivalente ca pondere și importanță; a) accidente cerebrale aterotrombotice, extra- și intracerebrale, embolice sau trombotice; b) accidente cardio-embolice și c) accidente lacunare cauzate de ateroscleroză.

O altă grupă mai puțin importantă o constituie cauzele rare care includ disecția de artere cervicale, cauză frecventă a infarctului cerebral la persoanele sub 45 de ani și cauzele multiple, ca în cazul persoanelor vârstnice purtători al mai multor comorbidități. Cauzele aterosclerotice au fost stabilite în 24% cazuri, cauzele cardio-embolice în 11% cazuri și cauzele lacunare în 6% din cazuri. Cauze multiple au fost stabilite în 2% din cazuri și în 1% cauze rare.

Expresia „timpul este creier” vine să ne sensibilizeze pentru a conștientiza că pe măsura progresiei

AVC țesutul nervos se distruge irecuperabil și din aceste considerente intervențiile terapeutice trebuie să fie cât mai prompte. Estimările pierderilor elementelor nervoase în corelare cu timpul progresiei AVC ischemic efectuate de Saver J.L. (2006) au stabilit că timp de 1 oră pacientul pierde 120 milioane de neuroni, 830 bilioane de sinapse și 714 km de fibre mielinice, asigurând o îmbătrânire accelerată echivalentă a 3.6 ani [5].

Importanța medico-economică a prevenției AVC pentru RM este argumentată prin prezența în populație la 01.01.2016 a 70518 bolnavi care au suportat un AVC și care constituie 1.98% din populația totală și 2.46% din populația adultă a RM. În anul 2015 au fost înregistrate 10443 cazuri noi de AVC, ce constituie o incidență de 29,4 cazuri la 10000 locuitori și 5840 de decese, ceea ce constituie 164,3 decese la 100 mii locuitori. La tratament staționar în anul 2015 sau aflat 23976, sau 5,03% din adulții spitalizați, care au petrecut 211835 zile-pat, ceea ce constituie 4,79% din totalul de zile-pat de spitalizare pe republică. Această situație impune în fața clinicienilor stabilirea unor obiective de suspiciune și a unor instrumente de diagnostic precoce a AVC mai precise pentru a da posibilitate unui număr cât mai mare de pacienți de a beneficia de tratament de urgență în fereastra terapeutică. Elaborările din ultimile decenii în domeniu pentru diferite etape de diagnostic și tratament cât și pentru diferite categorii de personal medico-sanitar permit

asigurarea diagnosticului precoce a patologiei neuro-vasculare acute ischemice sau hemoragice și punerea în aplicare a tacticilor contemporane de tratament.

Sistemul de acordare a asistenței medicale bolnavilor cu AVC trebuie să asigure identificarea precoce, suportul terapeutic și stabilizarea pacienților cu spitalizarea lor în unitățile de Stroke cu facilități combinate medico-chirurgicale care au obligațiunea de a trata AVC și complicațiile lor [6,7]. În tabelul 1 sunt prezentate datele vizând acordarea asistenței medicale de urgență bolnavilor cu AVC de către serviciul prespitalicesc de AMU în perioada anilor 2012-2015.

În anul 2015 serviciul AMU a deservit 9896 pacienți cu AVC, ceea ce constituie 94.76% din 10443 cazuri noi de AVC înregistrate în populația RM, inclusiv 41.7% din mediul urban și 58.25% din mediul rural. Structura AVC deservite a fost reprezentată de AVCH în 9.14% (905 cazuri), AVCI în 64.69% (6402 cazuri) și AIT în 26.16% (2589 cazuri). Au fost spitalizați în total 8268(83.55%) de pacienți cu AVC acute, inclusiv 87% din cei cu AVCI, 70,82% din cei cu AVCH și 79.45% din pacienții cu AIT. Studiul AVC acute în corelare cu vârsta a stabilit că până la 40 ani au fost înregistrate 286(2.89%) cazuri, în vârsta 40-50 ani – 608(6.41%) cazuri, în categoria de vârstă

50-60 ani – 2106(21.28%) cazuri, în vârsta 60-70 ani au fost înregistrate 2679(27.07%) cazuri și la persoane peste 70 ani 4217(42.61%) cazuri. În anul 2015 ponderea persoanelor cu AVC până la vârsta de 60 ani au constituit 30.31% (3000 cazuri) și peste 60 ani 69.69% (6896 cazuri). Ponderea pacienților cu AVCI cuprinși cu tratament prin tromboliză în anul 2015 au constituit 10.47% din numărul total și 18.42% din cei spitalizați în fereastra terapeutică.

Componentele Obligatorii Ale Lanțului De Supraviețuire în Stroke

1. Recunoașterea, identificarea și răspunsul imediat al serviciul de urgență 903 [112].
2. Managementul prespitalicesc de stabilizare a bolnavului cu AVC.
3. Transportul operativ în unitățile de Stroke și anunțarea spitalului care va recepționa pacientul.
4. Diagnosticul rapid și aplicarea Suportului Vital Avansat în Stroke în spital (Fig. 1).

Serviciului prespitalicesc de AMU îi revin realizarea prin structurile sale a recunoașterii, identificării, asigurării răspunsului prompt și managementului terapeutic de stabilizare și transport operativ în unitățile de stroke, sau a primelor trei verigi din lanțul de supravețuire în stroke și a patru trepte din algoritmul

Tabelul 1

Indicatorii de deservire a pacienților cu accidente vasculare cerebrale acute în cadrul serviciului AMU al RM, anii 2012-2015

Nr. d/o	Indicatori	2012		2013		2014		2015	
		Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%
1	Solicitări la pacienți cu AVC acute	9366	100	9563	100	10433	100	9896	100
2	Spitalizați	7613	81,28	7551	78,96	8602	82,44	8268	83,55
3	AVC ischemice	5679	60,63	8777	60,41	6372	61,07	6402	64,69
4	Spitalizați	4976	87,72	4892	84,68	5459	85,67	5570	87,0
5	AVC hemoragice	987	10,54	830	8,67	876	8,39	905	9,14
6	Spitalizați	783	79,33	623	75,06	656	74,88	641	70,82
7	AVC tranzitoriu	1926	20,56	2287	23,91	2425	23,24	2589	26,16
8	Spitalizați	1606	83,38	1794	78,44	1895	78,14	2057	79,45
9	După categorii de vârstă								
9.1	Până la 40 ani	244	2,61	242	2,53	285	2,73	286	2,89
9.2	40-50 ani	588	6,27	547	5,72	659	6,32	608	6,41
9.3	50-60 ani	2200	23,48	1923	20,11	2052	19,66	2106	21,28
9.4	60-70 ani	2962	31,62	2946	30,81	3300	31,63	2679	27,07
9.5	Peste 70 ani	3370	35,98	3905	40,83	4137	39,65	4217	42,61



Figura 1. Lanțul de supravețuire în stroke

de evaluare și asistență medicală de urgență bolnavilor cu AVC elaborat de AHA/ASA și care include 8 trepte denumite de AHA/ASA 8-Ds.

1. Detection – identificarea rapidă a primelor semne de AVC.

2. Dispatch – activarea sistemului de urgență și răspunsul prompt la apel.

3. Delivery – identificarea rapidă de servicii prespitalicești de AMU, managementul și transportul bolnavului în unitatea spitalicească cu înștiințarea prealabilă despre timpul sosirii pacientului cu Stroke.

4. Door – triajului adecvat către unitatea de stroke.

5. Data – triajul rapid, evaluarea și managementul bolnavului în DMU.

6. Decision – expertiza AVC și decizia terapeutică.

7. Drug/device – terapia fibrinolică sau endovasculară.

8. Disposition – admiterea operativă în unitatea de Stoke sau de terapie intensivă.

1. Detection – identificarea și recunoașterea precoce a semnelor și simptomelor de AVC prin implementarea:

- programelor educaționale pentru comunitate
- programelor de instruire a personalului medical din sectorul medicinei primare, serviciul prespitalicesc AMU și a DMU.

Suspiciunea de AVC trebuie educată și instruită în rândurile păturilor largi ale populației și în special în grupele de risc pentru AVC, cât și a personalului medico-sanitar din AMP, serviciului de AMU și a DMU/UPU-S/UPU [2,3]. Beneficiile activării prompte a serviciului prespitalicesc de urgență de către pacient sunt importante pentru asigurarea accesului rapid la tratamentul prin tromboliză, care poate fi asigurat prin identificare promptă a AVC acut în prespital și în DMU și încadrarea pacienților în fereastra terapeutică [6,7].

Factorii care influențează timpul apelării pentru AMU includ statusul socio-economic și demografic al apelantului, factorii clinici, recunoașterea manifestărilor AVC și identitatea apelantului. Deși mulți factori au fost identificați, întârzierile prespitalicești rămân [2].

2. Dispatch – dispecerul secției operative a dispeceratului medical trebuie să aibă pregătirea necesară în recunoașterea și evaluarea plângerilor și manifestărilor clinice ale bolnavului cu AVC, să asigure alarmarea sistemului AMU și reacționarea prioritară la apel pe motiv de Stroke cât și prestarea Suportului de Dispecerat Distribuit în Stroke [6].

Obligațiunile Dispeceratului 903

- Identificarea pacienților cu Stroke posibil.
- Asigurarea priorității majore în deservirea pacienților cu Stroke.
- Suportul Vital Distribuit de Dispecerat instru-

irea apelantului în manevrele de RCR și C până la sosirea echipei de AMU.

• Alertează și expediază prompt echipa de urgență pentru deservirea urgenței majore – AVC.

Semnele și simptomele de AIT și AVC [3]:

• Hemipareză – slăbiciune musculară, dificultăți ale mișcărilor pe un hemicorp

• Hemiparestezii – pierderea sensibilității pe un hemicorp

• Tulburări de limbaj – dificultăți în înțelegere sau vorbire (afazie) sau de articulare (dizartrie)

• Cecitate unilaterală – pierderea vederii, deseori descrisă ca o perdea peste ochi

• Vertij – senzație de amețeală care persistă și în repaus

• Ataxie – instabilitate, incoordonare pe un hemicorp

În recepționarea apelului dispecerul trebuie să concretizeze prezența la pacient a următoarelor circumstanțe și semne clinice [4].

- Bolnavul este conștient sau inconștient
- Se mișcă, merge, mersul este nesigur (instabilitate la mers)
- Vorbirea este coerentă, clară sau cu dificultăți
- Criză convulsivă este primară
- Amorțeală, dereglări de sensibilitate
- Vertij, cefalee pronunțată
- Dereglări vizuale acute
- Schimbări în statusul mental
- Asimetria feței, prezența parezei și paraliziiilor uni- sau bilaterale.

Recunoașterea imediată a primelor semne de AVC și alertarea serviciului de urgență este crucială în ameliorarea prognosticului pacienților cu AVC acut [4,5]. Identificare și apelul imediat la serviciul de urgență este prima verigă a Lanțului de Supravețuire în Stroke. Motivele principale ale adresabilității tardive sunt cunoștințele slabe ale semnelor și simptomelor cât și a factorilor de risc a AVC [2]. În municipiul Chișinău în primele 6 luni 2016 au fost deservite 1024 AVC acute, vârsta medie de 61.6 ±28,5 ani (interval 35-91 ani), 53.8% bărbați și 46.2% femei. Durata medie a unui apel a constituit 2 min 46 sec (interval 68 sec – 5 min 16 sec). Timp de 1 oră de la debutul simptomelor au apelat 42.7% din pacienți. În 28.9% cazuri a fost raportat numai un singur simptom, în 31,5% cazuri 2 simptome și în 39.6% din cazuri 3 și mai multe simptome. Apelurile în 32.8% au fost făcute de soție, în 19,7% de soț, în 21,7% de copii și rude, în 18.7% de vecini, colegi sau prieteni și în 7.1% din cazuri de pacienți. Numai în 18.9% din apeluri au fost prezente cuvinte care indicau la AVC, fapt ce ne vorbește că aproximativ numai 1 din 5 persoane conștientizează și este cunoscut cu problema AVC. Din toți apelanții femeile au constituit 59.7%.

În apelurile de urgență cele mai frecvente simptome raportate au fost tulburările de vorbire (27.3%), slăbiciunea (pareza) musculară în membre (19.8%), dereglările de conștiință (16.4%) și căderea pacientului a fost raportată ca problemă principală în 7.4% cazuri. Dereglările de sensibilitate au fost rar menționate, fiind prezente doar la 7.8% din apelanți. Informația despre timpul de debut a fost furnizată în 32.8 cazuri și documentată în 56.7% cazuri. Dispecerii au codificat corect AVC acut în 71.3% din cazurile apelurilor recepționate, alte diagnostice codificate ca AVC au inclus sincopa (6.9%), bolile cardiovasculare (11.5%), coma (3.7%) și alte diagnostice (6.6%).

3. Delivery – evaluarea prespitalică a bolnavului cu AVC de echipa AMU, transportul medicalizat și managementul bolnavului cu AVC.

- Identificarea și recunoașterea manifestărilor clinice ale AVC de personalul echipelor de AMU. Manifestările clinice ale AVC includ:

Slăbiciune musculară și amorțeală instalate brusc a feței, mânilor sau picioarelor, în special într-o jumătate de corp.

Confuzie instalată pe neașteptate.

Dereglări de vorbire și de înțelegere.

Dereglări acute de vedere în unul sau ambii ochi.

Dereglări de mers, instalate brusc.

Amețeală sau pierderea coordonării mișcărilor și echilibrului.

Cefalee intensă brusc instalată fără cauze cunoscute.

Personalul medical al echipelor de AMU au obligațiunea de a determina și asigura:

- Stabilirea obligatorie a timpului de debut (al primului simptom) al AVC.
- Suportul și stabilizarea funcțiilor vitale.
- Evaluarea pacientului cu AVC, stabilizarea funcțiilor vitale și transferul operativ în unitatea spitalicească.

- Înștiințarea telefonică și alertarea unității spitalicești despre spitalizarea bolnavului cu AVC.

Personalul serviciului prespitalic AMU în evaluarea bolnavului cu AVC în prespital vor utiliza:

- Scala FAST și ROSIER ca instrumente simple și sigure de diagnostic a AVC.
- Scala Prespitalică Cincinnati, de evaluare a bolnavului cu AVC.
- Scala Glasgow de evaluare a dereglărilor de conștiință
- Va asigura investigarea ECG în 12 derivații, pulsoximetria și glucometria;
- Monitorizarea funcțiilor vitale și stabilizarea pacientului.

Pacienții cu AVC acut prezintă risc de compromitere respiratorie prin aspirație, obstrucția căilor aeriene, hipoventilație și mai rar prin dezvoltarea edemului pulmonar neurogen. Investigarea ECG în 12 derivații va pune în evidență un IMA, o fibrilație ventriculară sau alte dereglări de ritm. Glucometria va identifica hipoglicemia sau hiperglicemia. Asocierea perfuziei deficitare și a hipoxemiei vor agrava și extinde leziunile ischemice cerebrale și respectiv vor influența prognosticul pacientului. Se va asigura o oxigenare suplimentară tuturor pacienților cu hipoxemie ($\text{SaO}_2 \leq 94\%$). Echipajele de AMU vor asigura măsurile organizatorice și de stabilizare stipulate în **tab. 2**.

Medicii de urgență au codificat ca AVC acute în 89.7% din cazurile deservite. Timpul mediu de la apel la sosire la pacient a fost de 13.7 min (interval 7-81 min) și media de timp de la locul solicitării până la spital a fost de 47 de minute (interval (29-102 min) și include și timpul acordării asistenței medicale de urgență la locul solicitării [6].

Analiza manifestărilor clinice la diferite etape de evaluare a pacienților cu AVC acut ne atestă o dezvoltare în timp și o conturare a tabloului clinic de AVC, -simptomele având frecvențe diferite (**tab. 3**).

Tabelul 2

Măsurile organizatorice și de stabilizare a pacienților cu AVC de personalul serviciului prespitalic de AMU

Identifică semnele AVC	Definește și recunoaște semnele AVC acut
Suport ABCs	Suportul ABCs și administrare de O ₂ pacienților cu hipoxemie ($\text{SaO}_2 \leq 94\%$) sau cu saturația în oxigen necunoscută.
Evaluarea rapidă a pacientului cu Stroke	Evaluarea rapidă a pacientului utilizând Scala Cincinnati.
Concretizează și stabilește timpul de debut al manifestărilor clinice	De determinat când pacientul a simțit primele manifestări clinice și era fără dereglări neurologice. Acesta este timpul 0. Dacă pacientul s-a trezit din somn cu manifestări clinice de AVC, timpul 0 este timpul când pacientul a fost văzut ultima dată normal.
Trierea către un centru spitalicesc cu unitate de Stroke	Trierea și transportul rapid al pacientului în DMU. Suport ABCs și asigurarea martorilor pentru confirmarea timpului de debut.
Alertează (înștiințează) IMSP Spitalicească	
Determină glucoza în sânge (glucometria)	În timpul transportului, evaluează glucoza.

Tabelul 3

Ponderea simptomelor clinice la diferite etape de evaluare a pacienţilor cu AVC acut

Semne clinice	Raportate în apelul AMU (în %) n=478	Documentate în fişa de solicitare (în %) n=478	Documentate în DMU (în %) n=478
Pareza (slăbiciuni) în extremităţi	19.8	49.7	63.7
Căderi	7.4	8.4	4.7
Pareza facială	21.4	38.8	60.9
Probleme de vorbire/limbaj	27.3	39.9	63.4
Dereglări de conştiinţă	16.4	30.4	33.2
Confuzie	10.2	21.9	23.7
Dereglări de sensibilitate	7.8	51.3	63.4
Cefalee	16.2	31.7	34.5
Dereglări de vedere	10.2	27.2	28.3
Simptome nespecifice	34.7	36.4	37.2
Timpul de debut al simptomelor	32.8	56.7	100
Menţionarea de AVC acut	18.9	96	97.2

Analiza manifestărilor clinice raportate în apelurile pacienţilor cu AVC evidenţiază predominarea problemelor de vorbire/limbaj (27,3%), parezei faciale (21,4%) şi parezei în extremităţi (19,4%). Evaluarea pacienţilor cu AVC la locul solicitării de personalul echipelor de AMU a stabilit predominarea dereglărilor la sensibilitate în extremităţi (49,7%), a problemelor de vorbire/limbaj (39,9%) şi dereglărilor de conştiinţă. Evaluarea de medicul neurolog şi conţinutul în timp a tabloului clinic a AVC, la nivel de DMU a stabilit o pondere de peste 60% a parezelor în extremităţi, parezei faciale, dereglărilor de sensibilitate şi de vorbire.

Au fost analizate diagnosticile care mimează AVC şi necesită competenţe în evaluarea şi diagnosticul diferenţial al AVC. Conform datelor studiului nostru la 139 pacienţi a fost exclus diagnosticul de AVC, iar unităţile nozologice care au mimat AVC sunt prezentate în **tab. 4**.

Tabelul 4

Diagnosticile care mimează un accident vascular cerebral

Diagnosticile	Nor AM et al. (în%)	Fernandes PM et al. (în %)	Datele studiului nostru (139 bolnavi în %)
Crize epileptice	24	20	21.7
Sincope	23	15	19.4
Sepsis	10	12	5.8
Cefalee primară/migrenă	6	9	4.9
Labirintită	4	4	
Tulburări metabolice	4	6	7.2
Tumori cerebrale	3	7	5.2
Demenţă	2	3	3.1

Encefalopatie/intoxicaţie	2	4	6.1
Neuropatie sau radiculopatie	2	4	3.7
Ictus amnesic	1	2	5.2
Altele*	12	8	13

Notă: Altele au inclus hipotensiunea ortostatică, patologia reumatismală acută, detrese sociale, mielopatii cervicale, hematoame subdurale, scleroza amiotrofică laterală, tromboza venoasă cerebrală, efecte adverse ale medicamentelor, boala Parkinson.

A.M.Nor et al. The ROSIER scale: development and validation of a stroke recognition instrument Lancet Neurol. 2005;4:727-734.

Conform rezultatelor studiului crizele epileptice (21,7%), sincopele (19,4%), tulburările metabolice (7,2%) şi encefalopatiile/intoxicaţiile (6,1%) au constituit 54,4% din patologiile care mimează AVC.

Cele mai frecvente patologii care mimează un AIT stabilite prin analiza a 110 cazuri de non-AIT şi prezentate în **tab. 5**.

Tabelul 5

Diagnosticile care mimează atacul ischemic tranzitor

Cauze	Frecvenţă (n=110)
Migrenă	58(52.7%)
Vestibulopatie periferică	10(9.1%)
Sincope	10(9.1%)
Neuropatii	4(3.6%)
Stres/anxietate	3(2.7%)
Amnezii tranzitorie globală	2(1.8%)
Convulsii	2(1.8%)
Hipoglicemia	3(2.7%)
Miscelaneo	8(7.3%)

Cele mai frecvente unități nozologice care mimează atacul ischemic tranzitor sunt migrena (52,7%) sincopel și vestibulopatiile câte 9,1% fiecare, urmate de neuropatii cu 3,6% constituind în total 74,5% din totalul diagnosticilor care mimează atacul ischemic tranzitor.

Concluzii

- Accidentele vasculare cerebrale constituie o problemă majoră de sănătate pentru RM. În anul 2015 au fost înregistrate 10443 de cazuri noi și 5840 de decese prin AVC. Numărul total al pacienților care au suportat un AVC constituie 70518 sau 2,46% din populația adultă.

- Simptomele principale raportate de solicitanți în apelurile efectuate au fost dereglările de vorbire (27,3%), deficitul motor (19,8%) și dereglările de conștiență (16,4%).

- Cele mai frecvente unități nozologice care mimează diagnosticul de AVC sunt crizele epileptice (21,7%), sincopel (19,4%), tulburările metabolice (7,1%) și encefalopatiile/intoxicațiile (6,1%).

- Atacul ischemic tranzitor a fost mimat cel mai frecvent de migrenă (52,7%), sincopel și vestibulopatiile, fiecare a câte 9,1%, constituind 70,9% din totalul diagnosticilor de non AIT.

- Sunt necesare măsuri de fortificare vizând instruirea publicului larg în recunoașterea manifestărilor AVC cât și a cadrelor medico-sanitare în scopul creșterii accesului pacienților la tratamentul prin tromboliză. În anul 2015 procentul de cuprindere cu

tratament prin tromboliză a constituit 10,47% din numărul total și 18,42% din cei spitalizați în fereastra terapeutică.

Bibliografie

1. Krishnamurthi R.V., Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Mensah G.A., Connor M., Bennett D.A., Moran A.E., Sacco R.L., Anderson L.M., Truelsen T., O'Donnell M., Venketasubramanian N., Barker-Collo S., Lawes C.M., Wang W., Shinohara Y., Witt E., Ezzati M., Naghavi M., Murray C. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health*. 2013;1(5):e259-81.
2. Handschu R., Poppe R. Rauss J., Neundörfer B., Erbguth F. *Stroke*. 2003, 34. p. 1005-1009.
3. Mosley I., Nicol M., Donnan G., Patrick I., Dewey H. Stroke symptoms and the decision to call for an ambulance. *Stroke*. 2007; 38(2); 361-366.
4. Porteous G.H., Corry M.D. Smith WS. Emergency medical services dispatcher identification of stroke and transient ischemic attack. *Prehosp Emerg Care*. 1999; 3(3):211-216.
5. Saver J.L. Time is brain - quantified. *Stroke*. 2006; 37(1); 263-266.
6. Wein T.H., Staub L., Felberg R., Hickenbottom S.L., Chan W., Grotta J.C., Demchuk A.M., Groff J., Bartholomew L.K., Morgenstern L.B. Activation of emergency medical services for acute stroke in a nonurban population - the till temple foundation stroke project. *Stroke*. 2000;31(8): 1925-1928.
7. Yoon S.S., Byles J. Perceptions of stroke in the general public and patients with stroke: a qualitative study. *BMJ*.2002;324(7345): 1065-1068.

TRIAJUL ÎN DEPARTAMENTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ (DMU), UNITĂȚI PRIMIRE URGENTE SPECIALIZATE (UPU-S), UNITĂȚI PRIMIRE URGENTE (UPU), ADULȚI

**Gheorghe Ciobanu – prof. univ., dr. hab. în șt. med.,
Clinica Urgențe Medicale USMF „Nicolae Testemițanu”,
IMSP Institutul de Medicină Urgentă**

E-mail: anticamera@urgenta.md, Fon: + 373 22 23-78-84

Rezumat

Triajul constituie mecanismul sau procedura prin care pacienții care se prezintă în DMU/UPU-S/UPU adulți sunt evaluați și clasificați de către o persoană competentă în scopul identificării și prioritizării pacienților pentru a fi consultați și tratați în dependență de gravitatea urgențelor medico-chirurgicale. Asistenta de triaj trebuie să decidă, câte tipuri diferite de resurse sunt necesare pacientului pentru ca medicul să poată ajunge la decizia finală. Decizia finală poate fi trimiterea pacientului acasă, admiterea în unitatea de supraveghere, spitalizarea sau transferul în alte instituții. Indicele de severitate (gravitate) a urgenței medico-chirurgicale (ISU) reprezintă un algoritm de triaj cu cinci nivele care categorizează pacienții din DMU/UPU-S/UPU adulți prin evaluarea gravității și resurselor necesare. Gradul de severitate (gravitate)

a urgenței medico-chirurgicale este determinat în dependență de stabilitatea funcțiilor vitale și potențialului de tratament pentru supravețuirea organului, extremității sau a pacientului în general.

Cuvinte-cheie: triajul, Departamentul de Medicină Urgentă, Unități Primire Urgențe Specializate, Unități Primire Urgențe, adulți

Summary. The triage in the emergency department (ED) Specialized Emergency Receiving Unit (SERU), the Emergency Unit (EU). Adults

The purpose of triage in the emergency department (ED) is to prioritize incoming patients and to identify those who cannot wait to be seen. The triage nurse performs a brief, focused assessment and assigns the patient a triage acuity level, which is a proxy measure of how long an individual patient can safely wait for a medical screening examination and treatment. The Emergency Severity Index (ESI) is a tool for use in emergency department (ED) triage. The ESI triage algorithm yields rapid, reproducible, and clinically relevant stratification of patients into five groups, from level 1 (most urgent) to level 5 (least urgent). The ESI provides a method for categorizing ED patients by both acuity and resource needs. The ESI represents a major change in the way triage is practiced; implementation of the ESI requires a serious commitment from education, management, and clinical staff. Successful implementation of this system is accomplished by committing significant resources during training and implementation.

Key words: triage, emergency department, Specialized Emergency Receiving Unit, Emergency Unit, adults

Резюме. Тriage в Департаменте неотложной медицинской помощи (ДНМП), Специализированных подразделениях неотложной медицинской помощи (СПНМП), Подразделениях неотложной медицинской помощи (ПНМП), взрослые пациенты

Тriage представляет собой механизм или процедуру, согласно которой взрослые пациенты в ДНМП / СПНМП / ПНМП оцениваются и классифицируются компетентным лицом с целью определения их приоритетности на консультации и лечение в зависимости от тяжести заболевания. Во время триажа медсестра должна решить, сколько необходимо различных ресурсов, чтобы врач мог прийти к окончательному решению. Окончательное решение может быть отправкой пациента на амбулаторное лечение, мониторинг в соответствующем подразделении, госпитализации или перевода в другие учреждения. Показатель степени тяжести (тяжесть) urgentного состояния (ГИП) является пятиуровневым алгоритмом сортировки, что классифицирует пациентов DMU / ВПС-S / ВПС взрослых для оценки тяжести состояния и необходимых ресурсов. Степени тяжести (тяжесть) urgentного состояния определяется в зависимости от устойчивости жизненно важных функций и потенциально необходимого лечения для выживания органа, или конечности и пациента в целом.

Ключевые слова: триаж, департамент неотложной медицинской помощи, специализированные подразделения неотложной медицинской помощи, подразделения неотложной медицинской помощи, взрослые пациенты

Definiții

Triajul constituie mecanismul sau procedura prin care pacienții care se prezintă în DMU/UPU-S/UPU adulți sunt evaluați și clasificați de către o persoană competentă în scopul identificării și prioritizării pacienților pentru a fi consultați și tratați în dependență de gravitatea urgențelor medico-chirurgicale.

Triajul constituie mecanismul sau procedura prin care pacienții care se prezintă în DMU/UPU-S/UPU adulți sunt evaluați și clasificați, luând în considerare starea lor clinică și acuzele cu care se prezintă, corelate cu vârsta și antecedentele acestora; stabilitatea funcțiilor vitale; potențialul de agravare a stării lor; necesitatea instituirii unui tratament sau efectuării unor investigații precum și alte date considerate relevante astfel încât să fie stabilită prioritatea cu care un pacient este asistat și nivelul de asistență necesară acestuia.

Triajul este un proces continuu fiind necesară reevaluarea periodică a pacienților până la plecarea acestora din DMU/UPU-S/UPU adulți.

Scopul triajului în DMU/UPU-S/UPU adulți este de a prioritiza și de a identifica pacienții pentru

a fi consultați și tratați în dependență de gravitatea urgențelor medico-chirurgicale.

Indicile de severitate (gravitate) a urgenței medico-chirurgicale (ISU) reprezintă un algoritm de triaj cu cinci nivele care categorizează pacienții din DMU/UPU-S/UPU adulți prin evaluarea gravității și resurselor necesare. Dacă pacientul nu prezintă un grad înalt de gravitate (nivelu ISU I și II) asistenta de triaj va evalua necesitățile estimative a resurselor necesare pentru a stabili ISU nivelul III, IV și V.

Gradul de severitate (gravitate) a urgenței medico chirurgicale este determinat în dependență de stabilitatea funcțiilor vitale și potențialului de tratament pentru supravețuirea organului, extremității sau a pacientului în general [3].

Asistenta de triaj va estima și necesarul de resurse bazat pe experiența acumulată.

Necesarul de resurse este definit ca numărul de resurse estimative pe care pacientul le va utiliza pentru rezolvarea stării de urgență și spitalizarea sau transportul în alte instituții ori eliberarea sub supravețuirea medicului de familie.

Personalul de triaj este compus din asistenți/te special pregătiți/e în vederea acestei activități. În triaj își poate desfășura activitatea și personal auxiliar care va ajuta la poziționarea și transportul pacienților.

Parametrii clinici. Parametrii clinici evaluați la triaj: acuza principală, durerea. Parametrii clinici măsurați la triaj: tensiune arterială, frecvența cardiacă și respiratorie, temperatura, saturație O₂, glicemia [6,8].

Categoria de urgență în care este încadrat pacientul este dată de către cea mai severă stare patologică pe care o prezintă pacientul în momentul triajului. Odată identificată o stare patologică care prezintă un risc pentru pacient, aceasta va fi tratată în conformitate cu gradul de urgență pe care îl impune [7].

Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor

Cadru general

- Triajul este o funcție esențială a DMU/UPU-S/UPU adulți, unde se pot prezenta mai mulți pacienți simultan având scopul de a asigura tratamentul acestora în ordinea gradului lor de urgență. În același timp se permite alocarea către respectivul pacient a celei mai potrivite locații pentru a fi asistat și tratat [4].

- Triajul este primul punct de contact între pacient și DMU/UPU-S/UPU adulți. Evaluarea nu trebuie să ia mai mult de cinci minute. Triajul trebuie să ia în considerare o combinație între acuzele principale la prezentare și semnele obiective. Semnele vitale vor fi măsurate la triaj dacă sunt necesare încadrării într-o clasă de urgență sau dacă timpul o permite, fără a întârzia asistența medicală de urgență în cazul urgențelor majore. Acestea vor fi imediat transferați, în zonele special destinate asistenței și tratamentului unde pacientul va fi evaluat mai complex. Evaluarea la triaj nu are ca scop neapărat punerea unui diagnostic, cu toate că acest lucru poate fi uneori posibil. Nu este exclusă nici investigarea paraclinică a pacientului sau îndrumarea sa către un cabinet de specialitate încă din triaj.

- Este esențial de avut în vedere riscul potențial de agresivitate a pacienților sau al aparținătorilor acestora. Spațiul de triaj trebuie să fie unul sigur și neamenințător. Echipele de triaj trebuie să fie pregătite să managerieze situații conflictuale. Atunci când siguranța personalului sau a celorlalți pacienți este amenințată, măsurile de restabilire a climatului de siguranță trebuie să fie luate înaintea evaluării clinice sau a tratamentului [10].

- Timpul până la evaluare și tratament este specificat pentru fiecare dintre categoriile de urgență și se referă la timpul maxim pe care, un pacient din perspectiva categoriei, îl are de așteptat până la evaluare și tratament. Pentru pacienții încadrați în categorii

de urgență majoră evaluarea și tratamentul vor avea loc simultan. Prelungirea acestei perioade peste timpul maxim de așteptare se considera a afecta evoluția ulterioară a pacientului. De aceea încadrarea în standarde este considerată un indicator de performanță a DMU/UPU-S/UPU adulți care trebuie analizat pe grupuri mari de prezentări.

- Re-trierea pacienților. Dacă pe parcursul așteptării starea pacientului se modifică sau dacă apar elemente noi de anamneză care să fie semnificative pentru gradul de urgență al pacientului, acesta trebuie să fie reevaluat la triaj. Ambele (triajul inițial și re-triajul) trebuie să fie înregistrate împreună cu documentarea deciziei de re-triere [11].

- Triaajului în Departamentul de Medicină Urgentă (DMU), Unități Primire Urgențe Specializate (UPU-S) Unități Primire Urgență (UPU) adulți este prioritar pentru identificarea stărilor critice ale pacienților care nu pot să aștepte pentru a fi examinați. Totodată atribuirea nivelului de urgență dă posibilitate ca orice pacient să fie în siguranță, să fie evaluat, examinat și să primească la timp tratamente corespunzătoare. Triaajul oferă modalitatea transparentă de prioritizare și accesul echitabil al pacienților la evaluare și tratamente imediate, investigații, diagnostic, internări și transferuri în secții sau instituții specializate [12].

- În țările Uniunii Europene în DMU/UPU-S/UPU adulți s-a implementat una din cele mai sigure și eficiente scale - ISU (Emergency Severity Index). Această scală ISU, reprezintă o scală cu 5 nivele, creată de medicii de urgență R. Wuerz și D. Eitel din SUA.

Indexul de Severitate a Urgențelor (ISU). ISU impune în fața personalului medico-sanitar din DMU/UPU-S/UPU adulți următoarele obiective: determinarea priorității evaluării și inițierea tratamentului de urgență la pacientul critic, care a sosit în DMU/UPU-S/UPU adulți. Pentru a îndeplini obiectivele ISU este necesar de ținut cont de răspunsurile la următoarele întrebări [9]:

Cine ar trebui să fie văzut primul dintre pacienții sosiți în DMU/UPU-S/UPU adulți?

Cât de mult poate fiecare pacient să aștepte?

Care este nivelul de urgență în care poate fi clasat pacientul?

Care sunt resursele necesare pentru evaluarea, stabilizarea și precizarea diagnosticului pacientului în DMU/UPU-S/UPU adulți?

Conceptul ISU (anexa 1)

Caracteristica și beneficiile implementării ISU
Caracteristicile ISU.

Permite sortarea pacienților în 5 nivele de gravitate.

Facilitează prioritatea pacienţilor bazată pe starea lor de urgenţă.

Permite identificarea rapidă a pacienţilor care necesită tratamente imediate.

Defineşte intervalele de timp de aşteptare până la evaluarea de către medic.

Impune asistenta de triaj să anticipeze necesitatea de examinări (de exemplu: analize clinice, glicemia, ECG şi iniţierea manoperelor salvatoare de viaţă: dezobstrucţia căilor respiratorii, terapia volemică antişoc ş. a.).

După clasarea pacientului în categorie ISU, pacientul poate fi direcţionat către o evaluare mai completă de către medic, înregistrare, tratament iniţial sau spre aşteptare în funcţie de nevoile de examinare planificate ale acestui pacient.

Beneficiile ISU

Identificarea pacienţilor care necesită tratamente imediate

Focusarea ISU este triaj rapid al pacienţilor şi aplicarea de resurse limitate

Utilizarea scalei ISU duce spre îmbunătăţirea fluxului de pacienţi în DMU/UPU-S/ UPU adulţi (de ex. pacienţii din categoria I sau II pot fi direcţionaţi imediat către sala de tratamente imediate).

Determinarea pacienţilor care nu trebuie evaluaţi în DMU/UPU-S/ UPU adulţi, dar atribuiţi ariei de consultaţii.

Rolul triajului [10]

- Asigurarea unei îngrijiri calitative şi standardizate pacienţilor, prioritizarea pacienţilor cu risc vital, care se prezintă în DMU/UPU-S/ UPU adulţi;

- Triajul va impune în rândul pacienţilor noţiunea de aşteptare justificată, supravegheată de către asistentul de triaj;

- Aşteptarea în DMU/UPU-S/UPU adulţi se transformă într-un interval de timp limitat, cuantificat, justificat;

- Categorisirea pacienţilor după scala ISU şi familiarizarea pacienţilor sau tutelei pacientului va justifica şi motiva sensul aşteptărilor examinărilor sau a îngrijirilor medicale.

Spaţiul de triaj

- Spaţiul se află la intrare în DMU/UPU-S/ UPU adulţi, la parter, unde sunt primiţi pacienţii sosiţi cu ambulanţa, cu transport propriu sau adresări de sinestătător [19];

- Spaţii recomandate pentru DMU/UPU-S/ UPU adulţi: spaţiu de triaj, sala de aşteptare, sala tratamente imediate, sala stabilizare, sala intervenţiei chirurgicale minore, sala personal doctori, asistente, şef (departament) secţie, asistenta şefă, grup sanitar ş. a.;

- Pacienţii aflaţi în stare critică se transferă

direct în sala de stabilizare, triajul lor fiind efectuat direct de personalul ambulanţei;

- În cadrul spaţiului de triaj, există şi spaţiul de aşteptare, care sunt supravegheate de asistentul de triaj. În acest spaţiu vor aştepta pacienţii care nu prezintă probleme vitale până la momentul consultului lor în sălile de tratament şi ajutor medical;

- Să fie acces liber către laboratorul clinic şi biochimic, imagistică cu potenţial de efectuare a tomografiei computerizate sau rezonanţei magnetice nucleare, angiografiei, radiografiei şi radioscopiei, USG ş. a.

Abilităţile şi responsabilităţile asistentului de triaj

- Triajul este efectuat de către asistentul de triaj, special pregătit în vederea acestei activităţi, dar care la necesitate poate apela la medicul de gardă [18].

- Asistentul de triaj trebuie să cunoască regulamentul intern al DMU/UPU-S/ UPU adulţi. De asemenea asistentul medical special pregătit, trebuie să aibă experienţa necesară, abilităţi în soluţionarea conflictelor, capacitate de gândire clinică, capacitate de adaptare la stres, să fie cu tact şi răbdare [17].

- În cazul prezentării simultane a mai multor pacienţi în DMU/UPU-S/ UPU adulţi asistentul de triaj va solicita sprijinul celui de-al doilea asistent de triaj.

- În cazul identificării a mai mult de 3 pacienţi urgenţi este responsabilitatea asistentului de triaj să informeze medicul şi să asigure cât mai rapid evaluarea acestora de către medicul de urgenţă concomitent cu iniţierea tratamentului urgent.

- În DMU/UPU-S/ UPU adulţi la triaj iau parte personalul auxiliar (brancardieri, infirmieri) care vor ajuta la poziţionarea şi transportul pacienţilor.

Timpul de triaj. Este timpul de evaluare şi tratament specific pentru fiecare nivel de urgenţă şi se referă la timpul maxim pe care un pacient din categoria respectivă are de aşteptat până la evaluare şi tratament. Toţi pacienţii care se adresează în DMU/UPU-S/UPU adulţi se înregistrează, indiferent de modul de adresare şi de categoria de urgenţă. Timpul de evaluare şi tratament reprezintă începutul acordării asistenţei medicale. Toţi timpii vor fi înregistraţi cu specificarea minutului întreg cel mai apropiat.

Timpul (ora) de prezentare. Timpul de prezentare este primul timp înregistrat la contactul dintre pacient şi personalul DMU/UPU-S/UPU adulţi.

Timpul (ora) de efectuare a triajului. Reprezintă momentul în care pacientul începe să fie evaluat de către personalul de triaj.

Timpul (ora) de evaluare şi a tratamentului. În ciuda faptului că încă din etapa de triaj pacientul

poate beneficia de evaluare și tratament acest timp marchează începutul îngrijirilor pe care pacientul le primește pentru problema cu care s-a prezentat.

Timpul (ora) evaluării de către medic. Este momentul în care pacientul vine în contact cu medicul care este inițial răspunzător de îngrijirea lui. Acolo unde asistența medicală se desfășoară în baza unor protocoale, se ia în considerare primul contact al pacientului cu personalul desemnat să implementeze protocolul. Dacă este vorba despre asistent/a, se va înscris ca Timpul (ora) evaluării de către asistent/a.

Timpul de așteptare. Rezultă din diferența dintre timpul de prezentare și timpul de evaluare și tratament.

Atribuirea nivelului de urgențe în DMU/UPU-S/UPU adulți

Stabilirea nivelelor de triaj se bazează:

Cunoștințe practice acumulate prin experiență și training.

Recunoașterea semnelor și simptomelor clinice ce prezintă pericol pentru viață.

Utilizarea de ghiduri și protocoale naționale și instituționale de triaj.

Nivelul de urgență ISU cuprinde toți pacienții care prezintă același grad de prioritate în funcție de severitatea patologiei și/sau caracterul acut, de manoperele necesare și resursele necesare de aplicat pentru stabilizarea stării pacientului [19].

Nivel I – resuscitare (cod roșu)

Nivel II – critic (cod galben)

Nivel III – urgent (cod verde)

Nivel IV – non-urgent (cod albastru)

Nivel V – consult (cod alb)

1. Nivel I – Resuscitare (cod roșu)

Este atribuit pacienților care necesită imediat intervenție salvatoare de viață.

Timpul maxim de preluare în zona de tratament (sala de stabilizare) 0 minute.

Notă: La nivelul I se referă și pacienții intubați, apneici, fără puls, detresă respiratorie severă SaO₂ < 90%, modificări acute ale statusului mintal, inconștient. Totalul de pacienți care necesită clasați în nivelul I de gravitate constituie 1-3%.

În acest nivel de gravitate se încadrează pacienții care prezintă una sau mai multe dintre următoarele situații clinice [13].

Unități nozologice încadrate în nivelul I

1. Stopul cardiorespirator;
2. Insuficiență respiratorie acută;
3. SaO₂ < 90%;
4. Pacienți cu supradozări de medicamente și FR ≤ 6 respirații/min.;
5. Detresă respiratorie severă cu respirații agonice sau gasing;

6. Bradicardie severă sau tahicardie cu semne de compromitere a hemodinamicii și hipoperfuziei;

7. Hipotensiune cu semne de hipoperfuzie;

8. Pacienți cu durere toracică, palizi, cu transpirații profuze, TA < 70 mm Hg (anterior prezentării);

9. Șoc anafilactic;

10. Pacient intubat, cu hemoragie craniocerebrală cu pupile nesimetrice;

11. Adult căzut de la înălțime și care nu răspunde la stimul dureros;

12. Pacient politraumatizat asociat cu hipovolemie;

13. Status convulsiv, sindrom convulsiv (în desfășurare);

14. Pacienți inconștienți;

15. Pacient cu erupții peteșiale și dereglarea conștienței;

16. Hipoventilație, tahipnee;

17. Cianoză instalată acut;

18. Șocul/Sepsis cu semne de hipoperfuzie;

19. Dereglări de ritm, tahiaritmii, puls diminuat și aritmic;

20. Timpul de reumpere capilară >3-4 secunde; alterarea aspectului tegumentar – rece/marmorat, pestrîț sau pal;

21. Alterarea tensiunii arteriale↑↓ - hipotensiunea fiind frecvent întâlnită la adolescenți;

22. Reacțiile anafilactice (debut în minute până la ore): compromitere respiratorie – dispnee, wheezing, stridor, hipoxemie;

23. Hipoperfuzie: sincopa, lipotemie;

24. Tegumente și/sau implicarea mucoaselor (urticarie, prurit, buze edemațiate, limba sau uvula);

De asemenea în nivelul I ISU se mai încadrează:

Cu una sau mai multe dintre următoarele situații clinice: pacient intubat, apneic, fără puls, cu prezența detresei respiratorii severe, SpO₂ <90%, inconștient.

Hiporeactivi cu halenă etanolică.

Hipoglicemie, alterarea statusului mintal.

Aprecierea gradului de dereglare a conștienței – aplicarea Scalei Glasgow, Scala AVPU

Dacă asistenta de triaj decide că pacientul nu este clasat în categoria I de urgențe, se decide dacă pacientul nu poate aștepta și se clasează în categoria a II de urgențe, iar dacă pacientul poate aștepta se îndeplinesc pașii următori ai algoritmului de triaj [6].

Dacă pacientul se clasează în categoria a II de urgențe este necesar de identificat dacă întrunește criteriile nivelului II.

a) Este o situație cu risc înalt.

b) Pacient inconștient, confuz, letargic, dezorientat.

c) Pacientul are durere severă sau sindromul de detresă.

În cazul când este o situație, sau satre generală cu risc înal este necesar de bazat pe colectarea unui anamnesic foarte minuțios, examinarea pacientului și punerea în aplicarea la al „6-lea simț” al asistentei de triaj, care reesă din experiența profesională înaltă. De exemplu: durere toracică; semne de AVC, dar nu se încadrează în Nivelul I; pacienți imunocompromiși și cu comorbidități.

Nivel II – Critic (cod galben)

Pacientul care reprezintă o situație cu risc major sau status mental alterat (modificare acută) sau orice durere intensă sau disconfort major.

Timpul maxim de preluare în zona de tratament 10 minute.

Situații cu risc major:

- Stare clinică cu risc de deteriorare rapidă sau necesitatea aplicării tratamentului imediat.
- Afectarea gravă a stării funcționale sau a structurii unui organ sau a unui segment anatomic.
- Acele situații pentru care „ocupăm și ultimul pat liber”.

Durere severă: apreciată clinic sau de către pacient ca fiind mai mare de 7 pe scala analog vizuală a durerii (0 – 10).

Statusul mental alterat SGC = 8 – 14.

Disconfort major: poate fi fizic sau psihologic (victima violenței domestice, abuz ș. a.).

Exemple de Nivel II – Critic (Cod Galben)

În această categorie vor fi atribuiți pacienții cu stări clinice grave sau situații cu risc major pentru agravare, status mental deteriorat, orice tip de durere intensă sau disconfort major (poate fi fizic sau psihic - victima violenței domestice, abuz etc.).

Exemple de categorisire a pacienților în nivelul II ISU.

Sincopa

Hemophilia cu hemoragie acută

Istoric de traumatism sau leziune prin cădere

Semnele vitale și/sau status mental alterat

Tentativă de suicid

Convulsii de durată, perioada postcriză (conștiența dereglată)

Stare de rău astmatic

Detresa respiratorie

Zgomote respiratorii anormale (grunting)

Status mental alterat

Se acceptă și categorisirea pacientului în nivelul II de urgență ISU după acuze, semne și simptome clinice:

Respiratorii:

Dispnee, IR acut instalată sau manifestă

Detresa respiratorie

Epiglotită acută

Astm bronșic exacerbare, stare de rău astmatic

Pleurezie; Pneumotorax spontan

Dispnee + disfagie + hipersalivație

Durere toracică intensă

Cardiovasculare:

Dereglări de ritm cardiac (tahi-bradiaritmii)

Durere toracică

Istoric de operație pe cord cu durere toracică

Revărsat pericardic

Endocardită infecțioasă

Abdominale:

Semne de deshidratare severă

Vărsături incoercibile

Diaree cu letargie

Durere abdominală intensă

Sângerare gastro-intestinală: melenă, rectoragie

Neurologice:

Status mental alterat: iritabilitate, somnolență, coma

Scala AVPU; scala Glasgow (9-12)

Convulsii recente

Istoric de traumatism craniocerebral cu pierderea conștienței

Cefalee în asociere cu febră

Deficite motorii, dereglări de vorbire, halucinații acut instalate

Durerea:

Severa

Acut instalată

Scala durerii > 7

Durere testiculară instalată brusc

Intoxicația acută:

Etiologie neidentificată

Pacient inconștient

Scop suicidal al intoxicației

Necesitatea în administrarea repetată de antidoși

Traumatisme craniocerebrale:

Traumatism craniocerebral

Contuzie cerebrală

Nivel III – Urgent (cod verde)

Pacient cu funcții vitale stabile, dar care necesită 2 sau mai multe dintre resursele definite mai jos.

Timpul maxim de preluare în zona de tratament: 30 minute.

Înainte de categorisirea pacientului în nivelul III, asistentul de triaj trebuie să determine semnele vitale și să decidă dacă sunt în limite normale pentru vârsta pacientului. Dacă semnele vitale sunt în afara parametrilor acceptați, asistentul de triaj trebuie să ia în considerație reclasificarea pacientului la o categorie superioară. Semnele vitale utilizate sunt: pulsul, frecvența respiratorie, tensiunea arterială și saturația în oxigen. Valorile semnelor vitale care determină încadrarea pacientului într-o categorie de triaj I-II.

Zona de pericol. Semnele Vitale. Consideră pa-

cientul de nivel 2 de triaj dacă unul din semnele vitale este în afara limitelor normei.

În nivelul III de urgență ISU sunt clasați pacienții care au răni și necesită pansamente, pacienți în cârje care necesită explicații efectuate de către asistentul medical, cum să se folosească, dar nu sunt considerate resurse ș. a. [18].

Reevaluarea pacientului. Se face în cazul în care timpul de preluare în zona de tratament este mai mare de 15 min sau apar modificări semnificative în starea pacientului, ceea ce presupune reluarea întregă a algoritmului de triaj [14].

Definirea resurselor. Resursele sunt acele intervenții care presupun evaluarea sau efectuarea unei proceduri ce necesită mai mult timp din partea personalului medical din urgență și/sau care implică personal din afara departamentului de medicină urgentă [16].

Resursele ce necesită un timp îndelungat (administrarea medicației intravenos, inserția unui dren toracic etc.) sau care necesită personal sau resurse din afara Departamentului de medicină urgentă (investigații imagistice, endoscopice, consult specializat) cresc durata de staționare a pacientului în Departamentul de medicină urgentă și influențează gradul de complexitate: din aceste considerente categoria de triaj va fi una superioară. Esența acestei abordări a algoritmului este diferențierea pacienților cu patologie mai complexă de cei cu patologii mai simple [18].

Din punct de vedere al numărului de resurse, contează utilizarea unor resurse diferite și nu fiecare test de laborator sau radiografie în parte (de exemplu: hemoleucograma, electroliții sau testele de coagulare reprezintă o resursă, hemoleucograma și radiografia toracică reprezintă două resurse).

Nivel IV – Non-urgent (cod albastru)

Pacientul care prezintă funcții vitale stabile și necesită o singură resursă dintre cele definite la nivelul III.

Vărsături, diaree fără deshidratare

Plăgi simple

Traumatism craniocerebral fără manifestări clinice.

Timpul maxim de preluare în zona de tratament 60 minute.

Reevaluarea pacientului. Se face în caz în care timpul de preluare în zona de tratament este mai mare de 30 minute sau apar modificări semnificative în starea pacientului, ceea ce presupune reluarea integrală a algoritmului de triaj.

Nivel V – Consult (cod alb)

Pacientul care nu necesită asistență medicală de urgență și nici una dintre resursele definite la nivelul III.

Persoane care se prezintă pentru unul din motivele ce urmează:

- Simptome urinare cu semne vitale normale
- Dureri în urechi
- Atele pe extremități
- Vaccinare
- Caz social fără acuze clinice
- Probleme clinico-administrative (certIFICATE medicale, rețete etc.).

Timpul maxim de preluare în zona de tratament 120 minute. În vederea evitării supraaglomerării Departamentului de medicină urgentă, în zona de triaj se pot efectua anumite manevre și gesturi medicale, care să permită rezolvarea rapidă a cazurilor.

Parametrii de monitorizare și evaluare în DMU, /UPU-S/, UPU, adulți

- Corectitudinea categoriilor de triaj apreciate de asistența de triaj.
- Ratele de supra și sub evaluare a nivelului de triaj.
- Procentul cazurilor cu evoluție nefavorabilă datorită triajului incorect.
- Timpul mediu de așteptare pentru fiecare nivel de triaj.
- Procentul pacienților cu timpul de așteptare mai mare decât cel recomandat pentru fiecare categorie de triaj.

Algoritmul de categorisire în 5 nivele de triaj utilizează A,B, C și D.

A. Necesități în măsuri imediate salvatoare de viață: căi aeriene, medicație de urgență sau alte intervenții hemodinamice (i. v., oxigenoterapie, monitorizarea ECG sau investigații de laborator ș. a.) și/sau una din următoarele condiții clinice: bolnav intubat, apneic, fără puls, detresă respiratorie severă SpO₂ < 90, alterări acute a statusului mintal sau inconștient.

Inconștiența este definită ca pacient care prezintă una din următoarele:

- lipsa răspunsului verbal și a îndeplinirii comenzilor (activ), sau
- necesită stimul dureros (P sau U din sala AVPU)

B. Pacienții cu risc major sunt pacienții pentru care „ocupăm și ultimul pat liber”.

C. Durerea acută/detresă este determinată prin observarea pacientului și/sau scrierea de către pacient a durerii mai mare de 7 puncte pe scala 0-10.

D. Resurse: Enumărarea numărului de tipuri de resurse și nu a testelor individuale s-au examinărilor radiologice (exp.: leucograma, electroliții și coagulograma se echivalează cu 1 resursă leucograma și radiograma toracelui echivalează cu 2 resurse).

Evaluarea pacienților sosiți în DMU/UPU-S/ UPU adulți.

Identificarea acuzelor principale; menționate de pacienți, tutelă sau aparținător;

Determinarea precoce a deteriorărilor semnelor vitale de asistentul de triaj;

Evaluarea și documentarea acuzelor principale;

Aprecierea parametrilor principali ce permite încadrarea în categoriile de triaj: semnele vitale, aprecierea Scalei Glasgow și AVPU; scalei de durere și a mecanismului lezional în traumatisme

Categoria de urgență în care se încadrează pacientul este influențată de cea mai severă stare patologică pe care o prezintă pacientul în momentul triajului

Evaluarea

Subiectivă

Obiectivă

Informații suplimentare

Evaluarea subiectivă:

Rapid se va identifica debutul și evoluția bolii.

Când a început (timpul cât mai exact)? Care au fost primele semne de debut?

Cât a durat?

Caracteristicile afecțiunii?

În momentul de față este prezent simptomul dat?

Unde e localizat?

Descrieți caracterul și severitatea dacă e vorba de durere (scala de durere).

Iradierea durerii?

Dacă durerea este sau a fost prezentă: documentarea caracterului și a intensității (scala durerii)

Dacă anterior pacientul a avut aceste acuze?

Dacă da, care a fost diagnosticul?

Evaluarea obiectivă

Evaluarea obiectivă poate fi efectuată în sala de stabilizare, dacă pacientul necesită îngrijiri medicale imediate (pacientul plasat în Nivelele de urgență I, II și III).

Dezvoltarea și aspectul fizic; culoarea tegumentelor, activitatea motorie

Aprecierea gradului de afectare a sistemului nervos central: conștient, somnolent, comă, răspuns emoțional, anxios sau apatie.

Aprecierea semnelor vitale complete dacă timpul permite sau dacă sunt necesare pentru încadrarea într-una din nivelele III, IV sau V.

Efectuarea examenului obiectiv complet după organe și sisteme.

Important! Documentați detaliat în fișa de observație din DMU/UPU-S/ UPU Adulți.

Informații suplimentare

Prezența alergiilor la medicamente, alimente, înțepături de insecte în ultimele 6 luni

Antecedente ereditare; personale

Evaluarea și atitudine terapeutică imediată (ABCDE)

Punctul A. punctul de decizie A. Este pacientul muribund? Următoarele întrebări sunt necesare de

clarificat pentru a determina necesitatea imediată a măsurilor de intervenție salvatoare de viață.

- Sunt căile aeriene permeabile? Dacă răspunsul este „da” pacientul este atribuit la ISU nivel I.

- Pacientul respiră?

- Are pacientul puls?

- A fost pacientul în prespital intubat din motivul imposibilității menținerii potenței căilor aeriene, respirației spontane și menținerea saturației în oxigen.

- Necesită pacientul o intervenție imediată, administrarea de medicamente sau hemodinamică – compensare volemică.

- Întrunește pacientul unul din următoarele criterii: bolnav intubat, apneic, fără puls, detresă respiratorie severă, SpO₂ < 90%, alterări acute ale statusului mintal, inconștient.

Dacă răspunsul este “Da” pacientul este atribuit la ISU nivel I.

Pacientul cu ISU nivel I constituie aproximativ 1-3% din numărul total al adresărilor în DMU (D. R. Eitel et al. 2003, R. Wuerz et al. 2000, R. Wuerz et al, 2001). Majoritatea pacienților cu ISU nivel I se spitalizează în secția terapie intensivă, unii decedează în DMU și un număr neînsemnat cu stări reversibile ale stării de conștiență, sau a funcțiilor vitale în caz de hipoglicemie, convulsii, intoxicații cu alcool sau anafilaxie care sunt redirecționați în secțiile de profil.

Punctul B. Punctul de decizie B. Trebuie și poate pacientul să aștepte?

Este a doua întrebare adresată pentru a lua decizia B și se referă la un episod nou instalat în alterarea statusului mintal. Pacienții cu status mintal alterat la prezentare nu fac parte din nivelul II (B).

Trei întrebări de bază vor determina dacă pacientul va fi încadrat în nivelul II:

1. Este la pacient o situație de risc înalt?

2. Este pacientul confuz, letargic sau dezorientat?

3. Este pacientul suferind de durere acută/detresă?

1. Este pacientul cu o situație de risc înalt?

ISU Nivel II

Criteriile ISU nivel II sunt cel mai frecvent greșit interpretate.

1. Este pacientul cu o situație de risc înalt?

Capacitatea de recunoaștere al pacienților cu risc înalt constituie elementul cheie în luarea deciziilor de triere și se bazează pe tabloul clinic, semnele vitale, circumstanțele și experiența acumulată.

AV- tahicardie sau bradicardie

Puls (central, periferic)

Tensiune arterială (hTA, HTA)

Timpul de reumplere capilară (norma < 2 secunde)

Temperatura și culoarea extremităților
Aspectul tegumentelor – umede sau uscate

Cauze de deteriorare a stării generale a pacientului cu intoxicație

Hipo- hipertensiune arterială, semne clinice de șoc;

Tulburări de ritm cardiac;

Acidoza metabolică (vasodilatație periferică).

Atitudine terapeutică:

Linie venoasă periferică (+recoltări) EAB;

Recoltări analize clinice și biochimice: ionogramă, glicemie, transaminaze, uree, creatinină, coagulograma;

Sonda urinară (pacienți comatoși) –monitorizare a diurezei;

Inițiere a PEV, resuscitare volemică, semne clinice de șoc, la necesitate preparate vasopresoare.

Exemple de pacienți cu risc înalt.

1. Durere toracică în evoluție, suspiciune de Sindrom Coronar Acut dar nu necesită intervenții imediate salvatoare de viață.

2. Semne de Accident Vascular Cerebral, dar care nu întrunesc criteriile pentru nivelul I.

3. Sarcină ectopică în evoluție, hemodinamic stabilă.

4. Pacient sub tratament chimioterapeutic și imunocompromis cu temperatură.

5. Pacient postsuicid sau postomucidere.

2. Este pacientul confuz, letargic sau dezorientat?

D=dizability-dizabilități

Evaluarea stării de conștiență după scala AVPU

Evaluarea pupilelor: formă dimensiuni

Reflexul fotomotor:

Midriaza fixă bilaterală nu semnifică neapărat moartea creierului.

Răspuns minim, simetric - comă toxico-metabolică, trunchi cerebral funcțional.

Pupile fixe - come structurale (traumatism craniocerebral asociat unei intoxicații).

Come toxico-metabolice (anoxie, hipotermie, atropină, organo-fosforice, barbiturice, opiacee).

Cauze de depresie a SNC: efect toxic direct sau în urma hipoxiei, hipoxemiei, hipercapniei, hipoglicemiei.

Prezența parezelor și paraliziei în jumătatea dreaptă sau stângă a corpului.

Exemple de pacienți confuzi, letargici sau dezorientați.

1. Instalarea acută a confuziei la un pacient în vârstă.

3. Este pacientul suferind de durere acută sau detresă?

Este a treia întrebare la care asistenta de triaj trebuie să dea răspuns. Dacă răspunsul este „Nu”, asistenta va referi pacientul la o altă, următoare categorie de triaj [15]. Aceasta se va efectua prin observația clinică și/sau raportarea de către pacient a intensității durerii pe scala durerii 0-10 puncte. Vom stabili ca test pozitiv de prezență a durerii acute, când punctajul pe scala durerii va fi de 7 și mai mult, iar pacientul va fi atribuit la nivelul II. Sindromul dureros este o cauză frecventă a adresărilor în DMU, asistenta de triaj trebuie să ia în considerație circumstanțele, cauza, pentru atribuirea la nivelul II (B.)

Observația clinică a pacientului de către asistentul de triaj va stabili:

- distresul expresiei faciale, grimasul, plânsul sau strigătul de durere;
- diaforeza – transpirația abundentă;
- poziția corpului;
- modificări ale funcțiilor organelor vitale – hipertensiune, tahicardie și creșterea frecvenței respiratorii.

Durerea [1,2]

Aplicarea scalei de evaluare a durerii

Diferențierea durerii centrale de cea periferică

Durerea acută, cronică, recurentă

Prezentăm câteva scoruri ale durerii:

Scorul vizual-numeric – (pacientul marchează cifra, corespunzătoare intensității durerii în momentul evaluării); Pacientul(a) marchează cifra, corespunzătoare intensității durerii, în momentul evaluării.

Scorul vizual-analogic (SVA). Rugați pacientul să marcheze pe ax, între cele două extreme, punctul care corespunde intensității durerii, resimțite în momentul evaluării. Măsurați distanța în milimetri de la extremă stângă (durere absentă) până la punctul marcat de pacient. Valoarea obținută (în mm) reprezintă scorul intensității durerii. Lungimea axului trebuie să fie de 100 mm.

Scala descriptivă a intensității durerii. În versiunea orală, pacientul este rugat să-și califice intensitatea durerii, alegând una din cele 6 variante propuse: „durere absentă”, „durere ușoară”, „durere moderată”, „durere severă”, „durere foarte severă” și „cea mai intensă durere posibilă”. Dacă se utilizează versiunea grafică, atunci lungimea axului va fi de 10 cm.

Scorul Wong-Baker (expresia feței). Scala FACES → copii peste 3 ani. Pot fi personaje de desene animate, sub formă de broșă, insignă. Explicați pacientului că fiecare dintre fețe reprezintă o persoană, care suferă mai mult sau mai puțin de durere.

Scala funcțională a Durerii (de la 1-6) ș. a.

1. Durere absentă;
2. Durere tolerabilă, care nu interferează cu activitatea persoanei;
3. Durere tolerabilă, care împiedică unele activități ale persoanei;
4. Durere intolerabilă, dar care nu împiedică utilizarea telefonului, lectura, privitul televizorului;
5. Durere intolerabilă, care împiedică utilizarea telefonului, lectura, privitul televizorului;
6. Durere intolerabilă, care împiedică comunicarea verbală.

Asistentul de triaj va observa răspunsul pacientului la durerea acută. De exemplu, un pacient cu durere abdominală care prezintă diaforeză, tahicardie și hipertensiune arterială, ori alt pacient cu dureri în flancul drept sau stâng al abdomenului, cu anamnezic de colică renală, vomă și paliditate, ambele sunt exemple de pacienți care necesită a fi încadrați în nivelul II (B). Asistentul de triaj în luarea deciziei ar trebui să răspundă la întrebare și să ia în considerație intuiția personală bazată pe experiență „Ai oferi acestui pacient ultimul pat liber de care dispun”.

Distresul sever poate fi fiziologic sau psihologic. Exemplele de distres includ victimele abuzului sexual și ale violenței în familie, pacienții combativi sau pacienții psihici cu manifestări maniacale. Pacienții referiți la nivelul II (B) de triaj constituie 20-30% din pacienții care se adresează în DMU (R. Wuerez et al., 2001; D. Travers et al., 2002; P. Tanabe, R. Gimbel et al., 2004) și 50-60% din pacienții cu ISU nivel II (B) se spitalizează (R. Wuetz et al., 2001).

Punctul C. Punctul de decizie C. Estimarea resurselor.

Dacă răspunsul la întrebările punctului de decizie A și B sunt „nu”, atunci asistenta de triaj trece la punctul de decizie C.

Asistenta de triaj trebuie să decidă, câte tipuri de resurse sunt necesare pacientului pentru ca medicul să poată ajunge la decizia finală. Decizia finală poate fi trimiterea pacientului acasă, admiterea în unitatea de supraveghere, spitalizarea sau transferul în alte instituții [3]. Asistenta de triaj prin evaluarea subiectivă și obiectivă a pacientului va trebui să răspundă la întrebare. Conform plângerilor și leziunilor principale ale pacientului, ce resurse vor fi necesare de utilizat?

Cercetările în domeniu au demonstrat că ISU nivel III prezintă 30-40% din pacienții care se prezintă în DMU (R. Wuerz et al., 2001; D. R. Eitel et al., 2003) ISU nivel IV și ISU -V constituie 20% și re-

spectiv 35% din pacienții DMU și acest procent este în creștere în condițiile unei asistențe medicale primare deficitare.

Punctul D. Punctul de decizie D. Semnele vitale ale pacientului

Până la atribuirea pacientului la nivelul 3 după ISU asistentul (a) de triaj trebuie să evalueze semnele vitale ale pacientului și să determine care sunt înafara limetelor normei în conformitate cu categoria de vârstă. Dacă unul din semnele vitale este înafara limetelor normei asistenta de triaj va readresa pacientul la nivelul II după ISU. Astfel utilizând semnele vitale asistenta de triaj poate transfera un pacient cu pulsul Pl de 104 bătăi în minut din nivelul III ISU la nivelul II după ISU.

Semnele vitale sunt considerate ca un instrument integral și o componentă obligatorie pentru luarea deciziei de atribuire a pacienților la categoriile de triaj. Deseori atribuirea pacientului la nivelul I, II de triaj după ISU se face în baza examenului obiectiv și a plângerilor principale ale pacientului. Sistemul ISU de triere recomandă obținerea semnelor vitale a pacientului în aria de triaj inclusiv temperatura, frecvența cardiacă, frecvența respiratorie și presiunea arterială obligatoriu pentru pacienții atribuiți la nivelul III după ISU și se consideră opționali pentru nivelul I, II, IV și V.

Pacienți cu comorbidități

Pacienții cu comorbidități trebuie evaluați atent pentru a nu subestima sau a nu supraclasa în nivele de ISU. Pacienții cu epilepsie, cu sindroame genetice și metabolice necesită o evaluare și reevaluare în dinamică. Nu vor fi automat amplasați în scala cu risc vital înalt ISU din cauza comorbidităților.

Reevaluarea pacienților în dependență de categoria de gravitate în triajul urgențelor medico-chirurgicale.

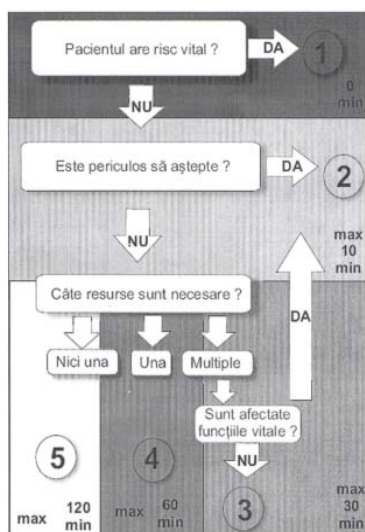
REEVALUAREA:

- CATEGORIA 1 - supraveghere continua.
- CATEGORIA 2 - la fiecare 15 minute.
- CATEGORIA 3 - la fiecare 30 de minute
- CATEGORIA 4 - la fiecare 60 de minute
- CATEGORIA 5 - la fiecare 120 de minute

Asistentul de triaj trebuie să reevalueze pacienții din sala de așteptare

Când pacientul are stabilit un diagnostic și este considerat „stabil”, frecvența reevaluării depinde de protocoale și de decizia medicului de urgență.

Când pacienții depășesc timpul de așteptare estimat pentru categoria lor de triaj, ei trebuie reîncadrați într-o categorie superioară.



Explicație 1, 2, 3, 4, 5 – nivele urgente

Anexa 1. Conceptul indexului de severitate a urgențelor (ISU)

Bibliografie

- Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma, Clinical Practice Guideline No. 1. AHCPR Publication No. 92-0032; February 1992. Agency for Healthcare Research & Quality, Rockville, 1992: 116-117.
- Belî A. Managementul durerii perioperatorii. Chișinău. 2012: 408 p.
- Beveridge R, Ducharme J, Janes L, Beaulieu S, Walter S. Reliability of the Canadian Emergency Department Triage and Acuity Scale: inter-rater agreement. *Ann Emerg Med* 1999;34(2):155-9.
- Beveridge R. CAEP Issues. The Canadian Triage and Acuity Scale: a new and critical element in health care reform. Canadian Association of Emergency Physicians. *J Emerg Med* 1998;16:507-11.
- Beveridge RC, Ducharme J. Emergency department triage and acuity: development of a national model (Canada) (abstract). *Acad. Emerg Med* 1997;4:475-476.
- Ciobanu Gh. Resuscitarea Cardiorespiratorie și cerebrală Vol I și II. Editura Nova Improm, Chișinău 2015: 772 p.; 1094 p.
- Ciobanu Gh. Managementul Serviciului de Urgență în Sistemul Sănătății Publice al Republicii Moldova. Editura Tipografia Centrală, Chișinău 2011:540 p.
- European Resuscitation Council guidelines 2010. 2010: <http://erc.edu/guidelines2010/>
- Gliboy N, Tanabe P, Travers D. Emergency Severity Index (ESI), Version 4, Impl. Handbook 2012: 91 p.
- Hockenberry M., Wilson D., Winkelstein M. -Wong's Essentials of Pediatric Nursing, ed. 8, St. Louis, 2009: 259 p.
- Johson LA. Triage: limitations and opportunities. *Ann Emerg Med* 1996;28:372-373.
- Murraz Mj, Levis G. Does triage level (Canadian Triage and Acuity Scale) correlate with resource utilization for emergency department. *Can J Emerg Med* 2004;6: 180.
- Report to the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCS-DO) January 2004 - Reducing Attendances and Waits in Emergency Departments.
- SAEM Ethics Committee: Ethics of emergency department triage. *Acad Emerg Med* 1995;2:990-995.
- Straton Hill C. - Guidelines for Treatment of Cancer Pain: The Revised Pocket Edition of the Final Report of the Texas Cancer Council's Workgroup on Pain Control in Cancer Patients, 2nd Edition; Texas Cancer Council. 1997:61-62.
- West TD, Pitzer SA. Improving quality while managing costs in emergency medicine. *J Health Care Finance* 1997;24:17-29.
- Williams RM. Triage and Emergency department services. *Ann Emerg Med* 1996;27:506-508.
- Wong D., Whaley L. Clinical handbook of pediatric nursing. St. Louis: CV. Mosby Company. 2nd ed. 1986: 373 p.
- World Health Organization. Pocket book of Hospital care for children. 2013: 368 p.
- Worster A, Gilboz N, Fernandes CM. Assessment of inter-observer of two five-level triage and acuity scales: a randomized controlled trial. *Can J Emerg Med* 2004;6: 240-245.

COMPLIANȚA LA TRATAMENT

Elina Șor – asistent catedră

Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova

E-mail: elina_shor@mail.ru, GSM: +373 79610888

Rezumat

Creșterea ratei bolilor cronice non-transmisibile, concomitent cu îmbătrânirea populației duce la confruntarea sistemului de sănătate publică cu noi probleme marcate de cronizare și complexitate, precum și necesitatea unor modalități diferențiate pentru gestionarea managementului. Complanța la tratament reprezintă un element crucial al îngrijirii paci-

enților și indispensabil pentru atingerea obiectivelor clinice de eficacitate al tratamentului prescris. Prin contrast, noncompliance compromite rezultatul tratamentului, ceea ce duce la agravarea bolii, scăderea calității vieții, creșterea ratelor de morbiditate și deces, precum și cheltuielile inutile.

Cuvinte-cheie: complianța, tratament

Summary. Adherence to medication

The aging of the population, concomitant with the increase of non-transmissible chronic diseases, makes the health system face new problems marked by chronicity and complexity, with the need for differentiated ways to manage care. Adherence to medication is a crucial part of patient care and indispensable for reaching clinical goals. By opposition, nonadherence leads to poor clinical outcomes, increase in morbidity and death rates, and unnecessary healthcare expenditure.

Key words: adherence, medication

Резюме. Приверженность лечению (комплаенс)

Рост неинфекционных хронических заболеваний, наряду со старением населения приводит к конфронтации системы общественного здравоохранения с новыми проблемами хронизации и тяжести заболевания, а также необходимостью дифференцированного подхода к ведению больных. Приверженность лечению (комплаенс) является ключевым элементом ухода за пациентами и необходимым условием для достижения клинических целей. В противоположность этому, nonкомплаенс ставит под угрозу исход лечения, что приводит к плохим клиническим результатам, увеличению заболеваемости и смертности, а также к росту излишних расходов.

Ключевые слова: приверженность, лечение

Introducere

Creșterea ratei bolilor cronice non-transmisibile, concomitent cu îmbătrânirea populației duce la confruntarea sistemului de sănătate publică cu noi probleme marcate de cronizare și complexitate, precum și necesitatea unor modalități diferențiate pentru gestionarea managementului [1]. Conform Ana-Maria Schweitzer et al. [2], diagnosticarea reprezintă doar primul pas necesar în controlarea efectelor bolii, cu urmarea tratamentului conform recomandărilor prescrise de către doctor pe o perioadă îndelungată în etapă a II-a. Prescrierea celor contemporane și eficiente preparate medicamentoase nu este suficientă pentru a garanta îmbunătățirea stării de sănătate [2]. Așa dar, complianța la tratament (CT) reprezintă un element crucial al îngrijirii pacienților și indispensabil pentru atingerea obiectivelor clinice de eficacitate al tratamentului prescris [3,4]. Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), creșterea nivelului de CT poate avea un impact mult mai considerabil asupra sănătății populației decât îmbunătățirea tratamentului medical specific [4,5]. Prin contrast, noncompliance compromite rezultatul tratamentului, ceea ce duce la agravarea bolii, scăderea calității vieții, creșterea ratelor de morbiditate și deces, precum și cheltuielile inutile [3,6,7]. Absența complianței reprezintă o provocare extraordinară pentru comunitatea de asistență medicală la nivel mondial [1,3,8]. Numai în SUA cheltuielile medicale anuale legate de noncompliance constituie 289 miliarde \$, reprezentând aproximativ 14% din totalul cheltuielilor de asistență medicală [8,9].

Aspectele terminologice

Problema interferenței medic-pacient și respectarea recomandărilor prescrise este cunoscută de lungă durată. Faptul că pacienții deseori nu respectă prescripțiile doctorului a fost menționat de Hippocrate, care a avertizat medicii să „țină cont de greșelile și slăbăciunile pacienților care deseori le mint cu privire la luarea lucrurilor prescrise, iar neglijența lor rămâne necunoscută” [8]. Paracelsus sublinia, că „în baza tratamentului se află 3 elemente: boala, pacientul și medicul. Orice artă medicală va fi în zădar, dacă pacientul nu cooperează cu medicul” [10]. Însă primele studii despre complianță au fost publicate doar în 1968 [11-13], iar primul simpozion privind CT a fost organizat în 1974 [2,14].

Terminul de „*compliance la tratament*” ca o măsură în care comportamentul bolnavului coincide cu sfatul medicului în urmarea prescripțiilor medicale a fost propus de către David L. Sackett în 1976 [15]. Unii cercetători raportează că complianța prevede urmarea pasivă a indicațiilor medicului fără luarea în considerare a autonomiei pacientului, adică dorințele, posibilitățile etc. [16,17]. Însă Horne R., et al. menționează că indicațiile medicului nu echivalează cu un „act normativ” [17,18].

Consiliul Național American pentru Educarea și Informarea Pacienților (NCPIE) în 1995 a propus noțiunea „*aderența*” fiind „ca urmare tratamentul medicamentos elaborat și convenit de către pacient și medic” [16]. Acest termen a fost adoptat preponderent în domeniul psihologiei și științelor sociale [16,18]. Mai mult decât atât, „*aderența*” subliniază că adopta-

rea recomandării, sau nu, depinde de decizia pacienților [16,18]. Kyngas și colab., a susținut că termenul de „aderare” oferă o responsabilitate mai mare pentru un medic, în scopul de a construi o interacțiune de încredere între doctor și pacient [19].

În Marea Britanie deseori se utilizează termenul de „concordanță terapeutică”, ceea ce accentuează importanța existenței unui parteneriat direct între pacienți și personalul medical, incluzând dreptul pacientului de a lua decizia de a nu se trata, chiar dacă medicul nu este de acord cu această decizie; însă se limitează la nivelul de comunicare până la luarea deciziei referitoare la tratament, nu și la comportamentul ulterior [16,18,20].

Indiferent de ce termen este folosit în practica cotidiană: „aderență”, „alianță”, „compliance”, „concordanță” se conștientizează faptul că în pofidă de cel mai contemporan tratament prescris de medic cel mai competent, condiția principală pentru îmbunătățirea eficacității tratamentului este o participare deplină a pacientului în procesul de tratament [1,5,10].

Actualmente, în conformitate cu definiția OMS, *compliance la tratament* reprezintă aderența pacientului la toate recomandările doctorului pe toată durata tratamentului, inclusiv luarea medicamentelor, păstrarea dietei și / sau modificarea stilului de viață [4]. CT se consideră nesatisfăcătoare în cazul în care bolnavul urmează $\leq 80\% \geq 120\%$ din medicamente sau doze [1-19]. Nivelul de compliance terapeutică se determină prin prisma unei formule de calcul [2]:

$$CT = \frac{\Sigma \text{prescripțiilor asumate (respectate)}}{\Sigma \text{prescripțiilor date de medic}} \times 100$$

CT – compliance terapeutică

Σ – suma

Compliance la tratament reprezintă un parametru dinamic [3,10]. Schimbarea circumstanțelor de viață, cum ar fi: trecerea (mutarea) la un nou loc de reședință, o schimbare de statut social, și chiar înlocuirea medicului curant – ar putea duce la o creștere sau o scădere a CT [10]. Există conceptul de „compliance halatului alb”: creșterea aderenței în zilele imediat premergătoare unei consultații la medicul curant, indiferent de nivelul obișnuit al CT [1,3,4,10,56].

Factori care influențează asupra compliancei la tratament

Compliance scazută la tratament reprezintă o problemă majoră la nivel mondial. Conform datelor literaturii de specialitate, cel puțin 125 de mii de decese anual sunt cauzate de noncompliance, iar 35% – 70% dintre pacienții starea cărora a adus la spitalizare, de fapt, nu și-au luat corect tratamentul preventiv [1-4].

Noncompliance reprezintă o provocare pentru toate bolile; independent de tipul de medicament și

dacă patologia este cronică sau acută [13]. Conform cecetării, în Australia, doar 43% dintre pacienții cu astm bronșic urmează medicamentele prescrise pe toată durata de tratament și doar 28% iau medicamente de prevenire [4,20]. În tratamentul HIV și SIDA, aderența la medicamente antiretrovirale variază între 37% și 83%, în funcție de medicamentul în studiu [21], precum și caracteristicile demografice ale populației de pacienți [22]. Aceasta reprezintă o provocare extraordinară pentru eforturile de sănătate a populației în cazul în care succesul este determinat în primul rând prin aderența la terapiile pe termen lung [4].

Lipsa compliancei la tratament este un concept cu multiple fațete [1,13]; cu focalizarea nu numai la urmarea medicamentelor sau întreruperea, ci și asupra termenului și persistență. Noncompliance este legată nu numai de factorii individuali de comportament, dar, de asemenea, de boala în sine, complexitatea și durata tratamentului, posibilele reacții adverse la medicamente, costul tratamentului, și factorii sociali [1-20]. Mai mult decât atât, compliance este afectată și de relația pacient-furnizor și/sau factori de importanță sistemică și organizatorică asociate cu sistemul de sănătate publică [13,23-26].

Potrivit OMS, compliance la tratament reprezintă un fenomen multidimensional determinat de o interacțiune dintre următorii factori [4]:

1. Factorul socio-economic

Cu toate că statutul socio-economic nu a fost confirmat ca un predictor independent de precizie a compliancei, în țările în curs de dezvoltare acest factor poate influența la alegerea între prioritățile concurențe. În ultimii ani OMS a raportat că, în țările dezvoltate CT la pacienți care suferă de boli cronice constituie doar 50% și este cu mult mai scăzută în țările în curs de dezvoltare [1,3,4]. Așa dar, în China, Gambia și Seychelles, doar 43%, 27% și 26%, respectiv, dintre pacienți cu hipertensiune arterială sunt compliancei la tratament antihipertensiv [4,27-30]; față de 51% în Statele Unite [4,9].

În special, un sondaj realizat în 2007 în SUA a confirmat că:

- 49% dintre respondenți au recunoscut că au uitat un medicament prescris;
- 31% dintre respondenți nu au procurat medicament în pofidă rețetei care le-a fost eliberată;
- 29% dintre respondenți au încetat urmarea prescripțiilor până la termenul indicat;
- 24% dintre respondenți au luat mai puțin decât doza recomandată [2,8,9].

Vârsta reprezintă unul dintre factorii socio-economic. Este cunoscut faptul că compliance la tratament de către copii și adolescenți variază de la 43% până la 100% [4,31]. După Burkhart et al. [31], adolescenții

sunt mai puțin aderați comparativ cu copiii de vârstă mică, ceea ce poate fi lămurit prin prisma responsabilității părinților sau tutorelui. Școlarii petrec mai puțin timp acasă cu părinții lor și sunt din ce în ce mai influențați de colegii lor și mediul social [4,31]. Atribuirea responsabilității prea mare pentru un copil pentru gestionarea tratamentului său poate duce la complianța scăzută [4,31,32]. Așa dar, studiile indică faptul că, la fel ca adulții, copiii exagerează comportamentele lor de aderare în auto-rapoarte [32]. Părinții trebuie să înțeleagă că raportarea inexactă poate împiedica gestionarea bolilor corespunzătoare de către clinicieni [1,4,31,32]. Aceste constatări subliniază valoarea supravegherii părintești și îndrumarea copiilor în comportamentul lor de sănătate [4,32]. Responsabilitățile familiale comune pentru tratament și armare (întărire) continuă sunt factori importanți în îmbunătățirea aderenței la tratament prescris pentru populație [4,31,33]. Eforturile educaționale se concentrează asupra atitudinii adolescenților față de boala lor și de gestionarea acesteia, în loc predominant la dobândirea de cunoștințe, ar putea fi benefică [4, 33].

Persoanele în vârstă reprezintă aproximativ 7% din populația lumii și numerele lor sunt în creștere cu 800 000 lunar [4] și au devenit segmentul cu cea mai rapidă creștere a populației în multe țări în curs de dezvoltare [3,4,34]. Conform Eurostat, numărul persoanelor în vârstă de 65 de ani sau mai sus în Europa o să crească de la 84 de milioane în 2008, la aproximativ 141 de milioane până în 2050, iar acestea vor reprezenta 28,7% din populația până 2080, în comparație cu 18,5% în 2014 [34,35]. Această tranziție demografică a dus la o prevalență crescută a bolilor cronice, care sunt deosebit de frecvente la vârstnici, cum ar fi boala Alzheimer, boala Parkinson, depresie, diabetul zaharat, cancerul, insuficiență cardiacă congestivă, boală arterială coronariană, glaucom, osteoartrita, osteoporoza, etc... [4,34,36]. Mulți pacienți vârstnici prezintă comorbidități ce necesită un tratament complex, pe termen lung pentru a preveni invaliditatea [4,34]. Mai mult decât atât, persoanele în vârstă sunt cei mai mari consumatori de medicamente prescrise. În țările dezvoltate, persoanele în vârstă de peste 60 de ani consumă aproximativ 50% din toate medicamentele prescrise (aproximativ de trei ori mai mult decât populația generală) și sunt responsabile pentru 60% din costurile legate de medicamente [4,34]. Complianța la tratament este esențială pentru bunăstarea pacienților în vârstă și este, prin urmare, o componentă extrem de importantă de tratament [34]. La pacienții vârstnici, noncomplianța la recomandările medicale și tratament crește probabilitatea eșecului terapeutic [1,3,4,13,34] și este responsabilă de complicații posibile, ceea ce duce la creșterea

cheltuielilor inutile, precum și la invaliditate și moarte precoce [4,13]. Aderența scăzută la tratamentul și regimul prescrise, afectează toate grupele de vârstă, însă prevalența deficienței cognitive și funcționale la pacienții vârstnici crește riscul de noncomplianță [4,31-34]. Multiple comorbidități și scheme medicale complexe și dificile compromit suplimentar aderența [13,34].

Costul tratamentului reprezintă un factor important, ceea ce face că unele persoane refuză de tratament în cazul în care medicamentele se consideră scumpe [37-39,41-49]. Conform studiului Dawood et al. [37], majoritatea respondenților au preferat spitalele guvernamentale, mai ales în cazul unor boli grave, deoarece spitalizarea în acestea se obține ușor și la un cost mai mic. Cu toate acestea, unii participanți al studiului prefer clinici private dacă tratamentul va fi în baza asigurării [37,39].

Povară financiară, cum ar fi costul ridicat al tratamentului, medicamentele care nu sunt acoperite de asigurare, precum și cheltuieli mari din cont propriu, de asemenea, este raportată ca un obstacol semnificativ pentru complianță [40-49]. Studiul realizat de Aarnio et al. a constatat că aderența scăzută dintre noi utilizatori al preparatelor statine a fost de 1,3 ori mai frecventă la pacienții cu medicație suprataxă decât la cei gratis [46]. De asemenea, Bhardwaja și colab. au raportat că creșterea suprataxei cu € 0,20 a determinat o reducere semnificativă de 36% la aderența pacienților la medicație [44]. Acest studiu a constatat că limita de coplată de către pacienți ce a cauzat potențial noncomplianța la tratament a variat între USD20 și USD100 [40,41,44,47,48]. Conform Zheng et al. [41], pacienții cu venituri mici, care plătesc o coplată de USD2 pe medicamentele prescrise au avut o limită inferioară de nonaderență legată de coplată USD20. Același studiu a raportat că pacienții cu venituri mari au avut o limită mai mare de noncomplianță legată de coplată USD100. Ar trebui de remarcat, că conform studiilor de cercetare, rata de aderență la medicație crește cu 12% în rândul pacienților care au primit ulterior o acoperire de asigurare (sub formă de subvenție) [40,45].

Dintre factori sociali raportați cu efect semnificativ asupra complianței sunt: analfabetismul, nivelul scăzut de educație, șomajul, condițiile de viață instabile etc.. [1,2,4,13].

2. *Factorul legat de sistemul de sănătate publică*

Relativ puține cercetări au fost efectuate cu privire la efectele echipei de îngrijire a sănătății și factori legați de sistemul privind complianța [2,4,50]. Întrucât o bună interferență pacient-furnizor/medic ar putea îmbunătăți complianța, sunt descrise aspecte cu efect negativ [4], cum ar fi [4,8,50]:

- dezvoltarea slabă a serviciului de sănătate cu rambursare inadecvată sau inexistență asigurării de sănătate;

- distribuția săracă a serviciului medical și finanțarea insuficientă a sistemului de sănătate;

- lipsa de cunoștințe și instruirea necorespunzătoare pentru furnizorii de servicii medicale cu privire la gestionarea bolilor cronice; consultări scurte;

- furnizorii medicali suprasolicitați, lipsa motivației și evaluării asupra performanțelor;

Motivația scăzută a specialiștilor implicați duce la un interes scăzut în asigurarea continuității actului medical. Sub motivare se înțelege satisfacția medicului pentru succesul obținut și este direct proporțional cu rapiditatea atingerii rezultatului medicației [2,50].

- Continuarea terapiei post-spitalizare are o valoare extraordinară prin recuperarea, reducerea considerabilă a zilelor de spitalizare și de concediu medical, precum și scăderea utilizării altei medicații pentru prevenirea remisunii.

Conform datelor literaturii în specialitate, medicație în etapă „postspitalizare” reprezintă o „verigă slabă”, ceea ce duce la noncompliance și eficacitate scăzută a tratamentului [37,50]. Absența unei strategii sistematice de sprijinire a procesului de management al bolnavului cronic are un impact negativ. Studiul efectuat în SUA a menționat că respitalizare a 20% de pacienți în termen de 30 de zile de la externare și care nu este necesară costă guvernul o suplimentare de 17 miliarde \$ anual și, este cauzată de absența informației despre auto-gestionarea bolilor cronice după externare [9,50,51].

- capacitățile insuficiente a sistemului medical de a educa pacienții și monitorizarea lor;

Conform studiului 74% dintre furnizori de servicii medicale nu supraveghează în mod activ aderența pacienților lor [52].

- incapacitatea de a acorda sprijin din partea comunității și de auto-gestionare, lipsa cunoștințelor cu privire la compliance și eficiente intervenții pentru îmbunătățirea acesteia.

Tratamentul bolilor cronice este complex și de lungă durată, iar managementul necesită dedicație și instruire specifică atât a pacientului, cât și a personalului medical [2]. Un rol important în relația medic-pacient o are gradul de informare a pacientului [2,37,50].

Disponibilitatea medicamentelor nu este egală cu utilizarea lor în mod corespunzător [37]. În cazul în care pacienții iau medicamente fără informații suficiente cu privire la modul în care să le folosească, ei nu vor obține beneficiile terapeutice așteptate ale medicamentelor sau pot suferi rezultate negative [4,37].

Sub-doza terapeutică sau autoadministrarea

tratamentului cauzată de noncompliance reprezintă o problemă cu costuri nu numai pentru pacient, dar și pentru comunitate. Mai mult de jumătate din costurile evitabile din sistemul de sănătate publică sunt cauzate de sub-doza medicamentoasă [50,52].

Furnizarea de informații sumare cu privire nu numai la diagnostic, ci și la etiologia și patogenia bolii, la tratament și, mai ales, la consecințele unei slabe compliance la tratament, ar putea mări motivația reală, de origine interioară a pacientului și respectiv creșterea aderenței la tratament [2,4,37]. Informația insuficientă furnizată de către specialiștii din domeniul sănătății cu privire la utilizarea medicamentelor și efectele secundare ar putea fi un factor important care influențează asupra comportamentului pacienților [37,50].

Prin urmare, dezvoltarea abilităților de comunicare verbală și non-verbală la prestatorii de servicii medicale, îmbunătățirea accesibilității și dezvoltării continuității îngrijirii sunt factori adjuvanți în creșterea compliancei la tratament [2,4,52].

3. *Factorul legat de boala*

Include factori legate de boală cu care se confruntă pacientul [4]. Printre factori determinanți a compliancei se număra și cei legați de severitatea tabloului clinic și evoluția bolii, gradul de dizabilitate (fizic, psihologic, social și profesional), viteza progresării și severității bolii, precum și disponibilitatea unor tratamente eficiente [1,4]. Impactul lor depinde de percepția pacienților privind riscul și importanta necesității urmării tratamentului [1-4]. De asemenea, un factor adjuvant asociat compliancei la tratament este reprezentat de coexistența altor boli asociate maladiei de bază. Comorbidități, cum ar fi depresia, diabetul zaharat sau HIV / SIDA), precum și abuzul de droguri și alcool, sunt modificatori importanți ale comportamentului de compliance [1,2,4,53].

4. *Factorul terapeutic*

Există mai mulți factori legați de tratament care afectează compliancea [1,2,4,14,50,51]. Cei mai notabili sunt cei legați de complexitatea regimului medical, durata tratamentului, eșecuri precedente în tratament, schimbări frecvente a schemelor de tratament, efecte secundare, precum și disponibilitatea de sprijin medical pentru a le rezolva [2,4].

Intervențiile de aderare ar trebui să fie adaptate la nevoile pacientului, în scopul de a obține un impact maxim [2,4,13,50].

Complexitatea urmăririi tratamentului bolilor cronice este determinată de anumiți factori care afectează compliancea. Printre ei se numără: durata de tratament, numărul de pastile, toxicitatea medicației, efectele adverse, eșecurile la tratamentele anterioare,

întreruperea stilului obișnuit de viață etc...[2,4,14,18].

Cea mai utilizată strategie de combatere a non-compliance este supervizarea directă a administrării terapiei (DOT – Direct Observed Therapy). Terapia sub directă observație este eficientă atunci, când este integrată în sistemul medical general printr-un sistem amplu de servicii [1,2,4,50-52].

5. *Factorul legat de pacient*

Factori legați de pacient reprezintă resursele, cunoștințele, atitudinile, credințele, percepțiile și așteptările pacientului [4,14,18]. Cunoștințe și convingeri privind boala pacientului, motivația de a trata, încredere (auto-eficacitate) în capacitatea lor pentru a gestiona managementul bolii sale, precum și așteptările în privința rezultatului de tratament, și consecințele noncompliancei, interacționează în moduri care nu sunt încă înțelese pe deplin pentru a influența comportamentul de aderare [2,14,18].

Dintre factorii legați de pacient ce duc la complianța scăzută sunt: uitare; stresul psiho-social; anxietatea cu privire la posibilele efecte adverse; motivație scăzută; cunoștințe inadecvate în gestionarea simptomelor bolii și a tratamentului; credințe negative, în ceea ce privește eficacitatea tratamentului; neînțelegerea și neacceptarea bolii; neîncredere în diagnostic; lipsa de percepție a riscului de sănătate legate de boala, înțelegerea greșită a instrucțiunilor de tratament; neacceptarea monitorizării; frecvența redusă de consiliere; absența speranței; teama de dependență; anxietatea asupra complexității regimului de medicație, și sentimentul stigmatizat de boală [2,4,14,18].

Bazându-se pe motivația intrinsecă a unui pacient prin creșterea importanței percepute a compliancei, și întărirea încrederii prin dezvoltarea abilităților de auto-gestionare, reprezintă ținte comportamentale de tratament, ce trebuie să fie abordate concomitent cu cele biomedicale pentru îmbunătățirea compliancei complete [2-5,14].

Metodele de evaluarea compliancei la tratament

Evaluarea compliancei la tratament este importantă ca pentru cercetători, atât și pentru clinicieni [3,32,37,38]. Estimarea inexactă a CT poate duce la o mulțime de probleme care sunt potențial costisitoare și periculoase [1,3]. Așa dar rezultatele studiilor clinice nu pot fi interpretate în mod real, fără informații despre compliance: relațiile între eficacitatea tratamentului și doza necesară pentru un răspuns adecvat sunt calculate greșit în studiile în care pacienții prezintă compliancea scăzută [3,53,54]. Mai mult decât atât, estimările exacte de aderență vor furniza dovezi mai bune cu privire la consecințele, predictorii / factorii de risc, precum și strategii pentru a îmbunătăți compliancea la tratament [3,54,55].

Cu toate acestea, evaluarea compliancei la tratament este destul de dificilă, deoarece și parametrii de aderare acceptabile trebuie să fie delimitate cu atenție și alocate pentru situații individuale [3,55]. Există numeroase instrumente disponibile de evaluare, însă acestea trebuie să se dovedescă a fi valabile, de încredere și sensibile la modificare [1,3,55]. Selectarea unei metode de monitorizare a compliancei la tratament trebuie să se bazeze asupra atributelor individuale și a obiectivelor / resurse ale studiului sau clinice. În prezent, nici una dintre metodele disponibile nu pot fi considerate ca un “standard de aur” [3,54].

În literatura de specialitate sunt descrise metode directe și indirecte privind evaluarea compliancei la tratament [3,54,56].

1. *Evaluare directă*

Evaluare directă include aprecierea cantitativă și calitativă a medicamentului sau concentrației metabolitului său în fluide biologice ale corpului, cum ar fi sânge sau urină și evaluarea prezenței unui marker biologic dat cu medicament, precum și observarea directă după comportamentul pacientului la utilizarea medicamentului [3]. Aceste măsuri pot fi făcute în mod aleatoriu (accidental) sau la intervale specifice [54].

Deși metodele directe sunt considerate cele mai exacte și pot fi folosite ca probe fizice pentru a dovedi că pacientul a luat medicamentul, există și dezavantaje [3]: ei doar confirmă sau infirmă luarea preparatului fără a dezvălui cauzele de non compliance [3,54]. Mai mult decât atât, aceste teste pot provoca senzație de presiune și anxietate la pacienți [3].

Cercetătorii trebuie să țină cont despre metabolizarea medicamentelor [3]: așa dar urme de neuroleptice și psihotrope pot fi detectate în sânge, chiar de lungă durată după întreruperea medicației. Luând în considerație că indivizii variază în stare fiziologică și rata metabolică, concentrațiile plasmatice ale medicamentului, de asemenea, sunt diferite în funcție de diferite persoane la aceeași doză de același medicament [3,53,54].

Pe de altă parte, cuantificarea în sine poate fi dificilă [1,3,32]: unii markeri biologici, cum ar fi riboflavina, sunt noncuantitative pentru detecție. În plus, interacțiunile medicamentoase și interacțiunile alimentație-medicație pot împiedica acuratețea testului.

De asemenea, evaluarea directă este foarte costisitoare și dificilă de realizat din cauza implicării în procesul de monitorizare și testare a mai mulți tehnicieni și specialiști [3,54].

2. *Evaluare indirectă*

Revizuirea prescripțiilor medicale (rețetelor)

Revizuirea rețetelor medicale necesită prezența sistemului computerizat centralizat între farmaciști

și medici pentru a colecta un set de date complet în cursul perioadei desemnate [3,54]. Această metodă permite analizarea la nivel de populație și presupune păstrarea rețetelor prescrise pentru pacient de către medic, cât și la nivelul farmacistului, care a primit și a înregistrat această rețetă. Compararea datelor pentru o perioadă determinată ajută la clarificarea informațiilor pe care le dau alte metode [1,3,32]. De altă parte, această metodă este capabilă de a evalua comliianța la tratament și de a identifica pacienții cu risc de eșec al tratamentului [3,57]. Chiar dacă barierele, cum ar fi caracteristicile demografice, pot fi comparate și identificate ca factori de noncompliance, această metodă nu oferă mulți indici în ceea ce privește factorul legat de pacient [3,54,57].

Monitorizare electronică

Actualmente sunt cunoscute diferite dispozitive electronice pentru evaluarea compliancei la tratament, cum ar fi:

- înregistrarea evenimentului de dozare și stocare;
- memento-uri (amentiri) audio-vizuale pentru a semnaliza timpul pentru următoarea doză;
- ecrane digitale cu amentirea și înregistrare;
- monitorizarea în timp real;
- feedback-ul privind performanță de aderare [3,58].

Principiul de bază al acestui sistem este că de fiecare dată când preparatul care trebuie va fi scos din container, un microprocesor încorporat ar înregistra ora și data, presupunând că pacientul a luat cea doză specifică la momentul respectiv [3,54,58]. Raportarea automată de lipsa primirii medicamentului poate fi trimisă pacientului sau doctorului pe telefon mobil sau e-mail, ceea ce este destul de convenabil pentru copii și persoanele în vârstă [58]. Acest tip de monitorizare necesită investiții suficiente din contul pacientului (în cazul achiziționării dispozitivelor electronice) și statului (în cazul luării în sarcină procurarea acestor dispozitive pentru fiecare pacient) [3].

Monitorizarea pastilei

Metoda indirectă, obiectiv calculează numărul de unități de dozare care au fost luate între două întâlniri programate pentru consulturi medicale [1,3,4]. În cazul în care pacientul cumpără medicamente pe cont propriu, medicul vă cere să aducă ambalajul gol (blistere) în perioada de timp de la ultima consultare [3]. Costul redus și simplitatea acestei metode contribuie la popularitatea acesteia, însă au fost identificate mai multe limitări, cum ar fi: utilizarea inhalatorului, fără considerarea prezenței posibile surplusului preparatului sau „pastile pierdute”, rezultatele obținute nu sunt întotdeauna infailibile. În același timp, metoda de numărare a comprimatelor este cea mai practică și

accesibilă pentru evaluarea compliancei la tratament fără participarea pacientului [3,54].

Sondajul pacientul în timpul consultării medicale

Metoda de sondaj se caracterizează prin simplitate relativă, cu toate acestea, dacă pacientul are un motiv pentru a ascunde eșecul de a urmări primirea preparatelor, informațiile obținute în cadrul studiului pot fi părtinitoare [3,54]. În timpul consultării medicul apreciază dacă pacientul a efectuat misiuni prescrise la ultima vizită, prezența efectelor secundare, dacă schema este convenabilă de a lua medicamente, etc... În cazul în care recomandarea nu a fost efectuată medicul afla motivul pentru care pacientul nu a luat medicamente sau a schimbat regimul de medicație [3,54,59].

Autoraportare

Această metodă este singurul instrument de auto-gestionare în mod constant documentat cu modul în care pacientul urmează regimul prescris [3,54], însă supraestimarea este foarte frecventă [54].

Chestionare pentru evaluarea compliancei la tratament

În practica clinică, chestionarele au fost concepute pentru a minimaliza limitările altor metode de auto-raportare prin standardizarea măsurării compliancei la un regim de medicație specifică [54]. Cerințele sunt următoarele: întocmirea ușoară atât pentru medic cât și pentru pacient (conțin cele mai puține puncte posibile), astfel încât să poată fi utilizat rapid, precum și să fie economic [3]. În același timp, chestionarele trebuie să îndeplinească criteriile specifice în scopul de a minimaliza erorile și pentru a asigura rezultate: sensibilitate înaltă, specificitate, valoare predictivă pozitivă și negativă [3,54]. Într-o metaanaliză sistemică Nguyen și colab. [60] au identificat 43 de scale validate privind compliancea, însă cele mai recunoscute sunt:

- Chestionar de medicație scurtă (Brief Medication Questionnaire).

Evaluează urmărirea medicației și aprecierea comportamentului și barierele la aderarea pacientului. A fost sugerat pentru diabetici și gestionarea depresiei, însă este destul de dificil în utilizare [3,54].

- Hill-Bone Compliance Scale.

Chestionarul este preconizat pentru revizuirea medicației, a comportamentului și barierele la aderare a pacienților, însă are o generalizabilitate limitată, deoarece aceasta vizează numai pacienții cu medicamente antihipertensive [3].

- Medication Adherence Report Scale (MARS).

MARS evaluează credințele și barierele în calea aderării la medicație [3]. El se bazează pe Inventarul Atitudinii de droguri și studiază compliancea pentru

pacienții aflați la tratament în psihiatrie. Se compune din 10 întrebări cu notare simplă pentru a evalua comportamentul pacientului la aderență, atitudinea față de medicamente, precum și de controlul al bolii în general, în cursul săptămânii trecute [3,60]. Chestionarul a fost proiectat și validat în premieră pentru pacienții cu schizofrenie [60] și este limitat în utilizarea la pacienții cu boli psihice cronice.

- Morisky Medication Adherence Scale (scala Morisky-Green-Levine).

Scala Morisky-Green-Levine a fost validată cu valabilitate și fiabilitate excepționale la pacienții cu boli cronice cu sensibilitate de 93% și specificitate de 53% [3,61]. Acest chestionar este format din 4 puncte. Pacientul trebuie să răspundă la întrebări, alegând un răspuns din 2 răspunsuri posibile, fiecare răspuns este în valoare de 1 punct. În prelucrarea punctajului se calculează totalul și se consideră că pacientul este compliant dacă a marcat 4 puncte. Pacienții care au primit ≤ 3 puncte sunt considerați noncomplanți la tratament [3,54,61,62]. Această metodă ne permite să estimăm angajamentul inițial al pacienților, precum și dinamica acestui indicator în studiu.

Testul MMAS include următoarele întrebări:

1) Ați uitat vreodată să luați medicamentul? (da-0, nu -1);

2) Sunteți uneori neglijent la regimul de luarea medicamentului? (da-0, nu-1);

3) Când vă simțiți mai bine, uneori încetați să luați medicamentul? (da-0, nu-1);

4) Uneori, dacă vă simțiți mai rău când luați medicamentul, încetați să-l mai luați?

(da-0, nu-1).

0 puncte = aderență înaltă

1-2 puncte = aderență intermediară

3-4 puncte = aderență scăzută

Scala Morisky-Green-Levine ne permite să estimăm angajamentul inițial al pacienților, precum și dinamica acestui indicator în studiu [3,54,61,62].

Metodele de îmbunătățire a complianței la tratament

Actualmente nu există o strategie sigură pentru creșterea complianței la tratament [3,8,10]. Metodele de îmbunătățire CT nu pot fi universale: ceea ce este potrivit pentru un pacient poate să nu fie acceptabil pentru altul [8,10].

Consiliul Național American pentru Educarea și Informarea Pacienților (NCPIE) în 2013 a propus următoarele recomandări [16]:

1. Creșterea complianței la tratament reprezintă o prioritate în cadrul serviciilor de sănătate publică;

2. Crearea unei programe naționale unitare pentru promovarea CT, prin implicarea de participanți publici și privați, precum și instituțiile medicale;

3. Abordarea multidisciplinară a educației pacienților și a managementului privind complianța la tratament;

4. Formarea profesională continuă a personalului medical;

5. Abordarea barierelor în aderență în rândul pacienților cu abilități reduse de înțelegere a conceptelor medicale;

6. Crearea mijloacelor de comunicare a informațiilor privind practici legate de educația privind complianța și managementul acesteia;

7. Modificarea legislației pentru a îndepărta barierele asociate cu implementarea programelor de creștere a CT cu bugetului dedicat studierii aderenței.

Toate recomandările sunt divizate în 3 grupe: legate cu pacient, cu personalul medical sau cu tratament [2].

Legate cu pacient

Majoritatea intervențiilor de promovare a complianței la tratament sunt axate pe modificarea comportamentului pacientului [1,3,4]. O singură metodă nu este suficientă pentru realizarea acestui scop și, ca regulă, se utilizează o combinație de intervenții, cum ar fi: educația de sănătate, recompense, suport social, urmărire telefonică sau prin sms etc... [1-4,8].

- Educația sanitară reprezintă prima acțiune care trebuie să fie întreprinsă, deoarece pacientul cu patologie cronică nu înțelege necesitatea unui tratament îndelungat [2-4]. Se realizează prin furnizarea informației necesare despre patologia și metodele de tratament, inclusiv complicațiile posibile în rezultatul nerespectării acestuia și include educația individuală, publică sau programe naționale de educație sanitară [2-4,13]. Educația pacientului a devenit recent un important domeniu al medicinei [13].

- Instruirea pacienților privind promovarea complianței la tratament cu ajutorul mijloacelor audio-video, buchetelor, comunicare online prin site-uri web, comunități, bloguri, forumuri, permite încurajarea pacienților cu boli cronice (astmatici, diabetici etc.) pentru a-și accepta mai ușor boala și terapia adresată ei [13]. Obținerea colaborării familiei/mediului, suportul social are o valoare importantă, mai ales pentru copii [4, 33].

- Implicarea pacientului în procesul monitorizării tratamentului, cum ar fi:

autocontrolul tensiunii arteriale sau menținerea un anumit regim alimentar [10,13].

- Mnemotehnici, cum ar fi: urmările telefonice cu furnizarea informației necesare privind medicația sau consultările telefonice sau prin e-mail, sms [8,13]. Conform Costa [13], trimiterea unui singur sms pentru reamintirea necesității luării medicamentului a crescut semnificativ complianța la

tratament a pacienților astmatici și a diminuat rata complicațiilor.

Legate cu medic

- Interferența medic-pacient în actul terapeutic

Pentru complianța înaltă este extrem de important crearea mediului de încredere [8]. Principala sarcină comunicării cu pacientul este asigurarea confortului și a încrederii [10]. După Costa et al., procesul stabilirii contactului este alcătuit din trei componente: partea verbală - ceea ce noi discutăm, paraverbală - cum o facem (intonație, timbrul, volumul) și non-verbală - postura, gesturi, poziția corpului [13].

- Colaborarea cu pacienții cu complianța scăzută

Introducerea sistemului DOT a fost în premieră propusă de către Wallace Fox în 1950 și este recunoscut sub numele de tratament sub directă observație (DOT) pentru bolnavii cu risc înalt de non-complianță (toxicomani, probleme psihice etc...) [2,4,13]. Din 1991 OMS a promovat strategia de tratament sub directă observație pentru coordonarea tehnică și managementul programelor de control al tuberculozei, SIDA etc...[4,13].

Legate cu tratament

- Inovațiile clinice - regimul terapeutic simplificat, prescrierea preparatelor complexe cu/ sau acțiune lungă, crearea unei condiționări a prizei zilnice de alte activități [8,10,13].

Avantajul tratamentului multicombinat este eficacitatea înaltă, deoarece componente cu diferite mecanisme de acțiune potențiază reciproc [10,13]. Mai mult decât atât, terapia combinată poate îmbunătăți siguranța tratamentului, în rezultatul administrării medicamentelor în doze mai mici decât în monoterapie și astfel se nivelează efectele secundare specifice [10].

Complianța la tratament este invers proporțională cu frecvența prizelor de medicație. Conform studiului urmarea medicamentelor într-o priză unică duce la complianța înaltă (aproximativ 80%), iar prescrierea de 4 ori pe zi a redus aderența până la 50% [66].

- Abordări legate de costul tratamentului, cum ar fi: reducerea costurilor medicamentelor prin programe guvernamentale de asigurare, oferirea reducerilor sau vucerilor.

- Asistența farmaceutică a fost definită ca furnizarea responsabilă de către farmacist a terapiei medicamentoase și reprezintă o abordare inovativă, orientată spre îmbunătățirea stării și calității vieții a pacientului și duce la un control de succes, precum și cere servicii de farmacie clinică ambulatorii de calitate [63,64].

- Monitorizarea bolnavului cu patologie cronică reprezintă o importanță majoră, mai ales în primul

an de medicație [4,13]. Conform datelor literaturii de specialitate, 2/3 dintre pacienții recent externați din spital, nu sunt informați despre regimul urmării medicamentului [65]. Prima consultație după externare din spital are un rol-cheie în determinarea CT. Îmbunătățirea monitorizării pacienților în timpul tranziției de la spital la tratament ambulator duce la asigurarea complianței la tratament și reducerea mortalității [66]. De aceea pregătirea unui personal medical adecvat privind promovarea complianței la tratament necesită crearea programelor naționale, trainingul, ceea ce permite continuitatea tratamentului din faza staționarului în faza de ambulator [2,4].

- O bună comunicare este o condiție esențială pentru complianța înaltă la tratament [2]. Explicații într-un limbaj inadecvat, dificil pentru înțelegerea pacientului fără studii medicale, diferențele între statutul social, intelectual și educațional interferă în mod profund CT [2,4,10,13]. Studiul efectuat în Marea Britanie în rândul medicilor generalişti a demonstrat un nivel scăzut de înțelegere a instrucțiunilor medicale și o frecvență redusă de a obține informații de la medic cu privire la recomandările de diagnostic și tratament [1,67]. Pacienții care înțeleg scopul tratamentului prescris, sunt susceptibili dublu în urmarea medicamentelor comparativ cu cei care nu a fost informați pe deplin [67]. Evaluarea periodică a complianței la tratament duce la creșterea aderenței [61,62,67].

Concluzii

Complianța la tratament reprezintă un element esențial (crucial) al sistemului contemporan al sănătății ca rezultatul implicațiilor epidemiologice și sociale, în sensul scăderii capacității de muncă, pensionării precoce, risipei de resurse și, în ultima instanță, decesului prematur. Monitorizarea bolnavului cu patologie cronică constituie unul dintre principalele mijloace de creștere a complianței la tratament cu reducerea complicațiilor și a mortalității. Continuarea terapiei post-spitalizare are o valoare extraordinară prin recuperarea, reducerea considerabilă a zilelor de spitalizare și de concediu medical, precum și scăderea utilizării altei medicații pentru prevenirea remisiei. Complianța la tratament are un rol important pentru evaluarea eficacității instrumentelor de intervenție pe un efect pe termen lung (medicație persistentă) și reprezintă o importanță fundamentală în înființare a unor studii inovatoare axate pe implementarea studiilor de cercetare în practica clinică, în cazul în care asistența integrată trebuie să fie asociată cu intervenții rentabile și eficiente. Noncomplianța reprezintă un obstacol esențial în combaterea provocărilor din domeniul sănătății publice, în țările dezvoltate și, mai ales, pentru cele în curs de dezvoltare.

Pentru obținerea succesului tratamentului personal medical și cercetătorii ar trebui să utilizeze toate metodele disponibile pentru a îmbunătăți complianța la tratament. Reformele în sănătate publică se petrec la nivel mondial privind creșterea complianței la tratament și duc la reducerea până la minimum a cheltuielilor inutile și maximizarea rezultatelor în domeniul sănătății publice.

Bibliografie

1. Marin NS, Santos MF, Moro Ados S. Perception of hypertensive patients about their non-adherence to the use of medication. *Rev Esc Enferm USP*. 2016;50:61-7.
2. Schweitzer AM, Dima AL, Vlahopol LŞt., Stanciu SI. Teoria și practica aderenței la tratament - manual pentru clinicieni. Constanța, 2015:41p.
3. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *BioMed Research International*, 2015;2015, Article ID 217047, 12 p., doi:10.1155/2015/217047.
4. Burkhart PV, Sabaté E., Adherence to long-term therapies: evidence for action, *J Nurs Scholarsh*. 2003;35(3):207.
5. Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(2):CD000011.
6. Brown M. T., Bussell J. K., Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clinic Proceedings*, 2011;86(4):304-314.
7. Johnson M. J., Williams M., Marshall E. S., Adherent and nonadherent medication-taking in elderly hypertensive patients, *Clinical Nursing Research*, 1999;8(4):318-335.
8. "Patient Adherence: The Next Frontier in Patient Care," Capgemini, 2011: https://www.capgemini.com/resource-file-access/resource/pdf/Patient_Adherence_The_Next_Frontier_in_Patient_Care.pdf
9. Viswanathan M, Golin CE, Jones CD, Ashok M, Blalock SJ, Wines RC, Coker-Schwimmer EJ, Rosen DL, Sista P, Lohr KN. Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2012 ;157(11):785-95.
10. Чукаева И.И. Что такое приверженность к лечению и что можно сделать для ее улучшения (на примере артериальной гипертонии). *Лечебное дело*, 2012;2:21-26.
11. Korsch BM, Gozzi EK, Francis V. Gaps in doctor-patient communication. 1: doctor-patient interaction and patients' satisfaction. *Pediatrics*. 1968;42(5):855-871.
12. Davis MS. Variations in patients' compliance with doctors' advice: an empirical analysis of patterns of communication. *Am J Public Health*. 1968;58(2):274-288.
13. Costa E, Giardini A, Savin M, Menditto E, Lehane E, Laosa O, Pecorelli S, Monaco A, Marengoni A. Inter-ventional tools to improve medication adherence: review of literature. *Patient Prefer Adherence*. 2015;14;9:1303-14.
14. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppard T, Dobbels F, Fargher E, Morrison V, Lewek P, Matyjaszczyk M, Mshelia C, Clyne W, Aronson JK, Urquhart J; ABC Project Team. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(5):691-705.
15. Haynes, R. Brian, and David L. Sackett. *Compliance with Therapeutic Regimens*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1976:293 p.
16. Alikari V., Zyga S. Conceptual analysis of patient compliance in treatment. *Health science journal*, 2014;8(2):179-186.
17. Chakrabarti S. What's in a name? Compliance, adherence and concordance in chronic psychiatric disorders. *World J Psychiatry*. 2014;4(2):30-6.
18. Horne R, Weinman J, Barber N, Elliott R, Morgan M. *Concordance, adherence and compliance in medicine taking*. UK: National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R and D, 2005: 1-309.
19. Kyngäs H, Duffy M.E., Kroll T. Conceptual analysis of compliance. *J Clin Nurs* 2000;9(1):5-12.
20. Reid D, Abramson M, Raven J, Walters HE. Management and treatment perceptions among young adults with asthma in Melbourne: the Australian experience from the European Community Respiratory Health Survey. *Respirology*. 2000;5(3):281-7.
21. Stein MD, Rich JD, Maksad J, Chen MH, Hu P, Sobota M, Clarke J. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected methadone patients: effect of ongoing illicit drug use. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2000;26(2):195-205.
22. Laine C, Newschaffer CJ, Zhang D, Cosler L, Hacock WW, Turner BJ. Adherence to antiretroviral therapy by pregnant women infected with human immunodeficiency virus: a pharmacy claims-based analysis. *Obstet Gynecol*. 2000;95(2):167-73.
23. Van Dulmen S, Sluijs E, Van Dijk L, de Ridder D, Heerdink R, Bensing J. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Serv Res*. 2007;7:55.
24. Fenerty SD, West C, Davis SA, Kaplan SG, Feldman SR. The effect of reminder system on patients' adherence to treatment. *Patient Prefer Adherence*. 2012;6:127-135.
25. Wroth TH, Pathman DE. Primary medication adherence in a rural population: the role of the patient-physician relationship and satisfaction with care. *J Am Board Fam Med*. 2006;19(5):478-486.
26. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and health care cost. *Med Care*. 2005;43(6):521-30.
27. Bovet P, Burnier M, Madeleine G, Waeber B, Paccaud F. Monitoring one-year compliance to antihypertension medication in the Seychelles. *Bull World Health Organ*. 2002;80(1):33-9.
28. Graves JW. Management of difficult-to-control hypertension. *Mayo Clin Proc*. 2000;75(3):278-84.
29. van der Sande MA, Milligan PJ, Nyan OA, Rowley JT, Banya WA, Ceesay SM, Dolmans WM, Thi-

- en T, McAdam KP, Walraven GE. Blood pressure patterns and cardiovascular risk factors in rural and urban gambian communities. *J Hum Hypertens*. 2000;14(8):489-96.
30. Guo H, He H, Jiang J. Study on the compliance of antihypertensive drugs in patients with hypertension. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2001;22(6):418-20.
31. Burkhart P, Dunbar-Jacob J. Adherence research in the pediatric and adolescent populations: A decade in review. In: Hayman L, Mahom M, Turner R, eds. *Chronic illness in children: An evidence-based approach*. New York, Springer, 2002:199-229.
32. Burkhart PV, Dunbar-Jacob JM, Rohay JM. Accuracy of children's self-reported adherence to treatment. *Journal of Nursing Scholarship*, 2001, 33(1):27-32.
33. Quittner AL, Modi AC, Lemanek KL, Ievers-Landis CE, Rapoff MA. Evidence-based assessment of adherence to medical treatments in pediatric psychology. *J Pediatr Psychol*. 2008;33(9):916-36;
34. Zelko E, Klemenc-Ketis Z, Tusek-Bunc K. Medication adherence in elderly with polypharmacy living at home: a systematic review of existing studies. *Mater Sociomed*. 2016;28(2):129-32.
35. EUROSTAT. Population data - EUROSTAT 2015 [cited 2015 July 25]. 2015: <http://ec.europa.eu/eurostat>.
36. Stewart RB, Cooper JW. Polypharmacy in the aged. Practical solutions. *Drugs Aging*. 1994; 4(6): 449-61.
37. Dawood OT, Hassali MA, Saleem F. A qualitative study exploring medicines use pattern and practice among general public in Malaysia. *Pharm Pract (Granada)*. 2016;14(2):740.
38. Loyola Filho AI, Lima-Costa MF, Uchôa E. Bambuí Project: a qualitative approach to self-medication. *Cad Saude Publica*. 2004;20(6):1661-1669.
39. Chapchet Chana R, Bradley H. Sociocultural, economic and regulatory influences on medicine use by consumers in a rural township in Cameroon. *Southern Med Review* 2011;4(1):9-16.
40. Aziz H, Hatah E, Makmor Bakry M, Islahudin F. How payment scheme affects patients' adherence to medications? A systematic review. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:837-50.
41. Zheng B, Poulouse A, Fulford M, Holbrook A. A pilot study on cost-related medication nonadherence in Ontario. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2012; 19(2):e239-e247.
42. Gibson TB, Song X, Alemayehu B, Wang SS, Waddell JL, Bouchard JR, Forma F. Cost sharing, adherence, and health outcomes in patients with diabetes. *Am J Manag Care*. 2010;16(8):589-600.
43. Sears CL, Lewis C, Noel K, Albright TS, Fischer JR. Overactive bladder medication adherence when medication is free to patients. *J Urol*. 2010;183(3):1077-1081.
44. Bhardwaja B, Carroll N, Korner E, Nair KV. Impact of prescription benefit coverage limits on sevelamer hydrochloride adherence for patients with ESRD. *Am Heal Drug Benefits*. 2009;2(6):242-250.
45. Donohue JM, Zhang Y, Aiju M, Perera S, Lave JR, Hanlon JT, Reynolds CF 3rd. Impact of Medicare Part D on antidepressant treatment, medication choice and adherence among older adults with depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011;19(12): 989-997.
46. Aarnio EJ, Martikainen JA, Helin-Salmivaara A, Huupponen RK, Hartikainen JE, Peura PK, Korhonen MJ. Register-based predictors of adherence among new statin users in Finland. *J Clin Lipidol*. 2014;8(1):117-25.
47. Kim E, Gupta S, Bolge S, Chen CC, Whitehead R, Bates JA. Adherence and outcomes associated with copayment burden in schizophrenia: a cross-sectional survey. *J Med Econ*. 2010;13(2):185-192.
48. Ngo-Metzger Q, Sorkin DH, Billimek J, Greenfield S, Kaplan SH. The effects of financial pressures on adherence and glucose control among racial/ethnically diverse patients with diabetes. *J Gen Intern Med*. 2011; 27(4):432-437.
49. Zivin K, Jeanne MM, Amy JG, Zhang F, Stephen BS. Cost-related medication nonadherence among beneficiaries with depression following Medicare Part D. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17(12):1068-1076.
50. Bartlett Ellis RJ, Carmon AF, Pike C. A review of immediacy and implications for provider-patient relationships to support medication management. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:9-18.
51. Brooke BS, Stone DH, Cronenwett JL, Nolan B, DeMartino RR, MacKenzie TA, Goodman DC, Goodney PP. Early primary care provider follow-up and readmission after high-risk surgery. *JAMA Surg*. 2014;149(8):821-8.
52. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care*. 2004;42(3):200-9.
53. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Archives of Internal Medicine*, 2000,160(21):3278-85.
54. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther*. 1999;21(6):1074-90.
55. Vitolins MZ, Rand CS, Rapp SR, Ribisl PM, Se-vick MA. Measuring adherence to behavioral and medical interventions. *Control Clin Trials*. 2000;21(5 Suppl):188S-94S.
56. Jimmy B, Jose J. Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman Med J*. 2011;26(3):155-9.
57. Krousel-Wood M, Holt E, Joyce C, Ruiz R, Dornelles A, Webber LS, Morisky DE, Frohlich ED, Re RN, He J, Whelton PK, Muntner P. Differences in cardiovascular disease risk when antihypertensive medication adherence is assessed by pharmacy fill versus self-report: the Cohort Study of Medication Adherence among Older Adults (CoSMO). *J Hypertens*. 2015;33(2):412-20.
58. Checchi KD, Huybrechts KF, Avorn J, Kesselheim AS. Electronic medication packaging devices and medication adherence: a systematic review. *JAMA*. 2014 Sep 24;312(12):1237-47.
59. Petrova T, Kavookjian J, Madson MB, Dagley J, Shannon D, McDonough SK. Motivational Interviewing Skills in Health Care Encounters (MISHCE): Develop-

ment and psychometric testing of an assessment tool. *Res Social Adm Pharm.* 2015;11(5):696-707.

60. Nguyen TM, La Caze A, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;77(3):427-45.

61. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008;10(5):348-54.

62. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986;24:67-74.

63. Skowron A, Polak S, Brandys J. The impact of pharmaceutical care on patients with hypertension and

their pharmacists. *Pharm Pract (Granada).* 2011;9(2):110-5.

64. Aguiar PM, Balisa-Rocha BJ, Brito GC, Lyra DP Jr. Pharmaceutical care program for elderly patients with uncontrolled hypertension. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2012;52(4):515-8, 1 p following 518.

65. Makaryus AN, Friedman EA. Patients' understanding of their treatment plans and diagnosis at discharge. *Mayo Clin Proc.* 2005;80(8):991-4.

66. Coleman EA, Smith JD, Raha D, Min SJ. Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. *Arch Intern Med.* 2005;165(16):1842-7.

67. Britten N, Stevenson FA, Barry CA, Barber N, Bradley CP. Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: qualitative study. *BMJ.* 2000;320(7233):484-8.

STUDII ȘI SINTEZE

HEMORAGIA DIN VARICELE MEMBRELOR INFERIOARE: SERIE DE CAZURI CLINICE ȘI TRECEREA ÎN REVISTĂ A LITERATURII

Vasile Culiuc – asist., dr. în șt. med.,
Dumitru Casian – conf. univ., dr. în șt. med.,
Eugen Guțu – prof. univ., dr. hab. în șt. med., șef catedră,
Catedra chirurgie generală-semiologie nr.3, IP USMF „Nicolae Testemițanu”
E-mail: vasile.culiuc@usmf.md, GSM: +373 79532309

Rezumat

Varicele erupte ale membrelor inferioare cu hemoragie consecutivă reprezintă o complicație rară a bolii varicoase. Noi am evaluat o serie clinică ce a inclus 21 de pacienți cu varice erupte; vârsta medie – 60,86±11,91 ani. Au fost evidențiați câțiva eventuali factori de risc ai varicelor erupte, precum vârsta înaintată, anamnezicul îndelungat de boală varicoasă, prezența modificărilor trofice caracteristice insuficienței venoase cronice severe și ignorarea terapiei compresive. Rolul acestora necesită a fi precizat însă în cadrul unui studiu comparativ.

Cuvinte-cheie: varice erupte, boala varicoasă, hemoragie externă

Summary. Hemorrhage from varicose veins of the lower limbs: a case series and review of the literature

Rupture with subsequent external bleeding is a rare complication of varicose veins of the lower limbs. We evaluated a clinical case series that included 21 patients with ruptured varicose veins; the mean age – 60.86±11.91 years. There were highlighted several eventual risk factors for varicose veins rupture, such as old age, long history of varicose veins disease, presence of trophic changes in the soft tissues of lower extremities characteristic for severe chronic venous insufficiency, and disregard of compression therapy. However, their role needs to be specified in a comparative study.

Key words: ruptured varicose veins, varicose veins disease, external bleeding

Резюме. Кровотечение из варикозных вен нижних конечностей: серия клинических наблюдений и обзор литературы

Разрыв варикозных вен нижних конечностей с развитием наружного кровотечения является редким осложнением варикозной болезни. Проведен анализ серии клинических наблюдений разрыва варикозных вен, диагностированных у 21 больного; средний возраст пациентов – 60.86±11.91 лет. Среди потенциальных факторов риска разрыва варикозных вен были отмечены: пожилой возраст больных, длительный анамнез варикозной болезни, наличие трофических нарушений мягких тканей нижних конечностей при тяжелой венозной недостаточности, а также отказ от компрессионной терапии. Роль выявленных факторов нуждается в уточнении в условиях сравнительного исследования.

Ключевые слова: разрыв варикозных вен, варикозная болезнь, наружное кровотечение

Introducere

Boala varicoasă (BV) reprezintă o patologie frecvent diagnosticată în practica medico-chirurgicală, preponderent în țările occidentale; cu o prevalență pînă la 56% printre bărbați și tocmai 73% – la femei [1]. Evoluția naturală a BV, de regulă, este benignă; printre complicațiile mai frecvent înregistrate enumerându-se varicotromboflebita sau modificările trofice de la nivelul țesuturilor moi ale extremității inferioare afectate (hiperpigmentarea, lipodermatoscleroza, eczema venoasă, “atrofia albă” sau chiar ulcerul trofic venos) [2]. Hemoragia externă consecutivă varicelor erupte (VE) este descrisă doar într-un număr limitat de publicații științifice tematice, sumarizînd o incidență <0,01% [2,3]. Totodată, sub aspect practic, posibilitatea survenirii acestei complicații nu rareori este ignorată, iar semnificația clinică – subapreciată.

În mod previzibil, tactica curativă în caz de VE nu este clar definită, purtînd mai degrabă un caracter aleator. Considerînd cele expuse, noi am realizat un studiu retrospectiv în vederea identificării factorilor de risc și a modalităților de tratament al VE.

Material și metode

Din baza electronică de date a pacienților cu BV a membrelor inferioare, spitalizați în Clinica chirurgie generală – semiologie nr.3, IMSP Spitalul Clinic Municipal nr.1, Chișinău, pe parcursul unei perioade de șapte ani au fost extrase, și ulterior supuse analizei statistice, cazurile clinice de VE. Lotul a fost completat de bolnavii cu respectivul diagnostic, înregistrați în secția de internare a instituției în aceeași perioadă de timp, care au beneficiat de asistență medicală cu statut de pacienți ambulatori.

VE au fost considerate cazurile dezvoltării spon-



Fig. 1. Localizarea sursei de hemoragie externă la bolnavii cu VE

tane sau în urma unei traumatizări locale minore a hemoragiei externe de la nivelul venelor subcutanate varicos dilatate sau a leziunilor trofice ale țesuturilor moi, caracteristice insuficienței venoase cronice. Au fost evaluate datele clinico-anamnestice, rezultatele testelor de laborator și ale examenului imagistic. Criteriul diagnosticării refluxului venos patologic superficial prin duplex scanare a fost constatarea în timpul probei de provocare a fluxului retrograd cu durata $>0,5$ sec.

Analiza statistică a datelor s-a realizat cu ajutorul opțiunii *QuickCals* a programului *GraphPad Software*® (*GraphPad Software, Inc.; La Jolla, CA, SUA*). Rezultatele sunt prezentate sub formă de valoare medie; urmată de deviația standard (\pm SD), valorile extreme (min.–max.) și intervalul de încredere (95%CI).

Rezultate

Seria noastră clinică a cuprins 21 de pacienți cu VE ale membrilor inferioare: 15 (71,42%) au fost spitalizați, iar alții 6 (28,57%) – au beneficiat de asistență medicală ambulatorie. Vârsta bolnavilor a variat de la 36 ani până la 84 ani, constituind în mediu $60,86 \pm 11,91$ ani (95%CI: 9,11–17,19). Repartizarea după gen a fost următoarea: 13 (61,9%) femei și 8 (38,09%) bărbați. VE au fost localizate pe extremitatea dreaptă în 11 (52,38%) cazuri și pe cea stângă – în 10 (47,61%). Analizând datele anamnestice s-a observat că VE au survenit la persoanele cu un istoric îndelungat de BV. Astfel, anamnesticul bolii a avut o durată medie de tocmai $27,11 \pm 14,17$ ani (10–50 ani; 95%CI: 10,7–20,95); patologia venoasă devenind simptomatică cu circa $9,22 \pm 4,89$ ani (2–20 ani; 95%CI: 3,66–7,33) până la spitalizare. Toți bolnavii au indicat o simptomatologie complexă, caracteristică bolii venoase cronice. În ordinea descreșterii frecvenței manifestările se prezintă după cum urmează: senzație de greutate în membrul inferior (76,19%), edem (71,42%), durere (61,9%), prurit local (52,38%), fa-

tigabilitate (47,61%), parestezie (42,85%) și crampe musculare (42,85%).

Prezintă interes faptul, că în 2 (9,52%) cazuri a fost diagnosticată eruperea varicelor recurente postoperator, bolnavii fiind operați pentru BV la nivelul extremității inferioare implicate cu 2 ani, și respectiv 8 ani, până la spitalizarea repetată. În alte 3 (14,28%) cazuri hemoragia s-a produs pe fundal de “varice pulsatile”, bolnavii fiind diagnosticați cu regurgitație tricuspidiană. Remarcabil, că doar 6 (28,57%) pacienți au utilizat terapia compresivă la nivelul extremității afectate ca componentă a tratamentului conservator al BV – ciorapi (4) sau feși (2) elastice. În celelalte 71,42% cazuri hemoragia externă a survenit la pacienții ce au ignorat compresia elastică. Sursa hemoragiei (Fig. 1) a fost reprezentată de varicele situate nemijlocit subcutanat, în jumătatea distală a gambei ($n=17$; 80,95%) sau de către o venă situată la fundul ulcerului trofic venos ($n=4$; 19,04%). În 14 (66,66%) cazuri VE s-au dezvoltat ca urmare a acțiunii unui factor traumatizant local. Șapte (33,33%) pacienți însă nu au remarcat careva leziuni la nivelul gambei sau plantei ce ar fi anticipat și provocat episodul de hemoragie (erupere spontană).

Varix situat nemijlocit subcutanat (*stînga*); vene ($n=2$) în proiecția ulcerului activ (*dreapta*).

Șase (28,57%) pacienți au remarcat în anamnestice episoade recurente de hemoragie de la nivelul VE; la un bolnav numărul recurențelor ajungând până la opt. Într-un caz pierderea sanguină a fost estimată la 1000 ml, iar la alt bolnav s-a determinat anemie posthemoragică de gradul II. Toți bolnavii au prezentat valori serice normale ale fibrinogenului; iar nivelul protrombinei evaluate după Quick (și a raportului internațional normalizat) a fost diminuat la 2 pacienți, ambii recepționând antagoniști ai vitaminei K. În alte 3 cazuri s-au identificat valori serice ale trombocitelor ușor sub limita inferioară a normei. Analizând per ansamblu datele testelor de laborator, prezența cărorva

devieri în parametrii ce caracterizează coagulograma s-a constatat în 19,04% cazuri.

În acord cu clasificarea CEAP (*Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology*) a patologiilor venoase cronice, a fost înregistrată următoarea repartizare a cazurilor în funcție de clasă clinică (C) maximală: C3 (edem) – 2 (9,52%); C4 (hiperpigmentare, eczemă venoasă, “atrofia albă” sau lipodermatoscleroză) – 9 (42,85%); C5 (ulcer trofic venos vindecat) – 4 (19,04%); C6 (ulcer venos activ) – 6 (28,57%). În acest mod, circa 90% dintre pacienți au prezentat manifestări clinice caracteristice insuficienței venoase cronice severe (C4-6; CEAP).

Toți pacienții spitalizați au fost examinați prin duplex scanare. În cazurile respective s-a confirmat patența sistemului venos profund și prezența refluxului venos superficial (etiologia primară a bolii venoase cronice). În 20% cazuri s-a înregistrat și reflux profund primar în segmentul femuropopliteu – toate la bolnavii cu regurgitație tricuspidiană. La 85,71% dintre bolnavi VE au avut proveniență din sistemului venei safena *magna* și doar câte un caz a fost diagnosticat cu sursă de reflux atribuită sistemului venei safena *parva*, ambelor safene concomitent (*magna* și *parva*) sau sistemului venos superficial non-safenian (așa-numita “vena fosei poplitee”). Diametrul trunchiului safenei *magna* la nivelul coapsei a înregistrat valori cuprinse între 8,5 mm și 27 mm, cu o medie de 12,67±7,28 mm (95%CI: 4,91–13,94). La nivelul gambei respectiva valoare a constituit în mediu 6,63±3,89 mm (95%CI: 2,57–7,91), variind de la 2 mm până la 15 mm. Diametrul celor două vene safene *parva* diagnosticate imagistic drept incompetente a fost 6 mm și 7 mm, respectiv. În 66,66% cazuri a fost evidențiat un reflux safenian total – înregistrat inclusiv și la nivelul porțiunii de pe gambă a safenei. Frecvența diagnosticării venelor perforante gambiere incompetente a constituit 1,13±1,06 (0–4) per extremitate. În 46,7% cazuri s-a depistat o singură perforantă, iar în 20% cazuri au fost vizualizate câte două vene perforante incompetente per membru. Remarcabil e faptul, că perforantele gambiere incompetente au prezentat un diametru relativ mare, în mediu 5,6±2,67 mm (3,6–12,8 mm; 95%CI: 1,83–4,87). Adicional, examenul imagistic a mai relevat prezența unui anevrism al joncțiunii safenofemorale într-un caz și a anevrismului de trunchi safenian *magna* – în altul.

Tactica curativă în cazul VE a fost variată, opțiunea fiind selectată în fiecăruia caz individual, preponderent în funcție de datele anamnestice și ale examenului clinic primar. În ordinea descreșterii frecvenței metodele aplicate au fost următoarele: “flebectomie combinată” (52,38%); terapia compresivă – compresia cu feși elastice (9,52%); sutura hemostatică

(9,52%); ligaturarea bipolară/excluderea trunchiului safenian (9,52%); ablația endovenoasă cu laser a trunchiului venei safena *magna* (4,76%); excizia limitată a varicelui hemoragic (4,76%); sclerozarea transcateter cu spumă a axului safenian (4,76%) și întreruperea tributarelor adiacente VE (4,76%).

Intervențiile au fost efectuate cu anestezie intra-venoasă (2; 10,52%), spinală (8; 42,1%) sau, cel mai frecvent – locală, infiltrativă (9; 47,36%). Pacienții au fost clasați ca având un risc operator (în acord cu clasificarea ASA, *American Society of Anesthesiologists*): clasa 1 (8,33%), clasa 2 (41,66%), clasa 3 (25%) sau 4 (25%).

Grupul intervențiilor chirurgicale întrunit sub termenul “flebectomie combinată” a fost cel mai voluminos (n=11) și a inclus în majoritatea cazurilor crosectomia, *stripping*-ul safenian și avulsia ramurilor tributare varicoase. Într-un caz *stripping*-ul “scurt” (al segmentului de pe coapsă al safenei *magna*) a fost asociat cu sclerozarea transcateter cu spumă a trunchiului restant pe gambă, bolnavul prezentând o zonă extinsă de lipodermatoscleroză în porțiunea distală a extremității inferioare. În incompetența venei safena *parva* s-a practicat deconectarea joncțiunii safeno-poplitee cu excizia treimii sale proximale. La bolnavul cu varice având drept sursă de reflux “vena fosei poplitee” s-a efectuat deconectarea respectivei în apropierea joncțiunii cu poplitea, urmată de mini-flebectomia Muller.

În “varice pulsatile” s-a acordat prioritate inițială tehnicii endovenoase – ablației cu laser. În alte două situații s-a recurs la excluderea trunchiului safenian prin ligaturare bipolară (la nivelul crosei și pe gambă), din motivul unui flux venos exprimat observat imediat după venotomie. Terapia compresivă perioperatorie a fost utilizată la toți bolnavii, în două cazuri aceasta servind chiar ca metodă de sine stătătoare de tratament. Compresia elastică a reprezentat opțiunea definitivă la bolnavii în etate, care au refuzat eventualul tratament operator. În grupul pacienților care au continuat tratamentul în condiții de ambulator, nefiind spitalizați, s-au mai practicat: sutura sau excizia VE, ori întreruperea ramurilor venoase din jurul VE prin multiple incizii mici și deconectări (ligaturări) ale ramurilor tributare subcutanate.

Operațiile chirurgicale au avut o durată medie de 62,22±43,8 min (10–150; 95%CI: 32,86–65,66); fiind totuși mai rapid efectuate în cazul aplicării tehnicilor “minore” (sătură hemostatică, excizia VE, întreruperea tributarelor adiacente VE) – 16,25±7,5 min. (10–25; 95%CI: 4,24–27,96), la bolnavii ce nu au necesitat spitalizare ulterioară ($t=2,0541$; $P=0,0533$). Nici un bolnav nu a avut nevoie de tratament postoperator în condițiile secției de terapie intensivă.

Complicații intraoperatorii nu au fost înregistrate; într-un caz (5,26%) dezvoltându-se un infiltrat postoperator în regiunea plăgii inghinale, tratat conservator. Terapia postoperatorie cu anticoagulante (heparine fracționate) în doză profilactică a fost considerată la 4 (19,04%) bolnavi, iar antibioticoterapia – la 7 (33,33%). Doar 4 pacienți au necesitat administrarea postoperatorie a analgezicelor majore, pe o perioadă scurtă de timp (1–3 zile). Recurența postoperatorie a hemoragiei pe durata aflării în staționar, precum și spitalizări ulterioare pentru același motiv nu au fost documentate. Perioada aflării în spital (cu excepția pacienților tratați în regim ambulator) după intervenția chirurgicală a constituit în mediu – 5,14±4,38 zile (1–18; 95%CI: 3,17–7,05).

Discuții

Hemoragia cauzată de VE reprezintă o complicație evolutivă rară a BV [4]. În literatura științifică contemporană se regăsește un număr limitat de publicații dedicate acestui subiect. În mare parte, articolele tematice se referă la medicina legală, morfopatologie sau chiar jurisprudență, reflectând serii limitate sau cazuri particulare de VE ce au condiționat hemoragii fatale.

Incidența globală exactă a VE nu este cunoscută, datele variind mult, în funcție de amploarea lotului evaluat. Doberentz și coaut. au realizat o sinteză a materialului reflectat în literatură în perioada cuprinsă între 1932 și 2009, depistând 61 de cazuri de VE, considerând și statistica proprie [3]. Sumarizând datele surselor literare disponibile, am observat o frecvență documentată a hemoragiilor fatale condiționate de VE cuprinsă între <0,01% și <0,001% [2-5].

VE se pot dezvolta spontan sau ca urmare a unui traumatism minor. Spre dezvoltarea VE predispune localizarea varicelor imediat deasupra protuberanțelor și alterarea sclerotică a peretelui venos cu sporirea vulnerabilității ultimului. Printre factorii de risc sunt menționați: vârsta înaintată, izolarea socială, imobilizarea, demența, consumul sporit de alcool, ciroza hepatică, insuficiența cardiacă severă, utilizarea drogurilor sau terapia anticoagulantă [6,7]. Impresionant este faptul, că sunt descrise cazuri de deces prin hemoragie din VE și la persoane tineri, de 43 ani sau chiar 29 ani [5]. VE la tineri s-ar putea datora malformațiilor vasculare sau fistulei A-V, deși confirmări instrumentale nu sunt raportate în toate cazurile.

Noi am identificat asocierea VE cu vârsta înaintată, anamnestical îndelungat de BV, prezența modificărilor trofice caracteristice insuficienței venoase cronice severe și ignorarea terapiei compresive. În contextul menționat, ar prezenta interes un viitor studiu comparativ, confruntând datele din bază ale pacienților cu *versus* fără VE. Aceasta ar putea spori acuratețea identificării factorilor de risc ai VE.

Leziunile tisulare în VE au fost clasificate în cadrul primului studiu tematic publicat de către Evans și coaut. (1973): tipul acut perforativ (cu diametrul <5 mm) și tipul cronic ulcerativ (cu diametrul de 1-10 cm) [8]. Leziunile acute survin în fazele precoce ale bolii venoase cronice și, de regulă, se vindecă ușor. Mai frecvent implică o tributară localizată în apropierea maleolei mediale. Ulcerul cronic se asociază cu acumularea fibrinei în țesutul subcutanat și ulterioara scleroză cu deficiențe în difuzarea oxigenului, vindecându-se greu. Pe lângă cele două menționate mai sus, unii mai disting și tipul traumatic.

Severitatea situației condiționate de VE deseori este subapreciată. Hipertensiunea în sistemul venos al extremităților inferioare, tipică pentru bolnavii cu BV, poate atinge valori de 100 mmHg la nivelul venulelor cutanate [9]. Din acest motiv hemoragia din VE, mai ales în cazul leziunilor de diametru mic, ar putea fi ușor confundată după aspect cu una arterială. Pierderi sanguine semnificative într-un interval scurt de timp pot fi condiționate chiar și de leziuni aparent minore (cu diametrul de câțiva sau chiar un milimetru), conducând spre dereglări de conștiință în mai puțin de 20 min.; iar în lipsa unor măsuri prompte – și spre deces [4].

Măsurile de prim ajutor prevăd regimul la pat cu extremitatea elevată, compresiunea elastică sau chiar aplicarea garoului "venos". Tratamentul chirurgical convențional sau tehnicile endovasculare pretind a rezolva definitiv atât hemoragia, cât și BV propriu-zis. Rezultate clinice favorabile sunt raportate după scleroterapia cu spumă a tributarelor din jurul leziunii, urmată, după indicații, de sclerozarea trunchiului safenian [9]. Datele noastre confirmă posibilitatea utilizării sigure și eficiente a diverselor metode minim-invazive de tratament la bolnavii cu VE; inclusiv la cei cu risc general sporit [10].

Concluzii

Hemoragia din VE ale membrelor inferioare reprezintă o complicație rară, dar potențial severă în evoluția BV. În cadrul seriei noastre clinice au fost evidențiați câțiva eventuali factori de risc ai VE, precum vârsta înaintată, anamnestical îndelungat de BV, prezența modificărilor trofice caracteristice insuficienței venoase cronice severe și ignorarea terapiei compresive. Rolul acestora necesită a fi precizat însă în cadrul unui studiu comparativ. Prezența VE solicită un abord curativ prompt și nu constituie un impediment în utilizarea diverselor tehnici chirurgicale minim-invazive, inclusiv endovasculare.

Bibliografie

1. Beebe-Dimmer J.L., Pfeifer J.R., Engle J.S., Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous in-

sufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol.*, 2005; 15(3):175-84.

2. Byard R.W., Veldhoen D., Manock C., Gilbert J.D. Blood stain pattern interpretation in cases of fatal haemorrhage from ruptured varicose veins. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 2007; 14(3):155-8.

3. Doberentz E., Hagemeyer L., Veit C., Madea B. Unattended fatal haemorrhage due to spontaneous peripheral varicose vein rupture – Two case reports. *Forensic Science International*, 2011; 206(1-3):e12-6.

4. Jelev L., Alexandrov A. A case of fatal bleeding from acute varicose leg ulcer: Clinico-pathological characteristics. *EJVES Extra*, 2011; 21(6):e33-5.

5. Ampanozi G., Preiss U., Hatch G. Fatal lower extremity varicose vein rupture. *Legal Medicine*, 2011; 13(2):87-90.

6. Tollefsen I. Fatal haemorrhage from a varicose vein: a case report from 50 years ago. *EJVES Extra*, 2007; 13(4):60-1.

7. Fragkouli K., Mitselou A., Boumba V. Unusual death due to a bleeding from a varicose vein: a case report. *BMC Research Notes*, 2012; 5(1):488.

8. Evans G., Evans D., Seal R., Craven J. Spontaneous fatal haemorrhage caused by varicose veins. *Lancet*, 1973; 2(7842):1359-61.

9. Hamahata A., Yamaki T., Osada A., Fujisawa D., Sakurai H. Foam sclerotherapy for spouting haemorrhage in patients with varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.*, 2011; 41(6):856-8.

10. Casian D., Gutsu E., Culiuc V. Surgical treatment of severe chronic venous insufficiency caused by pulsatile varicose veins in a patient with tricuspid regurgitation. *Phebiology*, 2009; 24(2):79-81.

ASSOCIATION OF BIOCHEMICAL AND LIPID BLOOD PARAMETERS WITH t894g POLYMORPHISM OF ENDOTHELIAL NITROGEN OXIDE SYNTHASE GENE IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND CONCOMITANT CHRONIC NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS

Irina Prysazhnyuk – M.D., ass. prof.,

Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology,
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

E-mail: prir@ukr.net, GSM: +380 372231081

Rezumat. Asociația parametrilor biochimici al lipidelor din sânge cu t894g gena polimorfismului endotelial oxid nitric la pacienții cu hipotireoză și colecistită cronică acalculoasă concomitentă

A fost studiată asocierea T894G a polimorfismului genei eNOS cu lipide și unii parametri biochimici ai sângelui la pacienții cu hipotireoză și colecistita cronică acalculoasă concomitentă. Pacienții cu hipotireoză și colecistita cronică acalculoasă concomitentă la purtătorii T-alelei a fost observată cu 19,2% ($p=0,02$) mărirea colesterolului lipidelor cu densitate joasă în comparație cu cele ale pacienților cu GG-genotip. Astfel de particularități a profilului lipidic la pacienții cu T-alela a genei eNOS, a contribuit la creșterea indicelui aterogenic cu 14,4% ($p<0,05$) în comparație cu parametrii corespunzători a pacienților purtători a GG-genotipului.

Cuvinte-cheie: hipotireoză, colecistită cronică, gena sintetazei endoteliale a oxidului nitric

Summary

Association of T894G eNOS gene polymorphism with certain biochemical and lipid blood parameters in patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis was investigated. Patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis T-allele carriers were characterized by 19,2% ($p = 0,02$) higher cholesterol of low density lipoprotein blood level compared to the appropriate indicator in patients with GG-genotype. Such peculiarities in lipid profile in patients with T-allele of eNOS gene led to the increased value of atherogenic index by 14,4% ($p < 0,05$) compared with proper parameter in patients GG-genotype carriers.

Key words: hypothyroidism, chronic cholecystitis, endothelial nitric oxide synthase gene

Резюме. Ассоциация биохимических и липидных показателей крови с t894g полиморфизмом гена эндотелиальной синтазы оксида азота у больных гипотиреозом и сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом

Исследована ассоциация T894G полиморфизма гена eNOS с определенными биохимическими и липидными показателями крови у больных гипотиреозом и сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом. У пациентов с гипотиреозом и сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом носителей T-аллеля наблюдали на 19,2% ($p = 0,02$) более высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности по срав-

нению с соответствующим показателем у больных с GG-генотипом. Такие особенности липидного профиля у пациентов с T-аллелем гена eNOS привели к увеличению у них индекса атерогенности на 14,4% ($p < 0,05$) по сравнению с надлежащим параметром у пациентов носителей GG-генотипа.

Ключевые слова: гипотиреоз, хронический холецистит, ген эндотелиальной синтеза окиси азота

Introduction

Gene polymorphism of endothelial nitrogen oxide synthase (eNOS) has been the object of scientific interest for many years, since it plays a principal role in the regulation of vascular tone [6]. eNOS gene encodes the synthesis of the eNOS enzyme, that is responsible for the NO production in the vascular walls – an essential vasodilator, antioxidants antimitogen and antiplatelet agent [5]. NO plays a key role in vascular relaxation, reducing of migration and proliferation of vascular smooth muscle cells, inhibition of platelet adhesion of leukocytes to the endothelium, inhibiting of low-density lipoprotein oxidation [4]. eNOS reduced activity, as a result of certain minor allelic variants of proper gene leads to a decrease in the NO-synthase expression and deficiency and NO blood concentration. Described changes result in endothelial dysfunction manifestation [3], leading to the atherogenesis development [8]. In particular, it was found out, that minor T-allele carriers of the eNOS gene show reduced activity of the eNOS enzyme [14] and decreased NO blood level [9]. Numerous studies indicate an association of minor T-allele of eNOS gene (T894G) with a higher incidence of heart stroke and arterial hypertension occurrence [1, 2, 12, 13]. Nozaki Y et al., in experimental studies on mice have shown a significant role of deficiency eNOS-derived NO blood concentration in the hepatobiliary system diseases development, in particular non-alcoholic fatty liver disease, due to the impact on the redistribution of fat in the liver of mice occurred due to the hepatic tissue blood flow violation [10]. We have not found any data about the peculiarities of chronic cholecystitis development depending on the eNOS gene (T894G) polymorphism, especially in patients with hypothyroidism who are prone to the development of this pathology.

The *objective* of the study was to investigate a possible association of T894G eNOS gene polymorphism with certain biochemical and lipid blood parameters in patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis.

Material and methods

The study involved 52 patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis (average age $46,1 \pm 14,4$ years), which were signed in research group. Disease duration since the diagnosis of hypothyroidism ranged from 1 to 10 years, chronic cholecystitis between 1 to 5 years respectively. The control group consisted of 20 practically healthy individuals correlative by their age and gender to the groups examined. Blood samples were obtained before the morning food intake from antecubital vein before the appointment of treatment. 5% solution of disodium salt of ethylene diamine tetraacetate was performed as an anticoagulant. The protocol of the study was done in accordance with the revised Helsinki Declaration (2008) and was approved by the local medical ethics committee. Written informed agreements were signed by all of the participants.

The range of indicators of biochemical blood analysis included: total bilirubin and its fractions, total protein and albumin, urea, creatinine, plasma enzyme activity (aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH), gamma-glutamyl transferase (GGT), alkaline phosphatase (AP)). Lipid profile of the blood was studied by measuring the content of cholesterol, triacylglycerols, cholesterol of high density lipoproteins (HDL), cholesterol of low density lipoproteins (LDL), cholesterol of very low density lipoproteins (VLDL) in plasma. Atherogenic index was calculated on the base of received data. Biochemical studies were performed on the blood biochemical analyzer “Accent-200” (“Cormay SA”, Poland).

Investigation of T894G polymorphism of eNOS gene was carried out in the state institution “Reference Center for Molecular Diagnostics of the Ministry of Public Health of Ukraine” (Kyiv, Ukraine). To determine the polymorphic variants of eNOS gene (G894T) (rs1799983) modified protocols with specific oligonucleotide primers (“Metabion”, Germany) were used (Table 1) [11] using the method

Table 1

Oligonucleotide primers

Gene (polymorphism)	Primer sequences (5'-3')	Allele calling (size of fragments, bp)
eNOS (G894T)	AAGGCAGGAGACTGATGGA- <i>forward</i> CCCAGTCAATCCCTTTGGTGCT- <i>reverse</i>	248 bp

of polymerase chain reaction (PCR) and subsequent analysis of restriction fragment length polymorphism.

The amplification products (amplicons) of eNOS gene (G894T) were evaluated in gel electrophoresis and only if proper DNA fragment of 248 bp was investigated subsequent analysis of restriction fragment length polymorphism was performed. For this purpose, amplicon obtained hydrolytic cleavage using restriction enzyme MboI ("Thermo Scientific", USA). Amplified fragments were analyzed by 2% agarose gel ("Cleaver Scientific", UK), with the addition of ethidium bromide, molecular weight marker GeneRuler 50 bp DNA Ladder ("Thermo Scientific", USA). Obtained results were visualized in transilluminator by the computer program Vitran.

To determine the type of data distribution, comparing the arithmetic mean and Wilcoxon-Shapiro test were used. To investigate the statistical differences between two independent groups Mann-Whitney test was used. Hardy-Weinberg equilibrium was calculated by a χ -square test. p values < 0,05 were considered statistically significant.

Results and discussion

Polymorphism (T894G) of eNOS gene was studied in 52 patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis and 20 healthy volunteers. The distribution of genotypes of the eNOS gene polymorphism is shown in **table 2**.

In the group of healthy individuals it was found: 1 (5,0%) person with TT-genotype, 10 (50,0%) heterozygous carriers and 9 carriers of GG-genotype (45,0%). T-allele of eNOS gene among healthy individuals was observed in 12 (30,0%) of 40 selected alleles, G-allele – in 28 (70,0%), respectively. Accordance of genotypes distribution with the Hardy-Weinberg equilibrium in the control group was tested using χ -square test with 1 degree of freedom, without Yates correction. As the result of this calculation it was found, that genotypes distribution in the control group complies with the Hardy-Weinberg equilibrium.

Among patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis 4 (7,7%) had TT genotype, 20 (38,5%) – TG-genotype, 28 (53,8%) – GG-genotype. T-allele of eNOS gene was observed in 28 (26,9%) of 104 cases selected alleles, G-allele – in 76 (73,1%), respectively. Using the χ -square test with 2 degrees of freedom, we found no statistically significant differences in the distribution of genotypes among observed patients and healthy people.

The method of determining the odds ratio (OR) established that frequency of T- and G-allele did not differ significantly in patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis and a group of healthy individuals OR = 0,86 (95% CI 0,39 – 1,92).

The analysis of biochemical blood indicators of the patients according to the T894G polymorphism of the eNOS gene was provided (**Table 3**). As the number of TT-genotype carriers was limited (n = 4), we conducted an analysis of the parameters studied for the presence of minor T-allele. As a result of this analysis, any statistically significant differences between the rates of biochemical blood analysis and different allelic polymorphism of the eNOS gene (T894G) in the observed patients were found.

The analysis of the possible association between options of lipid profile and allelic polymorphism of the eNOS gene (T894G), established significantly higher levels of cholesterol of low density lipoproteins in the patients T-allele carriers. In this group of patients it was in 19,2% (p = 0,02) higher compared to the appropriate indicator in patients with GG-genotype (**Table 4**). These findings confirm data of other investigators [4, 7], who postulate that NO plays an important role in the metabolism of low density lipoproteins. The mechanisms of such association require further investigations.

These changes causes a significant increase in atherogenic index in patients with T-allele in which

Table 2

Distribution of the eNOS gene polymorphism (T894G) in patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis and healthy individuals

eNOS gene genotype	Patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis (n = 52)		Healthy volunteers (n = 20)	
	Absolute quantity, n	Percentage	Absolute quantity, n	Percentage
TT	4	7,7	1	5,0%
TG	20	38,5	10	50,0%
GG	28	53,8	9	45,0%

Table 3

Biochemical blood parameters in patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis according to T894G polymorphism of the eNOS gene

Plasma level	Healthy volunteers, n = 20	Patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis, n = 52	
		GG-genotype carriers, n = 28	T-allele carriers, n = 24
Glucose, mmol/l (N= 3,9-6,0 mmol/L)	4,7 ± 0,09	5,1 ± 0,28	5,2 ± 0,31
Total bilirubin, mkmol/L (N=5,0-20,5)	12,0 ± 1,46	10,9 ± 1,19	10,4 ± 0,68
Direct bilirubin, mkmol/L (N=0,5-5,0)	3,6 ± 0,60	2,6 ± 0,28	2,4 ± 0,25
Albumin, g/L (N=35-50)	44,3 ± 0,57	45,3 ± 0,65	44,1 ± 0,45
Total protein, g/L (N=65-85)	68,5 ± 0,88	71,4 ± 1,18	69,8 ± 0,79
Urea, mmol/L (N=2,4-8,3)	4,4 ± 0,40	4,6 ± 0,32	4,6 ± 0,30
Creatinine, mkmol/L (N=40-110)	80,5 ± 2,72	80,8 ± 2,13	81,1 ± 2,65
Aspartate aminotransferase, units of action/L (N<37)	18,1 ± 1,42	22,4 ± 1,82 p ₁ = 0,02	22,3 ± 1,38 p ₁ = 0,01
Alanine aminotransferase, units of action/l (N<32)	14,7 ± 2,01	23,0 ± 2,90 p ₁ = 0,01	23,2 ± 3,06 p ₁ = 0,01
Lactate dehydrogenase, units of action/L (N=210-420)	378,4 ± 20,04	524,7 ± 19,99 p ₁ < 0,0001	539,7 ± 21,96 p ₁ < 0,0001
Alkaline phosphatase, units of action/L (N=42-141)	68,5 ± 4,35	91,5 ± 6,32 p ₁ = 0,003	85,8 ± 3,28 p ₁ = 0,01
Gamma-glutamyl transferase, units of action/L (N=10-50)	17,0 ± 0,92	27,6 ± 4,80 p ₁ = 0,03	26,2 ± 3,62 p ₁ = 0,01

Comment: p₁ – significance of differences compared with figures in the group of healthy people.

Table 4

Lipid profile in patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis according to T894G polymorphism of the eNOS gene

Plasma level	Healthy volunteers, n = 20	Patients with hypothyroidism and concomitant chronic noncalculous cholecystitis, n = 52	
		GG-genotype carriers, n = 28	T-allele carriers, n = 24
Cholesterol, mmol/l	4,32 ± 0,15	5,38 ± 0,24 p ₁ < 0,0001	5,85 ± 0,30 p ₁ < 0,0001
Triacylglycerols, mmol/l	0,74 ± 0,05	1,63 ± 0,20 p ₁ < 0,0001	1,54 ± 0,20 p ₁ < 0,0001
Cholesterol HDL, mmol/l	1,44 ± 0,06	1,49 ± 0,05	1,50 ± 0,05
Cholesterol LDL, mmol/l	2,32 ± 0,06	3,02 ± 0,12 p ₁ < 0,0001	3,60 ± 0,24 p ₁ < 0,0001 p ₂ = 0,02
Cholesterol VLDL, mmol/l	0,36 ± 0,03	0,77 ± 0,09 p ₁ < 0,0001	0,78 ± 0,10 p ₁ < 0,0001
Atherogenic index	2,14 ± 0,21	2,64 ± 0,14 p ₁ = 0,01	3,02 ± 0,15 p ₁ < 0,0005 p ₂ < 0,05

Comment: p₁ – significance of differences compared with the figures in the group of healthy people; p₂ – significance of differences compared with rates in patients with the GG-genotype.

it was by 14,4% (p < 0,05) elevated compared with corresponding figure in patients GG-allele carriers. No significant differences in other parameters of lipid profile were found.

Conclusions

1. Patients with hypothyroidism and concomi-

tant chronic noncalculous cholecystitis T-allele carriers were characterized by 19,2% (p = 0,02) higher cholesterol of low density lipoprotein blood level compared to the appropriate indicator in patients with GG-genotype.

2. Such peculiarities in lipid profile in patients

with T-allele of eNOS gene lead to the increased value of atherogenic index by 14,4% ($p < 0,05$) compared with proper parameter in patients GG-genotype carriers.

References

1. Абдалла Х. Распределение генотипов и встречаемость аллелей генов CETP и eNOS у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Украинс. терапевт. журн., 2011; 2: 56–61.
2. Балацкий А.В., Андреев Е.Ю., Самоходская Л.М., Бойцов С.А., Ткачук В.А. Полиморфизм генов эндотелиальной NO-синтазы и коннексина-37 как фактор риска развития инфаркта миокарда у лиц без коронарного анамнеза. Тер. архив, 2013; 9: 18–22.
3. Бебякова Н.А., Хромова А.В., Феликсова О.М. Взаимосвязь периферической вазоконстрикции с полиморфизмом т-786с гена эндотелиальной синтазы оксида азота. Медицинские науки, 2013; 12 (2): 176–79.
4. Мозговая Е.В. Исследование генетической предрасположенности к гестозу: полиморфизм генов, участвующих в регуляции функции эндотелия. Журнал акушерства и женских болезней, 2003; ЛП (2): 25–34.
5. Моисеев В.С., Коровина Е.П., Кобалава Ж.Д., Носиков В.В., Котовская Ю.В., Тимофеева С.Г. Клинико-генетические аспекты гипотензивного ответа и обратного развития гипертрофии левого желудочка у больных артериальной гипертензией. Тер. архив, 2002; 10: 30–37.
6. Спиридонова М.Г., Трифонова Е.А., Фадюшина С.В. Молекулярно-генетический анализ полиморфных маркеров генов, ответственных за функционирование факторов эндотелиальной системы в связи с осложненным протеканием беременности. Медицинская генетика, 2007; 7: 38–42.
7. Andrew PJ, Mayer B. Enzymatic function of nitric oxide synthases. *Cardiovasc Res.* 1999;43(3):521-31.
8. Harrison D.G. Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction. *J. Clin. Invest.*, 1997; 100 (9): 2153–57.
9. Khalkhai-Ellis Z., Hendrix M.J. Nitric oxide regulation of maspin expression in normal mammary epithelial and breast cancer cells. *Am. J. Pathol.*, 2003; 162: 1411–17.
10. Nozaki Y., Fujita K., Wada K. [et al.]. Deficiency of eNOS exacerbates early-stage NAFLD pathogenesis by changing the fat distribution. *BMC Gastroenterol.*, 2015; Dec 17; 15 (1): 177.
11. Safarinejad MR., Shafiei N., Safarinejad S. The role of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) T-786C, G894T, and 4a/b gene polymorphisms in the risk of idiopathic male infertility. *Molecular Reproduction and Development*, 2010; 77 (8): 720-727.
12. Sydorhuk L.P., Amosova K.M. Influence of pharmacogenetically determined treatment on parameters of peripheral hemodynamics in patients with arterial hypertension. *The New Armenian Medical J* 2011; 5(2):35-43.
13. Sydorhuk L, Ursuliak Yu, Sydorhuk A, Makovychuk I, Trutiak V, Biryuk I. Humoral markers of endothelial dysfunction and systemic inflammatory response in patients with acute myocardial infarction depending on genes polymorphism of ACE (I/D) and eNOS (894G>T). *The Pharma Innovation J* 2014; 3(4):1-10.
14. Tesaro M., Thompson W.C., Rogliani P. [et al.]. Intracellular processing of endothelial nitric oxide synthase isoforms associated with differences in severity of cardiopulmonary disease: cleavage of proteins with aspartate vs. position 298. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2000; 97: 2832–35.

TRATAMENTUL ENDOSCOPIC AL HEMORAGIILOR DIGESTIVE SUPERIOARE ÎN CADRUL IMSP IMU ÎN PERIOADA ANULUI 2015

**Tatiana Malacinschi-Codreanu – asist. univ.^{1,2},
Gheorghe Ciobanu – dr. hab. în șt. med., prof. univ.¹,
Andrei Dolghii – dr. în șt. med.²,
Natalia Scurtov – asist. univ.¹,**

¹Catedra Urgențe Medicale”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Moldova,

²IMSP Institutul de Medicină Urgentă

E-mail: tatiana.codreanu@usmf.md, GSM: +373 69926008

Rezumat

Articolul reflectă evaluarea tratamentului endoscopic al hemoragiilor digestive superioare în IMSP IMU pe parcursul anului 2015. Studiul retrospectiv include 327 pacienți cu HDS care s-au aflat la tratament în Clinica Chirurgie a IMSP IMU pe parcursul anului 2015 și la care au fost efectuate 393 EGDS curative cu scop hemostatic. În articol sunt analizate atât cazurile de hemoragii digestive superioare non variceale, cât și cele variceale. Sunt relatate metodele de hemostază endoscopică și eficacitatea lor.

Cuvinte-cheie: hemoragie digestivă superioară (HDS), hemostază endoscopică (HE), esofagogastroduodenoscopie (EGDS).

Summary. Endoscopic treatment of upper gastrointestinal bleeding in Emergency Institute of Medicine during 2015

Upper gastrointestinal bleeding is a major medical emergency with an overall mortality of between 5-30%, requiring immediate resuscitation. Signs of hemorrhagic shock, profusely bleeding, other types of bleeding, without signs of hemorrhagic shock are indications for upper endoscopy. A spontaneously stopped bleeding may recur with unpredictable severity, but can be treated by endoscopic methods. The study includes 327 patients with upper gastrointestinal bleeding that were treated in the surgical clinic of the Institute of Emergency Medicine during 2015, and that was done 393 of endoscopic hemostasis.

Key words: upper gastrointestinal bleeding, endoscopic hemostasis

Резюме. Эндоскопическое лечение кровотечений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в Институте Ургентной Медицины на протяжении 2015 года

Верхние желудочно-кишечные кровотечения являются одним из неотложных медицинских состояний со смертельным исходом в 5-30% случаев. Эндоскопическое обследование верхних отделов пищеварительного тракта позволяет не только определить в 90% случаев источник кровотечения, но и произвести необходимые лечебные мероприятия. Приоритетами эндоскопического гемостаза являются: снижение травматичности процедуры, сокращение времени ее выполнения и минимальное потребление ресурсов. Исследование проведено на базе данных 327 пациентов с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта - 393 эндоскопических гемостаза, которым проводилось лечение в хирургической клинике Института Ургентной Медицины в течение 2015 года.

Ключевые слова: верхние желудочно-кишечные кровотечения, эндоскопический гемостаз

Introducere

Hemoragiile digestive superioare (HDS) reprezintă o urgență medicală majoră cu o mortalitate globală cuprinsă între 5-30%, care necesită reanimare imediată, chiar dacă inițial hemoglobina și hematocritul pot avea valori normale [1, 2]. Semnele de șoc hemoragic, sângerarea abundentă, hemoglobina < 7 g/dl la sosire în DMU, alte tipuri de sângerări, decât cele cu sânge proaspăt (melenă, *zaț de cafea*), fără semne de șoc hemoragic sunt indicații pentru endoscopie în HDS [1].

O hemoragie spontan oprită poate recidiva cu o gravitate imprezvizibilă, dar poate fi controlată prin tratament endoscopic. Endoscopia tractului digestiv superior cu scop diagnostic în 90% cazuri permite identificarea sursei hemoragiei digestive superioare (HDS), iar endoscopia curativă asigură hemostaza în 95% cazuri prin injectarea locală sau scleroterapie, metoda termică (coagularea bipolară, sau cu plasmă argon), și în 80% cazuri de HDS asigură hemostaza prin metoda mecanică (hemoclame, bandarea endoscopică în HDS din varice esofagiene (VE), aplicarea de ligaturi) [1, 3, 4].

Traumatismul redus al pacientului, timpul redus de efectuare, consumul minim de resurse sunt prioritățile hemostazei endoscopice [1, 3].

Materiale și metode

Studiul include 327 pacienți cu HDS care s-au aflat la tratament în Clinica Chirurgie a IMSP IMU pe parcursul anului 2015 și la care au fost efectuate 393 EGDS curative cu scop hemostatic.

Serviciul endoscopic al IMSP IMU pe parcursul anului 2015 a efectuat 1986 de EGDS dintre care 1917 EGDS - pacienților din staționar, 418 EGDS curative, constituind 21,80% din totalul EGDS efectuate pacienților din staționar, 393 EGDS curative efectuate cu scop hemostatic, constituind 94,01% din totalul celor curative. În **tab. 1** sunt specificate metodele de HE practicate în IMSP IMU.

Tabelul 1

Metodele endoscopice utilizate în Clinica Chirurgie a IMSP IMU în 2015:

Tehnici de hemostaza endoscopică	Nr. de hemostaze (nr. cazuri)	% din hemostaze endoscopice
Injectare de substanțe	303	77,10%
Bandarea endoscopică	89	22,65%
Aplicarea clamei	1	0,25%
În total	393	100%

Rezultate

Din 327 pacienți cu HDS tratați în clinica Chirurgie a IMSP IMU, au predominat cei cu ulcer duodenal, gastric și varice esofagiene. Structura nozologică a HDS pe parcursul anului 2015 este relatată în **tab. 2**.

Tabelul 2

Structura etiologică a bolnavilor cu HDS incluși în studiu

Sursa sângerării	Nr. cazuri	%
Ulcer duodenal	123	37,61%
Varice esofagiene	89	27,22%
Ulcer gastric	58	17,75%

Sindrom Mallory-Weiss	30	9,17%
Ulcer peptic al anastomozei	14	4,28%
Sindrom Dieulafoy	7	2,14%
Proces infiltrativ gastric	1	0,305%
Esofagita eroziv ulceroasă hemoragică	2	0,61%
Stare după papilosfincterotomie endoscopică complicată cu hemoragie	1	0,305%
Ulcer esofagian hemoragic	1	0,305%
Diverticul duodenal hemoragic	1	0,305%
Total	327	100%

Serviciul endoscopic în cadrul IMSP IMU a evaluat HDS în conformitate cu sistemul Forrest de clasificare a HDS, care este folosit pentru stratificarea severității hemoragiei, aprecierea riscului de resângere și stabilirea tipului de tratament endoscopic.

În perioada anului 2015 s-au efectuat 238 hemostaze endoscopice în HDS non variceale, predominând leziunile complicate cu hemoragie Forrest I B – 82 cazuri (34,45%) și Forrest IIA - 72 cazuri (30,25%). În aspect etiologic cauza cea mai frecventă a HDS a fost ulcerul duodenal – 123 cazuri, urmată de ulcerul gastric - 58 cazuri și sindromul Mallory –Weiss – 30 cazuri. În **tab. 3** este relatată structura etiologică a HDS non variceală care au necesitat hemostază endoscopică.

Au fost efectuate 303 hemostaze endoscopice

prin injectare, 1 a fost menționată inefficientă, iar 25 au fost specificate cu risc major de recidivă a hemoragiei, astfel s-au efectuat 238 HE primare prin injectare și 65 HE secundare prin injectare (**tab. 4**).

Surse de HDS non variceale tratate endoscopic prin injectare (Fig. 1).

În **tab. 5** sunt demonstrate 26 cazuri de hemostază endoscopică inefficientă, dintre care 17 pacienți au fost supuși intervențiilor chirurgicale urgente, iar 18 pacienți au decedat.

Pe parcursul anului 2015 în IMSP IMU au fost tratate prin bandare endoscopică 89 cazuri HDS condiționate de VE, dintre care programate au fost 27 de cazuri cu risc major de sângere, constituind 30,34%, iar 62 cazuri au fost pacienți cu VE complicate cu hemoragie, constituind 69,66% din cazurile de HDS variceale asistate prin endoscopie curativă (**Fig. 2**).

În **tab. 6** este relatată incidența VE tratate endoscopic în conformitate cu gradul lor de dezvoltare.

S-au efectuat 89 hemostaze prin bandare endoscopică a varicelor esofagiene, constituind 22,65% din hemostazele endoscopice și au fost eficiente în 97,75% cazuri, asigurând o hemostază stabilă, iar în 2 cazuri care constituie 2,25% hemostaza endoscopică a fost inefficientă (vezi **tab. 7, 8**). Unul din pacienți a fost supus intervenției chirurgicale, decesul s-a constatat într-un caz.

În perioada anului 2015 în IMSP IMU s-au

Tabelul 3

HDS non variceală care a necesitat hemostază endoscopică urgentă primară în conformitate cu clasificarea Forrest, anul 2015

Sistemul Forrest de clasificare a HDS	Forrest IA (n =)	Forrest IB (n =)	Forrest IIA (n =)	Forrest IIB (n =)	Forrest IIC (n =)	Total (n =)
Ulcer duodenal	9	45	42	22	5	123
Ulcer gastric	4	12	25	15	2	58
Sindrom Mallory-Weiss	2	13	3	10	2	30
Ulcer peptic al anastomozei	0	5	1	8	0	14
Sindrom Dieulafoy	4	1	1	1	0	7
Proces infiltrativ-ulceros gastric	0	1	0	0	0	1
Esofagita eroziv ulceroasă hemoragică	0	2	0	0	0	2
Stare după papilosfincterotomie endoscopică complicată cu hemoragie	0	1	0	0	0	1
Ulcer esofagian hemoragic	0	1	0	0	0	1
Diverticul duodenal hemoragic	0	1	0	0	0	1
Cauze non variceale de hemoragie digestivă superioare	19	82	72	56	9	238

Tabelul 4

Hemostaza endoscopică prin injectare efectuată în cadrul IMSP IMU, pe parcursul anului 2015

Hemostază prin injectare	Nr. de hemostaze	%
Hemostază prin injectare primară	238	78,55%
Hemostază prin injectare secundară	65	21,45%
Total	303	100%

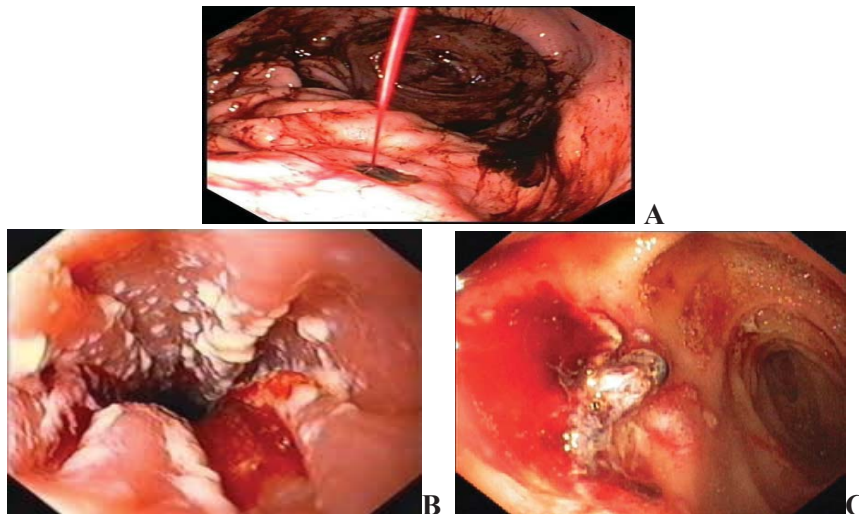


Fig. 1. A. Sindrom Dieulafoy (Forrest IA); B. Esofagită eroziv hemoragică; C. Leziune ulceroasă complicată cu hemoragie Forrest IIA

Tabelul 5

Structura nozologică a pacienților cu hemostază endoscopică ineficientă în HDS non variceale

Cauza HDS	Nr de pacienți	Intervenții chirurgicale Nr de pacienți	Fără intervenție chirurgicală Nr de pacienți	Decedați Nr. de cazuri	Externați
Ulcer duodenal	11	7	4	7	4
Ulcer gastric	9	6	3	6	3
Sindromul Dieulafoy	3	3	0	2	1
Ulcer peptic al anastomozei	1	1	0	1	0
Cancer gastric	1	-	1	1	0
Ulcer esofagian (malignizat?)	1	0	1	1	0
Total	26	17	9	18	8

Tabelul 6

Cazurile de HDS variceală asistată prin bandare endoscopică pe parcursul anului 2015 în cadrul IMSP IMU

Varice esofagiene gradul I (nr. de cazuri)	Varice esofagiene gradul II (nr. de cazuri)	Varice esofagiene gradul III (nr. de cazuri)	Varice esofagiene gradul IV (nr. de cazuri)	Total (nr. de cazuri)
-	10	37	42	89

Tabelul 7

Hemoragii digestive superioare variceale

Hemostază endoscopică pentru varice esofagiene	Nr. de cazuri	Cazuri %
Bandare endoscopică (2015)	89 cazuri	100%
Programate	27 cazuri cu risc major de sângerare RCS (+++)	30,34%
Urgente	62 cazuri Varice esofagiene complicate cu hemoragie	69,66%
Hemostază endoscopică ineficientă	2	2,25%
Hemostază endoscopică eficientă	87	97,75%

Tabelul 8

Hemostaza endoscopică ineficientă în HDS variceale

Cauza HDDS variceale	Nr de pacienți	Tratament chirurgical	Decese
VE gr. IV RCS (+++) compl. Cu hemoragie. Bandare endoscopică. Hemoragia continuă	1	0	1
Varice gastrice compl. Cu hemoragie activă refractară la trat. endoscopic	1	1	0
Total	2	1	1

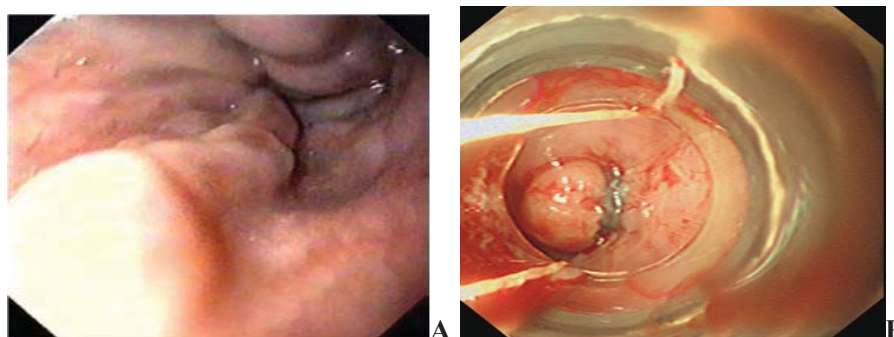


Fig. 2. A. Varice esofagiene gradul IV, RCS (+++), B. Bandare endoscopică

Tabelul 10

Hemostaza endoscopică primară și secundară, IMSP IMU a. 2015

HE Nr. de caz	Primare		Secundare		
	Hemostază endoscopică prin injectare	Bandare endoscopică	Hemostaza endoscopică prin injectare	Bandare endoscopică	Aplicare clă-mă
Nr. de cazuri	238	89	65	0	1
Nr. de cazuri	327		66		
Nr. de cazuri	393				
%	83.21%		16.79%		

Tabelul 11

Eficiența hemostazei endoscopice în HDS, IMSP IMU, a. 2015

Tipul hemostazei	HDS non varicelă	HDS varicelă	Total
	HE prin injectare	Bandarea endoscopică	EGDS+HE
Nr. de pacienți (total)	238	89	327 (100%)
Eficiente (nr. de pacienți)	212	87	299 (91,44%)
Ineficiente (nr. de pacienți)	26	2	28 (8,56%)
Decedați (nr. de pacienți)	18	1	19 (5,81%)
Tratament chirurgical	17	1	18 (5,50%)

efectuat 393 hemostaze endoscopice curative, dintre care 327 au fost primare, consituind 83,21%, iar 66 – secundare, reprezentând 16,79% (tab. 10). Eficiența hemostazei endoscopice a constituit 91,44%, iar ineficiența 8,56% (tab. 11).

Eficiența HE practică în 2015 în cadrul IMSP IMU, pacienților cu HDS este relatată în **tab. 11**.

Concluzii

1. HDS reprezintă o urgență medicală majoră, care poate fi controlată endoscopic.

2. Endoscopia tractului digestiv superior asigură nu numai stabilirea diagnosticului etiologic **90%**, prognosticului HDS, dar și posibilități de tratament conservativ eficient în **91,44%** cazuri, iar în **5,5%** cazuri de ineficiență se utilizează metodele chirurgicale de tratament (tab.11).

3. Metodele de elecție pentru realizarea hemostazei endoscopice în IMSP IMU sunt: prin injectarea de substanțe cu o eficiență de **89,07%** și prin bandarea endoscopică cu o eficiență de **97,75%**.

4. Conform datelor studiului, HDS poate recidiva cu o gravitate imprevizibilă, în anul 2015 au fost efectuate 66 hemostaze secundare, constituind **16,79%**.

5. În 2015 mortalitatea pacienților cu tratament hemostatic endoscopic ineficient în HDS în IMSP IMU a constituit **5,81%**.

Bibliografie

- Ghidirim Gh., Cicală E., Guțu E., Rojnovanu Gh., Dolghii A. Hemoragiile digestive superioare non-variceale. Ch.: Tipogr. AȘM, Chișinău, 2009: 464 p.
- Gilbert D.A. Epidemiology of upper gastroin-

testinal bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy* 1990; 36 (5Suppl): 8-13.

3. Katschinski B, Logan R, Davies J, Faulkner G, Pearson J, Langman M. Prognostic factors in upper gas-

trointestinal bleeding. *Dig Dis Sci.* 1994; 39: 706-712.

4. Krige JE, Shaw JM, Bornman PC. The evolving role of endoscopic treatment for bleeding esophageal varices. *World J Surg.* 2005; 29 (8): 966-973.

RELEVANȚA CLINICĂ A ENDOSCOPIEI DE MAGNIFICAȚIE ÎN COMPLEX CU ENDOSCOPIA ÎN BANDĂ ÎNGUSTĂ (NBI) ÎN PATOLOGIA GASTRICĂ

¹Gheorghe Ghidirim – acad. AȘM, prof. univ., dr. hab. în șt. med.,

^{1,3}Igor Mișin – prof. cercet., dr. hab. în șt. med.,

²Viorel Istrate – dr. în șt. med.,

¹Catedra Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”,

Laboratorul de Chirurgie hepato-pancreato-biliară,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

Chișinău, Republica Moldova

²Centrul medical „Excellence” Chișinău, Republica Moldova

³IMSP Institutul de Medicină Urgentă

E-mail: viorelistrate2@gmail.com, GSM: +373 69170070

Rezumat

O serie largă de studii aprofundate în domeniul endoscopiei digestive avansate, fundamentează argumentat utilitatea endoscopiei de magnificație (EM) în complex cu endoscopia în bandă îngustă (NBI), ca metodă sigură de diagnostic precoce a patologiei mucoasei digestive, plasând această tehnologie printre cele mai utile pentru diagnosticarea schimbărilor neoplazice precoce ale mucoasei tractului gastro-intestinal (TGI). Suprapunerea în timp real a modelului foveolar de suprafață cu arhitectura microvasculară a mucoasei gastrice în regim EM-NBI, în cadrul imagisticii de înaltă rezoluție, poate identifica modificări subtile, foarte importante, asociate cu inflamația gastrică, atrofia, metaplazia intestinală și cancerul gastric precoce. Noua tehnică ocupă astfel un rol important în procesul de luare a deciziilor curative, aplicabilității metodelor de tratament endoscopic, evaluării postoperatorii și supravegherii endoscopice. Până în prezent, au fost propuse mai multe criterii de evaluare a imaginilor în regim EM-NBI. Scopul acestei lucrări a fost de a evalua și a rezuma diferitele clasificări diagnostice și a evidenția aplicațiile clinice actuale ale EM-NBI în stomac.

Cuvinte-cheie: endoscopie de magnificație, endoscopie în bandă îngustă, patologie gastrică, cancer gastric precoce

Summary. Clinical relevance of magnifying endoscopy with narrow band imaging in the gastric pathology

A large number of studies in the field of advanced digestive endoscopy argue for the use of magnification endoscopy (ME) along with narrow band imaging (NBI) as a safe method of early diagnostics of pathologies of the digestive mucosa. This makes ME-NBI technology one of the most useful methods of diagnosis of early neoplastic changes of the digestive tract gastrointestinal mucosa (TGI). The real time superposition of the superficial foveolar model of the mucosa with the micro-vascular architecture of the digestive mucosa in the EM-NBI regime can, with high-resolution imaging, identify slight but very important changes associated with gastric inflammation, atrophy, intestinal metaplasia, and early gastric cancer. This new technique plays an important role in making curative decisions, applying endoscopic treatment methods, and evaluating post-surgery and follow-up. Until now, several evaluation criteria of the EM-NBI regime images have been proposed. The aim of this paper is to evaluate and summarize various diagnostic classifications and highlight the clinical applications of the EM-NBI in the stomach.

Key words: magnifying endoscopy, narrow band imaging, gastric pathology, early gastric cancer

Резюме. Клиническая значимость увеличительной эндоскопии с эндоскопией в узкой полосе визуализации (NBI) при патологии желудка

Большое количество исследований в области передовых эндоскопических технологий обосновали использование увеличительной эндоскопии совместно с эндоскопией в узкой полосе визуализации (ME-NBI) как безопасный метод ранней диагностики патологии слизистой оболочки пищеварительного тракта. Это делает технологию ME-NBI одним из наиболее полезных методов диагностики ранних неопластических изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. В реальном масштабе времени суперпозиция поверхностной ямочной модели слизистой оболочки с микро-сосудистой архитектоникой пищеварительной слизистой оболочки в режиме

ME-NBI poate, cu o înaltă rezoluție, să evidențieze mici, dar foarte importante modificări, asociate cu inflamația gastrică, atrofia, metaplazia intestinală, cancerul gastric. Această tehnică joacă un rol important în luarea deciziilor terapeutice, în alegerea metodelor de tratament, precum și în stabilirea tacticii de gestionare a pacientului. Până în prezent au fost propuse mai multe criterii de evaluare a imaginilor ME-NBI. Scopul prezentei lucrări este analiza și generalizarea diferitelor sisteme de clasificare și justificarea utilizării ME-NBI în gastroenterologie.

Cuvinte cheie: endoscopia cu lămpă de îngust câmp vizual (NBI), patologie gastrică, cancer gastric

Introducere

Endoscopia de înaltă mărirea (EM), ca metodă de diagnosticare în tractul digestiv, a început să fie folosită în practica clinică la sfârșitul anilor 1960 și a fost acceptată tot mai des, grație tehnologiilor optice și electronice, care într-un progres rapid au înlocuit endoscoapele cu fibre optice [1]. Imaginea mărită optic și cu rezoluție înaltă a permis vizualizarea detaliilor fine ale modelului foveolar de suprafață al mucoasei și arhitecturii microvasculare. În 1980, o altă tehnică, cromoendoscopia, a început să fie implementată pe scară largă. Aceasta a permis o mai bună delimitare a conturului tumorii precoce și identificarea unor modele foveolare tipice pentru starea normală și pentru patologii concrete ale mucoasei digestive [2]. Mai mult decât atât, prin reducerea diapazonului spectral al luminii transmise prin endoscop, în ultimul deceniu, a fost dezvoltat un sistem de formare a imaginii în bandă îngustă (NBI) [3]. Această tehnică (NBI) a îmbunătățit contrastul microvasculare și l-a suprapus cu microcaracteristicile foveolelor de suprafață ale mucoasei de fond, în timp real, astfel se obține o mai bună evaluare a modificărilor fine sau diminutive. Aceste evoluții tehnologice, în dezvoltare continuă, au menirea să detecteze și să diferențieze tumorile gastro-intestinale într-un stadiu incipient, asimilând caracterizarea endoscopică a microstructurii țesuturilor *in vivo* și stimulând astfel dezvoltarea rapidă a unui domeniu nou - histologia optică. În ceea ce privește stomacul, combinația endoscopiei de înaltă mărirea cu imaginea endoscopică în bandă îngustă (EM-NBI), evidențiază leziunile suspecte și aduce o eficacitate diagnostică mult mai bună. În prezenta lucrare se face o evaluare a publicațiilor recente, studii efectuate în bază de aplicații clinice ale tehnologiei EM-NBI în stomac.

Două principii fundamentale stau la baza tehnologiei EM-NBI: (a) evaluarea microstructurii suprafeței mucoasei și (b) evaluarea arhitecturii rețelei capilare subepiteliale. Certitudinea diagnostică a leziunilor neoplazice în tractul digestiv superior este înaltă și constituie circa 80%. Baza demonstrativă este fundamentată teoretic și practic, astfel, la etapa actuală, se poate vorbi argumentat despre un nou principiu pentru evaluarea endoscopică a leziunilor patologi-

ce neoplazice și inflamatorii ale mucoasei gastrice în stadiu precoce.

Evaluarea mucoasei gastrice normale, gastritei, atrofiei mucoasei gastrice, metaplaziei intestinale și adenomelor.

Microstructura endoscopică a mucoasei gastrice normale a fost detaliată printr-o serie de studii. Structura mucoasei gastrice în examinare EM-NBI diferă în funcție de zona stomacului. În corpul gastric (Figura 1 (1a,b)), *pattern*-ul foveolar este reprezentat de foveole mici, care sunt înconjurate de o rețea de capilare subepiteliale (RCSE) ordonată, de tip fagure, care este intercalată cu o rețea de microvenule de tip pânjen alcătuită din venulele colectoare (VC) [4, 5]. În regiunea antrumului (Fig. 1 (2 a,b)), *pattern*-ul foveolar al mucoasei normale este reprezentat de foveole alungite, lineare ori reticulare, înconjurate de RCSE ondulată sau spiralată. VC pe mucoasa antrală sunt rar observate, fiind situate mai profund în structura mucoasei antrale, comparativ cu mucoasa din zona corpului gastric [4,6].

Lipsa VC pe mucoasa din corpul gastric, indiferent de modelul foveolar și schimbările RCSE, a fost argumentată și considerată sugestivă în cazul gastritelor HP pozitive de către unii cercetători [5, 7, 8]. Mai mult decât atât, Yagi și colaboratorii [7], în regim de înaltă mărirea endoscopică, a clasificat mucoasa non-neoplazică a corpului gastric în patru tipuri: de tip Z-0 caracterizat cu VC și RCSE ordonate și foveole gastrice mici, asemănătoare unui plan cu pori de suprafață; tip Z-1 caracterizat printr-o RCSE ordonată sau dezordonată și fără VC; tip Z-2 caracterizat prin foveole gastrice dilatate, fără VC și fără RCSE ordonată; tip Z-3 caracterizat prin foveole dilatate înconjurate de rețea aranșată neregulată (Tab. 1).

Tipul Z-0 este analogic modelului normal, descris mai sus, pentru corpul gastric și corelează bine cu mucoasa HP negativă, în timp ce toate celelalte tipuri (Z-1; Z-2 și Z-3) sugerează gastrita HP pozitivă. Într-un alt studiu, similar, efectuat, de asemenea, cu utilizarea EM-NBI și publicat de Tahara și colaboratorii, mucoasa non-neoplazică a corpului gastric a fost, de asemenea, clasificată în patru tipuri cu relevanță scontată privind precizarea infecției HP și severității histologice a gastritei, precum și a atrofiei gastrice [9].

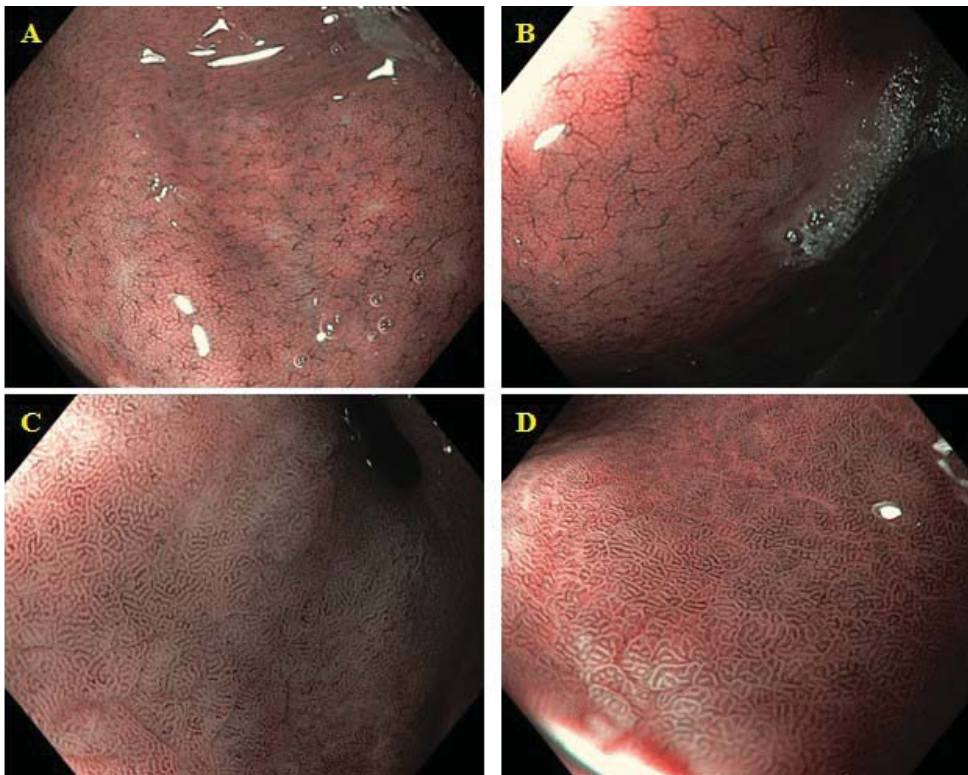


Fig. 1. Constatări endoscopice în regim EM-NBI la examinarea mucoasei gastrice normale fără infecție HP: Mucoasa normală în zona corpului gastric(A,B), prezintă foveole mici, rotunde, înconjurată de RCSE tip fagure și intercalată cu VC tip păianjen: (A) HD-NBI⁺, (B) HD-NBI⁺-Near Focus; În antrum-ul gastric (C,D) mucoasa normală este reprezentată de RCSE spiralată sau ondulată, care înconjoară foveole liniare sau reticulate și este bine evidențiată, iar VC vizibil lipsesc în majoritatea cazurilor (sunt situate mai profund): (C) HD-NBI⁺, (D) HD-NBI⁺-Near Focus

Tabelul 1

Tipul mucoasei gastrice non-neoplazice în EM-NBI (Yagi și colaboratorii [7])

Modelul EM	Caracteristicile patternului foveolar și vascular	Corelația cu H.pylori
tip Z-0	Pit pattern: foveole gastrice, normale, tipice. Vascular pattern: VC și RCSE ordonate.	Corelează cu mucoasa HP negativă
tip Z-1	Pit pattern: foveole gastrice normale, tipice. Vascular pattern: RCSE ordonată/dizordonată, fără VC.	Sugerează gastrita HP pozitivă
tip Z-2	Pit pattern: foveole gastrice dilatate. Vascular pattern: VC absentă, RCSE dezordonată.	
tip Z-3	Pit pattern: foveole dilatate înconjurate de roseată aranjată neregulat. Vascular pattern: absent, astructural.	

În sistemul său de clasificare Tahara și colaboratorii s-au bazat pe gradul de iregularitate a foveolelor și *pattern*-ului microvascular, acordând atenție limitată modificărilor VC, și constă, de asemenea, dintr-un tip normal și trei tipuri patologice (Fig. 2). Sensibilitatea și specificitatea în tipurile 1-3 pentru a distinge HP pozitiv au fost raportate ca acceptabile - 95,2 și 82,2% respectiv, iar sensibilitatea și specificitatea tipului 3 pentru diagnosticarea metaplaziei intestinale s-a raportat ca 73,3 și 95,6% respectiv.

Într-un studiu pilot, efectuat de către Bansal și colaboratorii în SUA, s-a evaluat în regim EM-NBI mucoasa antrumului și a corpului gastric, confirmându-se că pierderea RCSE în gastritele antrale, în ma-

joritatea cazurilor, se datorează gastritei HP pozitive [10], raportându-se că sensibilitatea și specificitatea unui model foveolar gastric neregulat, cu o densitate scăzută a microarhitectonicii vasculare, pentru diagnosticul infecției cu HP au fost de 75% și 88% respectiv, iar prezența unui model foveolar crestat sau vilozitar este asociat cu 80% și respectiv 100% sensibilitate și specificitate pentru metaplazia intestinală în stomac.

O constatare, raportată de Uedo și colaboratorii, a adus un nou și important stigmat distinctiv, extrem de sugestiv pentru constatarea endoscopică a metaplaziei intestinale pe mucoasa gastrică – reflectarea de lumină albastră (LBC - light blue crest) în regim NBI,

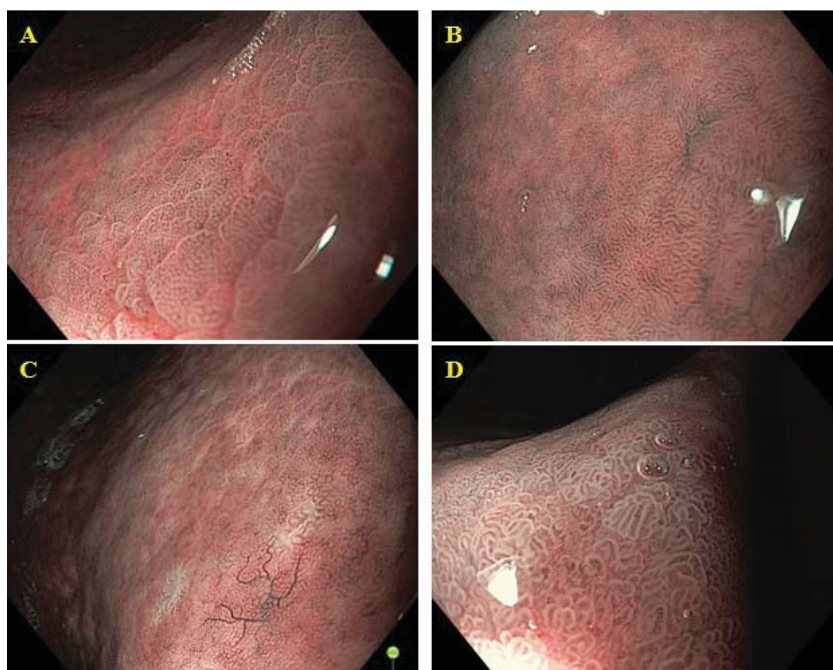


Fig. 2. Modele EM-NBI anormale ale mucoasei în corpul gastric, corelația lor cu infecția HP și severitatea histologică a gastritei: (A) Foveole ușor mărite, gropi rotunde, aranjament ordonat, RCSE alocuri neclară – gastrita eritematoasă HP pozitivă; (B) Foveole evident extinse, ovale sau foveole prelungite RCSE disordonată, VC neclare – gastrită cronică HP pozitivă; (C) Foveole gastrice de diferite dimensiuni și forma (alocuri structuri vilozitate evidente), RCSE disordonată, unice VC vizibile – gastrita cronică atrofică, 3 ani după eradicare HP, atrofie sectorală; (D) Foveole ovale și vilozitate de diferite dimensiuni (mici, medii, mari), RCSE dizordonată, arhitectură microvasculară caracterizată de vase rulante, ondulate, în alterație cu sectoare de rețea microvasculară ultrafină, densitate crescută a vaselor cu aranjament disordonat – gastrită cronică atrofică, HP pozitivă, metaplazie intestinală

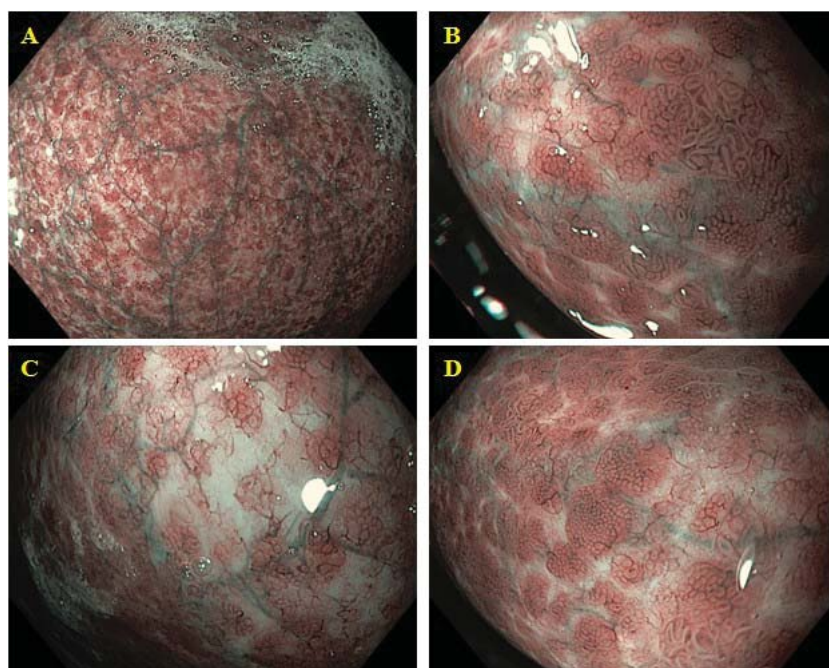


Fig. 3. Modele EM-NBI caracteristice gastritei atrofice: (a) Mucoasa gastrică subțiată, semitransparentă, evidențierea excesivă a sistemului vascular submucos (HD-NBI⁺); (b, c, d) Foveole de diferite dimensiuni, alocuri structuri vilozitate evidente (metaplazie intestinală), RCSE disordonată, alternantă cu arii extinse, lipsite de structură foveolară și glande gastrice, mucoasă subțiată semitransparentă cu vizualizare clară a vaselor submucoase (HD-Near Focus-NBI⁺)

definită ca o linie fină, albastru-deschisă, pe crestele foveolelor epiteliale vilozitate și alungite [11] (Fig. 4). Conform acestui studiu, autorii au raportat o sensibilitate apreciabilă de 89% și o specificitate de 93%, cu

o precizie de 91% în estimarea metaplaziei intestinale pe mucoasa gastrică, folosind tehnologia endoscopică EM-NBI. În comparație cu alte metode de diagnosticare, LBC devine un stigmat important pentru a recu-

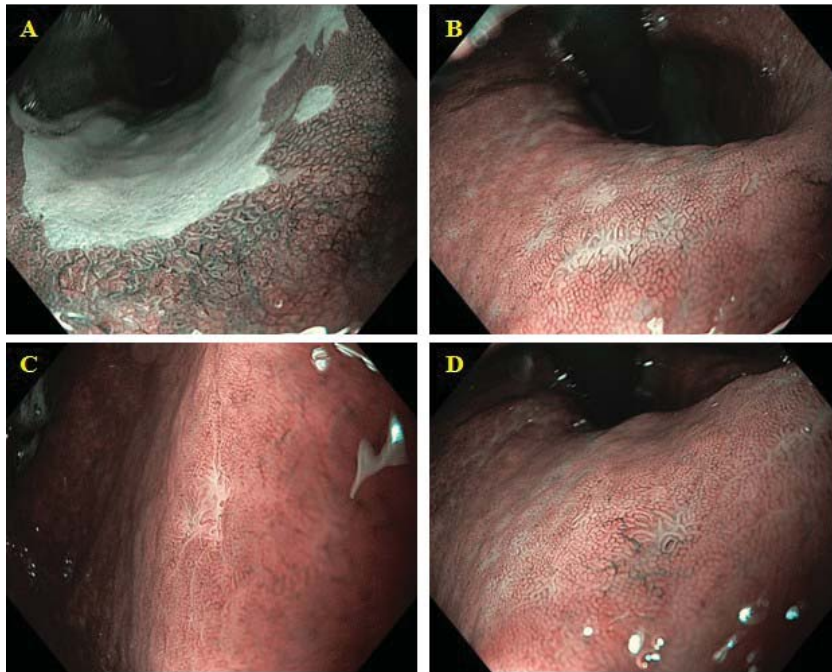


Fig. 4. Gastrită cu atrofie și metaplazie intestinală (A,B,C,D): arii de metaplazie intestinală în diverse regiuni ale stomacului (A) - sunt evidente creste albastru deschis (LBC) pe structuri microvilozitare de pe suprafața mucoasei gastrice cu metaplazie intestinală

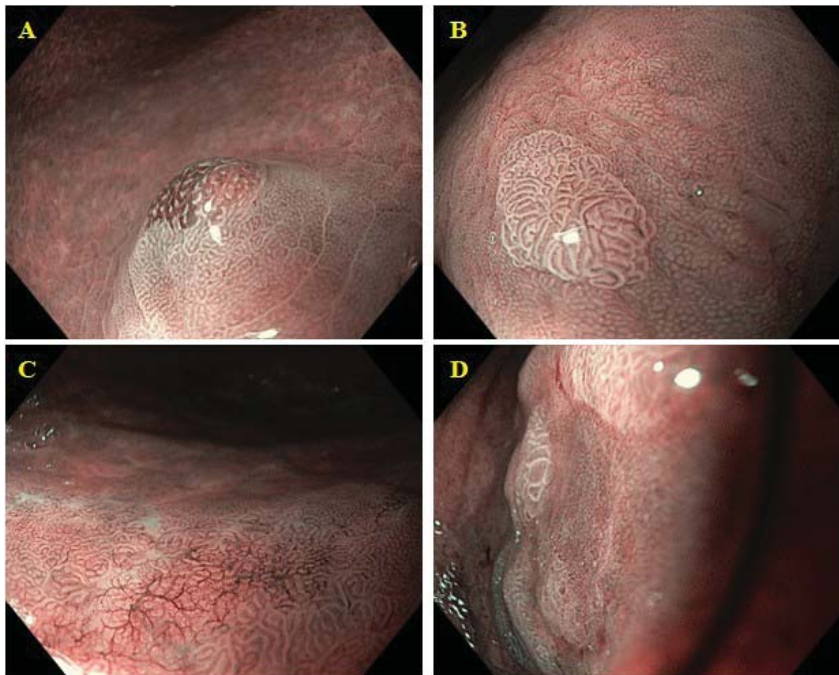


Fig. 5. Imagini reprezentative de leziuni adenomatoase gastrice: Adenoame gastrice protrusive (A,B) - adenom papilar 0-Is (Paris, 2002) (A); adenom tubular-vilos 0-IIa (Paris, 2002) (B); Adenoame gastrice plane (C,D) - adenom 0-IIb (Paris, 2002) (C); adenom papilar 0-IIc (Paris, 2002) (D)

noaște și a biopsia țintit, prin ghidaj endoscopic, cu mare precizie, a zonelor suspecte pentru metaplasia intestinală în stomac. Plus la aceasta, în regim NBI, fără magnificație, LBC corespunde unor arii roșu-albăstrui pe mucoasa gastrică atrofică, stigmat, care de asemenea, poate ajuta la detectarea metaplaziei intestinale prin biopsiere țintită.

În stomac adenoamele frecvent sunt reprezentate de leziuni protrusive (**Fig. 5 a, b**), însă o parte semnificativă din adenoamele gastrice au aspect plan și depresiv, ultimile fiind, cel mai des, însoțite de potențial malign sporit (**Fig. 5 c, d**).

Tamai și colaboratorii, în baza unui studiu amplu, au raportat că pentru adenoamele deprimare (0-IIc și

0-III (Paris, 2002)) este caracteristic un model specific de rețea ultrafină de vascularizare, în care structurile microvasculare înconjoară uniform foveolele glandulare mici, formând astfel, o rețea foarte fină și ordonat aranjată (Fig. 5d), ceea ce nu este caracteristic pentru adenoamele protrusive, conform acestui studiu [12].

Diagnosticul diferențial între cancer și leziuni benigne gastrice

Au fost publicate mai multe articole și determinate un șir de criterii în tehnica EM-NBI pentru diagnosticarea și diferențierea cancerului gastric precoce (CGP) cu leziunile benigne ale mucoasei gastrice (Fig. 6). Însă criteriile de diferențiere rămân foarte relative. În special, este relevant faptul că mulți cercetători au făcut eforturi descriptive semnificative, pentru a identifica cancerul gastric precoce, dar de multe ori biopsia, în ultimă instanță, evidențiază adenom [13-17, 26]. Esența unor studii semnificative privind

diagnosticul diferențial dintre cancerul gastric și neoplaziile benigne folosind tehnica EM-NBI sunt rezumate în Tab. 2.

Încă din 2002, Yao și colaboratorii au formulat primele caracteristici al CGP folosind EM, identificând arhitectura microvasculară neregulată și prezența liniei de demarcație între leziune și mucoasa adiacentă ca criteriu evident [21]. După încorporarea NBI în cadrul EM, s-a acordat atenție structurii microvasculare (MV) și microstructurii suprafeței mucoasei (MS), apreciindu-se modele tipice ale microschembărilor de suprafață (pit pattern) și arhitectonicii microvasculare (vascular pattern) [22]. Această clasificare (V+S criterii) evidențiază trei caracteristici pentru fiecare model (aranjament microstructural regulat, dizordonat și absent) și stabilite pentru cancerul gastric ca “prezența unui model MV neregulat, cu linie de demarcație clară” sau “prezența unui model neregulat MS cu linie de demarcare clară” [22] (Tab. 3).

Tablelul 2

Rezultatele unor studii selectate pentru diferențierea cancerului gastric precoce și leziunilor precanceroase în regim EM-NBI

Autorii	Anul	Morfologia leziunilor	Metoda de studiu	Criterii EM-NBI	Pct.	Rezultate
Kaiseși coaut. [15]	2009	Depresive	Studiu retrospectiv a imaginilor endoscopice	Triada de diagnostic: - dispariția SM, - dilatarea MV, - eterogenitate MV.	100	Sensitivitate și specificitate: EM-NBI conform triadei (69%, 85%) WLE (71%, 65%) EM-NBI criterii generale (72%, 80%)
Ezoeși coaut. [16]	2010	Depresive și plane	Prospectiv, comparativ, DS-tic în timp real	Iregularitatea criteriului MV și prezența liniei de demarcație	53	EM-NBI > EM-WLE; EM-NBI: sensibilitate 70%, specificitate 89%
Katoși coaut. [17]	2010	Depresive și plane	Prospectiv, comparativ	Triada de diagnostic: - dispariția SM, - dilatarea MV, - eterogenitate MV.	111	EM-NBI > WLE; EM-NBI: sensibilitate 92.9%, specificitate 94.7%
Ezoeși coaut. [18]	2011	Depresive	Studiu multicentric, randomizat, controlat, DS-tic în timp real	Iregularitatea criteriului MV și prezența liniei de demarcație	353	EM-NBI + WLE > EM-NBI > WLE; EM-NBI + WLE: sensibilitate 95.0%, specificitate 96.8%, acuratețe 96.6%
Nonaka și coaut. [19]	2011	Elevate	Prospectiv, multicentric	Tip I: MS clar, MV neclar; Tip II: MS: clar, MV clar; Tip III: MS clar, MV anormal; Tip IV: MS partial obscur, MV anormal; Tip V: MS semnificativ obscur, MV anormal.	93	Tipul I-II: 79% adenome; Tipul III-V: 93% adenocarcinome binediferentiate
Miwa și coaut. [20]	2012	Depresive și elevate	Retrospectiv, comparativ; revizuirea imaginilor	MV dizordonat și/sau MS dizordonat cu linie de demarcație clară	135	În leziunile elevate: EM-NBI > WLE sensibilitate - 82.4 versus 70.6%; specificitate - 97.3 versus 54.7%. În leziunile depresive: EM-NBI > WLE sensibilitate - 95.5 versus 68.2%; EM-NBI = WLI specificitate -100 versus 100% (p > 0 . 9 9).

EM-NBI-endoscopie de magnificație în complex cu NBI; WLE-endoscopie in lumină albă; MS-criteriu foveolar; MV- criteriu microvascular.

Tabelul 3

Componentele anatomo-histologice pentru analiza patomorfologică în clasificarea V+S

I	Criteriul V (vascular)	Regulat	Dizordonat	Absent
Ia	• Rețea capilară subepitelială (RCSE)	+/-	+/-	+/-
Ib	• Vanule colectoare (VC)	+/-	+/-	+/-
Ic	• Vase ce nu corespund criteriilor Ia și Ib	+/-	+/-	+/-
II	Criteriul S (superficial)	Regulat	Dizordonat	Absent
IIa	• Epiteliul marginal al criptelor (EMC)	+/-	+/-	+/-
IIb	• Epiteliul superficial intermediar EMC (ESI)	+/-	+/-	+/-
IIc	• Orificiile criptelor (OC)	+/-	+/-	+/-

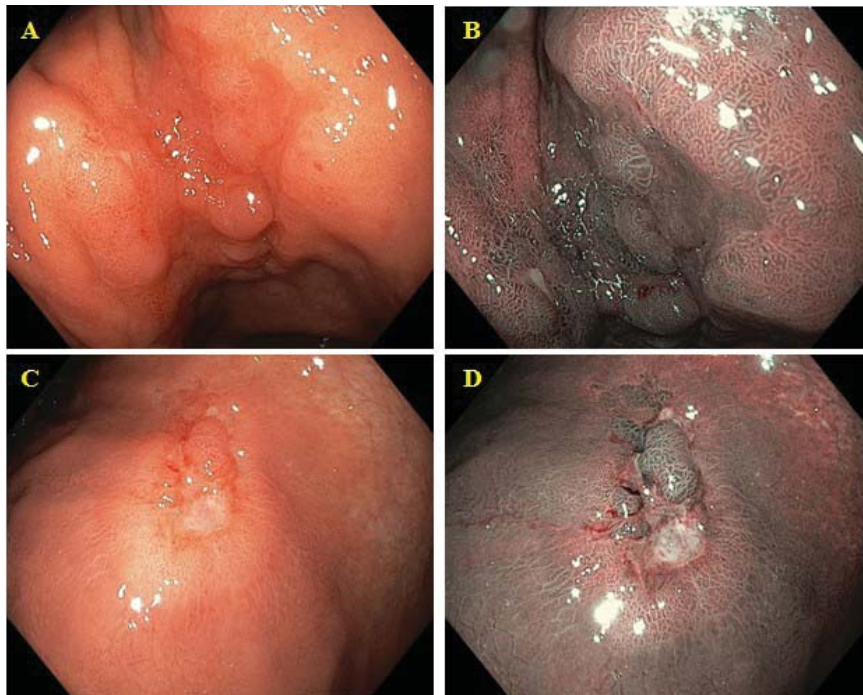


Fig. 6. Constatări EM-NBI în cancerul gastric precoce: (a,b) Leziune mixta 0-IIa+Is (Paris, 2002) - model foveolar absent cu RCSE fină anormală, linie de demarcație clară, histologic AC binediferențiat de tip inel cu pecete, pT1sm1, L0, V0; (a) HD-Near Focus-WLE, (b) HD-Near Focus-NBI; (c,d) AC invaziv pT2M0N0, tip morfologic mixt 0-IIa+Is (Paris, 2002)ulc (+), L(-), V(-); (c) HD-Near Focus-WLE, (d) HD-Near Focus-NBI

În baza clasificării V+S, mai multe studii au raportat rezultate bune folosind EM-NBI [14, 17]. Pe de altă parte, Ezoe și colaboratorii au analizat numai relevanța modelului MV neregulat, fără a lua în calcul criteriul MS și au obținut, de asemenea, o precizie mare EM-NBI raportată într-un studiu prospectiv [16]. Mai mult decât atât, ulterior, un studiu clinic controlat, multicentric, randomizat, efectuat de același colectiv de autori, a demonstrat o eficacitate maximă cu sensibilitate și specificitate de diagnosticare la fel de mare (95,0% și 96,8%) cu o acuratețe de 96,6% folosind ca indicii iregularitatea criteriului MV și prezența liniei de demarcație în regim EM-NBI datele fiind coroborate cu rezultatul endoscopiei convenționale [18]. De menționat că cele două studii au desemnat numai leziunile deprimate sau plane ca leziuni țintă. În ceea ce privește leziunile elevate, s-a raportat că modelul MV poate fi uneori

invizibil din cauza prezenței unei substanțe de culoare albă opacă (WOS - White Opaque Substance) (Fig. 7) și, astfel, numai modelul SM poate fi util pentru diagnosticarea acestor cazuri [14, 20, 23].

Spre deosebire de majoritatea studiilor care au generalizat modele foveolare neregulate ca rezultate oncopozitive, Kaise și colaboratorii au evaluat și alte caracteristici obținute în regim EM-NBI și au încercat să prezinte o triadă specifică de diagnostic tangențială tabloului endoscopic EM-NBI al cancerului precoce: dispariția structurii fine a mucoasei, dilatarea microvasculară și eterogenitatea [15]. Ulterior, a fost verificată eficacitatea acestei triade de diagnostic prin studii suplimentare asupra leziunilor depresive sau plane ale mucoasei gastrice [17, 24] realizând o sensibilitate de 92,9% și o specificitate de 94,7%, comparativ cu WLE (sensibilitate - 42,9%, specificitate - 61,0%) [17]. Unele studii au contribuit la evaluarea leziunilor

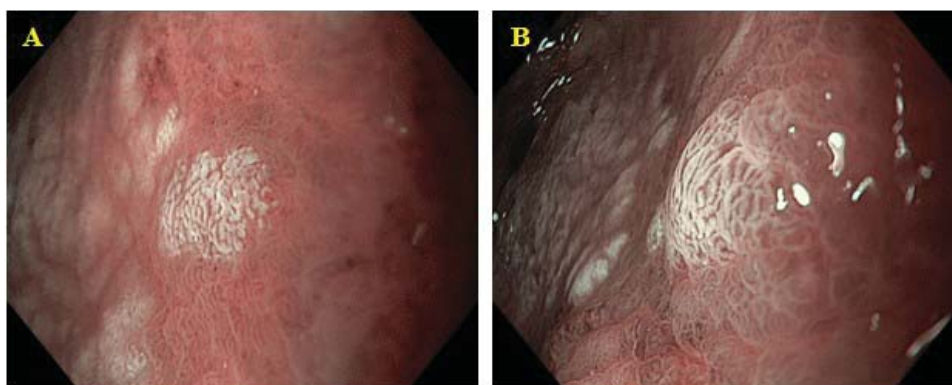


Fig. 7. Imagini reprezentative ale prezenței WSO în mucoasa gastrică, regiunea antrală

gastrice precoce analizând criteriile MV și MS în regim EM-NBI [19, 25, 26]. De exemplu, Nonaka și colaboratorii [19] clasifică criteriul S în model clar, partial obscur și semnificativ obscur, și criteriul V în clar, neclar și anormal. Au fost propuse cinci complexe fundamentate în baza criteriilor S+V pentru diferențierea adenocarcinomului bine diferențiat cu adenomul (Tab. 4). În consecință, a fost demonstrat că 79% din tipurile de leziuni I-II au prezis cu exactitate adenomul și 93% din tipurile de leziuni III-V au prezis cu exactitate înaltă adenocarcinom bine diferențiat.

Criterii EM-NBI pentru diagnosticul diferențial între subtipurile de cancer gastric precoce

Nakayoshi și colaboratorii [27] au prezentat o comparație între rezultatele EM-NBI cu două tipuri histologice de CGP: adenocarcinom diferențiat (tip D) și adenocarcinom nediferențiat (tip ND). Două modele caracteristice au fost descrise, dintre care unul a fost numit model în rețea microvasculară fină (RMVF), cu aranjament MV dizordonat, iar celălalt a fost model spiralat-tirbușon (ST), cu vase spiralate izolate de tip tirbușon (Fig. 5, Fig. 6). În baza analizei de 165 leziuni deprimate, în cadrul acestui studiu, s-a determinat că 66,1% din adenocarcinoamele de tip D, au prezentat model RVF și 85,7% din adenocarcinoamele de tip ND au prezentat model microvascular MT. Totodată 23,6% din leziuni au fost considerate ca neclasificate după tip. Ulterior Yokoyama și colaboratorii [28] au definit o nouă categorie pentru tumorile neclasificate, un model de buclă intralobulară (BIL)

de rând cu modelul RMVF original și modelul ST bazate pe modificări dizordonate MV și MS. Astfel modelul RMVF în adenocarcinoame este caracterizată de o structură MV anormală, ce înconjoară foveole neoplazice, comparativ diminutive cu foveolele adiacente și ST prezentat cu structura de suprafață absentă și numeroase vase anormale spiraliforme de tip tirbușon. BIL-1 prezentat cu microvase-buclă situate în interiorul structurii vilozităților de suprafață și în BIL-2, structura vilosă cu zone de destrămare. S-a dovedit că toate leziunile cu model RMVF și BIL-1 au fost adenocarcinoame de tip D și majoritatea (cu o singură excepție) leziunilor cu model ST au fost adenocarcinoame de tip ND. În ceea ce privește modelul BIL-2, 14 din cele 68 de leziuni au fost adenocarcinoame de tip ND și celelalte 54 de leziuni au fost adenocarcinoame de tip D.

Într-un studiu interesant, efectuat de Kobayashi și coautorii [29], s-au evaluat 120 adenocarcinoame intramucozale de tip D, s-a constatat că semnificația diferenței dintre morfogeneza modelelor EM-NBI a fost dependentă de fenotipul mucinoprodusiv al leziunii. Autorii au dovedit că 92,3% din leziunile cu model BIL au avut fenotip gastric sau gastro-intestinal și 84,6% din leziunile cu model RMVF au fost cu fenotip intestinal. În cazul leziunilor care prezentau constatări mixte (RMVF, BIL) 73,5% au avut fenotip gastro-intestinal.

Analogic clasificării Kudo a cancerului colorectal [30], o model nestructurat înseamnă invazie submu-

Tabelul 4

Criterii MV și MS pentru diferențierea adenocarcinomului și adenomului gastric [Nonaka și colaboratorii, 2011]

Tip	Criteriu MV		Criteriu MS		Rezultat
	Clar, ordonat	Neclar	Clar	Anormal	
Tip I	Clar, ordonat	Neclar	Clar		79% adenom
Tip II	Clar		Clar		79% adenom
Tip III		Anormal	Clar		93% AC bine diferențiat
Tip IV		Relativ obscur		Anormal	93% AC bine diferențiat
Tip V		Semnificativ obscur		Anormal	

coasă profundă. În ceea ce privește CGP, un studiu prospectiv în baza a 50 cazuri studiate EGDS și 11 cazuri de adenoame, a dezvăluit semnificația clinică a modelului nestructural evidențiat în regim de EM-NBI [31]. Autorii au constatat că toate adenoamele și 93,5% din cancere diferențiate la nivelul mucoasei nu au prezentat model nestructural, în timp ce nouă dintre cele 11 tipuri de cancer submucos au prezentat model nestructural. Dispariția criteriului SM are tendință de a fi identificată în cancerul de tip ND sau în cancerul cu invazie submucoasă.

Regimul endoscopic EM-NBI pentru evaluarea marginilor leziunilor neoplazice precoce ale mucoasei gastrice

Utilizarea pe scară largă a mucozectomiei endoscopice pentru tratamentul endoluminal al CGP și pentru precursorii canceroși stimulează în mod direct necesitatea unei evaluări corecte a leziunii, inclusiv evaluarea exactă a marginilor pe orizontală a cancerului și invazia în profunzime a tumorii, în perioada preoperatorie. Având capacitatea de a evidenția modificări subtile ale mucoasei, chromoendoscopia, mai ales în combinație cu ZOOM-endoscopia, a fost în mod constant o metodă de regulă folosită pentru evaluarea preoperatorie a extinderii laterale a neoplaziei. Cu toate acestea, Nagahama și colaboratorii [32] au raportat că a fost dificil să se determine marginea tumorii pe tot perimetrul în aproximativ 20% din CGP prin utilizarea ZOOM-chromoendoscopiei. De asemenea, s-a determinat că tehnologia EM-NBI a fost în măsură să delimiteze perimetrul integru al leziunilor neoplazice intramucozale, care au demonstrat margini neclare folosind chromoendoscopia, în 72,6%. Adicional, un studiu randomizat a comparat utilitatea pentru determinarea marginilor superficiale ale neoplaziei între EM-NBI și chromoendoscopia cu Sol. Indigocarmină [33]. A fost demonstrat că rata de succes a aprecierii marginilor tumorii în grupul EM-NBI a fost semnificativ mai mare decât cea din grupul cu chromoendoscopie (97,4% față de 77,8%, $p=0.009$).

Importanța WLE în determinarea marginilor neoplaziei constă în evidențierea modificărilor de culoare a neoplaziei precoce comparative cu mucoasa adiacentă. Esența chromoendoscopiei constă în contrastarea neregularităților de suprafață: depresiuni sau elevare. Cu toate acestea în leziunile absolute plane sau în anumite sectoare ale leziunilor lejer supra- și subdenivelate evidențierea marginii neoplaziei este dificilă. Un criteriu de precizie sunt schimbările microvasculare - criteriul MV prin examinarea EM-NBI. În conformitate cu clasificarea S+V [22], marginea reală a cancerului se află la hotarul mucoasei care prezintă o microarhitectură vasculară (MV)

neregulată sau model neregulat SM și mucoasa înconjurătoare, cu modele MV și MS ordonate. Totuși, indiferent de precizia înaltă a EM-NBI, raportată în mai multe studii [22, 32-34], marginea tumorii rămâne dificil de stabilit pentru cancerele de tip ND, deoarece pentru tipul de adenocarcinom ND adesea este caracteristică creșterea în lamina propria sau difuză, înainte de extinderea pe suprafața mucoasei. Ca rezultat, cu precizie absolută, nici prin EM-NBI linia de demarcație nu poate fi detectată. Astfel, înainte de tratamentul endoscopic, multiple biopsii ale mucoasei de fond ar fi necesare pentru a confirma circumstanțele real negative.

Comparativ cu alte tehnologii endoscopice avansate, în prezent, metodologia EM-NBI pentru diagnosticarea cancerului gastric precoce, în baza multiplelor studii, s-a dovedit superioară endoscopiei, însă capacitatea EM-NBI pentru a evalua profunzimea invaziei și tipul histologic al CGP a fost mai puțin raportată. În 2010, o conferință de consens cu privire la diagnosticul NBI al cancerului pe TGI superior a fost susținută de un grup de experți ai țărilor din Asia Pacifică [35]. Conform documentelor finale ale acestui consens se consideră că invazia cancerului în submucoasă nu poate fi reflectată la suprafața mucoasei și, prin urmare, predicția profunzimii invaziei prin aspectul superficial al mucoasei nu este veritabilă. În consecință, în cadrul susnumitului consens, s-a conchis pentru a respinge utilitatea endoscopiei convenționale, tehnicii NBI, inclusive și tehnologiei EM-NBI pentru evaluarea invaziei în profunzime a tumorii. Plus la aceasta, în literatura de specialitate, practic nu sunt publicate studii care să argumenteze beneficiul EM-NBI în estimarea profunzimii invaziei canceroase.

EM-NBI pentru evaluarea tratamentului și supraveghere endoscopică

Tehnologia EM-NBI este utilă ca un instrument pentru a prezice rezultatele HP eradicare [36], identificarea recurenței CGP după rezecția endoscopică [37] și așa mai departe.

Okubo și colaboratorii [36] au investigat modele tipice ale mucoasei gastrice din același amplasament, înainte și după terapia de eradicare a *Helicobacter pylori* (HP) și a constatat faptul că schimbările tipice în EM-NBI au avut o sensibilitate de 83,3% și o specificitate de 100% în estimarea rezultatelor terapiei de eradicare HP. În studiul lor, 20 din 24 pacienți care au fost tratați cu succes au prezentat schimbări remarcabile, adică, foveole mărite sau alungite cu dinamică pozitivă la foveole mici rotunde sau ovale, precum și densitatea dizordinii în structura microvasculară a diminuat. S-a demonstrat, de asemenea, că schimbarea modelului EM-NBI rar se obține la pacienții cu

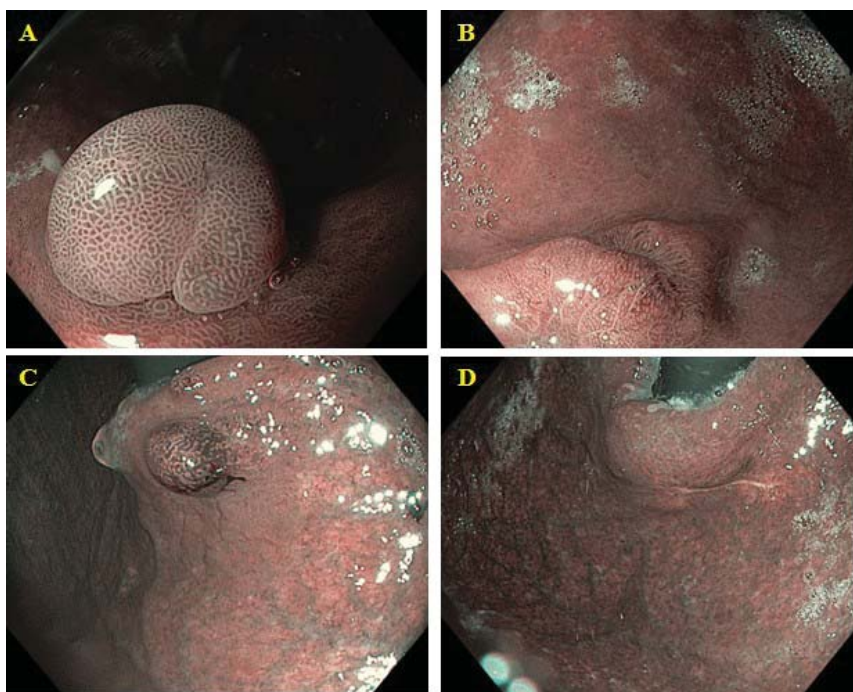


Fig. 8. Adenom al mucoasei corpului gastric (A), evaluarea (EM-NBI⁺) cicatricii după REM șase luni mai târziu (B) – *tesut adenomatos recidivant*; Adenom al mucoasei gastrice în regiunea subcardială (C), evaluarea cicatricii după REM la 6 luni postoperator - *microstructură foveolară (criteriu S) și arhitectonica vasculară (criteriu V) ordonate* (D)

atrofie gastrică severă și metaplazie intestinală, chiar dacă infecția cu HP a fost eradicată.

Rezecția endoscopică (RE) este frecvent utilizată pentru tratamentul CGPO și neoplaziilor precanceroase gastrice, cu rezultate bune atât pe termen scurt, cât și rezultate vitale pe termen lung. Cu toate acestea, în literatura de specialitate, sunt puține studii care reflectă corelația rezultatelor endoscopice cu constatările histopatologice în cicatricile postEMR, precum și descrieri detaliate ale mucoasei cicatriceale alterate neoplazic rezidual ori recidivant (**Fig. 5**). Lee și colaboratorii, în unul din puținele studii la temă, au investigat relația dintre constatările endoscopice în cicatricile postME și diagnosticul patologic [38]. Ei au descoperit că prezența nodularităților cicatriciale la endoscopie convențională a sugerat leziuni tumorale cu o sensibilitate de 88,9% și o specificitate de 62,5%. Pe de altă parte, un model foveolar distrus constatat în cadrul EM are o sensibilitate și specificitate aproape de 100% în estimarea leziunilor tumorale. În plus, Kosaka și colab. [37] au raportat eficacitatea mai multor modalități în identificarea și demarcarea neoplazmelor gastrice recurente reziduale sau restante după rezecția endoscopică, inclusiv EM convențională, EM îmbunătățită cu instilare acid acetic, EM-NBI și EM-NBI îmbunătățită cu instilare acid acetic. S-a dovedit că o combinație de EM-NBI cu instilare de acid acetic a fost foarte eficientă pentru supravegherea cicatricilor după rezecție endoscopică.

Concluzii

ME-NBI este o tehnologie endoscopică fezabilă și eficientă, care poate îmbunătăți precizia de diagnostic pentru leziunile precanceroase și cancerul gastric precoce. Mai mult decât atât, această tehnologie contemporană permite de a face o evaluare perfectă a cancerului gastric precoce preoperator, prin caracterizarea cu înaltă precizie tipului neoplaziei (*histologie in vivo*), a extinderii în suprafață a leziunii, precum și supravegherea locală postoperatorie. De asemenea, utilitatea tehnologiei EM-NBI în diagnosticarea schimbărilor inflamatorii (acute și cronice) în mucoasa gastrică, schimbărilor microarhitecturii piteliale și rețelei microvasculare induse de prezența *Helicobacter pylori*, evaluarea atrofiei gastrice și a metaplaziei intestinale pe acest fundal, precum și evaluarea eficienței tratamentului medicamentos în patologia gastric se dovedește extrem de important.

Bibliografie

1. Kato M., Shimizu Y., Nakagawa S., Yamamoto J., Asaka M. Usefulness of magnifying endoscopy in upper gastrointestinal tract: history and recent studies. *Digestive Endoscopy*, 2005; 17(Suppl.1):S5–S10.
2. Kudo S., Hirota S., Nakajima T. Colorectal tumors and pit pattern. *Journal of Clinical Pathology*, 1994; 47(10):880–885.
3. Sano Y. New diagnostic method based on color imaging using narrow-band imaging (NBI) system for gastrointestinal tract. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2001; 53(5):AB125.

4. Yao K., Oishi T. Microgastrosopic findings of mucosal microvascular architecture as visualized by magnifying endoscopy. *Digestive Endoscopy*, 2001; 13:S27–S33.
5. Yagi K., Nakamura A., Sekine A. Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2002; 17(1):39–45.
6. Yao K., Nakagawa S., Nakagawa M. Gastric microvascular architecture as visualized by magnifying endoscopy: body and antral mucosa without pathologic change demonstrate two different patterns of microvascular architecture. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2004; 59(4):596–598.
7. Yagi K., Nakamura A., Sekine A. Comparison between magnifying endoscopy and histological, culture and urease test findings from the gastric mucosa of the corpus. *Endoscopy*, 2002; 34(5):376–381.
8. Nakagawa S., Kato M., Shimizu Y. Relationship between histopathologic gastritis and mucosal microvascularity: observations with magnifying endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2003; 58(1):71–75.
9. Tahara T., Shibata T., Nakamura M. Gastric mucosal pattern by using magnifying narrow-band imaging endoscopy clearly distinguishes histological and serological severity of chronic gastritis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2009; 70(2):246–253.
10. Bansal A., Ullasurac O., Mathur S., P. Sharma. Correlation between narrow band imaging and nonneoplastic gastric pathology: a pilot feasibility trial. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2008; 67(2):210–216.
11. Uedo N., Ishihara R., Iishi H. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. *Endoscopy*, 2006; 38(8):819–824.
12. Tamai N., Kaise M., Nakayoshi T. Clinical and endoscopic characterization of depressed gastric adenoma. *Endoscopy*, 2006; 38(4):391–394.
13. Tsuji Y., Ohata K., Sekiguchi M. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging helps determine the management of gastric adenomas. *Gastric Cancer*, 2012; 15(2):414–418.
14. Yao K. How is the VS (vessel plus surface) classification system applicable to magnifying narrow-band imaging examinations of gastric neoplasias initially diagnosed as low-grade adenomas? *Gastric Cancer*, 2012; 15(2):118–120.
15. Kaise M., Kato M., Urashima M. Magnifying endoscopy combined with narrow-band imaging for differential diagnosis of superficial depressed gastric lesions. *Endoscopy*, 2009; 41(4):310–315.
16. Ezoe Y., Muto M., Horimatsu T. Magnifying narrow-band imaging versus magnifying white-light imaging for the differential diagnosis of gastric small depressive lesions: a prospective study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010; 71(3):477–484.
17. Kato M., Kaise M., Yonezawa J. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy: a prospective study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010; 72(3):523–529.
18. Ezoe Y., Muto M., Uedo N. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology*, 2011; 141(6):2017–2025.
19. Nonaka K., Arai S., Ban S. Prospective study of the evaluation of the usefulness of tumor typing by narrow band imaging for the differential diagnosis of gastric adenoma and well-differentiated adenocarcinoma. *Digestive Endoscopy*, 2011; 23(2):146–152.
20. Miwa K., Doyama H., Ito R. Can magnifying endoscopy with narrow band imaging be useful for low grade adenomas in preoperative biopsy specimens? *Gastric Cancer*, 2012; 15(2):170–178.
21. Yao K., Oishi T., Matsui T., Yao T., Iwashita A. Novel magnified endoscopic findings of microvascular architecture in intramucosal gastric cancer. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2002; 56(2):279–284.
22. Yao K., Anagnostopoulos G.K., Rangunath K. Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer. *Endoscopy*, 2009; 41(5):462–467.
23. Yao K., Iwashita A., Tanabe H. White opaque substance within superficial elevated gastric neoplasia as visualized by magnification endoscopy with narrow-band imaging: a new optical sign for differentiating between adenoma and carcinoma. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2008; 68(3):574–580.
24. Kato M., Kaise M., Yonezawa J. Trimodal imaging endoscopy may improve diagnostic accuracy of early gastric neoplasia: a feasibility study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2009; 70(5):899–906.
25. Omori T., Kamiya Y., Tahara T. Correlation between magnifying narrow band imaging and histopathology in gastric protruding/or polypoid lesions: a pilot feasibility trial. *BMC Gastroenterology*, 2012; 22(12):17.
26. Nakamura M., Shibata T., Tahara T. The usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging to distinguish carcinoma in flat elevated lesions in the stomach diagnosed as adenoma by using biopsy samples. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010; 71(6):1070–1075.
27. Nakayoshi T., Tajiri H., Matsuda K., Kaise M., Ikegami M., Sasaki H. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology. *Endoscopy*, 2004; 36(12):1080–1084.
28. Yokoyama A., Inoue H., Minami H. Novel narrow-band imaging magnifying endoscopic classification for early gastric cancer. *Digestive and Liver Disease*, 2010; 42(10):704–708.
29. Kobayashi M., Takeuchi M., Ajioka Y. Mucin phenotype and narrow-band imaging with magnifying endoscopy for differentiated-type mucosal gastric cancer. *Journal of Gastroenterology*, 2011; 46(9):1064–1070.
30. Kudo S., Rubio C.A., Teixeira C.R., Kashida H., Kogure E. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy*, 2001; 33(4):367–373.
31. Yoshida T., Kawachi H., Sasajima K., Shiokawa A., Kudo S.E. The clinical meaning of a nonstructural pat-

tern in early gastric cancer on magnifying endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2005; 62(1):48–54.

32. Nagahama T., Yao K., Maki S. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining the horizontal extent of early gastric cancer when there is an unclear margin by chromoendoscopy (with video). *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011; 74(6):1259–1267, 2011.

33. Kiyotoki S., Nishikawa J., Satake M. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining gastric tumor margin. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2010; 25(10): 1636–1641.

34. Kadowaki S., Tanaka K., Toyoda H. Ease of early gastric cancer demarcation recognition: a comparison of four magnifying endoscopy methods. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2009; 24(10):1625–1630.

35. Uedo N., Fujishiro M., Goda K. Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogas-

tric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region. *Digestive Endoscopy*, 2011; 23(Supl.1): 58–71.

36. Okubo M., Tahara T., Shibata T. Changes in gastric mucosal patterns seen by magnifying NBI during H. pylori eradication. *Journal of Gastroenterology*, 2011; 46(2):175–182.

37. Kosaka R., Tanaka K., Tano S. Magnifying endoscopy for diagnosis of residual/local recurrent gastric neoplasms after previous endoscopic treatment. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, 2012; 26(8):2299–2305.

38. Lee T.H., Chung I.K., Park J.Y. Usefulness of magnifying endoscopy in post-endoscopic resection scar for early gastric neoplasm: a prospective short-term follow-up endoscopy study. *World Journal of Gastroenterology*, 2009; 15(3):349–355.

MANAGEMENTUL COLEMIEI LITIAZICE – EVALUAREA EFICACITĂȚII DIFERITOR METODE DE DIAGNOSTIC ȘI ABORDARE. (Revista literaturii)

**Liuba Strelțov – asist. univ.,
Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
E-mail: lstrov@ymail.com, GSM: +373069782335**

Rezumat

Este relatată analiza a 135 lucrări științifice, ce vizează metodele de diagnostic instrumental și abordare chirurgicală în sindromul icteric instalat în litiaza biliară. Au fost studiate și sistematizate corespunzător eficacității diferite metode moderne în diagnosticul etiologic al colemiei, instalată în litiaza biliară complicată. Au fost studiate și s-a efectuat analiza comparativă a eficacității diferitor tactici de abordare chirurgicală a pacienților cu icter în litiaza biliară.

Cuvinte-cheie: colemie litiazică, diagnostic instrumental, abordare chirurgicală

Summary. The management of cholemia in lithiasic disease, the analyses of comparison of the efficiency of different methods of diagnosis and surgical approach

Is related analyses of 135 scientific works that included the study of methods of instrumental diagnosis and surgical approach in patients with jaundice syndrome in biliary gallstones disease. Various modern instrumental methods of diagnosis were studied and the topic of the efficiency according etiology of cholemia installed in gallstone complication was presented. The efficiency of different tactics in surgical approach in patients with cholemia in gallstone was study and was given the analyses of comparison.

Key words: cholemia in gallstone disease, instrumental methods of diagnosis, surgical approach

Резюме. Холемия желчнокаменной этиологии - сравнительный анализ эффективности различных методов диагностики и лечения

Представлен анализ 135 научных работ, излагающие различные методы инструментальной диагностики и различные методики хирургического лечения пациентов с синдромом желтухи, страдающих желчнокаменной болезнью. Были изучены различные современные методы инструментальной диагностики и была представлена их сравнительная эффективность в определении этиологии холемии появляющейся в осложненной желчнокаменной болезни. Эффективность различных методов хирургического лечения применяемых у больных с холемией и желчнокаменной болезнью были изучены и был дан сравнительный анализ.

Ключевые слова: холемия в желчнокаменной болезни, инструментальная диагностика, хирургическое лечение

Introducere

În istoria chirurgiei, abordarea ficatului și a arborelui biliar a fost dintotdeauna considerată o problemă dificilă, dictată de riscul înalt al complicațiilor severe posibile [1,7,16,29,37,81,97,120]. Confruntarea chirurgului cu situații cu grad înalt de dificultate în perioadele pre-, intra- și postoperatorie a solicitat în timp modernizarea și perfecționarea tehnicilor chirurgicale [7,41,45,63,72,74,85,101,116,125]. Conform statisticilor cele mai frecvente intervenții pe căile biliare intra- și extrahepatice sunt efectuate pentru litiaza biliară și complicațiile acesteea [1,28,37,40,53,69,74,85,103]. Instalarea sindromului icteric în litiaza biliară crește riscul unei evoluții trenante. În literatură acest icter este cunoscut sub denumirea de icter chirurgical, având mai frecvent ca cauză coledocolitiază [15,21,29,119]. Incidența litiazei căii biliare principale a fost raportată, variind între 13 - 17% cazuri și este menționată la aproximativ 5 - 18% dintre pacienții care au suportat colecistectomie, prezentând simptome sugestive de coledocolitiază. Mai mulți autori prezintă o incidență mai mare la pacienții vârstnici [97,119,126,134]. Colemia însă, este raportată și în complicațiile inflamatorii, care sunt cele mai frecvente în litiază: colecistita acută cu pericolecistită, colangita, pancreatita și hepatita satelit [1,81,125,130]. Abordarea unui asemenea pacient, ce manifestă o stare de coleemie în litiaza biliară, cere o oportunitate medicală cât mai precoce, bine determinată, cu un diagnostic diferențial minuțios pentru determinarea cauzei icterului [13,45,46,63,131]. Astfel, scopul principal al intervenției chirurgicale în coleemia instalată, este rezolvarea litiazei biliare și decompresia tractului biliar, care se obține prin îndepărtarea cauzei provocatoare, ce va duce la regresia icterului și prevenirea apariției complicațiilor: colangitei, abceselor, hemoragiilor, tulburărilor renale, insuficienței hepatocelulare, encefalopatiei cât și ciroza biliară secundară, ce poate apărea în cazul unei obstrucții prelungite [1,15,32,38,46,49,54,86,135].

Problema cheie ce impune un subiect de dezbatere este alegerea tipului și termenilor optimali de intervenție, dependent de cofactorul etiologic al coleemiei litiazice [29,31,52,56,96,125]. Diagnosticul etiologic modern este bazat pe rezultatele diagnosticului instrumental. Metodele instrumentale de diagnostic vor detalia nu atât coleemia, cât cauzele posibile care au generat-o. În complexitate se va solicita atât aprecierea permeabilității căilor biliare, cât și constatarea modificărilor structurale ale organelor planșeului hepato-bilio-pancreatic [22].

Metode instrumentale în diagnosticul coleemiei litiazice. Multiple relații susțin că, metoda de pri-

mă intenție în litiaza biliară, ce confirmă prezența calculilor colecistici în 98,9% și poate sugera prezența unei componente obstructive, prin dilatarea căilor biliare intra- și extrahepatice este ecografia [3,7,22,42,55,63]. Fiind o metodă neinvazivă și inofensivă, care nu solicită o pregătire specială a pacientului și poate fi efectuată la orice oră, este metoda screening în diagnosticul litiazei biliare, dar nu întotdeauna și a complicațiilor sale. Un diagnostic cert numai în 18 - 45% în sindromul icteric litiazic, în celelalte cazuri rămânând numai o opțiune sugestivă. [68,82,118]. Unii autori susțin că, utilizarea metodelor de contrastare a arborelui biliar și pancreatic în timpul examinării EUS, măresc acuratețea diagnostică a procedurii, permițând un diagnostic cert în 90-96% cazuri [1,16,115,127,130]. Utilizarea testului Harmonic Imaging (THI) și metodei Doppler color în examinarea ecografică au demonstrat avantaje ale procedurii față de ecografia gri. Rata detectabilității leziunilor zonei hepatobiliopancreatice a crescut esențial. THI este deosebit de util la pacienții cu litiază a căii biliare principale, precum și pentru pacienții cu leziuni pancreatice concomitente [65,66,70,89]. Un alt avantaj al ecografiei moderne este ecografia endoscopică. Combinarea endoscopiei cu ecografia oferă imagini detaliate ale pancreasului și a arborelui biliar. Metoda dată ultrasonografică folosește unde de frecvență mai înaltă, comparativ cu ecografia tradițională (3,5 MHz vs 20 MHz) și totodată permite ecoghidat prelevare de probe de țesut cu scop diagnostic prin intermediul aspirației cu un ac fin (EUS-FNA). Ecoendoscopia depășește ecografia transabdominală, în diagnosticarea calculilor tractului biliar și îndeosebi a coledocului terminal, prezentând o precizie de 96%, comparativ cu o sensibilitate de 63% din ecografia transabdominală, care prezintă dezavantaje și în cazul calculilor de dimensiuni mici sau dilatare neînsemnată a sistemului biliar [3,70,89,117,118]. Limitările metodei sunt cauzate de indisponibilitate a aparatului echoendoscopic în majoritatea instituțiilor medicale, lipsa de experiență a specialistului, cât și necesitatea examinării pacientului sub anestezie generală [62,95,155,163,198].

Prin randamentul și precizia sa, radiologia constituie o metodă fundamentală în diagnosticul etiologiei icterului [8,74,103]. Metodele radiologice contemporane folosite în diagnosticul sindromului icteric în litiaza biliară, pot fi divizate în metode intervenționale și nonintervenționale. Metodele radiologice intervenționale includ biopsia ficatului și extracția calculilor din căile biliare și sunt utilizate cu acuratețe, după indicații [3,16,23,34,57,79,119,122].

Scopul oricărei proceduri radiologice în coleemie este de a confirma prezența componentei ob-

structive biliare prin detectarea dilatării arborelui biliar, identificarea locației obstacolului, amploarea afectării și cauza probabilă. Acceptată unanim ca metodă de elecție de Heineman P. (1989), Cotton P. (1993), Gherc A. (1996), colangiografia endoscopică retrogradă (CPGRE) a înlocuit cu succes colangiografia perorală și intravenoasă, care nu întotdeauna erau informative [25,37,43]. Astăzi CPGRE este încă considerată drept standard în metodele de imagistică a sistemului biliar, în special, în cazul în care este planificată și terapia intervențională. Fibrogastroduodenoscopia ca compartiment al CPGRE este o tehnică esențială de diagnostic al afecțiunilor inflamatorii și al fibrozelor stenozante ale papilei Vater, primar sugerând semne indirecte ale unei componente obstructive prin absența bilei în lumenul duodenal. Aplicația terapeutică a CPGRE include practicarea sfincterotomiei endoscopice, utilizarea metodelor de înlăturare a calculilor și în unele cazuri plasarea drenurilor și stenturilor. Colangioscopia practică în timpul CPGRE, permite vizualizarea ductului biliar cât și prelevare biopsie la necesitate [20,29,30,31,43,69,134]. La fel ca și alte proceduri, metoda se poate solda cu un șir de complicații. Complicațiile acestei tehnici includ: pancreatita reactivă, perforații, ce pot cauza peritonita biliară, hemoragii, reacții adverse la substanța de contrast cât și complicații septice. Riscul morbidităților este mai mic de 10%. Complicații severe apar la mai puțin de 1% dintre pacienți. Însă cu toată sensibilitatea (90%) și specificitatea (98%), metoda totuși este limitată în evaluarea obstrucției arborelui biliar, definind cu succes patologii intrinseci, dar fiind nerelevantă în patologii extrinseci, la fel prezente în complicațiile litiazei biliare și cauzale de coleemie [25,74,75,81,98,128].

Tehnica expusă, actualmente este folosită cel mai frecvent, întrucât înlocuiește și colangiografia percutanată transhepatică, căreia îi rămân indicații numai în cazurile, când accesul endoscopic la nivelul papilei Vater este imposibil, ca urmare a stenozei pilorice, rezecțiilor gastrice procedeu Billroth - II în diferite modificări, gastrectomia sau coledocoenteroanastomozele. Totuși, potrivit unor autori ca Șapovalianț T. (1997), Saveliev V. (2008), Yamacava T. (1989) colangiografia percutanată transhepatică poate fi cu succes folosită în diagnosticul etiologic al coleemiei în litiaza biliară [116,130,134]. Este utilă în special pentru diagnosticarea calculilor localizați proximal, în canalul hepatic comun. Tehnica nu este ușoară și solicită asistență EUS sau TC. Precizia colangiografiei percutanate transhepatice în elucidarea cauzei icterului obstructiv este de 90-100% [72,114,116,123]. Complicațiile postprocedură pot

însă apărea și în practica specialiștilor cu o experiență considerabilă, fiind cauzate de o reacție alergică la contrast, perforații cu peritonite, hemoragie intraperitoneală, sepsis, colangită, abces subdiafragmal și colaps pulmonar. Complicații severe au fost menționate la aproximativ 3% [116,123].

Tomografia computerizată (TC) din expunerile lui Marian D. (1999), Neoptolemos J. (1998) ocupă în aparență un loc limitat în explorarea icterului biliar deoarece, asocierea ecografiei cu opacifierile directe endoscopice și percutanate sunt deseori indispensabile diagnosticului. Însă coafectările organelor planșeului hepato-bilio-pancreatic, care la rândul sau pot genera icterul solicită această investigație [63,75]. TC tradițională este considerată de obicei mult mai precisă decât EUS tradițională în determinarea cauzei coleemiei, deoarece în afară de aprecierea nivelului de obstrucție, permite în plus vizualizarea mai detaliată a structurilor hepatice și pancreatice. Contrastarea intravenoasă, folosită în timpul procedurii, ajută la diferențierea și definitivarea structurilor vasculare ale tractului biliar și pancreatic. Convențional, acuratețea TC în determinarea prezenței și nivelului de obstrucție este de 81-94% și 88-92% respectiv [25,75]. Se consideră totuși că, TC are o valoare limitată în diagnosticarea calculilor CBP, deoarece poate scana doar calculi calcificați, care produc imagini [77,123]. Este de asemenea mai puțin utilă în diagnosticul colangitei, deoarece datele, care în mod specific sugerează prezența infecției în tractul biliar (opacitatea crescută cauzată de masele purulente, îngroșarea peretelui canalului biliar și prezența aerului) sunt observate rar. În cele din urmă, scanarea TC este costisitoare de preț și implică expunerea la radiații. Ambele cauze diminuează utilizarea de rutină a procedurii [71,97,119,123]. Apariția tehnicii TC cu scanare spiralată (elicooidală) a favorizat o vizualizare imagistică mai bună a tractului biliar prin furnizarea a mai multor imagini ce se suprapun într-un timp mai scurt decât scanarea TC tradițională precum și îmbunătățesc rezoluția prin reducerea prezenței de artefacte respiratorii. Colangiografia prin tehnica TC elicoidală este folosită mai frecvent în diagnosticarea complicațiilor litiazei biliare [63,75,104]. Avantajele majore ale TC elicoidal comparativ cu CPGRE includ: nivelul scăzut de invazivitate, rată scăzută de defecțiuni tehnice și o vizualizare tridimensională a arborelui biliar. Principala limitare este imposibilitatea folosirii acesteia la pacienții cu obstrucții proximale și insuficiență hepatică gravă, când contrastul nu poate fi eliminat în căile biliare [75,104,119,123]. Procedura este contraindicată gravidelor.

Dezavantajul major al tuturor metodelor radiologice sunt complicațiile survenite prin reacția adversă la contrast, dependent de calea de administrare [75,130,133].

Rezonanța magnetică nucleară ar fi o soluție a acestor probleme [10,22,44,65,79,122]. Aceasta are un răspuns mai amplu asupra maladiei și nu este limitată de prezența icterului sau a gravității lui. RMN concepe o tehnică non invazivă, fără utilizarea a undelor radioactive și masei de contrast, dar totuși, remarcându-se ca o metodă extrem de sensibilă în investigarea leziunilor obstructive ale planșeului hepato-bilio-pancreatic. Are o sensibilitate de 95% și o specificitate de 95% în diagnosticul cauzelor obstrucțiilor în litiaza biliară. Sensibilitatea în diagnosticul de coledocolitiază variază de la 81% până la 100% specificitatea - de la 85% până la 98%. RMN a demonstrat o sensibilitate mai mică în detectarea microlitiazii - (80%). Din datele raportate de către Guibaud L. și colab. (1995), RMN nu a fost sensibil pentru calculi mai mici de 4 mm: în lotul de 32 de investigații - șase cazuri de coledocolitiază neconfirmate [38]. Evoluția continuă a perfecționării tehnicilor RMN oferă azi imagini de o înaltă rezoluție a arborelui biliar cu o durată scurtă de examinare. Studiile efectuate folosind 3D RMN, în detectarea calculilor CBP au raportat o sensibilitate, specificitate și precizie de 90%, 88% și 89%, respectiv. S-a constatat, că după excluderea din studiu a pacienților cu calculi <6 mm, datele s-au îmbunătățit esențial, prezentând rezultate de 100%, 99% și respectiv 99%. Precizia de detecție a calculilor <6 mm poate fi îmbunătățită prin perfecționarea tehnicilor 3D. Dezavantajul esențial al metodei este costul ridicat al aparatului și procedurii [38]. Un alt dezavantaj major al RMN comparativ cu CPGRE este imposibilitatea imediată de rezolvare chirurgicală a cauzei etiologice ce a generat colemlia [42,59,65,94,111].

O vizualizare macroscopică a ficatului, suspectat ca afectat morfologic din bateriile de teste, și căilor biliare extrahepatice afectate poate fi efectuată prin laparoscopia diagnostică, care în orice moment, conform afirmațiilor lui Duca S. (1986), Acalovschi M. (1994), Spânu A. (2000), poate trece în tehnici de tratament [1,29,97]. Coledoscopia practică transcistic sau transsfincterian în timpul abordării laparoscopice a căii biliare principale în litiaza complicată, este actualmente una din cele mai folosite și mai sigure metode de explorare a coledocului, care vizualizează direct macrostructura și calculii din CBP. Aceasta a dobândit rapid statutul de standard de aur în explorarea deschisă a CBP. În chirurgia minim invazivă,

coledoscopia a fost lansată de Dubois în Franța și de Phillips în SUA [36,47,51].

Multipli autori susțin, că în diagnosticul unei colemlii, apărute la un pacient cu o suferință hepatică preexistentă este necesară studierea stării morfofuncționale a ficatului, prin utilizarea scintigramei hepatobiliare de eliminare [18,35,119,122].

Managementul colemliei litiace, evaluarea eficacității diferitor metode de abordare. Drenarea intraoperatorie a arborelui biliar post colangiografia diagnostică introdusă de Mirizzi în 1932, în timp a suportat o dezvoltare continuă cu perfecționarea metodelor de decompresie a tractului biliar și noi tehnici în gestionarea litiacei biliare complicate, solicitând alegerea celei mai eficiente strategii [1,7,13,16,22,26,119,132].

Evaluarea eficacității, avantajele și dezavantajele diferitor metode de abordare chirurgicală este în permanență o problemă de dispută în literatură, deoarece, sindromul icteric se poate instala atât la pacienți cu un teren neagrav, cât și cu tare severe concomitente [1,29,67,37,40,45,46,56,128]. În prezent o mare majoritate a specialiștilor ce practică chirurgia hepato-bilio-pancreatică consideră optimală varianta de tratament secvențial al pacienților cu icter și litiază biliară [45,47,52,57,69,75,110,113,128,135]. Primul pas impune o decompresie temporară internă sau externă a tractului biliar prin diverse metode, iar în etapa a doua se practică intervenții chirurgicale pentru rezolvarea litiacei, la diferite intervale de timp, în funcție de eficacitatea drenajului aplicat prin asistență EUS, laparoscopie sau manevre endoscopice [60,63,84,85,115,124].

Metodele actuale cunoscute de decompresie includ:

- papilosfincterotomia endoscopică efectuată în timpul colangiopancreatografiei endoscopice retrograde (CPGRE) cu sau fără litextractie;
- colangiostomia percutanată transparietohepatică asistată radiologic, EUS sau TC;
- colecistostomia asistată ecografic, TC sau laparoscopic;
- drenajul nazobiliar endoscopic;
- stentarea endoscopică a arborelui biliar.

Eficiența fiecărei metode de decompresie este determinată de mai mulți factori, printre cei mai importanți pot fi menționați: informativitatea diagnostică; posibilitatea de transformare a procedurilor de diagnostic într-o intervenție eficientă terapeutică; siguranța metodei; sinecostul și complexitatea tehnică a metodei.

Prioritari însă în prognosticul rezultatelor tratamentului sunt primii doi factori [34,130,132].

În literatură se menționează, că papilosfin-

terotomia endoscopică (EST) cu sau fără litextracție și coledocoduodenostomiile suprapapilare practicate în timpul colecistocolangiografiei endoscopice retrograde (CPGRE), efectuate pre-colecistectomie reprezintă una dintre opțiunile perfecte de decompresie internă și rezolvare a icterului obstructiv cât și a litiazei coledociene prezente [2,16,24,26,27,28,37,134]. Utilizarea metodelor moderne de litotripsie extracorporeală de contact - shockwave, litotripsie cu unde laser sub viziune directă în timpul CPGRE, permit extinderea indicațiilor curative ale procedurii [34,43,48,57,64,85,106]. Dar literatura de specialitate prezintă anumite limite privind utilizarea CPGRE în scopuri terapeutice. Sunt menționate următoarele situații dificile: litiaza multiplă coledociană, care solicită procedee repetate de dezobstrucție, calculi de dimensiuni mari, antecedente de intervenții pe calea biliară principală, strictura ductului coledocian pe o porțiune mai mare de 1 cm, și nu în ultimul rând, lipsa posibilităților financiare ale instituțiilor medicale în achiziționarea echipamentelor și accesoriilor scumpe necesare. Utilizarea coșului Dormia permite rezolvarea unimomentană a calculozei coledociene, dar favorizează condiții pentru leziunea mucoasei căii biliare principale [91,121,124,134]. Însă, plasarea endoscopică a unui stent, sau drenaj nazo-biliar temporar în timpul CPGRE, poate fi o soluție temporară bună în cazul litiazei multiple, colangitei și macrolitiazei imposibilă pentru extracție [85,133]. Sfinceterotomia endoscopică efectuată pentru rezolvarea icterului, cât și calculozei de cale biliară principală, stricturilor coledociene, reclamă o rată de 8-10% complicații biliare atât precoce post procedură, cât și la distanță cu rate de mortalitate de 0,2 - 0,5% [79,83,86,91,129]. Dar rata de succes după CPGRE cu sfinceterotomie este de aproximativ 90%, cu complicații reduse intraoperatorii în mâini cu experiență [69;73;135]. Complicațiile postprocedură pot apărea în urma unor probleme tehnice iatrogene cât și anomaliile anatomice posibile, cum ar fi: diverticulul duodenal. În gama de complicații Paganini și colab. (2007) evidențiază: recurența calculoasă, calculi coledocieni reziduali, colangită, stenoza papilei Vater și pancreatita biliară. Macadam și Goodall (2004) menționează prezența semnelor de colangită în 28% de cazuri după papilosfinceterotomie, atât în perioada precoce, cât și la distanță, în special la femei [61,80].

La final însă, cu toate deficiențele și prioritățile, așa cum este menționat, CPGRE poate fi considerată tehnica ideală de rezolvare a coledocolitiazei și stenozei sfinceterului Oddi asociate cu sindrom icteric, prin utilizarea unor manevre miniinvasive, care

vor permite o drenare internă adecvată cu o reconvalescență precoce și o posibilitate cât mai grabnică de colecistectomizare și rezolvare definitivă a litiazei biliare [37,63,67,74,77,122,132].

Colangiografia percutanată transparietohepatică introdusă în 1921 de Burkhardt și Muller ca metodă de diagnostic, perfecționată de Okuda în 1974 prin utilizarea unui dren flexibil, stă la baza radiologiei intervenționale a căilor biliare, fiind finalizată cu instalarea drenării externe transparietohepatice. Asistată EUS și laparoscopic, actualmente procedura devine mai atractivă în cazul litiazei coledociene multiple, pancreatitei acute, calculilor localizați în hilul hepatic asociați cu colangite purulente ce solicită o drenare externă temporară [62,116,118]. Morbiditatea raportată, evoluează în coagulopatii, insuficiența hepatică progresivă și constituie 3 - 10%, cauzată de starea de acolie în drenările prelungite [72,119,123]. Contraindicație absolută pentru colangiografia percutanată transparietohepatică este intoleranța la substanțe de contrast și hipocoagulabilitatea cunoscută în icterele prelungite. Prioritate acestei metode însă, i se acordă în diagnosticarea și rezolvarea icterelor maligne [72,115,126].

Colecistostomia este una dintre cele mai vechi intervenții pe căile biliare, efectuată inițial, ca o intervenție „în doi timpi” pentru litiaza veziculară. Ideea „chirurgiei veziculei biliare în doi timpi” a fost sugerată de Carré în 1883. Primul timp includea crearea unor aderențe ce fixează vezicula biliară la perete abdominal, iar în al doilea - se practica deschiderea veziculei și înlăturarea calculilor [18, 97,114]. În ultimii ani colecistostomia în tratamentul litiazei biliare colecistice se practică foarte rar, indicații pentru aceasta fiind următoarele:

- operația de salvare, efectuată cu anestezie locală la un bolnav tarat, în stare foarte gravă, ce prezintă inflamație acută progresivă;

- alternativa rară, în condiții locale ce nu permit o colecistectomie, în cazul unei colecistite acute cu pericolecistită și hipertensiune portală, la un pacient în stare gravă, tarat;

- ca un gest complementar temporar în cazul unui sindrom de icteric mecanic progresiv la un pacient tarat, cu clinică de colecistită acută, cu pancreatită acută cefalică, cu angiocolită;

- ca o intervenție complementară într-o laparotomie exploratorie pentru pancreatita acută sau hepatita colestatică [114,133].

Colecistostomia are o rată de mortalitate de 1,5% [134]. Metodele de rezolvare a litiazei colecistice în etapa a doua, în prezent, impun înlăturarea rezervorului unde cel mai frecvent se formează calculii biliari - colecistectomia. Abordarea fiind efectuată atât

prin colecistectomia clasică, cât și prin utilizarea tehnicilor moderne miniinvazive laparoscopice [1,133].

Unii autori ca, Clayton și colab. (2006), Borzellino și colab. (2010) menționează, că dacă cauza coleliei este litiaza coledociană, care este confirmată prin diferite investigații preoperator și provoacă la rândul său un sindrom icteric tranzitor, intervenția endoscopică - papilosfincterotomia poate fi practică postcolecistectomie [15,24].

Fiind considerată de unii autori drept o urgență chirurgicală, icterul în litiaza biliară cu semne de agravare a stării generale a pacientului fără un diagnostic cert definitiv, nu exclude practicarea chirurgiei clasice deschise - colecistectomia laparotomică cu explorare a caili biliare principale prin colangiografie intraoperatorie și finisare a acesteia prin drenare a căilor biliare sau anastomoze biliodigestive [1,29,64,130]. Unele studii Kanamaru T. și colab. (2007), Jameel J. și colab. (2008) susțin, că sutura primară a ductului biliar, în caz de coledocolitiază rezolvată prin coledocotomie cu litextractie, fără drenare a caili biliare este la fel de sigură [49,50]. Alți autori ca Duca S. (1998), Karaliotas K. și colab. (2008) remarcă, că anume drenajul caili biliare este primordial în descreșterea mai grabnică a intensității și nocivității icterului și prevenirea apariției complicațiilor, cum ar fi peritonita biliară, complicațiile septico-inflamatorii [28,51]. Ahmed I. și colab. (2008), Thompson M. și colab. (2002), Alhamdani A. și colab. (2008) au raportat o rată de complicații de 16% în cazul ductului suturat primar, și numai 5% - pentru pacienții cu drenarea căilor biliare [4,5,103]. Tehnicile moderne ale chirurgiei laparoscopice permit acum nu numai colecistectomizare, dar și explorare colangiografică intraoperatorie cu rezolvare unimomentană a litiazei coledociene prin coledocotomie cu litextractie laparoscopică. Procedura, conform expunerilor lui Williams E. și colab. (2008), permite un diagnostic net intraoperator, scurtează durata de investigație preoperatorie a pacientului și micșorează durata de tratament staționar în postoperator [115]. Această abordare pare să soluționeze vizual toate problemele anterioare. Într-un studiu Paganini A. (2007) relatează o rată de succes a tratamentului laparoscopic al coledocolitiazii de 80%, rata de succes a abordului transcistic fiind de 58,4% și a coledocotomiei primare - de 82% [80]. Cu toate acestea, unele aspecte negative ar trebui să fie elucidate. Ca dovadă chirurgia laparoscopică pe calea biliară principală solicită o abilitate avansată a chirurgului în acest domeniu și cu toate performanțele intervenția chirurgicală pe ductul biliar poate dura timp destul de îndelungat, dependent de situații [11,19,24]. Sinecostul unei metode laparoscopice avansate, ce solicită echipamente și ac-

cesorii scumpe pentru procedură, care de altfel nu pot fi fezabile în cazurile în care diametrul CBP este <6 mm., conform datelor prezentate de Fitzgibbons R.J. (2001) și Gardner M. (1996), precum și, antrenarea în intervenție a mai multor servicii: radiologic, anesteziologic, demonstrează un cost-eficacitate pe care pot să și-l permită numai centrele chirurgicale mari, specializate [33,36].

Abordarea „rendez-vous” este asocierea într-o singură etapă operativă a managementului chirurgical și endoscopic a căilor biliare extrahepatice în cazul colecisto- coledocolitiazii cu sau fără sindrom icteric [69,106]. Tehnica „rendez-vous” în abordul laparoendoscopic al litiazei colecistocoleociene constă în colecistectomie laparoscopică standard, însoțită de colangiografie intraoperatorie și sfincterotomie endoscopică pe fir-ghid trecut transcistic, pentru constatarea și rezolvarea litiazei caili biliare principale. Liu T. și colab. (2001), Williams E. J. și colab. (2008) susțin, că tehnica este fezabilă, elimină explorările endoscopice retrograde preoperatorii inutile, reduce morbiditatea specifică endoscopiei și spitalizarea postoperatorie [59,115] Morino M. și colab. (2006) prezintă o rată operatorie de succes (95,6% versus 80%), spitalizare mai scurtă (4.3 zile versus 8 zile), și costul mai mic, în comparație cu procedura în două etape [69]. Sunt publicații ce vizează utilizarea metodei și în cazuri de colangită sau pancreatită cu rezultate bune. Utilizarea coledocoscopiei intraoperatorii poate reduce la 2,8% rata litiazei reziduale în conformitate cu rezultatele experienței Clayton E. și colab. (2006) [24]. Este remarcabil faptul unei incidențe mai mici, comparativ cu tratamentul endoscopic secvențional, unde litiaza reziduală variază de la 17% la 35% [57,106]. Cu toate acestea, o astfel de abordare necesită la fel echipamente și accesorii scumpe, o bună experiență, cât și o bună cooperare între echipele chirurgicală și endoscopică, deoarece Martin D.J. și colab. (2006), susține că, în unele cazuri această cooperare crește riscul de complicații intra- și postoperatorii, în ambele manevre, inclusiv necesitatea unei proceduri repetate dacă sfincterotomia endoscopică eșuează, sau necesitatea conversiei în chirurgie clasică [64]. El Geidie G. și colab. (2011) prezintă rezultate inferioare abordării secvenționale, menționând o rată mai înaltă de complicații postoperatorii după manevrele endoscopice în tehnica „rendez-vous” [30]. Analogic abordului laparoscopic unimomentan, specialiștii calificați sunt capabili de a obține rezultate generale mai bune, cu o rată mai mică de „calculi reziduali” comparative cu tratamentul secvențional [Tranter S. și colab. (2002)]. În general, în literatura de specialitate, abordul endoscopic în prima etapă în tratamentul secvențional, este asociat

cu o rată mare de complicații de aproximativ 10% cazuri, pancreatita acută postprocedură fiind întâlnită în 3% și o rată a mortalității de 4%, care poate crește până la o maximă de 16% în cazuri de pancreatită severă. Unii autori remarcă, că rata calculilor restanți după sfincțerotomia endoscopică este mai mare decât după chirurgia deschisă și, uneori, pot fi necesare mai multe ședințe pentru înlăturarea tuturor calculilor din CBP în cazul litiazei multiple, care la rândul său mărește riscul complicațiilor [14,15,17,21,106]. Este la fel în discuție intervalul de timp dintre procedura endoscopică și rezolvarea litiazei colecistice, care nu este bine definitivată, și ar putea fi cauza unor complicații ce apar. Spre exemplu, în studiu multicentric efectuat de către Asociația Europeană pentru Chirurgie Endoscopică (EAES) intervalul de timp între papiosfincțerotomia endoscopică și colecistectomia laparoscopică nu a fost specificat [24,26]. Acești termeni neclari fac referire la pacienții cu colecistită acută distructivă, pancreatită, colangită la care colecistectomia prezintă un risc major și este sau temporizată. [7,19,112]. Dar s-a constatat că, în cazul colecistectomizării efectuate tardiv peste trei săptămâni de la manevra endoscopică, rata de conversie în colecistectomia laparoscopică crește esențial. Conversia în colecistectomia laparoscopică efectuată în primele 3 săptămâni este de 4%, crește până la 31% între 3 și 6 săptămâni, și este de 16% după 6 săptămâni [17]. Cu toate acestea există și un consens pozitiv în tactica chirurgicală în rezolvarea sindromului icteric în litiaza biliară, privind folosirea manevrelor endoscopice de primă intenție în cazul stenozei sfincțerului Oddi, colangitei purulente, pancreatitei, pacienților cu risc înalt și, la pacienții colecistectomizați [74]. Ipoteza tratamentului secvențial, cu utilizare CPGRE cu PST în urgență în pancreatita biliară asociată cu icter este susținută de mai mulți autori, reflectând termeni controversi de efectuare a procedurii, de la 2 la 7 zile de la debutul maladiei. Există o discordanță și în termenii de efectuare a colecistectomiei ulterior [2,11,29,31,32,34,41,45,53,58,60,63,67,70,75,76; 83,90,101,122].

Abordarea clasică unimomentană, abordul laparoscopic unimomentan, abordul secvențial în ordinea endoscopie-laparoscopie, abord secvențial în ordinea laparoscopie-endoscopie, abord simultan laparoendoscopic – opțiunile de intervenție în litiaza biliară asociată cu coleemie sunt destul de diversificate [1,18,45,63,67,72,73,76,77,109,124]. Întrebarea este: care este cea mai efektivă?

Williams E. și colab. (2008) afirmă că, nu există nici o dovadă certă de prevalență a eficacității uneia din metodele de abordare miniinvazivă ce ține de morbiditate și mortalitate în patologie [115]. Urbach

D. și colab. (2001) însă, prezintă un cost-eficacitate mai bun al tehnicii „rendez-vous” [109]. Cu toate că, datele prezentate de Hepato-biliare Cochrane Group, Martin D. și colab. (2006) susțin că, nu există o dovadă certă de superioritate a uneia din versiuni. Plusul major al chirurgiei miniinvazive este spitalizarea mai scurtă a pacienților și rata mai scăzută a morbidității și mortalității comparativ cu chirurgia clasică [64].

După cum a menționat Syed N. și colab. (2010), tactica ideală de rezolvare a litiazei biliare complicate ar trebui să fie minim invazivă, „ușoară” pentru specialist și pacient, cu un număr mic de complicații și tehnică și accesorii accesibile pentru toate instituțiile medicale [102].

Făcând o sumarizare a datelor de literatură, se poate menționa că, deși EUS continuă să rămână o investigație de primă intenție în patologia bilio-pancreatică, necătfind la perfecționarea metodei cu noi echipamente și tehnici, RMN poate fi considerată drept un nou standard noninvaziv în detectarea cauzelor coleemiei chirurgicale. Însă pentru majoritatea clinicilor, exceptând centre mari specializate, CPGRE este unica tehnică financiar accesibilă, capabilă de a detecta cauza reală a coleemiei instalate, cât și de a efectua concomitent o cură terapeutică de decompresie. Cunoașterea particularităților anatomo-funcționale a planșului hepato-bilio-pancreatic, elucidate prin prizma investigațiilor endoscopice și radiologice în cazul pacienților cu litiază biliară și coleemie, permit o abordare corectă, cu selectarea variantei optime de decompresie. Nu există o strategie definitivată în abordarea pacienților cu coleemie în litiaza biliară, dependent de factorul etiologic și perturbările homeostatice în icterul chirurgical coexistent cu un sindrom inflamator-infecțios în colecistita acută, pancreatita reactivă și hepatita satelit, în unele cazuri persistă chiar și opinii diametral opuse.

Bibliografie

1. Acalovschi M., Strategii moderne în tratamentul litiazei biliare, Editura Dacia, 1994. 16–28.
2. Acosta J.M, Katkhouda N., Debian K.A., et al. Early ductal decompression versus conservative management for gallstone pancreatitis with ampullary obstruction: a prospective randomized clinical trial. *Ann Surg.* 2006;243:33–40.
3. Admassie D., H./Jesus A., Denke A.: Validity of ultrasonography in diagnosing obstructive jaundice. *East Afr Med J.* 2005;82(7): 379-81.
4. Ahmed I., Pradhan C., Beckingham I.J., Brooks A.J., Rowlands B.J., Lobo D.N.: Is a T-tube necessary after common bile duct exploration?. *World J Surg.* 2008; 32(7): 1485-8.

5. Alhamdani A., Mahmud S., Jameel M., Baker A. Primary closure of choledochotomy after emergency laparoscopic common bile duct exploration. *Surg Endosc.* 2008; 22: 2190-5.
6. Alkhaffaf B., Parkin E., Flook D. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography prior to laparoscopic cholecystectomy: a common and potentially hazardous technique that can be avoided. *Arch Surg.* 2011;146:329–333.
7. Angelescu N., Bordea A., Popa E., Dragomir S. - “Conversia în chirurgia laparoscopică”, *Chirurgia.* 2002; 97: 115 - 121.
8. Allison J. Pettersson H. –Interventional radiology. NIGER Institute, 1995: 1-29.
9. Ambreen M, Shaikh AR, Jamal A, Qureishi JN, Dalwani AG, Memon MM: Primary closure versus T-tube drainage after open choledochotomy. *Asian J Surg.* 2009;32: 21-5.
10. Aube C, Delorme B, Yzet T. MR cholangiopancreatography versus endoscopic sonography in suspected common bile duct lithiasis: a prospective, comparative study. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184(1):55-62.
11. Bansal V, Misra M, Garg P, Prabhu M. A prospective randomized trial comparing two-stage versus single-stage management of patients with gallstone disease and common bile duct stones. *Surg Endosc.* 2010;14:1986–1989].
12. Basso N., Pizzuto G., Surgo D. Laparoscopic cholecystectomy and intraoperative endoscopic sphincterotomy in the treatment of cholecystocholedocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 50:532-535; 1999.
13. Bjornsson E, Ismael S, Nejdert S, Kilander A. Severe jaundice in Sweden in the new millennium: causes, investigations, treatment and prognosis. *Scand J Gastroenterol.* 2003;38(1):86-94.
14. Boerma D, Rauws A, Keulemans Y, Janssen I, Bolwerk C, Timmer R, et al. Wait- and- see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones: a randomized trial. *Lancet.* 2002;360:761–765.
15. Borzellino G, Rodella L, Saladino E, Catalano F, Politi L, Minicozzi A, Cordiano C. Treatment for retrieved common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy: the rendezvous technique. *Arch Surg.* 2010; 145(12):1145-9.
16. Briggs C D. Peterson M. Investigation and management of obstructive jaundice. *Surgery.* 2007;25(2):74-80.
17. Byrne MF, McLoughlin MT, Mitchell RM, Gerke H, Pappas TN, Branch MS, Jowell P S, Baillie J. The fate of patients who undergo “preoperative” ERCP to clear known or suspected bile duct stones. *Surg Endosc.* 2009; 23:74–79.
18. Caloghera C. - Icterile mecanice. *Îndreptar metodologic IM Timișoara,* 1985:186 p.
19. Campagnacci R, Baldoni A, Baldarelli M, Rimini M, De Sanctis A, Di Emiddio M, Guerrieri M. Is laparoscopic fiberoptic choledochoscopy for common bile duct stones, a fine option or a mandatory step? *Surg Endosc.* 2010; 24:547–553.
20. Campbell S., Mee A., Thompson M.H. Common bile duct stone -ERCP versus laparoscopic exploration. *Ann R Coll Surg Engl.* 2004; 86:470–473.
21. Cavinia E., Franceschi M., Sidoti F., et al. Laparoendoscopic “Rendezvous”: a new technique in the choledocholithiasis treatment. *Hepato-Gastroenterology* 1998; 45:1430-1435.
22. Charles M. Vollmer – Biliary Surgery in “The Washington manual of Surgery”, 2002: 323 –337.
23. Cheema KM, Ahmad F, Gondal SH: Evaluation of etiological incidence and diagnostic modalities in obstructive jaundice. *Pak Postgrad Med J.* 2001, 12: 160-4.
24. Clayton E, Connor S, Alexakis N, Leandros E. Meta-analysis of endoscopy and surgery versus surgery alone for common bile duct stones with the gallbladder in situ. *Br J Surg.* 2006;93:1185–1191.
25. Cotton P.B., Lehman G., Vennes J.A. et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management; an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 383-393.
26. Cuschieri A, Lezoche E, Morino M, Croce E, Lacy A, Toouli J, Faggioni A, Ribeiro VM, Jakimowicz J, Visa J, Hanna GB. E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal stones. *Surg Endosc.* 1999; 13:952–957.
27. Dooley J. Patel A. – Extrahepatic biliary obstruction: systemic effects, diagnosis, management, in “Oxford Textbook of Clinical Hepatology”, 1991.
28. Duca S. Noutăți în chirurgia laparoscopică a căilor biliare. In *Actualități în Chirurgie*, Ed. Celsius, Bucuresti, 1998: 81-92.
29. Duca S. Tratatamentul miniinvazival litiazei CBP, in *Chirurgia laparoscopica*, Ed. Paralela 45, Bucuresti, 2001: 209 - 247.
30. ElGeidie AA, ElEbidy GK, Naeem YM. Preoperative versus intraoperative endoscopic sphincterotomy for management of common bile duct stones. *Surg Endosc.* 2011; 25:1230–1237.
31. Fan ST, Lai EC, Mok FP. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med.* 1993;328:228–232.
32. Filastro M., Comes P., De Conca V. Combined laparoendoscopic approach for biliary lithiasis treatment. *Hepato-Gastroenterology.* 2000;47:922-926.
33. Fitzgibbons RJ Jr, Gardner GC. Laparoscopic surgery and the common bile duct. *World J Surg* 2001; 25:1317–132.
34. Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis: the German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med.* 1997;336:237–242.
35. Freitas, J. E.: Cholescintigraphy in acute and chronic cholecystitis. *Semin. Nucl. Med.* 1982;12:18.
36. Gagner M., Pomp A., Deslandres E., et al. Intraoperative ERCP with retrograde guided sphincterotomy by transcystic catheter during laparoscopic

cholecystectomy: a 5-year clinical study [abstract]. *Surg Endosc.* 1996; 10: 190.

37. Gherec A. Metode endoscopice și transparietale în tratamentul icterului complicat cu colangită acută./ Teză de doctor în științe medicale, Chișinău 1996:160 p.

38. Giubaud L, Bret P. Bile duct obstruction and choledocholithiasis diagnosis with MRI cholangiography. *A.J.R.* 1995; 197:109.

39. Gurusamy KS, Samraj K: Primary closure versus T-tube drainage after open common bile duct exploration. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2007; 1: CD005640.

40. Guschieri A., Buess G., Perissat J. Operative manual of endoscopic surgery. Springer-Verlag. 1993; 2: 273.

41. Hall JG, Pappas TN, Hall JG, Pappas TN. Current management of biliary strictures. Review.[103 refs]. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2004; 8(8):1098-1110.

42. Hardikar W, Hardikar W. Genes for jaundice. [Review] [24 refs]. *Journal of Paediatrics & Child Health* 1999; 35(6):522-524.

43. Heineman P, Boeckl O. Selective ERSP and preoperative stone removal in bile duct surgery. *Ann Surg* 1989; 209:267.

44. Hekimoglu K, Ustundag Y, Dusak A, et al. MRCP vs. ERCP in the evaluation of biliary pathologies: review of current literature. *J Dig Dis.* 2008;9(3):162-169.

45. Hotineanu V., Ferdohleb A., Hotineanu A. Strategia chirurgicala in rezolvarea icterului obstructiv benign. *Chirurgia*, 100 (3): 241-250.

46. Hussain SMA, Fatima T: Operative Mortality and Morbidity of Obstructive Jaundice. *Ann Abbasi Shaheed Hosp Kar Med Dent Coll.* 2000; 5: 211-4.

47. Jameel M, Darmas B, Baker AL. Trend towards primary closure following laparoscopic exploration of the common bile duct. *Ann R Coll Surg Engl.* 2008; 90:29-35.

48. Jameel M, Darmas B, Baker AL. Laparoscopic One-Stage vs Endoscopic Plus Laparoscopic Management of Common Bile Duct Stones – A Prospective Randomized Study 305 *Surg Laparosc.* 2009.

49. Jeffrey S, Barkun, Prosanto Chaudhury, Alan N. Barkun. Approach to the Jaundiced Patient. *ACS Surgery: Principles and practice.* 2006: <http://www.slideshare.net/medbookonline/acs0503-jaundice-2006>.

50. Kanamaru T, Sakata K, Nakamura Y, Yamamoto M, Ueno N, Takeyama Y. Laparoscopic choledochotomy in management of choledocholithiasis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2007;17:262-6.

51. Karaliotas C, Sgourakis G, Goumas C, Papaioannou N, Lilis C, Leandros E. Laparoscopic common bile duct exploration after failed endoscopic stone extraction. *Surg Endosc.* 2008; 22:1826-31.

52. Kaushik SP: Preoperative biliary drainage for surgical obstructive jaundice. It is not useful?. *G. I. Surgery Annual, Indian Association of Surgical Gastroenterology.* 2001;8: 81-91.

53. Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial of the timing of surgery. *Surgery.* 1988;104: 600–605.

54. Kharbutli B., Velanovich V. Management of preoperative suspected choledocholithiasis: a decision analysis. *J Gastrointest Surg.* 2008; 12:1973–1980.

55. Kondo S., Isayama H., Akahane M., Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *Eur J Radiol.* 2005; 54(2):271-275.

56. Lawal D, Oluwole S, Makanjuola D, Adekunle M: Diagnosis, management and prognosis of obstructive jaundice in Ile-Ife, Nigeria. *West Afr J Med.* 1998, 17: 255-60.

57. Lenriot JP, Le Neel JC, Hay JM, Jaeck D, Millat B, Fagniez PL. Cholangio-pancreatographie retrograde et sphincterotomie endoscopique pour lithiase biliaire. *Gastroenterol Clin Biol.* 1993; 17:244–250.

58. Leo Grandic, Zdravco Perco, Josip Banovic Our experience in the treatment of obstructive icterus. *Acta Clin. Croat.* 2007; 4: 157-160.

59. Liu TH, Consorti ET, Kawashima A. Patient evaluation and management with selective use of magnetic resonance cholangiography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg.* 2001; 234:33–40.

60. Long Wang, Wei-Feng Yu: Obstructive jaundice and perioperative management *Acta Anaesthesiologica Taivanica.* 2014; 22-29.

61. Macadam RCA, Goodall RJR Long-term symptoms following endoscopic sphincterotomy for common bile duct stones. *Surg Endosc* 2004; 18: 363–366.

62. Maranki J, Hernandez AJ, Arslan B, et al. Interventional endoscopic ultrasound-guided cholangiography: long-term experience of an emerging alternative to percutaneous transhepatic cholangiography. *Endoscopy.* 2009; 41(6):532-538.

63. Marian D. Bancu Ș. – Chirurgia icterului mecanic. *Editura All Medical, București*, 1999; 19 – 178. 268p.

64. Martin DJ, Vernon DR, Toouli J. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (2): CD003327.

65. Maurea S, Caleo O, Mollica CI. Comparative diagnostic evaluation with MR cholangiopancreatography, ultrasonography and CT in patients with pancreatobiliary disease. *Radiol Med.* 2009;114 (3):390-402.

66. Mehta SN, Barkun A. The role of endoscopic ultrasonography in biliary tract disease, obstructive jaundice. *Gastrointest Endosc.* 1996; 43(5):534-535.

67. Meyer C, Vo Huu Le J, Rohr S. Management of common bile duct stones in a single operation combining laparoscopic cholecystectomy and perioperative endoscopic sphincterotomy. *Surg Endosc.* 1999; 13:874–87.

68. Miron A., Calu V., Angelescu M., Giulea C., Enciu O. Elective intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *Journal of TMS*, 2015;(20) 2015: 11.

69. Morino M, Baracchi F, Miglietta C, Furlan N, Ragona R, Garbarini A. Preoperative endoscopic sphincterotomy versus laparoendoscopic rendezvous in patients with gallbladder and bile duct stones. *Ann Surg.* 2006; 244:889–96.

70. Moroni, J., Haurie, J.P., Judchak, I., Fuster, S. - Single - stage laparoscopic and endoscopic treatment for choledocholithiasis a novel approach, *Jurnal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*, Part A. 1999; 9 (1): 69 - 74.
71. Moss A. Genahat H.- Computerized Tomography of the body, V.III, WB Saunders Company. 1992; 735 - 886.
72. Nakayama T, Ikeda A, Okuda K. Percutaneous transhepatic drainage of the biliary tract Technique and results in 104 cases. *Gastroenterology*. 1978, 74: 554-9.
73. Nathanson L, O'Rourke N, Martin I, Fielding G, Cowen A, Roberts R. Postoperative ERCP versus laparoscopic choledochotomy for clearance of selected bile duct stones: a randomized trial. *Ann Surg*. 2005; 242:188-192.
74. National Institutes of Health (NIH) state of the science on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy. *NIH Consensus Sci Statements* 2002; 19: 1-26.
75. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet*. 1988; 2:979-983.
76. Nicholas Alexakis and Saxon Connor Meta-analysis of one- vs. two-stage laparoscopic/endoscopic management of common bile duct stones HPB Oxford. 2012; 14(4) 254-259.
77. Noble H, Tranter S, Chesworth T, Norton S, Thompson M. A randomized clinical trial to compare endoscopic sphincterotomy and subsequent laparoscopic cholecystectomy with primary laparoscopic bile duct exploration during cholecystectomy in higher risk patients with choledocholithiasis. *J. Laparoendoscopy Adv Surg Tech*. 2009; 19:713-720.
78. Nowak A, Marek TA, Nowakowska-Dulawa El. Biliary pancreatitis need endoscopic retrograde cholangiopancreatography with endoscopic sphincterotomy for cure. 1998;30 (2):256-259.
79. Oto A, Ernst R, Ghulmiyyah L, Hughes D, Saade G, Chaljub G. The role of MR cholangiopancreatography in the evaluation of pregnant patients with acute pancreaticobiliary disease. *Br J Radiol*. 2009;82 (976):279-285.
80. Paganini A M, Guerrieri M, Sarnari J, De Sanctis A, D'Ambrosio G, Lezoche G, Perretta S, Lezoche E. Thirteen years experience with laparoscopic transcystic common bile approach. *Advances in Endoscopic Surgery duct exploration for stones. Effectiveness and long-term results. Surg Endosc* .2007; 21: 34-40.
81. Pain JA, Cahill CJ, Bailey ME. Perioperative complications in obstructive jaundice: therapeutic considerations. *Br J Surg*. 1985; 72:942-945.
82. Pasanen PA, Partanen KP, Pikkarainen PH, Alhava EM, Janatuinen EK, Pirinen AE. A comparison of ultrasound, computed tomography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the differential diagnosis of benign and malignant jaundice and cholestasis. *Eur J Surg*. 1993; 159(1):23-29.
83. Pierce RA, Jonnalagadda S, Spitler JA, Tessier DJ, Liaw JM, Lal SC, Melman LM, Frisella MM, Todt LM, Brunt LM, Halpin VJ, Eagon JC, Edmundowicz SA, Matthews BD. Incidence of residual choledocholithiasis detected by intraoperative cholangiography at the time of laparoscopic cholecystectomy in patients having undergone preoperative ERCP. *Surg Endosc*. 2008; 22:2365-2372.
84. Poynard T, Chaput JC, Etienne JP. Relations between effectiveness of a diagnostic test, prevalence of the disease, and percentages of uninterpretable results. An example in the diagnosis of jaundice. *Med Decis Making*. 1982; 2(3):285-297.
85. Rajman I. Biliary and pancreatic stents. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2003; 13(4):561-592.
86. Regan F, Fradin J. - Choledocholithiasis. Evaluation with MR cholangiography. *A.J.R.* 1996; 167:1441.
87. Rhodes M, Sussman L, Cohen L, Lewis M. Randomized trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative ERCP for common bile duct stones. *Lancet*. 1998; 351:159-161.
88. Rifatbegovic Z, Mestric A, Mehmedovic Z. Laparoscopic cholecystostomy in treatment of obstructive jaundice. *Transl Surg* 2016;1:21-3.
89. Ripolles T, Ramirez-Fuentes C, Martinez-Perez MJ, Delgado F, Blanc E, Lopez A. Tissue harmonic sonography in the diagnosis of common bile duct stones: a comparison with endoscopic retrograde cholangiography. *J Clin Ultrasound*. 2009; 37(9):501-506.
90. Rogers S, Cello J, Horn J, Siperstein A, Schechter W, Campbell A, et al. Prospective randomized trial of LC+LCBDE vs ERCP+LC for common bile duct stone disease. *Arch Surg*. 2010; 145:28-33.
91. Saifuku Y, Yamagata M, Koike T. Endoscopic ultrasonography can diagnose distal biliary strictures without a mass on computed tomography. *World J Gastroenterol*. 2010;16(2):237-244.
92. Salminen P, Laine S, Gullichsen R. Severe and fatal complications after ERCP: analysis of 2555 procedures in a single experienced center. *Surg Endosc*. 2008;22: 1965-1970.
93. Sanjay P, Kulli C, Polignano F, Tait I. Optimal surgical technique, use of intra-operative cholangiography (IOC), and management of acute gallbladder disease: the results of a nation-wide survey in the UK and Ireland. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010;92: 302-306.
94. Scaffidi MG, Luigiano C, Consolo P, et al. Magnetic resonance cholangio-pancreatography versus endoscopic retrograde cholangio-pancreatography in the diagnosis of common bile duct stones: a prospective comparative study. *Minerva Med*. 2009; 100(5):341-348.
95. Shim C., Joo J., - Effectiveness of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of choledocholithiasis. *Endoscopy*. 1995; 27:428.
96. Simici P. Păunescu V. Diagnostic și indicații terapeutice în icterele mecanice de diverse etiologii. V. "Chirurgia icterilor mecanice" Timișoara 1984, 69 - 70.198p.

97. Spănu A -. Chirurgia. Chișinău 2000: 449 – 510 626p.
98. Stone HH, Fabian TC, Dunlop WE. Gallstone pancreatitis biliary tract pathology in relation to time of operation. *Ann Surg.* 1981; 194:305–312.
99. Stromberg C, Nilsson M, Leijonmarck CE. Stone clearance and risk factors for failure in laparoscopic transcystic exploration of the common bile duct. *Surg Endosc.* 2008; 22:1194–1199.
100. Sugiyama M, Atomi Y. Risk factors predictive of late complications after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones: long-term (more than 10 years) follow-up study. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97: 2763–2767.
101. Suman Ala. Aspecte moderne de diagnostic și tratament laparoendoscopic al bolnavilor cu colecistită acută complicată cu icter mecanic *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei.* 1 (10) 2007; 82.
102. Syed N, Mohammad SA, Umair UI, Shafiq UR: Etiological spectrum of obstructive jaundice. *Medical channel.* 2010, 16: 299-301.
103. Thompson MH, Tranter SE. All-comers policy for laparoscopic exploration of the common bile duct. *Br J Surg.* 2002; 89: 1608–1612.
104. Tongdee T, Amornvittayachan O, Tongdee R. Accuracy of multidetector computed tomography cholangiography in evaluation of cause of biliary tract obstruction. *J Med Assoc Thai.* 2010; 93 (5):566-573.
105. Topal B, Vromman K, Aerts R, Verslype C, Van Steenberghe W, Penninckx F. Hospital cost categories of one-stage versus two-stage management of common bile duct stones. *Surg Endosc.* 2010;24:413–416.
106. Tranter S, Thompson M. Comparison of endoscopic sphincterotomy and laparoscopic exploration of the common bile duct. *Br J Surg.* 2002; 89: 1495–1504.
107. Tseng C, Chen C, Chen T, Chang F, Lin H, Lee S. Can computed tomography with coronal reconstruction improve the diagnosis of choledocholithiasis? *J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 23(10):1586- 1589.
108. Turcu F. Tehnica “Rendez-vous” in abordul laparo-endoscopic al litiazei colecistocolocociene: *Chirurgia.* 2000; 95: (5); 463-467.
109. Urbach DR, Khajanchee YS, Jobe BA, Standage BA, Hanson PD, Swanstrom LL. Cost-effective management of common bile duct stones. A decision analysis of the use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), intraoperative cholangiography and laparoscopic bile duct exploration. *Surg Endosc.* 2001; 15:4-13.
110. Van der Gaag NA, Kloek JJ, de Castro SM, Busch OR, van Gulik TM, Gouma DJ: Preoperative biliary drainage in patients with obstructive jaundice: history and current status. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13: 814-20.
111. Varghese JC, Farrell MA, Courtney G, et al. Role of MRI in diagnostic of jaundice sindrom. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191(5):1442-1444.
112. Vries A, Donkervoor SC, van Geloven AAW, Pierik EGJM. Conversion rate of laparoscopic cholecystectomy after endoscopic retrograde cholangiography in the treatment of choledocholithiasis. Does the time interval matter? *Surg Endosc.* 2005; 19:996–1001.
113. Wang Q, Gurusamy KS, Lin H, Xie X, Wang Wang C: Preoperative biliary drainage for obstructive jaundice. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;16 (3): CD005444.
114. Werbel, G. B., Nahrwold, D. L., Joehl, R. J., Vogelzang, R. L., and Rege, R. V.: Percutaneous cholecystostomy in the diagnosis and treatment of acute cholecystitis in the high-risk patient. *Arch. Surg.,* 1989;124;782.
115. Williams EJ, Green J, Beekingham I, Parks R, Martin D, Lombard M. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.* 2008;57(7):1004-1021.
116. Yamakava T. Percutaneous cholangioscopy for management of retained biliary tract stones and intrahepatic stones. *Endoscopy.* 1989; 21:33.
117. Yusuf TE, Bhutani MS, Yusuf TE, Bhutani MS. Role of endoscopic ultrasonography in diseases of the extrahepatic biliary system. [Review] [45 refs]. *Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2004; 19(3):243-250.
118. Балалыкин, А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. А.С. Балалыкин, О.Э. Луцевич, В.П. Сажин. под общ. ред. А.С. Балалыкина. М. ИМА-пресс, 1996: с. 144.
119. Ветшев П.С. Диагностический подход при обтурационной желтухе // *Рос.журн. гепатол., колопроктол.* 1999;3: 18 – 24.
120. Ветшев П.С. Пути улучшения результатов хирургического лечения больных с механической желтухой: Дис. канд. мед. наук. М., 1982:
121. Галлингер, Ю.И., Эндоскопическая ретроградная механическая литотрипсия при холедохолитиазе: методическое пособие для врачей. М., 2001: с.24.
122. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. М.: Видар, 2006: с.559.
123. Ившин В. Г., Якунин А. Ю., Макаров Ю. И. Чрескожные чреспеченочные диагностические и лечебные вмешательства у больных с механической желтухой. *Анналы хир. гепатологии.* 1996; 1: 121-131.
124. Запорожан В.Н., Грубник В.В., Лечебная тактика при холедохолитиазе. Видео эндоскопические операции, «Здоровья», Киев, 2000: с. 268.
125. Каримов Ш. И. Эндобилиарные вмешательства в диагностике и лечении больных с механической желтухой. Ташкент: Издательство им. Ибн Сины, 1994: с. 239.
126. Королев, Б.А. Экстренная хирургия желчных путей. М.: Медицина, 1990: с. 240.
127. Мумладзе Г.М., Чеченин М.З. Диагностика и хирургическое лечение больных с механической желтухой. *Анналы хир.* 2004;4: 41-45.
128. Ничитайло М.Е., Скумс А.В., Эндобилиарные вмешательства из транспапиллярного доступа. Повреждения желчных протоков при холецистэктомии и их последствия, Макком, Киев, 2006: 248 – 274.

129. Савельев В. С., Прокубовский В. И., Филимонов М. И. Чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей при механической желтухе. Хирургия. 1988; 1: 3-7.

130. Савельев В.С. 80 лекций по хирургии. М.: Литтерра, 2008: с. 910.

131. Хрусталева М. В. Современные эндоскопические транспапиллярные методы лечения механической желтухи. Анналы НЦХ РАМН. 1997: 39-42.

132. Шакаутдинов В.С., Галимов В.С., Хасанов А. Г., Махмуд Тимербулатов Малоинвазивные техноло-

гии в хирургическом лечении больных с механической желтухой и гнойным холангитом. Статья в Вестнике Хирургии имени И. И. Грекова. 2001;160 (1):25-8.

133. Шалимов, А.А. Хирургия печени и желчевыводящих путей. Киев: Здоровья, 1993: с. 512.

134. Шаповальянц С. Г., Цкаев А. Ю., Грушко Г. В. Выбор метода декомпрессии желчных путей при механической желтухе. Анналы хир. гепатологии. Том 2. 1997: 117-122.

135. Шкроб О.С., Кузин Н.М., Дадвани С.А. Малоинвазивные вмешательства в лечении механической желтухи. Хирургия. 1998; 9:31-36.

ADEZIV CIANOACRILAT – VALOAREA LUI ÎN PROTEJAREA ANASTOMOZEI PE COLON ÎN EXPERIMENT: PRO VS CONTRA

Gheorghe Ghidirim – dr. hab. în şt. med., prof. univ., acad. AŞ RM¹,

Igor Mişin – dr. hab. în şt. med., prof. cercet.^{1,2},

Elena Pleşco – asist. univ.^{1,2},

¹Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul Chirurgia Hepato-Pancreato-Biliară, IP USMF „Nicolae Testemiţanu”,

²Institutul de Medicină Urgentă, Chişinău, Moldova

E-mail: elena.plesco@mail.ru., GSM: +373079464568

Rezumat

Dehiscenta anastomozei intestinale reprezintă o problemă importantă a chirurgiei colorectale contemporane. În pofida performanţelor medicinei contemporane şi a tehnicilor chirurgicale, incidenţa dehiscentei anastomozei pe colon rămâne înaltă şi continuă să fie cauza principală a morbidităţii şi mortalităţii în perioada postoperatorie la pacienţii supuşi intervenţiilor chirurgicale pe colon. Actualmente se realizează multiple cercetări bazate pe studierea şi elaborarea diferitor metode de protejare locală a anastomozei colonice. În studiul nostru au fost demonstrate efectele, cât benefice atât şi negative, ale adezivului cianoacrilat asupra anastomozei pe colon.

Cuvinte-cheie: adeziv cianoacrilat, protejarea anastomozei pe colon, experiment

Summary. Cianoacrilat adhesive – its value in local protection of colonic anastomosis in the experiment: pro vs contra

Anastomotic leakage represents a major clinical problem of modern colorectal surgery. Despite of modern medicine performances and surgical techniques, incidence of anastomotic leakage remains high and is the main cause of morbidity and mortality in postoperative period in patients undergoing colorectal surgery. Nowadays, multiple studies have been realized for elaboration of colonic anastomoses local protection methods. In our study the positive and negative effects of cianoacrilat adhesive on the colonic anastomosis were demonstrated.

Key words: cianoacrilat adhesive, protection of colonic anastomosis, the experiment

Резюме. Цианоакрилатный клей – значение в локальной защите толстокишечного анастомоза в эксперименте: за и против

Несостоятельность толстокишечного анастомоза является важной проблемой современной колоректальной хирургии. Несмотря на совершенствование современной медицины и хирургических техник, частота развития несостоятельности толстокишечного анастомоза остается высокой и является главной причиной летального исхода в послеоперационном периоде у пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству на толстом кишечнике. В настоящее время проводятся многочисленные исследования, базирующиеся на изучении и разработке способов локальной защиты толстокишечного анастомоза. В настоящем исследовании были продемонстрированы, как положительные так и отрицательные эффекты цианоакрилатного клея, использованного для локальной защиты толстокишечного анастомоза.

Ключевые слова: цианоакрилатный клей, защита толстокишечного анастомоза, эксперимент

Introducere

Chirurgia colorectală a fost și rămâne unul dintre domeniile importante ale chirurgiei contemporane. Atenția majoră către acest domeniu al chirurgiei se explică prin creșterea incidenței patologiei chirurgicale a colonului, cum ar fi: patologii oncologice, inflamatorii, dereglările de tranzit și vascularizare. Una din cele mai periculoase complicații, ce poate apărea în perioada postoperatorie la pacienții supuși chirurgiei colorectale, este dehiscența anastomozelor pe colon.

Dehiscența anastomozelor intestinale reprezintă o complicație cu pericol major pentru viața pacientului [1]. Dehiscența anastomozelor colorectale lungeste semnificativ perioada aflării pacientului în staționar și respectiv crește considerabil impactul financiar [2, 3]. Dehiscența anastomozelor poate fi considerată unul din indicatorii de calitate a funcționării centrelor chirurgicale specializate [4, 5]. Mortalitatea postoperatorie în cadrul apariției dehiscenței anastomozelor intestinale variază în limite vaste de la 6% la 22-30% [6-8] și până la 50% [9], și poate avea loc pe parcursul primei luni după intervenția chirurgicală [10, 11].

Utilizarea noilor fire de sutură, aplicarea suturii mecanice, antibioticoterapia, promovarea suturii intestinului într-un plan a permis micșorarea incidenței dehiscenței anastomotice, dar rezultatele sunt evidente doar în chirurgia colorectală programată, dar în cea de urgență – rămân neesențiale. Spre regret, siguranța suturii intestinale, în special, aplicată în condiții de peritonită sau de ocluzie intestinală, este incertă. În multiple studii a fost demonstrată permeabilitatea suturii intestinale pentru microflora lumenului intestinal [12].

Astfel, actualmente se realizează numeroase studii axate pe studierea și elaborarea metodelor de protejere a anastomozelor intestinale. Pentru acest scop a fost propusă aplicarea locală a diferitor adezive tisulare, cum ar fi: adezivul cianoacrilat, adezivul fibrinic etc.

Studiile clinice cu utilizarea adezivului cianoacrilat în cazul patologiei gastro-intestinale, au început în anii '70, ai secolului trecut. Orda și coaut. în studiu experimental – au demonstrat rezultatele utilizării adezivului *histoacrilic* cu scop de hemostază în plăgile splinei și a ficatului [13]. Saygun și coaut. în anul 2006, au utilizat în condiții experimentale la șobolani adezivul *histoacrilic* în caz de leziune a duodenului [14]. De asemenea, a fost studiat și evaluat diferiți derivați cianoacrilati. În 1962, O'Neill și coaut. au evaluat eficacitatea adezivului metil-cianoacrilat pentru aplicarea anastomozelor fără suturi [15]. Conform datelor acestui studiu majoritatea anastomozelor au fost satisfăcătoare. Studii similare au fost efectuate

de către Weilbaeher și coaut., care au demonstrat că strictura anastomotică apare în 40% după utilizarea adezivului *metil-cianoacrilat*, dar mortalitatea în acest grup a fost înaltă și a constituit 34% [16]. Adezivul *etil-cianoacrilat* a fost studiat de către Elemen și coaut. în aplicarea anastomozelor fără suturi termino-terminale, latero-laterale și latero-terminale [17]. Autorii studiului au concluzionat, că presiunea de explozie a anastomozelor a fost similară în ambele grupe, dar în grupul cu aplicarea anastomozelor intestinale fără suturi protejată de adezivul *etil-cianoacrilat* nivelul de hidroxiprolină a fost mai mare și durata operației a fost mai scurtă vs de grupul cu aplicarea anastomozelor cu suturi. Adezivul *N-butil-cianoacrilat* a fost evaluat și apreciat în mai multe studii cu efectuarea anastomozelor fără suturarea și aplicarea locală a adezivului [18-23]. Conform datelor acestor studii vindecarea anastomozelor a fost satisfăcătoare, incidența dehiscenței anastomotice a fost similară în ambele grupe. Adezivul *iso-butil-cianoacrilat* a fost cercetat în 4 studii, dar fără rezultatele pozitive [24-27]. Conform datelor acestor studii, în grupul cu utilizare adezivului cianoacrilat s-a determinat incidența sporită de stenoză, proces inflamator, rata mortalității a constituit până la 27%.

Astfel, adezivul cianoacrilat este efectiv în protecția anastomozelor pe colon fără suturare vs anastomozele prin suturare, faptul care a fost demonstrat prin următoarele – micșorarea duratei intervenției chirurgicale, presiunea de explozie a anastomozelor similară în ambele grupe, incidența dehiscenței anastomotice, la fel, a fost similară. Dar, este necesar de menționat, apariția modificărilor anatomo-morfologice nefavorabile, ca rezultat al utilizării adezivului și derivaților acestuia, cum ar fi: strictura anastomozelor, proces inflamator etc.

Așa dar, actualmente date despre eficacitatea adezivului cianoacrilat și a derivaților lui în protejarea locală a anastomozelor intestinale rămân contradictorii. Pentru extrapolarea corectă al acestor date în practica clinică sunt necesare studii ulterioare.

Scopul studiului prezent a fost evaluarea particularităților morfologice de vindecare a anastomozelor colonice, în cadrul utilizării adezivului tisular cianoacrilat și aprecierea eficacității lui în protejarea locală a zonei anastomotice în condiții experimentale.

Material și metode

Studiul experimental a fost efectuat în conformitate cu directiva Consiliului Parlamentului European „DIRECTIVE 2010/63/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL” referitor la protecția animalelor utilizate în scopuri științifice [28].

În studiul prezent au fost incluși 49 șobolani, de

ambele sexe. Subiecții au fost repartizați în 2 loturi – lotul I (n=21) cu aplicarea anastomozei colo-colonice neprotejate; lotul II (n=28) – anastomoză colo-colonică protejată prin aplicarea locală a adezivului cianoacrilat. Animalele au fost anesteziate cu 50 mg/kg ketamină hidrocloridi (Kalypsol®, Gedeon Richter, Ungaria) administrată intraperitoneal. În ambele loturi de animale a fost aplicată anastomoză colonică după metodică standardizată, care a inclus următoarele etape: deschiderea cavității abdominale prin laparotomie medio-mediană; transecarea colonului transvers la distanța de 1 cm de la cec cu aplicarea anastomozei colo-colonice termino-terminale cu sutură în continuu, într-un plan cu fir Polypropylene

monofilament 5-0. În lotul I a fost aplicată anastomoză colo-colonică neprotejată (Fig. 1); în lotul II - s-a aplicat anastomoză colo-colonică după metodică standardizată, cu aplicarea locală a adezivului cianoacrilat (Fig. 2).

Autopsia animalelor a fost efectuată, câte 7 șobolani din fiecare lot, la termenii următori de 3, 7, 14 zile postoperator, plus în lotul II s-a efectuat autopsie și la a 21-a zi postoperator. În timpul autopsiei s-a efectuat examinarea macroscopică a cavității peritoneale, aprecierea gradului de formare a aderențelor, evaluarea macroscopică a anastomozei colonice (Fig. 3, 4, 5, 6, 7).

În timpul autopsiei de la fiecare șobolan s-a colec-

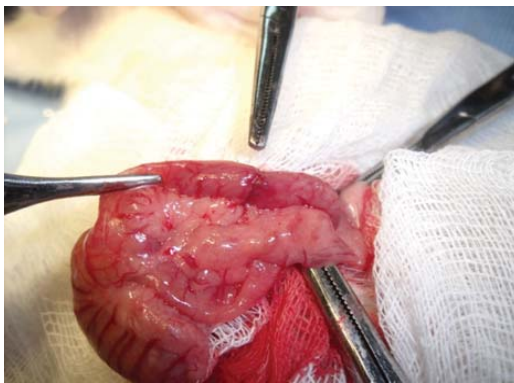


Fig. 1. Anastomoză colo-colonică neprotejată, imagine intra-operatorie



Fig. 2. Anastomoză colo-colonică protejată cu adeziv cianoacrilat, imagine intra-operatorie

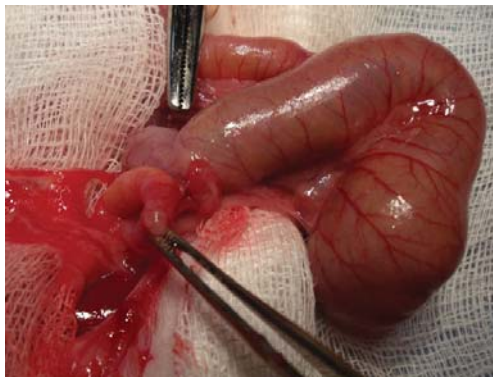


Fig. 3. Sacrificarea animalelor a 7-a zi postoperator (lotul I)



Fig. 4. Sacrificarea animalelor a 7-a zi postoperator (lotul II)



Fig. 5. Sacrificarea animalelor a 14-a zi postoperator (lotul I)



Fig. 6. Sacrificarea animalelor a 14-a zi postoperator (lotul II)



Fig. 7. Sacrificarea animalelor a 21-a zi postoperator (lotul II)

tat un fragment de colon cu lungime de aproximativ 4 cm cu anastomoza localizată în centru și câte 2 cm de colon pe ambele părți. Fragmentele de colon cu anastomoză au fost curățite de conținut prin utilizarea lavajului intestinal, iar capătul proximal a fost ligaturat cu fir de mătăasă 4.0. Segmentul distal al anastomozei a fost fixat prin ligaturare pe cateter conectat la seringă dotată cu manometru. Presiunea de explozie (kPa) a anastomozei a fost determinată prin insuflarea aerului în lumenul intestinal cu înregistrarea indicațiilor manometrului. Determinarea acestui parametru a fost efectuată imediat după sacrificare animalelor.

Rezultate

Presiunea de explozie a anastomozei colonice a fost determinată în condiții experimentale și rezultatele obținute sunt prezentate în **Tab. 1**.

Reieșind din datele obținute, prezentate în tabelul 2, putem concluziona, că are loc creșterea presiunii de explozie a anastomozei de la a 3-a zi până la a 7-a zi postoperator cu scăderea ei statistic nesemnificativă de la a 7-a până la a 14-a zi postoperator. Conform rezultatelor obținute în lotul II vs lotul I are loc creșterea presiunii de explozie a anastomozei statistic veridică la a 3-a și a 14-a zi postoperator.

Examinarea histologică

Explorările morfopatologice au inclus examinarea macro- și microscopică, prin secțiuni longitudinale și transversale, la intervale de timp la a 3-a, 7-a, 14-a zi și plus la a 21-a zi postoperator în lotul II. Pentru cercetările histologice, probele tisulare prele-

vate prealabil au fost fixate în *Sol. Formol - 4%* în timp de 6-12 ore. Ulterior fiind tratate conform protocolului standard pentru investigațiile histopatologice, utilizând rețeaua de histoprocresare și colorație automatizată „Diapath”. Piesele histologice s-au obținut prin confecționarea secțiunilor (4 din fiecare probă) la microtomul semiautomat Slee Mainz-cut 6062 cu grosimea de 2,5–3μ. La etapa de colorație au fost utilizate metodele ulterioare: *hematoxină-eozină* (H&E), *Van Gieson* (VG) – pentru evidențierea fibrelor colagene și *orceină* - pentru revizuire electivă a fibrelor elastice. Examinarea histologică s-a efectuat la microscopia convențională cu utilizarea microscopelor: Nikon Labophot-2 și Calr Zeiss, *oculare* ×10, *obiectivele* ×2,5; ×4; ×10; ×20; ×40 și ×100. Imaginile – Canon PowerShot A1000IS, captate în format – JPEG.

Examinarea histologică a preparatelor din lotul I în majoritatea cazurilor a demonstrat schimbări deformative și de volum a zonei anastomotice, edem reactiv, stenoze funcționale a anastomozei, proces aderențial, discordanța și reținerea proceselor regenerativ-reparative. O particularitate esențială în anastomozele acestui lot a fost prezentată de activarea microflorei bacteriene locale, care la a 3-a și la a 7-a zi, datorită capacităților proteolitice s-a manifestat prin activitate excesivă, formând linia de demarcație bacterio-necrotico-purulentă. Flora bacteriană, procesele necrotic și inflamator semnificativ au contribuit la apariția microdehiscențelor (**Fig. 8, 9**). În aceste ca-

Tabelul 1

Presiunea de explozie a anastomozei colo-colonice

Lotul	Termen	A 3-a zi (kPa)	A 7-a zi (kPa)	A 14-a zi (kPa)	A 21-a zi (kPa)
	Anastomoza colo-colonică neprotejată (lotul I)		7.893±0.32	32.00±0.38	30.80±0.33
Anastomoza colo-colonică protejată cu adeziv cianoacrilat (lotul II)		9.72±0.31	33.73±0.57	33.50±0.49	37.56±0.47
p		0.0286	NS	0.0286	-

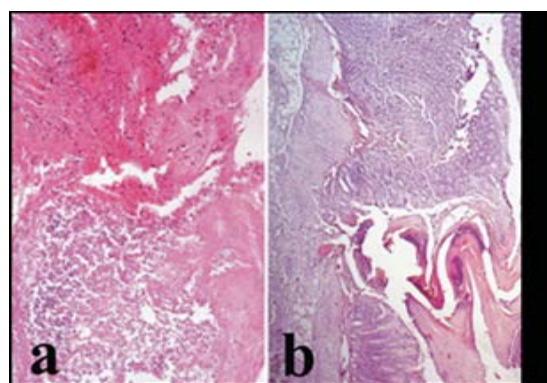


Fig. 8. Zona internă: a) procesul necrotico-detersiv abacterian; b) microdehiscență anastomozei cu colonizarea activă bacteriană × 75 (a), × 25 (b). Colorație H&E

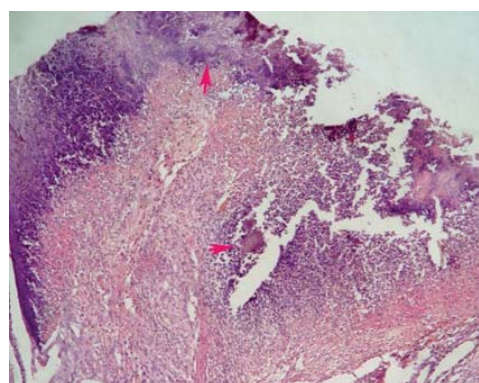


Fig. 9. Zona internă – pliul anastomozei cu procesul detersiv. Leziuni bacteriene cu penetrarea în profunzimea pliului × 75. Colorație H&E

zuri s-a atestat infiltrația cu celule polimorfonucleare în peretele colonic, inclusiv la distanță de la anastomoză cu implicarea țesutului mezenterial. Un rol semnificativ în cadrul proceselor de restabilire morfo-funcțională aparține modificărilor plexurilor nervoase mezenterice. Frecvent s-a determinat persistența proceselor distrofice a structurilor ganglioneuronale a plexului Auerbach, inclusiv la distanță până la 2,5 cm de la anastomoză manifestate prin granulare, microvacuolizare, atrofia, fiind întâlnite preponderent în anastomoze cu aspect stenozant funcțional.

Examinarea histologică a anastomozelor din lotul II a constatat modificări semnificative de volum. Comparativ cu lotul precedent procesul necrolitico-detersiv frecvent era lipsit de colonizare bacteriană, ce s-a atestat într-un caz la a 3-a și într-un caz la a 7-a zi complicat cu dehiscenta anastomozelor și diverticulizarea cavității acoperite cu mucus și mase necrotice, dar în zona peretelui la a 7-a zi, fiind prezente infiltrate abcedante și conglomerate trombo-hemoragice (**Fig. 10**). Este necesar de menționat, că elementele adezivului cianoacrilat s-au atestat și în cazurile examinate la a 14-a zi, însă cu predilecție în 2 cazuri la a 21-a zi, resturi de adeziv au avut aspect de insule mici sau conglomerate frecvent circumscrise de celule polimorfonucleare și înglobate în țesut de granulație. Într-un caz la a 21-a zi a avut loc apariția formațiunii extraanastomotice. În 2 cazuri la a 7-a zi s-a stabilit predominarea fibrelor de collagen cu evoluția țesutului fibro-vascular în cel cicatricial, inclusiv în prezența proceselor necrotico-detersive. De asemenea, într-un caz la a 21-a zi postoperator s-a determinat regenerarea accentuată a mucoasei (**Fig. 11**).

Astfel, conform rezultatelor obținute utilizarea adezivului cianoacrilat provoacă restanțierea proceselor regenerative în primele 3-7 zile, inactivează microflora bacteriană și micșorează agresivitatea florei bacteriene la nivelul zonei interne a anastomozelor.

De asemenea, contribuie la stimularea elementelor celulare mononucleare, cu predominarea limfocitelor, ce relevă o reacție imunocelulară. Dar în acest lot vs lotul I s-a constatat persistența procesului inflamator celular cu celule polimorfonucleare, inclusiv la a 14-a și la a 21-a zi, ce induce formarea abceselor, inclusiv în aria țesuturilor neoformate.

Astfel, adezivul cianoacrilat are o acțiune histotoxică, faptul care provoacă discordanță proceselor de neoangiogeneză și fibrilogeneză, contribuind atât la restanțierea proceselor de fibrilogeneză, cât și vice-versa activarea proceselor imune și a depozitării de collagen, inclusiv la evoluția precoce a proceselor de cicatrizare.

Examinarea morfologică a anastomozelor a demonstrat frecvența apariției diferitelor complicații postoperatorii. La a 3-a zi postoperator în lotul I și II au fost depistate complicații similare, câte 2 cazuri de deformații anastomotice, 2 – microdehiscente și câte 1 caz de diverticul în ambele loturi. La a 7-a zi postoperator – s-a depistat câte 3 deformații anastomotice, 1 – microdehiscentă în ambele loturi și un caz de formare a diverticulului în lotul I vs lotul II. La a 14-a zi postoperator nivelul deformațiilor anastomotice a fost similar în ambele loturi. În lotul I au fost depistate 2 cazuri de dehiscentă vs 0 cazuri în lotul 2. La a 21-a zi postoperator în lotul II complicațiile au fost reprezentate de deformații anastomotice.

Reieșind din datele prezentate, se determină micșorarea incidenței de dehiscentă anastomotică în lotul II vs lotul I, dar această diferență este statistic nesemnificativă. Rata apariției deformațiilor anastomotice, diverticulelor este similară în ambele loturi. Astfel, putem concluziona, că utilizarea adezivului cianoacrilat pentru protejarea anastomozelor pe colon nu are efectele pozitive.

Pentru prelucrarea statistică a datelor obținute a fost utilizat pachetul de Soft STATISTICA 7.0. al

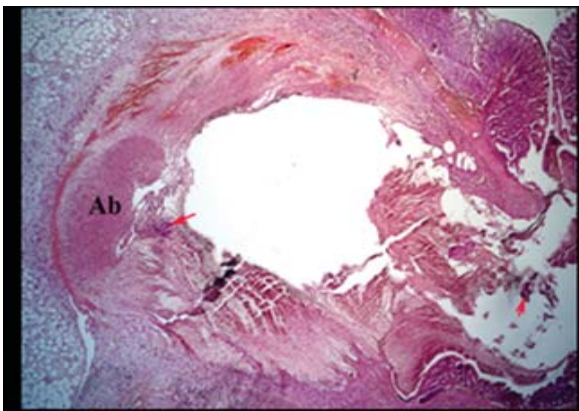


Fig. 10. Dehiscentă anastomozelor cu microcolonizare bacteriană (↑ roșie) cu diverticulizarea și infiltrate abcedante (Ab)

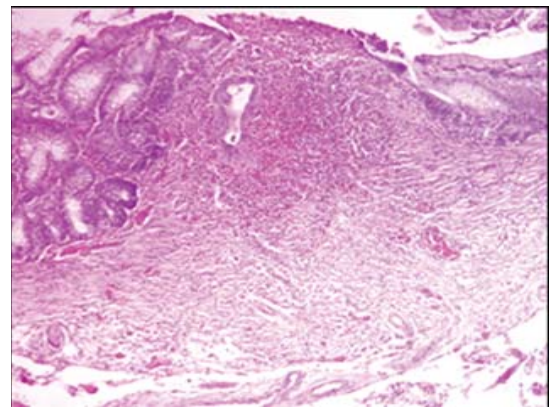


Fig. 11. Cicatrizare anastomozelor la a 21-a zi asociată cu regenerarea mucoasei și procese aderențiale × 25. Colorație VG

companiei StatSoft. Inc (SUA), 2006. Analiza statistică a modificărilor histopatologice atestate în cadrul vindecării anastomozei colonice a fost efectuată prin evaluarea exprimării următoarelor procese: exudativ-detersiv; infiltrativ-extrinsec; infiltrativ-intrinsec; procesul de neoangiogeneză și fibrilogenază la 7-a zi postoperator (Fig. 12, 13).

Așa dar, analiza statistică comparativă a intensității proceselor de vindecare al anastomozelor în lotul I și II în dependență de perioada de timp (la a 3-a, a 7-a, a 14-a și a 21-a zi) a stabilit, că în primele 3 zile are loc predominarea proceselor exudativ-detersiv și infiltrativ extrinsec ($p \leq 0,05$). La a 7-a zi aceste procese predomină în mod abuziv în lotul II. O altă distribuție a intensității proceselor histomorfologice incluse în procesul de vindecare s-a relevat la a 14-a zi, când predomină procesele infiltrativ-intrinsec, neoangiogeneză, dar și cel de fibrilogenază în lotul II ($p < 0,05$). Este necesar de menționat, că la a 21-a zi lotul II se determină o diminuare pronunțată a proceselor infiltrativ intrinsec și neoangiogeneză, predominant fiind procesul de fibrilogenază ($p < 0,05$).

Discuții

Chirurgia colorectală până în prezent atrage atenție sporită datorită complicațiilor sale, care pot apărea în perioada postoperatorie. Una din cele mai periculoase complicații este dehiscenta anastomozei intestinale, care actualmente, reprezintă o problemă majoră a chirurgiei contemporane. În literatura de specialitate, actualmente, se discută diferite metode și substanțe utilizate pentru protejarea locală a zonei anastomotice. Pentru acest scop pot fi folosite diverse adezive tisulare, cât biologice, atât și sintetice. Adezivele tisulare pot fi divizate în 3 grupuri: biologice, sintetice și semisintetice [29]. De asemenea aceste substanțe pot fi clasificate în 2 grupe: grupul I,

care conțin factori de coagulare (adezive biologice) – fibrinic și trombinic și grupul II nu conțin factori de coagulare – cianoacrilic, polietilenglicolic, gelatinic, colagenic [30]. Din grupul adezivelor sintetice face partea adezivul cianoacrilat.

Adezivele cianoacrilate asigură o nouă viziune și abordare alternativă a tehnicilor tradiționale de suturare. Luând în considerație, proprietățile lor mecanice, fizice și biologice adezivele tisulare pot facilita o conexiune optimală între porțiunile intestinale anastomozate cu efectele negative neglijabile asupra perfuziei peretelui intestinal [31].

Pentru prima data adezivul cianoacrilat și efectele lui a fost descris de către Coover HW și coaut. în anul 1959 [32]. Adezivul cianoacrilat formează o conexiune intertisulară strânsă, ce se explică prin transformarea componentelor monomeri cianoacriilați în lanț polimeric. Procesul de polimerizare este indus de anioni, cum ar fi I^- , CH_3COO^- , OH^- , baze organice și aminoacizi [33]. Stratul de adeziv polimerizat formează o barieră pe suprafața tisulară, care reprezintă un mediu natural ce asigură vindecarea tisulară și simultan formează o peliculă flexibilă, impermeabilă pentru apă și respectiv previne invazia microbiană [34]. Biodegradarea adezivului se efectuează prin hidroliză graduală a grupelor alchilice de esterazele lizozomale. Produsele degradării se excretă pe calea renală [35]. Este necesar de menționat, că orice adeziv are efecte cât negative atât și pozitive. Dezavantajele adezivilor cianoacriilați sunt următoarele - histotoxicitate, formarea granuloamelor extinse, proces aderențial marcat, atenuarea proceselor de regenerare, durata lungă a biodegradării, costul înalt. Avantaje - funcționează la nivelul peretelui intestinal și pe toată suprafața aplicării adezivului, interacțiunea între polimerii cianoacriilați nu duce la distrugerea structurii și integrității

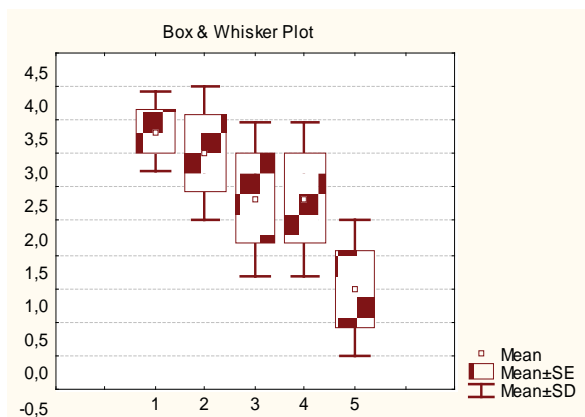


Fig. 12. Intensitatea proceselor de vindecare în anastomozele neprotejate la a 7-a zi: 1 - procesul exudativ-detersiv; 2 - infiltrativ extrinsec; 3 - infiltrativ intrinsec; 4 - neoangiogeneză; 5 - fibrilogenază

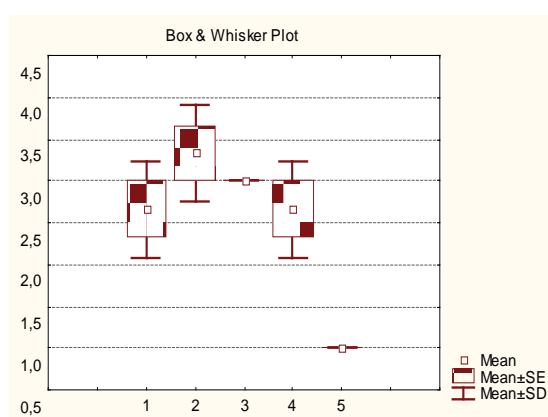


Fig. 13. Intensitatea proceselor de vindecare în anastomozele protejate cu adeziv cianoacrilat la a 7-a zi : 1 - procesul exudativ-detersiv ; 2 - procesul infiltrativ extrinsec; 3 - procesul infiltrativ intrinsec; 4 - neoangiogeneză; 5 - fibrilogenază

țesuturilor implicate [29], nu rămân microcavități, care predispun la contaminare cu flora intestinală bacteriană [33].

Conform datelor lui Bae KB și coaut. presiunea de explozie a anastomozei în cadrul aplicării adezivului cianoacrilat a fost considerabil mai mică comparativ cu grupul, unde a fost aplicată anastomoză intestinală prin suturare [36]. Datele similare au fost obținute și de către Ozmen și coaut. [21]. În contrast, Kaneellos și coaut. au demonstrat o presiune de explozie a anastomozei mai înaltă în grupul unde a fost efectuată anastomoză cu aplicare locală de 2-octil-cianoacrilat, ce posibil se explică prin componența chimică a adezivului [27].

Conform datelor lui Paral J., și coaut. utilizarea adezivelor sintetice absorbabile se manifestă prin vindecarea anastomotică satisfăcătoare egală cu anastomozele mecanice. Anastomozele cu aplicarea adezivului cianoacrilat se caracterizează prin presiune intraluminală micșorată vs anastomozele mecanice, dar această presiune este statistic semnificativ mai mare comparativ cu presiunea intraluminală fiziologică [33].

O altă problemă a aplicării locale al adezivului cianoacrilat este aprecierea dozei corecte de adeziv. În prezent este cunoscută reacția exotermică, care are loc în timpul polimerizării. Astfel, supradozajul adezivului poate cauza alterarea directă tisulară și sporirea procesului de formare a aderenților, majorarea perioadei de biodegradare [37].

Examinările histologice în studiu prezent au demonstrat discordanță proceselor de neoangiogeneză și fibrilogeneză în lotul II și reacție imunocelulară semnificativă la adezivul cianoacrilat comparativ cu anastomozele din lotul I. Aceste date sunt similare cu datele literaturii mondiale. Ozmen și coaut. în studiu său au raportat reacția inflamatorie mai severă cu necroză chimică în grupul anastomozelor cu aplicarea locală a adezivului cianoacrilat și sporirea procesului de formare a aderenților în faza precoce [21]. Dar unii autori au raportat absența intensificării procesului aderențial în grupul cu aplicarea adezivului cianoacrilat [20, 38]. Kirkegaard și coaut. au observat întârzierea proceselor regenerative în grupul cu utilizarea adezivului cianoacrilat [26]. Conform datelor literaturii de specialitate, histotoxicitate adezivului cianoacrilat se caracterizează prin prezența procesului inflamator, necrozei tisulare, formarea granuloamelor, dehiscenta anastomozei [39]. Dar este necesar de menționat, că pentru aplicarea acestor adezive nu sunt necesare tehnice speciale și metoda de aplicare este foarte simplă. Aplicarea adezivelor cianoacrilate este de durată scurtă, indoloră, de care poate se beneficieze pacienții pediatrici, nu necesită utilizarea ane-

steticelor, utilizarea pansamentelor sau imobilizarea suprafeței tratate, asigură vizibilitatea excelentă a leziunii [40]. Astfel, eficacitatea adezivului cianoacrilat în protejarea locală a anastomozei pe colon rămâne contradictorie.

Concluzie

Presiunea de explozie a anastomozei pe colon în perioada postoperatorie la a 3-a și a 14-a a fost mai mare în lotul II vs lotul I ($p=0.0286$). În urma examinărilor morfologice a fost demonstrată - histotoxicitatea adezivului cianoacrilat, care s-a manifestat prin formarea aderenților, discordanță proceselor de neoangiogeneză și fibrilogeneză. În pofida, creșterii presiunii de explozie a anastomozei, histotoxicitatea adezivului limitează semnificativ utilizarea lui pentru protejarea locală a anastomozei pe colon.

Bibliografie

1. Dekker JWT, Liefers GJ, Otterloo J, Putter H, Tollenaar RA. Predicting the risk of anastomotic leakage in left-sided colorectal surgery using a colon leakage score. *J Surg Research*. 2011;166(1):27-34.
2. Snijders, HS, Wouters MW, van Leersum NJ, Kolfschoten NE, Henneman D, de Vries AC, Tollenaar RA, Bonsing BA. Meta-analysis of the risk for anastomotic leakage, the postoperative mortality caused by leakage in relation to the overall postoperative mortality. *Eur J Surg Oncol*. 2012;38(11):1013-1019.
3. Rahbari, NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, Holm T, Wong WD, Tiet E, Moriya Y, Laurberg S, den Dulk M, van de Velde C, Büchler. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*, 2010;147(3):339-351.
4. Lodhi FB, et al. Anastomotic leak after small gut surgery. *Professional Med J Mar*. 2006;13(1):47-50.
5. Essani R, Bergamaschi R. Anastomotic leak in colorectal surgery: a review. *Gastroenterol Pol*. 2009;16(2):123-127.
6. Teoh CM, Gunasegaram T, Chan KY, Sukumar N, Sagap I. Review of risk factors associated with the anastomosis leakage in anterior resection in Hospital University Kebangsaan Malaysia. *Med J Malaysia*. 2005;60(3):275-280.
7. Soerensen LT, Jorgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jorgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg*. 1999;86(7):927-931.
8. Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, Milsom JW, Church JM, Hull TL, Strong SA, Oakley JR. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. *J Am Coll Surg*. 1997;185(2):105-113.
9. Dixon AR, Maxwell WA, Holmes JT. Carcinoma of the rectum: a 10-year experience. *Br J Surg*. 1991;78(3):308-311.
10. Makela JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors

for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2003; nr.46(5), p.653-660.

11. Agaba AE, Duthie GS. Anastomotic leakage: experience from a colorectal unit. *Nigerian J of Surg Research*. 2004;6(1):49-52.

12. Червяк П, Грубник ВВ, Ковальчук АВ. Особенности использования фибринового клея для герметизации анастомозов желудка и кишечника. Сборник научных трудов «Актуальные проблемы клинической хирургии». Медицина, 1991, с.129-131.

13. Orda R, Wiznitzer T, Goldberg GM, et al. Repair of hepatic and splenic injuries by autoplasmic peritoneal patches and butyl-2-cyanoacrylate monomer. An experimental study. *J Surg Res*. 1974;17(6):365-374.

14. Saygun O, Topaloglu S, Avsar FM, Ozel H, Hucumenoglu S, Sahin M, Hengirmen S. Reinforcement of the suture line with an ePTFE graft attached with histoacryl glue in duodenal trauma. *Can J Surg*. 2006;49(2):107-112.

15. O'Neill P, Healey JE, Clark RL, Gallager HS. Nonsuture intestinal anastomosis. *Am J Surg*. 1962;104(5):761-767.

16. Weilbaecher DA, Mathieu, FJ, Cohn I Jr. Nonsuture intestinal anastomosis. *Am J Surg*. 1964;107:353-360.

17. Elemen L, Sarimurat N, Ayik B, Aydin S, Uzun H. Is the use of cyanoacrylate in intestinal anastomosis a good and reliable alternative? *J Pediatr Surg*. 2009;44(3):581-586.

18. Matsumoto T, Hardaway 3rd RM, Pani KC, Leonard F, Heisterkamp 3rd CA, Margetis PM. Intestinal anastomosis with n-butyl cyanoacrylate tissue adhesive. *Surgery*. 1967;61(4):567-572.

19. Tebala GD, Ceriati F, Miani N, Nori S, Piantelli M, Ceriati E, Cotroneo A. Polymeric glues in intestinal surgery. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 1994;16(1-2):13-20.

20. Weiss M, Haj M. Gastrointestinal anastomosis with histoacryl glue in rats. *J Invest Surg*. 2001;14(1):13-19.

21. Ozmen MM, Ozalp N, Zulfikaroglu B, Abbasoglu L, Kacar A, Seckin S, Koc M. Histoacryl blue versus sutured left colonic anastomosis: Experimental study. *ANZ J Surg*. 2004;74(12):1107-1100.

22. Kayaoglu HA, Ersoy OF, Ozkan N, Celik A, Filiz NO. Effect of Nbutyl-2-cyanoacrylate on high-risk colonic anastomoses. *Kaohsiung J Med Sci*. 2009;25(4):177-183.

23. Ensari CO, Genc V, Cakmak A, Erkek B, Karayalcin K. Effects of Nbutyl-2-cyanoacrylate on high-level jejunojunostomy. *Eur Surg Res*. 2010;44(1):13-16.

24. Hale J, Ellis H. Isobutyl cyanoacrylate as a tissue adhesive. *Br J Surg*. 1968;55(11):850-852.

25. Uroskie TW, Swank M, Wolferth CC, Matsumoto T. Effects of isobutyl cyanoacrylate tissue adhesive on small bowel anastomosis in puppies. *Am Surg*. 1971;37(7):397-404.

26. Kirkegaard P, Christensen AB, Ibsen J. Experimental nonsuture colonic anastomoses. *Am J Surg*. 1980;139(2):233-236.

27. Kanellos I, Mantzoros I, Demetriades H, Kalfadis S, Sakkas L, Kelpis T, Betsis D. Sutureless colonic anastomosis in the rat: A randomized controlled study. *Tech Coloproctol*. 2002;6(3):143-146.

28. Hartung T. Comparative analysis of the revised Directive 2010/63/EU for the protection of laboratory animals with its predecessor 86/609/EEC - a t4 report. *ALTEX*. 2010;27(4):285-303.

29. Paral J, Subrt Z, Lochman P, Klein L, Hadzi-Nikolov D, Turek Z, Vejbera M. Suture-free anastomosis of the colon experimental comparison of two cyanoacrylate adhesives. *J Gastrointest Surg*. 2011;15(3):451-459.

30. Shekarriz B, Stoller ML. The use of fibrin sealant in urology. *J Urol*. 2002;167(3):1218-1225.

31. Byrne DJ, Hardy J, Wood RA, McIntosh R, Hopwood D, Cuschieri A. Adverse influence of fibrin sealant on the healing of high-risk sutured colonic anastomoses. *J R Coll Surg Edinb*. 1992;37(6):394-398.

32. Coover HW, Joyner FB, Sheare TH, Wicker TH. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesives. *Soc Plastic Engrs J*. 1959;15:413-417.

33. Paral J, Lochman P, Blazej S, Pavlik M. Glued versus stapled anastomosis of the colon: an experimental study to determine comparative resistance to intraluminal pressure. *Asian J Surg*. 2014;37(3):154-161.

34. Leonard F, Kulkarni RK, Brandes G, Nelson J, Cameron IJ. Synthesis and degradation of poly (alkyl-cyanoacrylate). *J Appl Polym Sci*. 1966;10:259-272.

35. Vauthier C, Dubernet C, Fattal E, Pinto-Alphandary H, Couvreur P. Poly(alkylcyanoacrylates) as biodegradable materials for biomedical applications. *Adv Drug Deliv Rev*. 2003;55(4):519-548.

36. Bae KB, Kim SH, Jung SJ, Hong KH. Cyanoacrylate for colonic anastomosis; is it safe? *Int J Colorectal Dis*. 2010;25(5):601-606.

37. Wu Z, Boersema GSA, Vakalopoulos KA, Daams F, Sparreboom CL, Kleinrensink G-J, Jeekel J, Lange JF. Critical analysis of cyanoacrylate in intestinal and colorectal anastomosis. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2014;102(3):635-642.

38. Tebala GD, Ceriati F, Ceriati E, et al. The use of cyanoacrylate tissue adhesive in high-risk intestinal anastomoses. *Surg Today*. 1995;25(12):1069-1072.

39. DeBono R. A simple, inexpensive method for precise application of cyanoacrylate tissue adhesive. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100(2):447-450.

40. Borley NR, Mortensen NJ. Topical adhesive as a wound dressing for elective abdominal surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2001;83(4):285-286.

SINDROMUL MIRIZZI – CONSIDERAȚII DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICE

Liuba Strelțov – asist. univ.,
Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, USMF „Nicolae Testemițanu”
E-mail: lstrov@ymail.com, GSM: +373069782335

Rezumat

Este prezentată experiența diagnostică și terapeutică a unui lot de 14 pacienți cu fistulă bilio-biliară, tratate în clinică în anii 1996 - 2015. În lucrare sunt prezentate aspectele clinice prevalente, ce întrunesc un anamnezic de lungă durată de litiază biliară, asociat cu pusee repetate de icter tranzitoriu caracteristic pentru litiaza căii biliare principale. Sunt elucidate metodele electiv de diagnostic preoperator a fistulelor bilio-biliare: RMN în regim colangiografic și pancrea-tocolocitolangiografia retrogradă. Tratatamentul fistulelor bilio-biliare este chirurgical, în urgență amânată, obiectivele intervenției fiind adaptate particularităților cazului în funcție de topografia fistulei, cât și leziunile asociate ce influențează fluxul biliar principal.

Cuvinte-cheie: fistulă bilio-biliară, icter, tratament chirurgical

Summary. Consideration in diagnosis and treatment of MIRIZZI syndrome

We presented the experience of diagnosis and treatment of 14 cases of bilio-biliare fistulae treated in our clinic over a period 1996-2015. The various aspects are presented, based on the clinical signs, which is occurring after a long term gallbladder affection in association with complaints similar to those of recurrent mechanical jaundice determined by choledocal lithiasis. It is mention that the elective method of diagnosis of bilio-biliare fistula before the operation is MRI or ERCP. The treatment is exclusively by surgery, surgical tactic and technique should be adapted to each case dependend the anatomical variation of fistulae and accompanying pathology.

Key words: bilio-biliare fistula, jaundice, surgical approach

Резюме. Диагностические принципы и лечение билио-билиарных свищей

Представляется анализ 14 случаев билио-билиарных свищей подвергнутых хирургическому вмешательству на протяжении 1996 – 2015 гг. Излагаются наиболее характерные клинические аспекты, транзиторной желтухи сочетающейся с холангитом проявляющиеся при билио-билиарных свищах, у пациентов с длительным анамнезом желчекаменной болезни. ЯМР и ретроградная панкреатохолестиохолиангиография являются наиболее достоверными методами диагностики в предоперационном периоде. Лечение билио-билиарных свищей только хирургическое, предпочитается классическая хирургия. Тактику и технику следует приспосабливать к каждому случаю в отдельности в зависимости от анатомических особенностей свища и сопутствующей патологии.

Ключевые слова: билио-билиарные свищи, желтуха, хирургическое лечение

Introducere

Sindromul Mirizzi, relatat pentru prima dată în 1948, reprezintă o complicație tardivă și rar întâlnită în evoluția litiazei biliare, constituind aproximativ – 0,8 – 2,5% din numărul total de suferinzi de litiază biliară [1,6,8,10]. Prezența acestei complicații însă, impune probleme dificile de diagnostic și atitudine terapeutică. În diagnosticul fistulelor bilio-biliare persista concepția stabilirii diagnosticului numai intraoperator [5,6,7,8,10]. Utilizarea însă a metodelor moderne paraclinice de diagnostic, permit stabilirea diagnosticului preoperator cu confirmare certă intraoperatorie [5,6,8,10]. Este recunoscută oportunitatea pentru tratament exclusiv chirurgical [1,4,5,6,7,8,10], rămân însă discutabile obiectivele și etapele intervenției chirurgicale, necesitând proporționalizarea actului operator la topografia fistulei, leziunile asociate, care au atitudine directă asupra fluxului biliar, cât și starea biologică a pacientului.

Material și metode

Analiza include rezultatele rezolvării chirurgicale a 14 cazuri de fistulă bilio-biliară, tratate între anii 1995 - 2015, cauzate de complicații icterigene în litiaza biliară. Patologia a fost apreciată la pacienți cu vârsta peste 50 ani, cu o vechime a suferinței litiazice de 7-14 ani. În lotul studiat au fost 3 bărbați și 11 femei, raportul dintre femei /bărbați estimându-se la 5:1 (Fig. 1).

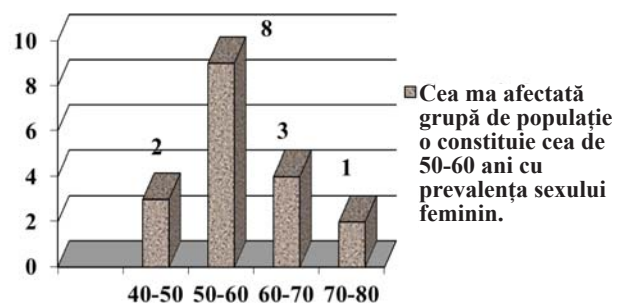


Fig. 1. Divizarea pacienților dependent de vârstă

La toți pacienții diagnosticul a fost verificat clinic: prin anamneza detaliată și examenul general și paraclinic: prin utilizarea bateriilor de teste ce confirmă prezența sindromului icteric, cu aprecierea mai minuțioasă a concomitenței sindromului de colestață cu cele de: hepatocitoliză, inflamație mezenchimală și insuficiență hepatocelulară. Toți pacienții au fost supuși examenului ultrasonografic, care în 80% cazuri nu a dat un răspuns cert referitor cauzei declanșării icterului (Fig. 2).

Tomografia computerizată a fost utilizată în 4 ca-

zuri, relatând prezența icterului mecanic prin deformarea și dilatarea căilor biliare și suspiciu de coledocolitiază (Fig. 3).

Pancreatocolecistocolangiografia retrogradă utilizată în 10 cazuri și RMN în regim colangiografic în 3 cazuri au permis suspectarea diagnosticului preventiv preoperator (Fig. 4 și 5).

Confirmare certă intraoperatorie vizuală și radiografică prin colecistocolangiografie intraoperatorie. (Fig. 6).

Fistulografia postoperatorie, utilizată la a 10–12-a



Fig. 2. Calculi giganti, veziculă biliară de dimensiuni mici

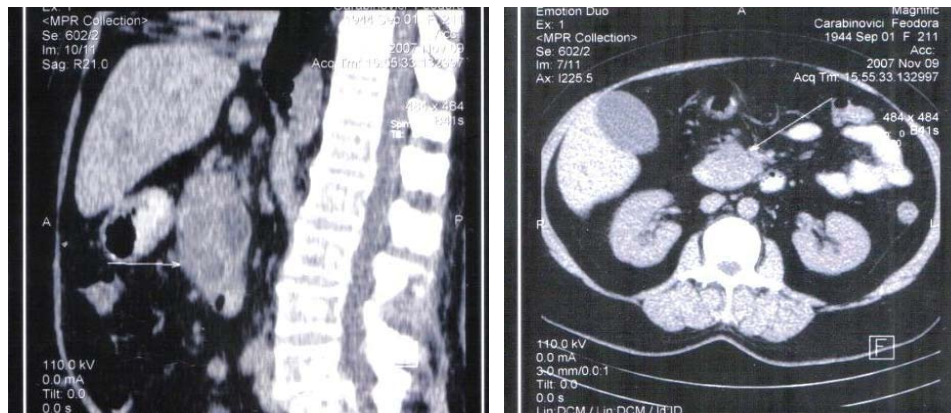


Fig. 3. Tomografia computerizată în diagnosticul litiazei colicisto-coledociene

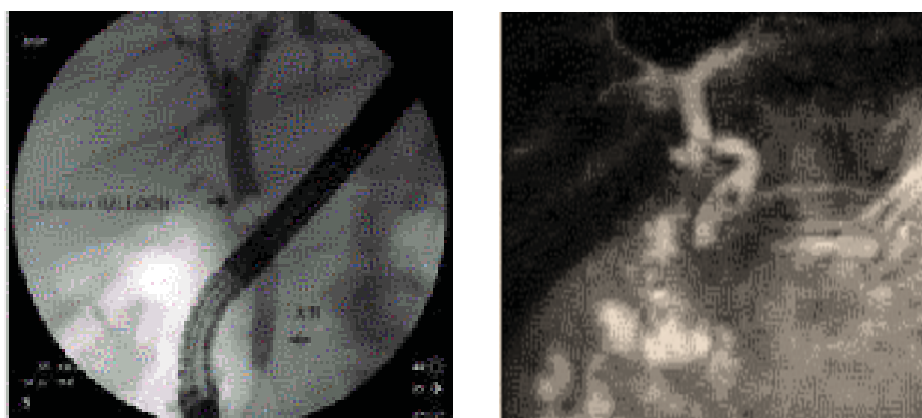


Fig. 4. Pancreatocolecistocolangiografia retrogradă în diagnosticul sindromului Mirizzi



Fig. 5. RMN – deformare și dilatare a căilor biliare, în prezența unui calcul gigant

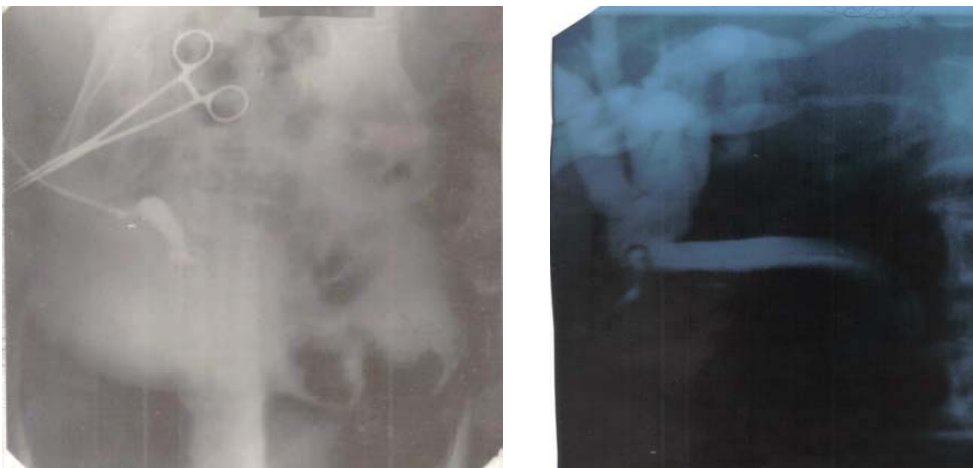


Fig. 6. Colecistocolangiografie intraoperatorie



Fig. 7. Fistulografie, cale biliară permeabilă

zi, a remarcat detalii despre pasajul biliar intern post-operator, confirmând absența dereglărilor și lipsa îngustării căii biliare principale (Fig. 7).

Rezultate

Analiza relevă evaluarea clinică a patologiei prin apariția unui sindrom icteric, caracteristic celui obstructiv asociat cu o angiolită recidivantă, pe fundalul unei suferințe litiazice veziculare de lungă durată, între 7 și 14 ani. În toate cazurile s-a constatat

un debut insidios cu dureri caracteristice colicative, febră și frison în 90% cazuri, sindrom dispeptic biliar în 68% cazuri. La 11 pacienți s-a constatat un icter tranzitoriu cu pusee de recidivă, icterul continuu a fost constatat în 3 cazuri. O importanță primordială în manifestările clinice ale fistulei constituie o asociere a leziunilor ce influențează fluxul biliar principal (Tab. 1).

Tabelul 1

Leziunile asociate fistulei la bolnavii din lotul de cercetare

Nr. d/o	Caracterul leziunilor asociate	n	%
1	Oddita stenozantă	5	35,7
2	Pancreatită cronică cefalică	2	14,2
3	Pancreatită acută	1	7,1
4	Ligamentită	8	57,1

Este important faptul, ca în 3 cazuri pacienții au prezentat leziuni asociate multiple. În unul dintre cazurile dificile cu icter și colangită progresivă diagnosticul a fost stabilit numai intraoperator vizual și confirmat cu colangiografie intraoperatorie. Era CPGRE a permis la 10 pacienți stabilirea diagnosticului preventiv preoperator cu confirmare certă intraoperatorie vizuală și radiologică. În cadrul CPGRE la 5 pacienți a fost efectuată papilosfinccterotomia endoscopică pentru rezolvarea concomitențelor oddiene. RMN efectuată în 3 cazuri a prezentat numai diagnostic sugestiv și a necesitat într-un caz papilosfinccterotomie oarbă efectuată postoperator. Am constatat următoarele varietăți anatomico-patologice ale fistulei bilio-biliare: colecisto-hepatic comun (n = 5), colecisto-coledociană (n = 4), colecisto-hepatic comun și hepatic drept (n = 1), cistico-coledocian (n = 4). Conform clasificării (Csendez 1989), am constatat următoarele grupe: tip I - 4 pacienți, tip II - 4, tip III - 5 bolnavi, tip IV - 1 pacient. Tratamentul chirurgical a impus lichidarea defectului fistulos prin utilizarea de preferință a unui lambou vezicular menajat: colecistectomia, coledocolitotomia, hepaticoplastia, drenaj Kehr în 3 cazuri; colecistectomia, coledocolitotomia, hepaticoplastia, drenaj Vișnevschi în 2 cazuri; colecistectomia, coledocolitotomia coledocoplastia, drenaj Kehr în 3 cazuri; colecistectomia, coledocolitotomia coledocoduodenoanastomoză în 2 cazuri; colecistectomia, coledocolitotomia coledocojejunonastomoza în ansa Roux în 4 cazuri.

Postoperator la a 10-12-a zi tuturor pacienților li s-a efectuat fistulografia. Scopul investigației a fost

- demonstrarea absenței stricturii căii biliare principale și lipsa dereglărilor de pasaj biliar în perioada postoperatorie precoce. Dintre complicațiile postoperatorii evolutive menționăm: supurarea plăgii la o pacientă obeză cu diabet zaharat concomitent, un caz de pneumonie postoperatorie la o bolnavă cu un puseu sever de angiocolită, un caz de biliragie postoperatorie cu peritonită biliară, cauzată de insuficiența anastomozei coledocoduodenale, care a necesitat re-intervenții repetate cu drenare externă a căilor biliare în prima etapă cu aplicarea coledocojejunonastomozei pe ansă Roux în etapa a doua. Decese nu s-au constatat.

Discuții

În pofida faptului, că este o complicație rar întâlnită în evoluția litiazei biliare, sindromul Mirizzi, cunoscut prin dificultate în diagnostic și tratament, este discutat frecvent.

Clasificarea sindromului MIRIZZI [Csendez 1989]:

Tip I - *confluența vezico-coledociană cu imposibilitatea aprecierii ductului cistic esențial dilatat;*

Tip II - *defectul de fistulă colecisto-coledociană compromise până la 33% din diametrul coledocului;*

Tip III - *lumenul arborelui biliar principal blocat prin defect în 34-66%;*

Tip IV - *vezicula biliară scleroatropică sudată într-un bloc cu hepaticul drept sau calea biliară principală cu un defect ce ocupă peste 67% din lumen (Fig. 8).*

În realitate interpretarea semnelor clinice în fistula bilio-biliară este dificilă, deoarece episoade similare cu fistulizarea pot traduce; colecistita acută distructivă cu compresia căii biliare principale, sau migrarea unui calcul transcistic, manifestând fenomene de colangită, cât și litiaza căii biliare principale, prezentă printr-un calcul flotant [4, 6, 10]. Sindromul Mirizzi, odată constituită rar evoluează asimptomatic, migrarea transcistică a calculilor este cea mai frecventă cauză ce generează un sindrom coledocian superpozabil fistulei bilio-biliare, apariția

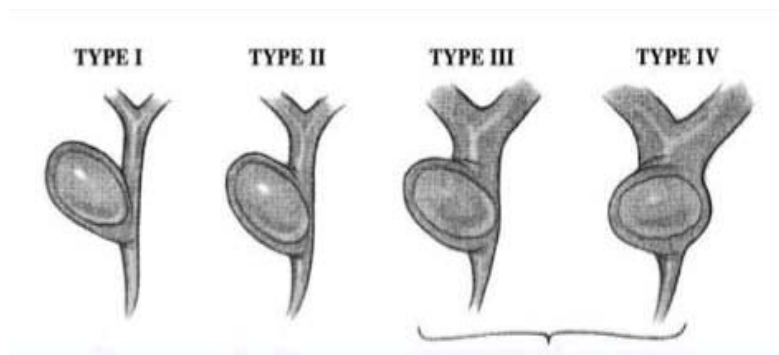


Fig. 8. Clasificarea sindromului MIRIZZI [Csendez 1989]

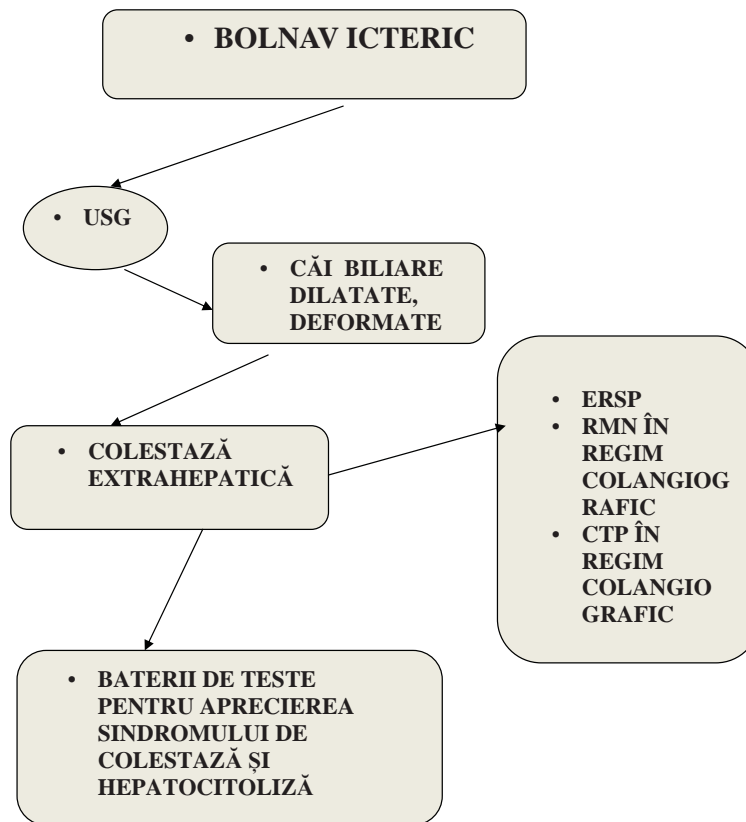


Fig. 9. Algoritm diagnostic în fistula bilio-biliară

puselor de icter tranzitoriu asociate cu semne ale unei colangite recidivante impune sugestia prezenței unui obstacol în coledoc, ce necesită confirmare sau excludere printr-o gamă mai largă de investigații. Diagnosticul clinic și paraclinic este orientat întru confirmarea prezenței sindromului de icter mecanic asociat cu simptome clinice variabile de inflamație, care la rândul său sunt și cauza ce provoacă o fistulizare. În unele cazuri, parcurgând un episod acut de constituire, fistula bilio-biliară nu totdeauna manifestă pusee de colangită recidivantă, impunându-se numai prin sindromul dispeptic biliar - 2 - 5% [4,6, 7,10], sau prin icter continuu, care mai frecvent se manifestă în cazul patologiilor concomitente; pancreatita acută, pancreatita cronică cefalică cu pusee de acutizare, cât și stenoza oddiană [2,3,6,9]. De obicei fistula bilio-biliară finalizează un lanț de complicații ale litiazei biliare, dar în unele cazuri apariția unui sindrom sever de angiocolită, relevă că patologia ar putea coexista cu o colecistită acută distructivă, ce domină tabloul clinic, de aceea algoritmul diagnostic în fistula bilio-biliară trebuie să fie bine determinat, rapid și asociat cu un tratament medicamentos apreciat dependent de patologiile coexistente [3,9,10]. În evaluarea diagnostică a unui pacient icteric, suspect pentru fistulă bilio-biliară ne-am condus de următorul algoritm (Fig. 9).

Antibioterapia combinată în concomitență cu o

terapie de detoxicare adecvată, chiar din primele ore de debut ale patologiei vor favoriza o evoluție mai bună a pacientului și vor crea condiții intraoperatorii satisfăcătoare, odată cu diminuarea locală a procesului inflamator [4,6]. Etapa diagnosticului numai intraoperator a fistulei bilio-biliare rămâne în trecut odată cu utilizarea preoperator numai a colangiografiei perorale și intravenoase [6,8,9,10]. Lărgirea spectrului de investigații moderne în preoperator prin utilizarea tomografiei computerizate cu contrastare a căilor biliare, cât și RMN în regim colangiografic a regiunii hepatobiliopancreatice deschide o nouă pagină în diagnosticarea fistulei bilio-biliare, fiind însă costisitoare din punct de vedere financiar [1,6]. CPGRE, fiind financiar agreabilă, este însă o investigație care ne poate confirma în perioada preoperatorie suspiciunea unei fistule bilio-biliare. Exemplu sunt cele 10 cazuri diagnosticate în preoperator în clinică cu oportunitate inițială pentru chirurgia clasică, cât și rezolvarea stenozelor oddiene prin papilosfinctero-tomie.

Tabloul clinic intraoperator caracteristic pentru fistula bilio-biliară prezintă o veziculă de obicei sclero-atrofică sudată într-un bloc comun cu canalul hepatic drept sau calea biliară principală [Mirizzi tip II-IV], sau o confluență vezico-coledociană cu imposibilitatea aprecierii ductului cistic care este esențial dilatat [Mirizzi tip I]. În această situație,

primul gest este identificarea căii biliare principale cu studierea anatomiei acesteia în amonte și în aval de presupusa fistulă bilio-biliară [1,6]. Diagnosticul de certitudine intraoperator se bazează pe colangiografia intraoperatorie premergătoare disecției veziculei biliare. Obiectivele intervenției chirurgicale odată cu confirmarea certă a fistulei bilio-biliare sunt stabilite dependent de tipul leziunii, pentru Mirizzi tip I și II preferința fiind atribuită colecistectomiei parțiale cu menajarea unui coleret în jurul orificiului fistulos, utilizat pentru plastia defectului. Pentru Mirizzi tip III - IV preferința multor autori o reprezintă anastomozele bilio-digestive pe ansă Roux, mai puțin pledând pentru coledocoplastii și drenarea căilor biliare. Experiența noastră modestă, relevă că am pledat pentru plastia orificiului fistulos cu un coleret vezicular format în timpul colecistectomiei parțiale asociat cu drenarea căilor biliare, când dimensiunile orificiului fistulos nu depășeau 1,0 - 1,4 cm, în corespundere cu tipizarea Mirizzi I și II, iar pereții căii biliare principale prezentau calitatea necesară, adică inflamația locală regresată permitea suturarea defectului. Această oportunitate este dictată de faptul că riscul angiocolitei postoperatorii în cazul aplicării derivațiilor bilio-digestive este mai mare. Susținem necesitatea aplicării anastomozelor bilio-digestive în cazul unui defect mare de cale biliară principală, cu o dilatare a ductului peste 2.0 cm, care corespunde oportunităților cunoscute pentru Mirizzi tip III - IV. Fistulografia postoperatorie, utilizată la pacienții din lot la a 10 - 12-a zi ne-a confirmat un pasaj biliar nedereglat, fără îngustare a căii biliare principale. Monitorizarea periodică confirmă rezultate bune și la distanță.

Concluzii

1. Metodele electivă în diagnosticul sugestiv al fistulelor bilio-biliare în perioada preoperatorie sunt RMN în regim colangiografic și CPGRE, diagnosticul de certitudine fiind dat de colangiografia intraoperatorie premergătoare disecției veziculei biliare.

2. Atitudinea terapeutică solicită abordare chirurgicală în urgență amânată, obiectivele intervenției fiind adaptate particularităților cazului, în funcție de topografia fistulei și complicațiile asociate.

3. Antibioterapia combinată preoperatorie în concomitență cu o terapie de reechilibrare și detoxicare adecvată chiar din primele zile de spitalizare vor favoriza condiții intraoperatorii mai bune pentru croirea coleretului vezicular folosit pentru plastie în Mirizzi I, odată cu diminuarea locală a procesului inflamator.

4. Monitorizarea periodică a pacienților în postoperator va permite aprecierea mai certă a eficacității tipului de intervenție chirurgicală odată cu absența la distanță a stricturilor și dereglărilor în pasajul biliar.

Bibliografie

1. Beltran, Marcelo A. The Relationship of Mirizzi Syndrome and Cholecystoenteric Fistula: Validation of a Modified Classification. *World Journal of Surgery*. 2008 (10):2237-43.
2. Jain, Mamta K. Acute bacterial cholangitis. *Current Treatment Options in Gastroenterology*. 2006; 9(2): 113-121. 10.1007/s11938-006-0030-7.
3. Christoforidis E. Endoscopic Management Strategies in Relation to the Severity of Acute Cholangitis. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2006;16 (5):15-16.
4. Englesbe M. Resistant pathogens in biliary obstruction: Importance of cultures to guide antibiotic therapy. *HPB Official Journal of The International Hepato Pancreato Biliary Association*. 2005; 7 (2): 144.
5. Thompson R. J. Endoscopically assisted minimally invasive surgery for gallstones. *Irish Journal of Medical Science* 2009; 178(1):85-87.
6. Karademir S., Astarcioğlu H., Sökmen S., Korum A., Tankurt E., Akpınar H., Çoker A., Astarcioğlu İ. Mirizzi Syndrome Department of Internal Medicine, School of Medicine, Dokuz Eylül University, Izmir, Turkey 2000; 7(1);72-77.
7. Longo O. Fistules biliaires internes spontanees, *Arch. Mal. Appart. Digue* 1970;49(5):551.
8. Naftali Z. Considerații asupra fistulelor biliare interne spontane. *Chirurgia, București*. 1974: 24 p.
9. Fayek S. A. A reliable method for handling the "difficult" cystic duct to obtain a good cholangiogram during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy* 2007; 21(6):1020-2.
10. Bușu I., Mogoș D., Nemeș R. Fistulele biliobiliare. Considerații clinice și terapeutice. *Clinica chirurgie I Craiova. Chirurgie*. 1986:34-35.

PREDICȚIA REZULTATULUI ÎN CHIRURGIA DE URGENȚĂ PENTRU ULCER PERFORAT (SISTEME DE SCORURI)

Elina Șor,

Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, USMF „Nicolae Testemițanu”,
IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova

E-mail elina_shor@mail.ru, GSM: +373 79610888

Rezumat

Dezvoltarea medicamentelor anti-secretoare, inclusiv H₂-blocatori și inhibitori ai pompei de protoni, împreună cu confirmarea faptului că ulcerul gastro-duodenal este o boală infecțioasă, a cărei agent cauzal este *Helicobacter pylori*, poate fi eliminată prin regimuri terapeutice cu utilizarea preparatelor antibacteriene, presupune că există actualmente probabilitate mare de a vindeca boala ulceroasă și prevenirea recidivei. Cu toate acestea, numărul de pacienți internați pentru o intervenție chirurgicală de urgență din cauza ulcerului gastroduodenal perforat nu a suferit o scădere similară. Tratatamentul chirurgical de urgență legat de ulcer perforat este asociazat cu rata semnificativă a complicațiilor postoperatorie. Utilizarea sistemului de scoruri permite identificarea pacienților cu risc înalt și, prin urmare, să aprecieze necesitatea de intervenție precoce și tratament prompt pentru ameliorarea eficacității.

Cuvinte-cheie: predicția rezultatului, chirurgia de urgență, ulcer perforat

Summary. Outcome prediction in emergency surgery for perforated ulcer (scoring system)

The development of anti-secretory medications, including H₂-blockers and proton pump inhibitors, together with the realization that peptic ulceration is an infectious disease whose causative agent, *Helicobacter pylori*, can be eliminated by anti-bacterial regimens, means that there is now a high probability of curing peptic ulcer disease and preventing its recurrence. However, the number of patients admitted for emergency surgery after peptic ulcer perforation has not undergone a similar decline. Emergency operations for perforated peptic ulcer are associated with a high incidence of postoperative complications. The use of scoring system can help delineate high-risk patients and thus identify the need of early intervention and prompt treatment for better patient outcomes.

Key words: outcome prediction, emergency surgery, perforated ulcer

Резюме. Прогнозирование результата экстренной хирургии при перфоративной язве (шкалы)

Развитие антисекреторных лекарственных средств, в том числе H₂-блокаторов и ингибиторов протонной помпы, наряду с осознанием того, что язвенная болезнь является инфекционным заболеванием, возбудителем которого служит *Helicobacter pylori*, может быть устранена путем антибактериальной терапии, привело к тому, что в настоящее время существует высокая вероятность излечения от язвенной болезни и предотвращения ее обострения. Тем не менее, число пациентов, госпитализированных для экстренного хирургического вмешательства в результате прободения язвы не претерпела аналогичных изменений. Срочные операции при перфорированной язве характеризуются высоким уровнем послеоперационных осложнений. Использование системы шкал может помочь выявить пациентов с высоким хирургическим риском, и, таким образом, определить необходимость раннего вмешательства и объем оперативного лечения для достижения наилучших результатов лечения.

Ключевые слова: прогнозирование результата, экстренная хирургия, перфоративная язва

Actualitate

Ulcerul perforat (UP) reprezintă o urgență chirurgicală cu rata înaltă de morbiditate și mortalitate și este o problemă de sănătate la nivel mondial formidabil [1,2]. Dezvoltarea medicamentelor anti-secretoare, inclusiv H₂-blocatori și inhibitori ai pompei de protoni, împreună cu confirmarea faptului că ulcerul gastro-duodenal este o boală infecțioasă, a cărei agent cauzal este *Helicobacter pylori*, poate fi eliminată prin regimuri terapeutice cu utilizarea preparatelor antibacteriene, presupune că există actualmente probabilitate mare de a vindeca boala ulceroasă (BU) și prevenirea recidivei [3,4]. Ca urmare, a avut loc o micșorare semnificativă a numărului de pacienți cu ulcer peptic necomplicat, care au suportat o inter-

venție chirurgicală programată, și la nivel global, în ultimii ani incidența BU s-a redus [1,5-8]. Cu toate acestea, numărul de pacienți internați pentru o intervenție chirurgicală de urgență din cauza ulcerului gastroduodenal perforat nu a suferit o scădere similară, din contra, anual 70% din decesele cauzate de boala ulceroasă sunt legate de UP, așa dar, prin urmare, ulcerul perforat rămâne o problemă semnificativă de sănătate [9,10]. Identificarea factorilor predictivi pentru prognostic poate ajuta în stratificarea riscului individual și astfel de a sugera tactica chirurgicală promptă la această categorie de pacienți cu monitorizarea adecvată în dinamică a stării [9,11].

Există diferite sisteme de scoruri pentru predicția rezultatelor tratamentului chirurgical [9,10,12]. Aces-

tea prezintă cât scoruri generale (ASA, APACHE, SAPS ș.a.), atât și cele specifice, predinate ulcerului perforat, cum ar fi: scorul Jabalpur, Boey, Peptic Ulcer Perforation Score etc... [12].

Scoruri generale

ASA(American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System)

Scorul ASA a fost unul din criteriile utilizate pentru selectarea modalității de finalizare a intervenției chirurgicale [13]. Deși evaluarea riscului chirurgical a demarat în premieră cu acest scor în 1941, el se utilizează pentru estimarea subiectivă a stării pacientului preoperator cu succes cu întreprinderea [12,14]. În timp ce a fost inițial destinat pentru „colectare a datelor statistice și de raportare”, este în prezent folosit pentru a prezice riscul perioperatoriu [12,15] (Tab. 1).

Tabelul 1

Criteriile scorului ASA

Clasa	Statut general
I	Pacient sănătos
II	Pacient cu patologie sistemică moderată
III	Pacient cu patologie sistemică severă dar fără invalidizarea acestuia
IV	Pacient cu patologie sistemică severă cu invalidizarea acestuia și care amenință constant viața
V	Pacient extrem de grav care nu va supraviețui 24 ore cu sau fără intervenție chirurgicală
VI	Pacient declarat în moarte cerebrală – donator de organe
E	Urgență
P	Graviditate

În pofidă că scorul ASA este destul de simplu în utilizare, conform Reynolds et al. [16] sunt cunoscute și unele dezavantaje: nu ține cont de vârsta pacientului, tipul și volumul intervenției chirurgicale, tehnicii de anestezie, competența și nivelul de pregătire al echipei chirurgicale, sau durata intervenției chirurgicale. După Menekse et al. [31], ASA ca un sistem de scoruri ne este specifică pentru UP, predictibilitatea nu este superioară decât celelalte sisteme și dezavantaj major este evaluarea subiectivă [1,10,30].

Scor chirurgical Apgar

Gawande și colab. [17] a propus un scor postoperator în 2007, similar cu sistemul de obstetrical, scor chirurgical Apgar utilizează trei valori (pierdere estimată de sânge, cea mai mică frecvență cardiacă în perioada intraoperatorie și nivelul de cea mai mică presiune arterială medie), fiecare din ei a fost constatat ca factor predictiv independent. Punctele forte al acestui scor include abilitatea de a calcula scorul rapid și în mod obiectiv [16] (Tab. 2).

Tabelul 2

Scor chirurgical Apgar

Parametre	Numărul de puncte				
	0	1	2	3	4
Pierdere estimată de sânge	>1000	601-1000	101-600	1-100	-
Cea mai mică presiune arterială medie	<40	40-54	55-70	≥70	-
Cea mai mică frecvență cardiacă în perioada intraoperatorie	>85	76-85	66-75	56-85	≤55

Rezultatul ≤ 4 a fost asociat cu mortalitatea înaltă [17], însă poate fi calculat numai la finisarea intervenției chirurgicale. După Gawande et al. [17], acest scor poate prezice deces cu un grad semnificativ de precizie (P = 0,0001). Punctul slab al scorului chirurgical Apgar constă în faptul că hemodinamica intraoperatorie poate fi afectată de medicamente anestezice și intervenții, cum ar fi inducerea și intubare, și, prin urmare, să modifice calculul [16]. De exemplu, un episod tranzitoriu de hipotensiune arterială asociată cu inducerea anesteziei ar fi tratat la fel ca și hipotensiune arterială prelungită și au rezultat mai mic (mai rău). Cu toate acestea, mai multe studii demonstrează că elevație a frecvenței cardiace persistente și hipotensiune arterială sunt asociate cu rezultate mai sărace (mai rele), indiferent de cauza lor [16,18]. Scorurile de 9-10 au fost asociate cu 0% deces, 7-8 cu o mortalitate de 0,3%; 5-6 cu 4,9% de deces și 0-4 a fost asociat cu o mortalitate de 13,8% [17].

APACHE – elaborat în 1981 și modificat în 1985 de Knaus și colab. [19]. Punctajul se bazează pe vârsta pacientului, 12 indici fiziologici de rutină și tipul intervenției chirurgicale (programate sau de urgență) și variază între zero și 71 de puncte [19]. Scorul ≤25 se caracterizează cu mortalitatea până la 50%, în timp ce ≥35 denota o mortalitate de peste 80% [19].

Mannheim Peritonitis Index (MPI) - scor al peritonitelor de orice etiologie, care este la fel de eficient pentru pronosticarea decesului, însă diferența principală a MPI spre deosebire de alte scoruri (de ex. APACHE II) este facilitatea de calcul fiind posibilă determinarea intraoperatorie a MPI [20-22].

Insuficiența de organ se consideră ca: insuficiența renală – creatinina peste 120 mol/l; insuficiența hemodinamică – presiunea sistolică sub 90 mmHg și/sau necesitate de suport inotrop; insuficiență respiratorie; presiunea parțială a oxigenului sub 60 mmHg. Statut imunocompromis a fost definit ca: 1) tratament cu glucocorticoizi; 2) neoplazii extracolonic active; 3) chimioterapie citotoxică; 4) imunodeficiență con-

genitală sau dobândită la fel și malnutriția (pierdere ponderală peste 10% din masa corporală în 2 luni precedente) [20,22] (Tab. 3).

Tabelul 3

Criteriile de apreciere a MPI

Factor de risc	Scor
Vârsta >50 ani	5
Sex feminin	5
Insuficiența de organ	7
Malignitate	4
Durata peritonitei preoperator > 24 ore	4
Originea sepsisului non colonică	4
Peritonită difuză generalizată	6
Exudat	
Citrin	0
Opalescent-purulent	6
Fecaloid	12

După VAM et al. [21], scorurile <21 au fost asociate cu o mortalitate de 5%, scorurile de 21-29 de 14% și scoruri ≥ 29 cu rata mortalității de 14-50% cu o sensibilitate și specificitate de 72,09% și 71,43%, respectiv, în estimarea mortalității, și 80,65% și 57,89% sensibilitate și specificitate pentru prezicerea morbidității.

Scoruri predistinate ulcerului perforat

Scorul Hacettepe – este elaborat în 1992 pentru pacienți supuși intervenției chirurgicale din cauza UP și se bazează pe următoarele indicii: comorbiditate, insuficiența renală acută, leucocitoza și sexul masculin cu sensibilitatea de 83%, specificitate 94% [23]. Cu toate acestea, scorul n-a confirmat mai bun decât alte sisteme utilizate pentru a prezice rezultatul în perforația ulcerului peptic [12].

Scorul Jabalpur reprezintă un sistem bazat pe 6 factori de risc identificați: vârsta, comorbiditatea, intervalul de timp între perforații și intervenții chirurgicale, ritmul cardiac, creatinina serică și prezența șocului preoperator [12,29]. Scorurile de 0-4 a fost asociate cu 14% morbiditate și 0% mortalitate, de 5-9 cu 48% morbiditate și 7%, mortalitate, de 10-14 – 71% morbiditate și 38% mortalitate, iar peste 15 cu 100% morbiditate și mortalitate [29].

Scorul Boey – elaborat în 1982 [24], validat și confirmat în 1987 [25], marcat printre cele mai frecvent utilizate pentru stratificarea riscului chirurgical datorită simplității sale și o valoare predictivă semnificativă (93,9%) pentru mortalitatea și morbiditatea în cazuri de ulcer perforat fără erori fals negative [10,12,26-28].

Criteriile scorului Boey:

- Comorbiditate;
- Șocul preoperator (TA sistolică <90 mmHg);
- Durata perforație peste 24 de ore;

Scorul variază 0 – 3 (fiecare factor de scoruri are 1 punct, dacă este pozitiv).

Studiul inițial raportat de Boey et al. a demonstrat că pacienții cu factori de risc 0, 1, 2 și 3 au mortalitatea de 0%, 10%, 45,5% și 100%, respectiv [12,25]. Însă progresul și dezvoltarea terapiei intensive de-a lungul anilor a contribuit la reducerea semnificativă ratei mortalității [28]. Actualmente mortalitatea generală după o intervenție chirurgicală pentru ulcer perforat în literatura de specialitate variază de la 6% la 14%, și rămâne aproximativ 30-60% la pacienții cu un scor Boey ≥ 2 [26, 28].

POMPP (Practical scoring system of mortality in patients with perforated peptic ulcer) bazat pe regresia logistică, elaborat în 2015 de Menekse et al. [31] și este preconizat pentru aprecierea ratei mortalității la pacienți cu ulcer perforat cu utilizarea 3 indicilor: vârsta peste 65 de ani (1 point), BUN peste 45 mg/dl (1 point) și hipoalbuminemia <1,5 g/l. Reprezintă un sistem simplu și adecvat pentru practica clinică ce permite efectuarea analizei rapide și poate ajuta în estimarea mortalității bazată pe date obiective [31].

Peptic Ulcer Perforation (PULP) score reprezintă un sistem bazat pe vârsta, comorbiditatea, durata perforației, ASA, utilizarea steroizilor, prezența șocului la internare [12, 30]. Valorile de 0-7 a fost specificate ca risc scăzut (<25%) și indicile de 8-18 a fost asociate cu un grad înalt de risc chirurgical (> 25%) de mortalitate [30]. Conform datelor Menekse et al. [31] și Møller cu coaut. [30], PULP scor se caracterizează ca sistem cu mare predictibilitate a mortalității, însă este dificil cu complexitatea sa [31].

Concluzie

Tratamentul chirurgical de urgență predestinat ulcerului perforat este asociat cu rata semnificativă de morbiditate și mortalitate postoperatorie. Identificarea factorilor predictivi pentru prognostic poate ajuta în stratificarea riscului individual și astfel de a sugera tactica chirurgicală promptă la această categorie de pacienți cu monitorizarea adecvată în dinamică a stării.

Bibliografie

1. Søreide K, Thorsen K, Søreide JA. Strategies to improve the outcome of emergency surgery for perforated peptic ulcer. *Br J Surg*. 2014;101(1):e51-64.
2. Svanes C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment and prognosis. *World J Surg*. 2000; 24(3):277-283.
3. Kim JM, Jeong SH, Lee YJ, Park ST, Choi SK, Hong SC, Jung EJ, Ju YT, Jeong CY, Ha WS. Analysis of risk factors for postoperative morbidity in perforated peptic ulcer. *J Gastric Cancer*. 2012;12(1):26-35.
4. Chalya PL, Mabula JB, Koy M, McHembe MD, Jaka HM, Kabangila R, Chandika AB, Gilyoma JM. Clini-

cal profile and outcome of surgical treatment of perforated peptic ulcers in Northwestern Tanzania: A tertiary hospital experience. *World J Emerg Surg* 2011;6:31.

5. Lau JY, Sung J, Hill C, Henderson C, Howden CW, Metz DC. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion* 2011; 84(2): 102–113.

6. Dutta AK, Chacko A, Balekuduru A, Sahu MK, Gangadharan SK. Time trends in epidemiology of peptic ulcer disease in India over two decades. *Indian J Gastroenterol* 2012; 31(3): 111–115.

7. Lassen A, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in a Danish county 1993–2002: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(5): 945–953.

8. Wang YR, Richter JE, Dempsey DT. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006. *Ann Surg* 2010; 251(1): 51–58.

9. Nomani AZ, Malik AK, Qureshi MS. A new prognostic scoring system for perforation peritonitis secondary to duodenal ulcers. *Pak Med Assoc.* 2014;64(1):50-6.

10. Thorsen K, Søreide JA, Søreide K. Long-Term Mortality in Patients Operated for Perforated Peptic Ulcer: Factors Limiting Longevity are Dominated by Older Age, Comorbidity Burden and Severe Postoperative Complications. *World J Surg.* 2016.[Epub ahead of print].

11. Савельев В.В., Винокуров М.М., Гоголев Н.М. Хирургическое лечение перфоративных язв желудка. Актуальные вопросы колопроктологии. Благовещенск, 2005. С. 143-145.

12. Nag DS. Assessing the risk: Scoring systems for outcome prediction in emergency laparotomies. *Biomedicine (Taipei).* 2015;5(4):20.

13. Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL Jr. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology.* 1978; 49(4):239-43

14. Sankar A, Johnson SR, Beattie WS, Tait G, Wijesundera DN. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *Br J Anaesth* 2014; 113(3): 424-32.

15. Thorsen K, Søreide JA, Søreide K. Scoring systems for outcome prediction in patients with perforated peptic ulcer. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013; 21: 25.

16. Reynolds PQ, Sanders NW, Schildcrout JS, Mercado ND, St Jacques PJ. Expansion of the surgical Apgar score across all surgical subspecialties as a means to predict postoperative mortality. *Anesthesiology.* 2011;114(6):1305-12.

17. Gawande AA, Kwaan MR, Regenbogen SE, Lipsitz SA, Zinner MJ. An Apgar score for surgery. *J Am Coll Surg.* 2007 ;204(2):201-8.

18. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthe-

tic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2005; 100(1):4–10.

19. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10): 818-829.

20. Linder MM, Wacha H, Feldmann U, Wesch G, Streifensand RA, Gundlach E. The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis. *Chirurg.* 1987;58(2):84-92.

21. VAM, CPM, SS, Srinivasarangan M. Efficacy of Mannheim Peritonitis Index (MPI) Score in Patients with Secondary Peritonitis. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(12): NC01-3.

22. Sharma R, Ranjan V, Jain S, Joshi T, Tyagi A, Chaphekar R. A prospective study evaluating utility of Mannheim peritonitis index in predicting prognosis of perforation peritonitis. *J Nat Sci Biol Med.* 2015;6(Suppl 1):S49-52.

23. Altaca G, Sayek I, Onat D, Cakmakçi M, Kamiloğlu S. Risk factors in perforated peptic ulcer disease: comparison of a new score system with the Mannheim Peritonitis Index. *Eur J Surg.* 1992; 158: 217-21.

24. Boey J, Wong J, Ong GB. A prospective study of operative risk factors in perforated duodenal ulcers. *Ann Surg.* 1982;195(3):265–9.

25. Boey J, Choi SK, Poon A, Alagaratnam TT. Risk stratification in perforated duodenal ulcers: a prospective validation of predictive factors. *Ann Surg.* 1987; 205(1):22–6.

26. Arici C, Mesci A, Dincer D, Dinckan A, Colak T. Analysis of risk factors predicting (affecting) mortality and morbidity of peptic ulcer perforations. *Int Surg.* 2007;92(3):147–54.

27. Lohsiriwat V, Prapasrivorakul S, Lohsiriwat D. Perforated peptic ulcer: clinical presentation, surgical outcomes, and the accuracy of the Boey scoring system in predicting postoperative morbidity and mortality. *World J Surg.* 2009;33(1):80–5.

28. Agarwal A, Jain S, Meena LN, Jain SA, Agarwal L. Validation of Boey's score in predicting morbidity and mortality in peptic perforation peritonitis in Northwestern India. *Trop Gastroenterol.* 2015;36(4):256-60.

29. Mishra A, Sharma D, Raina VK. A simplified prognostic scoring system for peptic ulcer perforation in developing countries. *Indian JGastroenterol* 2003; 22(2): 49-53.

30. Møller MH, Engebjerg MC, Adamsen S, Bendix J, Thomsen RW. Acta Anaesthesiol Scand. The Peptic Ulcer Perforation (PULP) score: a predictor of mortality following peptic ulcer perforation. A cohort study. 2012; 56(5): 655-62.

31. Menekse E, Kocer B, Topcu R, Olmez A, Tez M, Kayaalp C. A practical scoring system to predict mortality in patients with perforated peptic ulcer. *World J Emerg Surg.* 2015;21;10:7.

VOLUMUL DUODENULUI LA OM

Ala Suman – dr. în şt. med., conf. univ.^{1,3},

Sergiu Suman – dr. hab. în şt. med., conf. univ.²,

¹Catedra de Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul de Chirurgie hepato-bilio-pancreatică, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu”, Chişinău Moldova,

²Catedra de anatomie topografică şi chirurgie operatorie, USMF „Nicolae Testemiţanu”, Chişinău Moldova,

³IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chişinău, Republica Moldova

E-mail: sumanser@yahoo.com, GSM: + 373 79435701

Rezumat

Actuala cercetare descrie metoda elaborată de către autor pentru determinarea volumului lumenului duodenului la om. Tehnica prevede utilizarea unei mase ușor autosolidificabile de o consistență semilichidă, care după preparare *ex tempore* se va introduce în lumenul organului cu ajutorul unei seringi cu un volum de 0,5 litri. Introducerea masei este pe cale retrogradă, după aplicarea unei ligaturi pe segmentul piloric al stomacului. Sumar au fost supuși cercetării 105 de organo-complexe, prelevate de la subiecții de ambele sexe: 61 – de bărbați și 44 de femei, cu o vârstă cuprinsă între 13 până la 93 de ani, vârsta medie a constituit 53,4 de ani. Rezultatele cercetării au demonstrat că volumul duodenului a variat între 75 și până la 496 ml, cu un volum mediu pe lot de 275,7 ml. În 47,6% din cazurile supuse cercetării acest indicator a fost mai inferior de cel mediu, adică 275,7 ml, iar în celelalte 52,4% el a depășit volumul de 275,7 ml.

Cuvinte-cheie: duoden, volumul lumenului, metoda de determinare

Summary. The volume of the lumen of the duodenum of man

This paper describes a method developed by the author, to determine the volume of the lumen of the duodenum. The method involves the use of rapidly hardening mixture of semi-dry consistency, which introduced with 0.5-liter syringe into the lumen of the duodenum retrograde, with ligation at the pyloric part of the stomach. There were studied 105 organokompleks from persons of both sexes – 61 men and 44 women, aged from 13 to 93 years, mean age was 53,4 years. The results showed that the volume of the duodenum ranged from 75 ml to 496 ml, with an average volume of 275,7 ml. In 47,6% of cases it is below average, that is, 275,7 ml, and the remaining 52,4% of cases it exceeds 275,7 ml.

Key words: the duodenum, the volume of the lumen, the method of establishment

Резюме. Объем просвета двенадцатиперстной кишки человека

В статье описывается метод, разработанный автором, для установления объема просвета двенадцатиперстной кишки. Метод предусматривает использование легко твердеющей сухой смеси полужидкой консистенции, которая вводится 0,5-литровым шприцем в просвет двенадцатиперстной кишки ретроградно, при наложенной лигатуре на уровне пилорического отдела желудка. Всего было изучено 105 органокомплексов, изъятых у лиц обоего пола – 61 мужчин и 44 женщин, в возрасте от 13 до 93 лет, средний возраст составил 53,4 года. Результаты исследования показывают, что объем двенадцатиперстной кишки варьировал от 75 мл до 496 мл, при среднем объеме 275,7 мл. В 47,6% случаев этот показатель ниже среднего, то есть 275,7 мл, а в остальных 52,4% случаев он превышает 275,7 мл.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, объем просвета, метод установления

Introducere

Duodenul reprezintă unul din compartimentele tractului digestiv care dispune de particularități structurale și funcționale specifice. Totodată, el reprezintă un rezervor (pentru o anumită perioadă de timp) pentru chimul alimentar propulsat din stomac, precum și pentru secreția celor mai voluminoase glande ale corpului uman – ficatul și pancreasul. Ductele eliminatorii ale celor din urmă formează *carrefour*-ul biliopancreatic [5]. Este vorba despre raporturile structurale și spațiale ale segmentelor terminale ale ductelor eliminatorii biliar și pancreatice cu porțiunile duodenului, inclusiv cu papilele duodenale [1–4, 6–9].

Particularitățile structurale ale duodenului se

caracterizează prin valorile concrete ale unui șir de indicatori metrici, cum ar fi lungimea totală a organului și a compartimentelor lui – DI, DII, DIII și DIV – în parte, diametrul transversal la diferite niveluri, distanța de la pilor la papila duodenală mare (PDM), precum și până la papila duodenală mică (atunci când ea persistă) și al.

Un alt parametru al duodenului, apropo mult mai rar elucidat în literatura de domeniu, este volumul duodenului – acel rezervor în care se acumulează, după cum a fost menționat, mai multe torente fluide: conținutul gastric, secreția glandelor duodenale, bila și sucul pancreatic.

Așadar, **obiectivul actualei** relatări constă în re-

liefarea particularităților de volum ale duodenului uman, redate prin valori metrice.

Material și metode

Proprietățile volumetrice ale duodenului uman au fost studiate pe 105 piese, prelevate de la persoane de ambele sexe – 61 masculine și 44 feminine. Vârstele lor variau între 13 și 93 de ani, inclusiv a bărbaților – de la 17 la 83 de ani, a femeilor – de la 13 la 93 de ani. Vârsta medie integral pe lot a constituit 53,4 ani, cea a persoanelor de sex masculin fiind 51,2 ani, iar a celor de sex feminin – 56,4 ani. Materialele supuse cercetărilor au fost prelevate în secția tanatologie a Centrului Medicină Legală, Chișinău. Distribuția cazurilor analizate pe sexe și perioade de vârstă este prezentată în **tab. 1**.

Din tabel putem observa că reprezentanților sexului masculin le revin 58,1% din totalitatea cazurilor cercetate. Prin urmare, sexului opus i-au revenit 41,9%. În funcție de perioada de vârstă predominantă, atât printre bărbați cât și printre femei, cei cu vârste cuprinse între 51 și 60 de ani – 34 de cazuri, cu un procentaj de 32,4 la sută din componența lotului studiat. Din punct de vedere socio-biologic, este justificată frecvența joasă a cazurilor – 5,7% - la persoane cu vârsta sub 20 de ani, deoarece, în aspect clinic, vârsta reprezintă un factor foarte important, apoi subiecții perioadei respective de vârstă în societate sunt mai bine protejați. O situație firească se observă și la persoanele de vârstă înaintată, o mare parte dintre care decedează la domiciliu, fiind supuse expertizei medico-legale. Acestui grup de subiecți i-au revenit 17,1% din totalitatea lotului.

Se cunosc mai multe modalități de a studia particularitățile structurale ale duodenului la om. În actualele cercetări organul respectiv a fost studiat printr-o metodă elaborată de către autor. Ea constă în confecționarea modelelor (mulajelor) gipsate ale duodenului prin injectarea în lumenul lui a unui amestec uscat pe bază de gips. Masa introdusă în duoden are consistență semilichidă, se introduce cu ajutorul unei seringi cu volum de 0,5 l, ea este ușor autosolidificabilă.

Următoarea etapă constă în înlăturarea mecanică a pereților duodenului prin disecarea lor. După spăla-

re sub apă curgătoare și îndepărtarea reminiscentelor tisulare, modelele gipsate ale organului se instalează pe un suport pentru a fi studiate, fotodocumentate și păstrate timp îndelungat.

Rezultate și discuții

Astfel, prin metoda succint descrisă mai sus, am confecționat 105 piese – modele gipsate ale duodenului uman – pe care, cu o exactitate înaltă, se pot stabili forma organului, volumul lui, unele dimensiuni liniare, cum ar fi lungimea atât totală, cât și a segmentelor DI, DII, DIII și DIV în parte, diametrul aceluiași segmente duodenale, relieful mucoasei, inclusiv numărul și orientarea spațială (circulară, oblică) ale pliurilor mucoasei, la fel, și lungimea, lățimea lor, și al. Totodată, metoda elaborată oferă posibilitatea de a stabili prezența diverticulelor duodenale, sediul topografic, forma și dimensiunile liniare ale lor, precum și raportul (diametrul bazei) cu lumenul duodenal.

Deși nu se observă raporturi strict interdependente referitoare la forma și volumul organelor, totuși, în plan individual, ele pot fi observate.

La evaluarea stării funcționale a organelor, inclusiv a volumului lor, se ia în calcul gradul de plenitudine al organului, cât și starea lui de evacuitate. Confecționarea modelelor gipsate ale duodenului permite stabilirea volumului duodenului cu un grad suficient de exactitate, în stare de plenitudine totală a organului. Metoda determinării volumului constă în măsurări directe – volumul organului echivalează cu cantitatea lichidului dezlocuit în care se scufundă modelul gipsat al duodenului. În acest scop se folosește un vas din plastic, volumul căruia depășește de 2 – 3 ori pe cel al probelor supuse examinării. Pe peretele vasului este montată o scală gradată în mililitri. Diferența dintre nivelul de până la scufundarea replicilor supuse examinării și cel instalat după scufundarea lor, echivalează cu volumul duodenului dat.

Referitor la volumul duodenului, probele lotului au pus la dispoziție următoarea informație. Volumul lumenului duodenal, stabilit pe modele gipsate, a variat între 75 ml și 496 ml, inclusiv la bărbați între 107 ml și 496 ml, la femei – între 75 ml și 445 ml. Astfel, volumul mediu al lumenului duodenului la bărbați a

Tabelul 1

Distribuția persoanelor incluse în studiu pe sexe și perioade de vârstă

Sexul	Perioadele de vârstă, ani							Total
	< 20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70	
Masculin	2 (3,3%)	7 (11,5%)	6 (9,8%)	12 (19,7%)	24 (39,3%)	7 (11,5%)	3 (4,9%)	61 (58,1%)
Feminin	4 (9,1%)	3 (6,8%)	2 (4,6%)	4 (9,1%)	10 (22,7%)	6 (13,6%)	15 (34,1%)	44 (41,9%)
Total	6 (5,7%)	10 (9,5%)	8 (7,6%)	16 (15,3%)	34 (32,4%)	13 (12,4%)	18 (17,1%)	105 (100%)

constituit 294,02 ml, iar în medie pe lot el echivalează cu 275,7 ml.

Unul dintre criteriile care caracterizează mai amplu particularitățile de volum ale lumenului duodenal, este numărul de cazuri (exprimat procentual sau în valori absolute) ce depășesc volumul mediu al organului, egal, după cum s-a menționat anterior, cu 275,7 ml, în raport cu cel al persoanelor cu volum duodenal sub cel mediu. Integral pe lot, acest indicator a constituit 50 (47,6%) de cazuri, inclusiv la bărbați 33 (54,1%) de observații și la femei 17 (38,6%) observații.

O analiză mai amplă a subgrupului vizat demonstrează că numai în 10 cazuri – 6 bărbați și 4 femei – volumul lumenului duodenal depășea 400 de ml; în alte 34 cazuri – 23 bărbați și 11 femei – el oscila între 300 și 400 de ml. De menționat că numai în 8 cazuri – 4 bărbați și 4 femei – indicatorul dat varia de la 276 ml la 300 de ml.

Subgrupul cazurilor în care volumul lumenului duodenal nu depășea pe cel mediu – 275,6 ml – stabilit pe lot, număra 55 de observații sau 53,4%, inclusiv 28 bărbați și 27 femei.

La analiza acestui subgrup de cazuri, s-au luat în calcul următoarele particularități: s-a ținut cont de numărul observațiilor în care volumul lumenului duodenal varia între 275,7 ml și 200 de ml. Astfel de cazuri printre bărbați au fost înregistrate 22 (36,1%) în timp ce printre femei cazuri similare au fost 17 (38,6%). Totodată, au fost analizate separat observațiile în care volumul lumenului duodenal era sub 200 de ml. La persoanele de sex masculin asemenea cazuri au fost 6 (9,8%) la număr, iar la cele de sex feminin 10 (22,8%). De remarcat ca la femei în 5 cazuri volumul lumenului duodenal oscila între 75 ml și 150 ml, în timp ce la bărbați numai într-un singur caz parametru dat echivala cu 107 ml – cel mai scăzut volum înregistrat la ei.

Diferența dintre valorile lumenului duodenal în funcție de apartenența de sex poate fi remarcată o dată în plus prin faptul că la bărbați ea în 54,1% din cazuri depășea volumul mediu stabilit pe lot, în raport cu cele 38,6% din cazurile înregistrate la femei, sau 33 versus 17 observații bărbați/femei.

Valorile volumului duodenului au fost analizate și sub alt unghi de vedere, și anume: numărul de cazuri pe lot, în care volumul duodenului era sub 200 ml – 16 (15,2%) observații și numărul cazurilor care depășeau 400 de ml – 7 (6,7%). După excluderea valorilor extreme, s-a stabilit numărul cazurilor în care volumul lumenului duodenal oscila între 200 și 300 de ml – 47 (44,8%) observații, ceea ce constituie cea mai înaltă frecvență pe lot a indicatorului vizat. Fi-rește, în această arie se înscrie și lumenul mediu al

duodenului egal, după cum s-a menționat, cu 275,7 ml. Și ultimul subgrup – 35 (33,3%) de persoane la care volumul duodenului varia între 300 și 400 de ml. După cum demonstrează informația cifrică obținută, aproximativ fiecare a treia persoană este posesor al unui asemenea volum al lumenului duodenal – parametru demn de a fi ținut la evidență de către cei ocupați de diagnosticul și medicația patologiilor zonei hepatopancreaticoduodenale.

Informație referitoare la valorile volumului duodenal este prezentată succint în **tab. 2**. Ea reflectă parametrii caracteristici duodenului în stare de plenitudine (la bărbați și femei), ceea ce demonstrează concomitent și forma duodenului. Totodată, cifrele indică o predominare ușoară a numărului de cazuri în care lumenul duodenului depășește media pe lot – 55 versus 50 de observații, ceea ce echivalează cu 4,7 la sută din cazurile analizate.

Tabelul 2

Volumul lumenului duodenal stabilit pe modele gipsate, ml

Sexul	Numărul de cazuri <275,7	Numărul de cazuri >275,7	Media pe lot	Numărul de cazuri
Masculin	33 (54,1%)	28 (45,9%)	294,9	61 (58,1%)
Feminin	17 (38,6%)	27 (61,4%)	249,0	44 (41,9%)
Total	50 (47,6%)	55 (52,4%)	275,7	105 (100%)

Din șirul de cifre concrete, pe care le avem la dispoziție, putem conchide că variațiile care se referă la volumul duodenului uman, au o anvergură foarte largă. Valorile maxime ale indicatorului le depășesc pe cele minime de multe ori; la femei, de exemplu, de 5,9 ori (445 ml versus 75 ml), iar la bărbați de 4,6 ori (496 versus 107 ml). Apelând la valorile medii pe lot prin prisma apartenenței de sex, putem observa că, la bărbați, media indicatorului vizat depășește același parametru la femei cu 16,6%. Există și alte unghiuri de vedere sub care poate fi analizat volumul duodenului la om.

Concluzii

1. În totalitatea organismului, pentru duoden, la fel ca și pentru alte organe cavitare, sunt caracteristice stările de plenitudine și evacuitate. Vorbind despre valorile volumului duodenului, în prim-plan prezintă interes starea de plenitudine a lui, care asigură multitudinea proceselor metabolice ce au loc în duoden pentru a menține starea normală a organismului.

2. Modelele gipsate ale duodenului facilitează mult stabilirea volumului duodenal prin măsurări directe. Tehnica explorării este accesibilă în orice labo-

rator, iar rezultatele obținute au o exactitate suficientă pentru a evalua starea morfologică a organului și particularitățile lui structurale.

3. Cifrele concrete demonstrează variabilitatea accentuată a valorilor lumenului duodenului uman de la caz la caz.

Bibliografie

1. Abell T.P., Wercman R.F., Familoni B.O. Biliare, pancreatic and sphincter of Oddi electrical and mechanical signals recorded during ERCP. *Digestive Diseases and Sciences*, 1998; 43 (3): 540 – 546.
2. Albu I., Geogia R. Anatomia clinică. București: Ed. Big ALL, Ediția III, 2004: 298 p.
3. Andronescu A. Anatomia dezvoltării omului. Embriologie medicală. București; Ed. medicală, 1987:
4. Șcerbina R. Hidrominamica biliară în perioada

postoperatorie precoce și modalitățile de corecție ale hipertensiunii biliare. Teză de doctorat. Iași, România, 2003: 245 p.

5. Vlad M. Carrefour-ul biliopancreatic. București: Ed. Modelism, 1999:173 p.

6. Александров Т.И. Хирургическая анатомия сосудисто-нервного компонента большого дуоденального сосочка. Дис. канд. мед. н. Томск, 2006: с. 119.

7. Бредихин С.В. Варианты строения малого дуоденального сосочка и его кровоснабжение. Автореф. дис. канд. мед. н. Томск, 2005: с. 22.

8. Ермолов А.С., Жарахович И.А., Гукасян А.А. Эндоскопическая папиллотомия. Обзор. Хирургия. 1991; 3:129 – 134.

9. Этков П.В. Анатомо-функциональное обоснование хирургического лечения доброкачественных заболеваний холедоходуоденального соединения. Автореф. дис. докт. мед. н. М. 2004:с. 36.

VAPORIZAREA PLAZMOKINETICĂ BIPOLARĂ ÎN TRATAMENTUL HIPERPLAZIEI PROSTATICE BENIGNE

Vitalii Ghicavii – conf. univ., dr. în șt. med.,
Catedra de Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „Nicolae Testemițanu”
Email: vghicavii@yahoo.com, GSM: +37379469515

Rezumat

Rezecția monopolară transuretrală a prostatei rămâne încă metoda standard de tratare a pacienților cu HBP cu dimensiunile sub 80 cm³. La efectuarea TURP monopolar ameliorarea subiectivă și obiectivă a pacienților este mai bună decât după tratamentul chirurgical deschis dar totodată frecvența de apariție a complicațiilor este încă mare. Din aceste considerente opțiuni de tratare de alternativă cum ar fi vaporizarea plazmokinetică bipolară cu plasmă necesită a fi în continuu cercetate și implementate. Această metodă servește o alternativă admisibilă a TURP monopolar în tratamentul pacienților cu HPB. Metoda posedă o eficacitate similară ca și TURP monopolară, dar spre deosebire de ultima, se caracterizează cu un risc mult mai redus de dezvoltare a complicațiilor.

Cuvinte-cheie: hiperplazie benignă de prostată, vaporizare plazmokinetică, rezecție transuretrală de prostată, rezecție bipolară

Summary. Bipolar plasmokinetic vaporization in the treatment of Benign Prostatic Hyperplasia

Transurethral resection of the prostate still remains the standard method of treatment for patients with BPH with dimensions of prostate less than 80 cm³. When performing monopolar TURP the subjective and objective improvement of patients is better than after open surgery but the frequency of complications is still high. Therefore alternative treatment options such as bipolar plasmokinetic plasma vaporization need to be continuously researched and implemented. It serves as an alternative permissible method to monopolar TURP in the treatment of patients with BPH. The method has similar efficacy as monopolar TURP, but unlike the last, is characterized by a much lower risk of developing complications.

Key words: BPH, plasmokinetic vaporization, transurethral prostate resection, bipolar resection

Резюме. ПлазмокINETическая биполярная вапоризация в лечении Доброкачественной Гиперплазии Предстательной Железы

Трансуретральная резекция простаты до сих пор остается стандартным методом лечения пациентов с аденомой предстательной железы размерами менее 80 куб.см. При выполнении монополярной ТУРП субъективное и объективное улучшение пациентов лучше, чем после открытой операции, но частота осложнений остается высоким. Поэтому альтернативные варианты лечения, такие как плазмокINETическая биполярная вапоризация в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы необходимо постоянно исследовать и ре-

ализовывать. Этот метод становится альтернативой монополярному ТУРП который в свою очередь является стандартом для лечения больных с аденомой предстательной железы. Метод имеет аналогичную эффективность как монополярный ТУРП, но в отличие от последнего, характеризуется гораздо меньшим риском развития осложнений.

Ключевые слова: ДГПЖ, плазмокинетическая vaporизация, трансуретральная резекция простаты, биполярная резекция

Introducere

Actualmente rezecția monopolară transuretrală a prostatei rămâne metoda standard de tratare a pacienților cu HBP (Hiperplazia prostatică Benignă), dimensiunile căruia constituie nu mai mult de 80 cm³. După efectuarea TURP (rezecția transuretrală de prostată) monopolară frecvența ameliorărilor subiective și obiective a pacienților este mai înaltă decât după tratamentul medicamentos sau chirurgical deschis. Dar totodată frecvența de apariție a complicațiilor după TURP monopolar este încă mare, mai mult ca atât, pasajul curentului prin corpul pacientului reduce siguranța electrică și poate determina dezvoltarea unor complicații precum arsurile regiunii feselor și ale uretrei cu formarea ulterioară a stricturilor, scurgerea de curent necontrolată poate provoca disfuncția erectilă în perioada postoperatorie, există posibilitatea de perforare necontrolată a peretelui vezicii urinare ca rezultat al stimulării electrice a nervului obturator. Eficiența hemostazei și a înlăturării țesutului la utilizarea chirurgiei monopolare depinde într-o măsură considerabilă de modificarea impedanței electrice a țesutului, fapt care impune o corectare permanentă a caracteristicilor curentului de alimentare. Aceasta determină necesitatea utilizării unui generator cu legătură inversă constantă. Utilizarea mediilor de irigare neelectroconductoare în chirurgia monopolară, chiar dacă acestea se perfecționează, comportă în sine probabilitatea dezvoltării sindromului „intoxicării hidrice” a organismului, de asemenea, crește prețul de cost total al intervenției, care la fel, este o problemă actuală în contextul dezvoltării ulterioare a metodelor noi de tratament al adenomului de prostată.

Deoarece metoda de bază în tratamentul hiperplaziei benigne a prostatei se consideră intervenția chirurgicală, iar complicațiile sunt inevitabile, evident că se majorează postoperator și numărul de pacienți cu scleroza prostatei și colului vezicii urinare [1]. Așa, Bader M.J. et al. [2] au menționat că complicațiile obstructive după adenomectomie constituie de la 1,1% până la 24,8%, iar conform datelor lui Bach T. et al. [1, 3] scleroza colului vezical are loc la 3,6-17,9% de pacienți după prostatectomia radicală sau TURP. Din aceste considerente opțiuni de tratare alternativă mai puțin traumatice necesită a fi în continuu cercetate, însușite, implementate și perfecționate cum ar fi vaporizarea bipolară cu plasmă [4, 12, 17, 23, 24].

De asemenea cu scop de a înfrunta problemele susmenționate, alte tratamente ca diverse tipuri de lasere - inclusiv neodimic, argonic, și holmium (YAG laser), au fost propuse cu diferiți parametri de succes [6, 10, 13, 20, 25].

Ulterior, ca alternativă a rezecției transuretrale a prostatei TURP a fost propusă vaporizarea bipolară continuă cu plasmă (PKVP – vaporizarea plasmakinetică) [2, 14, 16, 22]. Cu scopul reducerii numărului de complicații sus menționate, îmbunătățirii rezultatelor tratamentului adenomului de prostată și extinderii indicațiilor pentru tratamentul chirurgical al pacienților complicați somatic, în premieră națională din a. 2009 s-a analizat o direcție nouă în endoscopie – chirurgia bipolară, care a cunoscut o dezvoltare în crearea unei tehnologii noi – vaporizarea cu plasmă prin abord endoscopic retrograd.

Material și metode

În studiu a fost inclus un număr total de 52 de cazuri de adenom de prostată de mărime medie (de la 30 până la 80 cm³) – 20 pacienți și de prostată voluminoasă (de peste 80 cm³) – 32 cazuri pe un termen de până la 6 luni. Intervențiile au fost realizate cu succes sub rahianestezie.

Toți cei 20 de pacienți au fost evaluați preoperator și la 1, 3 și 6 luni după intervenția chirurgicală prin IPSS, Q_{max}, scorul de calitate a vieții (QoL), volumul urinei reziduale (VRP) și valorile PSA. Parametrii preoperatori au constituit: viteza maximă a jetului urinar sub 10 ml/s (7-13,3 ml), scorul internațional simptomatic al prostatei peste 16 (2-35), calitatea vieții pacientului – 4 (0-6), volumul urinei reziduale – 87 ml (62-100 ml). Volumul mediu al prostatei măsurat preoperator a fost de 55,8 cm³. Un timp operator mediu satisfăcător a fost obținut în această serie de pacienți de 37,2 minute. Un alt studiu, de asemenea pe termen de 6 luni, s-a evaluat referitor la viabilitatea vaporizării bipolare cu plasmă a prostatei în cazuri de prostată voluminoasă, privind eficiența și siguranța, morbiditatea preoperatorie, perioada de convalescență și parametrii de urmărire. Un număr total de 32 de pacienți (vârsta medie de 66,4 de ani) cu HBP cu un volum al prostatei de peste 80 cm³, volumul maximal de 122,4 cm³, debit urinar maxim sub 10 ml/s și scorul internațional al simptomelor prostatei peste 19, a fost supus cu succes unei intervenții de extirpare a adenomului utilizând vaporizarea cu plasmă. Toți pa-

cienții au fost evaluați preoperator și la 1, 3, și 6 luni după operație, înregistrându-se IPSS, Q_{max} , scorul calității vieții (QoL), volumul urinar rezidual postmictițional și nivelul PSA. În conformitate cu înregistrările preoperatorii, volumul mediu inițial al prostatei a fost de 108 cm³.

Rezultate

În perioada postoperatorie la 2 (10,0%) pacienți s-a necesitat cateterizarea repetată a vezicii urinare. La 1 pacient (1,9%) s-a constatat retenția prin cheaguri și 3 (5,7%) pacienți au comunicat prezența disuriei de diverse caractere. Perioadele medii reduse de cateterism (24 ore) și de spitalizare (2,7 zile) au fost constatate pentru acest grup de pacienți. Ratele de recateterizare precoce (10,0%), reinternare pentru hematurie secundară și a prezenței simptomatologiei iritative s-au dovedit satisfăcătoare. La 1, 3 și 6 luni postoperator, au fost evidențiate îmbunătățiri substanțiale în raport de IPSS, Q_{max} , QoL și VRP. Așa peste 6 săptămâni toți parametrii examinați semnificativ sau ameliorat și au rămas la nivelul atins timp de 6 luni a perioadei de supraveghere: IPSS – 2 (0-4); QoL – 1 (0-4); Q_{max} – 17,2 ml/s (3,2-56 ml/s); volumul urinei reziduale – 11 ml (0-190ml). La 1 (1,9%) pacient s-a dezvoltat strictura uretrei, la 1 (1,9%) pacient s-a dezvoltat scleroza colului vezicii urinare. Nici într-un caz nu s-au demonstrat indicații pentru intervenție repetată Volumul mediu al prostatei măsurat postoperator a fost de 22,6 cm³. S-au constatat puține cazuri de complicații intraoperatorii. Ratele de perforație capsulară (1,9%) și de sângerare intraoperatorie (0,3-4,0%) au fost semnificativ scăzute, precum și nivelul mediu de scădere al hemoglobinei (0,6 g/dl).

Rezultatele examinărilor preoperatorii și de control a pacienților după vaporizarea bipolară continuă cu plasmă (n = 52 pacienți, parametri medii) este redată în Tabelul 1.

În al doilea grup s-a constatat un raport bun între timpul mediu de operare (90 minute) și greutatea țesutului rezecat (95,8 grame). Rata postoperatorie a

hematuriei (3,8%), scăderea medie a hemoglobinei (1,6 g/dl), perioada de cateterizare (2 zile) și spitalizarea (3 zile) au prezentat rezultatele satisfăcătoare ca urmare a intervenției. Recateterizarea pentru retenție urinară acută a avut loc în 2,1% din cazuri, în timp ce s-a stabilit o rată redusă și timpurie a simptomelor iritative (5,7%). Așa, către sfârșitul perioadei de observație de până la 6 luni, indicatorii precum suma de puncte IPSS, QoL, Q_{max} , volumul urinei reziduale s-au deosebit considerabil de valorile preoperatorii și au prezentat o dinamică pozitivă pronunțată. Astfel, în perioada menționată, IPSS s-a redus în medie de la 20,7 până la 4,4 puncte, QoL – de la 5,2 până la 1,5 puncte (Tab. 1).

Volumul prostatei s-a micșorat în medie de la 124 cm³ până la 18,5 cm³. S-a înregistrat o creștere progresivă a Q_{max} în medie de la 7,7 până la 21,7 ml/s. Volumul urinei reziduale s-a diminuat de la 122,5 ml până la 24,2 ml. Dinamica pozitivă cea mai pronunțată a indicilor studiați s-a înregistrat către luna a 6-a a perioadei postoperatorii. Pe termen de 6 luni au fost descrise rate scăzute ale apariției stricturilor de uretră – 2 pacienți (6,2%) și sclerozei de col vezical – 2 cazuri (6,2%) (tab.1).

Discuții

În contextul celor expuse, și conform datelor bibliografice [3, 5, 9, 18, 19, 21], studiul prospectiv a arătat că rezeția transuretrală plasmakinetică asigură rezultatele de tratament al bolnavilor cu adenom de prostată comparabile cu rezeția transuretrală monopolară standard. În același timp, odată cu siguranță electrică completă și lipsa de complicații în perioada postoperatorie sub formă de pronunțare a hemoragiei intraoperatorii și riscul de dezvoltare a unor complicații hemoragice periculoase pentru viața bolnavului, precum și riscul de dezvoltare a sindromului „intoxicării hidrice” sunt mult mai mici. Bazându-ne pe datele obținute, considerăm că rezeția transuretrală plasmakinetică de prostată reprezintă o alternativă demnă pentru rezeția transuretrală monopolară

Tabelul 1

Rezultatele examinărilor preoperatorii și de control a pacienților după vaporizarea bipolară continuă cu plasmă (n = 52 pacienți, parametri medii)

Numărul pacienților – 20; Volumul prostatei – până la 80 cm ³			Numărul pacienților – 32; Volumul prostatei – peste 80 cm ³		
Parametri	Până la intervenție	După 6 luni	Parametri	Până la intervenție	După 6 luni
IPSS [§] , puncte	16 (2-35)	2 (0-4)	IPSS, puncte	20,7	4,4
QoL ^{**} , puncte	4 (0-6)	1 (0-4)	QoL, puncte	5,2	1,5
Q_{max} [†] , ml/s	10 (3-19,3)	17,2 (3,2-56)	Q_{max} , ml/s	7,7	21,7
RV [‡] , ml	87 (52-100)	11 (0-19)	RV, ml	122,5	24,2
V [*] , cm ³	55,8	22,6	V, cm ³	108	18,5

Notă: † – viteza maximă a jetului urinar; ‡ – reziduu de urină vezical; * – volumul prostatei § – scorul internațional al simptomelor prostatei. ** – calitatea vieții. Datele sunt prezentate sub formă de medie.

standard. Vaporizarea bipolară cu plasmă reprezintă o alternativă valoroasă de tratament endoscopic în cazurile de adenom de prostată, cu eficacitate superioară și o rată satisfăcătoare a complicațiilor. Așadar, vaporizarea continuă cu plasmă a oferit o ameliorare substanțială a timpului operator precum și o siguranță chirurgicală, morbiditate preoperatorie și recuperare postoperatorie satisfăcătoare. Urmărirea pe termen mediu a scorurilor simptomatice și parametrilor urodinamici a evidențiat rezultate favorabile pentru tehnica de vaporizare bipolară continuă.

Sub control vizual direct s-a realizat vaporizarea țesutului adenomatos prin contactul electrodului producător de plasmă cu suprafața prostatei în condițiile unui flux salin continuu.

S-a efectuat concomitent hemostaza completă cu obținerea unei suprafețe netede a lojei prostatice. Pe tot parcursul intervenției vizibilitatea a fost bună, ceea ce și a oferit posibilitatea determinării precise a țesutului adenomatos, a capsulei prostatice și a limitelor anatomice ale rezecției. În cadrul intervenției s-a rezecat bipolar fragmente de țesut prostatic pentru examinarea histologică, care să certifice benignitatea leziunii. Rezecția transuretrală plasmakinetică a fost tolerată bine de bolnavi, iar perioada postoperatorie imediată a trecut destul de favorabil. Durata medie a intervenției chirurgicale a depins de volumul mediu al prostatei. Nu au existat limitări din punct de vedere al dimensiunilor prostatei, deoarece au fost efectuate cu succes intervenții pentru adenoame de prostată mai mare de 120 cm³. Hemoragiile intraoperatorii au fost absolut ne semnificative, și nici într-un caz nu s-a necesitat transfuzii de sânge. În cadrul executării rezecției transuretrale plasmakinetice volumul hemoragiei în medie nu a depășit 68,3 ml.

Recuperarea postoperatorie a fost în majoritatea cazurilor rapidă, perioada medie de spitalizare fiind de 48-72 ore. Infecție urinară sau retenție de urină nu a prezentat niciunul dintre pacienți. Durata medie a drenării cu cateterul uretral după rezecția transuretrală plasmakinetică a constituit 36 ore. La o lună controlul postoperator a evidențiat rezultate substanțial ameliorate a scorului simptomatic, a debitului urinar maxim și a reziduului comparativ cu cele înregistrate după intervenția endoscopică standard (rezecția transuretrală a prostatei – TURP – utilizând curent monopolar), în condițiile unei morbidități net diminuate. Apariția retenției micțiunii în perioada postoperatorie precoce și persistența vremelnică a fenomenelor disurice, cel mai probabil sunt efecte adverse specifice intervenției în cauză.

Având în vedere rezultatele analizei efectuate, și analizând literatura de specialitate [7, 8, 11, 15, 24],

ar fi de menționat faptul că la o eficiență clinică, practică similară a metodelor studiate, rezecția transuretrală plasmakinetică, posedând o siguranță electrică absolută, asigură un risc minim de dezvoltare a unor complicații cu pericol pentru viață, în primul rând, a hemoragiei pronunțate în perioada intra- și postoperatorie. Se exclude probabilitatea dezvoltării sindromului „intoxicării hidrice” a organismului datorită aplicării soluției de clorură de sodiu de 0,9% în calitate de mediu de irigare. Se oferă posibilitatea de înlăturare mai rapidă a cateterului uretral și de externare a bolnavului din staționar. Cât privește complicațiile infecțio-inflamatoare, structura acestora depinde în mod direct de termenele de drenare cu cateterul uretral. Astfel, rata scăzută de hemoragie postoperatorie, excluderea riscului de sindrom post-TUR, datorită utilizării irigației saline și perioada redusă de spitalizare, cu o recuperare postoperatorie mai facilă sunt argumentele în sprijinul vaporizării endoscopice cu plasmă. Totodată e de menționat, că instrumentul endoscopic al metodei date este ușor manevrabil, iar procedura de însușire este o perioadă de scurtă durată.

Concluzii

Așadar, rezultatele imediate ale tratamentului prin vaporizare bipolară sunt comparabile cu cele ale TURP monopolară dar spre deosebire de ultima, se caracterizează cu un risc mult mai redus de dezvoltare a complicațiilor. Tehnologia plasmakinetică servește o alternativă admisibilă față de TURP monopolar în tratamentul pacienților cu obstrucția prostatică benignă și simptomele căilor urinare inferioare. Vaporizarea bipolară cu plasmă, reprezintă o metodă endoscopică promițătoare și în cazuri de HBP de dimensiuni mari, caracterizată prin eficiență chirurgicală bună, profil de siguranță superior, complicații puține, recuperare rapidă și scoruri simptomatice și parametri de urmărire pe termen lung satisfăcătoare. Prin urmare, selectarea metodei de tratament a obstrucției prostatice benigne depinde de utilizarea tehnică a clinicii, voința pacientului, prezența complicațiilor recurente și experiența chirurgului.

Așadar, în concluzie vaporizarea endoscopică cu plasmă cu rezultate bune și complicații minore, este o intervenție minim invazivă promițătoare, oferă pacienților cu adenom de prostată o șansă reală pentru vindecare rapidă și sigură. Deși, este dificil încă de afirmat în totalitate superioritatea vaporizării cu plasmă în raport cu TURP monopolar în ceea ce privește timpul efectiv de prelucrare a țesutului adenomatos, atunci când evaluăm durata totală a intervenției, balanța se înclină în mod evident în favoarea primei metode.

Bibliografie

1. Bach T., Herrmann T.R., Cellarius C., Gross A.J. *Bladder neck incision using a 70 W 2 micron continuous wave laser (RevoLix)*. World J Urol. 2007; 25(3):263-7.
2. Bader M.J., Tilki D., Gratzke C. *YAG-laser: treatment of vesicourethral strictures after radical prostat-ectomy*. World J Urol., 2010; 28(2):169-72.
3. Basok E. K., Basaran A., Gurbuz C., Yildirim A., Tokuc R. *Can bipolar vaporization be considered an alternative energy source in the endoscopic treatment of urethral strictures and bladder neck contracture?* Int Braz J Urol., 2008; 34(5): 577-84.
4. Bush M.I., Malters E., Bush J. *The evolution of transurethral vaporization of the prostate (TVP): A 120-year history of progress*. J. Urol., 1996; 155:445-446.
5. Davidson J.H., Chutkan D.S. *Benign prostatic hyperplasia: treat or wait?* J. Fam. Pract., 2008; 57(7): 454-463.
6. Dincel C., Samli M. M., Guler C., Demirbas M., Karalar M. *Plasma Kinetic vaporization of the prostate: clinical evaluation of a new technique*. J.Endourol., 2004; 18(3): 293-298.
7. Geavlete B., Stanescu F., Moldoveanu C., Geavlete P. *Continuous versus conventional bipolar plasma vaporization of the prostate and standard monopolar resection – A prospective, randomized comparison of a new technological advancement*. BJU Int., 2013; 112(1): e3.
8. Geavlete B., Jecu M., Multescu R., Georgescu D., Dragutescu M. *Bipolar plasma vaporization of secondary bladder neck sclerosis*. 31st Congress of the Societe Internationale d'Urologie, 16-20 October 2011, Berlin, 2011; 78(3A): S183.
9. Geavlete B., Moldoveanu C., Iacoboaie C., Geavlete P. *Bipolar plasma vaporization versus standard transurethral resection in secondary bladder neck sclerosis: a prospective, medium-term, randomized comparison*. Ther Adv. Urol., 2013; 5(2): 75-83.
10. Geavlete B., Multescu R., Dragutescu M., Jecu M., Georgescu D., Geavlete P. *Transurethral resection (TUR) in saline plasma vaporization of the prostate vs standard TUR of the prostate: 'the better choice' in benign prostatic hyperplasia?* BJU Int., 2010; 106(11): 1695-9.
11. Ghicavii V. *Evaluarea comparativă a inciziei și rezecției transuretrale în cadrul tratamentului endoscopic al sclerozei de col vezical, sclerozei de prostată și hiperplaziei prostatice benigne: studiu retrospectiv, descriptiv, pe serie de cazuri*. MJHS. Revistă de Științe ale Sănătății din Moldova, 2015; 3(1): 19-25.
12. Ghicavii V. *Particularitățile tratamentului sclerozei de prostată*. Arta Medica. 2015; 4(57): 57-60.
13. Ghicavii V., Popov M., Platon V. *Incizia transuretrală a prostatei și colului vezicii urinare (ITUP)*. Conf. anivers. a 190 de ani a SCR. Chișinău, 2007: 116-118.
14. Lucan V., Magurean O., Elec F., Burghilea C., Barbos A. *Bipolar plasma vaporization of the prostate vs. Laser vaporization*. Annual EAU congress, Milan, Italy, 2008:254 p.
15. Ghervan L., V.Lucan, F.Elec, M. Suciuc, F. Bologa, Gh. Iacob, M. Lucan. *TUR is bipolar plasma vaporization of the prostate vs 980 nm LASER vaporization*. Annual EAU Congress, Stockholm, Sweden, 2009: 124-125.
16. Moldoveanu C. *"Tips and tricks" in secondary bladder neck sclerosis 'bipolar plasma vaporization approach*. Journal of Medicine and Life, 2013;6(3): 272-277.
17. Pleșacov A., Ghicavii V., Ceban E. *Evaluarea avantajelor electrovaporizării transuretrale a prostatei comparativ cu rezecția transuretrală clasică*. Arta Medica, 2015;4(57): 65-67.
18. Reich O., Schlenker B., Gratzke C. *Plasma Vaporization of the Prostate: Initial Clinical Results*. Eur Urol., 2010;57(4):693-8.
19. Абрахимов Б., Голубкин Е., Лысенко А. *Опыт эндоскопического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы*. Материалы I Российского Конгресса по Эндоурологии. Москва, 4-6 июня. 2008: 13-14.
20. Александров В.П., Бессмельцев С.С., Берников А.В. *Особенности коррекции кровотечения после аденомэктомии у гематологических больных. Здоровье мужчины*. Харьков, 2004: 132-136.
21. Винаров А.З., Асламазов Э.Г. *Гиперплазия предстательной железы. Современное лечение*. Материалы X Российского съезда урологов. Москва, 2002: 33-42.
22. Камалов А. А., Гуцин Б.Л., Дорофеев С.Д. *Современные аспекты оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы*. Урология 2004; (1): 30-34.
23. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Андронов А.С., Байков Н.А. *Трансуретральная электроэнуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы*. Урология, 2014; (5): 95–101.
24. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Байков Н.А. *Трансуретральная электроэнуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров: первоначальный опыт*. IV Российский Конгресс по Эндоурологии и новым технологиям. Батуми, 2014: 43-44.
25. Мартов А.Г., Камалов А.А. *Малоинвазивные эндоскопические методы лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы*. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: Москва, 1999: 210-212.

SARCINA ABDOMINALĂ AVANSATĂ

Olga Cernetchi – dr. hab. în șt. med., prof. univ.¹,

Mihai Moldovanu – dr. în șt. med., conf. univ.¹,

Ana Mișina – dr. în șt. med., conf. cercet.²,

Diana Madan – colab. șt. stagier²,

¹Catedra de Obstetrică și ginecologie Nr.2, USMF “Nicoale Testemițanu”,

²Secția Ginecologie Chirurgicală, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Moldova

E-mail: anna_mishina@mail.ru, GSM: +373 79456357

Rezumat

Sarcina abdominală avansată se întâlnește destul de rar și reprezintă aproximativ 1% din numărul total din sarcinile ectopice. Din cauza dificultății depistării în termen precoce, sarcina abdominală este asociată cu morbiditate și mortalitate maternă crescută, fiind condiționată de hemoragii masive. Autorii descriu reviu literaturii, metodele de diagnostic cât și principiile de tratament contemporan pentru sarcina abdominală avansată.

Cuvinte-cheie: sarcina abdominală avansată, sarcină ectopică

Summary. Advanced abdominal pregnancy

Advanced abdominal pregnancy is rare and represents about 1% of the total number of ectopic pregnancies. Because of the difficulty in detecting in early period, abdominal pregnancy is associated with increased maternal morbidity and mortality, being subject to massive bleeding. The authors describe review of the literature, diagnostic methods and contemporary principles of treatment of advanced abdominal pregnancy.

Key words: advanced abdominal pregnancy, ectopic pregnancy

Резюме. Прогрессирующая брюшная беременность

Прогрессирующая брюшная беременность явление очень редкое и составляет около 1% из общего количества внематочных беременностей. Из-за сложности выявления в раннем периоде, брюшная беременность ассоциируется с повышенной материнской смертностью, будучи определенной массивным кровотечением. Авторы приводят обзор литературы, методы диагностики и принципы современного лечения прогрессирующей брюшной беременности.

Ключевые слова: прогрессирующая брюшная беременность, внематочная беременность

Introducere

Sarcina abdominală este o afecțiune rară care rezultă din implantarea embrionului în cavitatea peritoneală și reprezintă aproximativ 1% din numărul total din sarcinile ectopice [1]. Implantarea peritoneală primară rămâne o posibilitate rară, se întâmplă în cazul cu trompele uterine integre, ovarele neafectate și fără fistulă tubară. Mai adesea acest eveniment este rezultatul unui avort tubar sau rupturii tubare cu implantarea secundară intraperitoneală. Sarcina abdominală avansată (SAA) este definită ca o sarcină cu termenul peste 20 de săptămâni în evoluție, cu un făt ce se dezvoltă în cavitatea abdominală [1, 2].

Sarcina abdominală are o incidență de la aproximativ 1 la 400 la 1 din 50.000 nașteri, iar incidența este variabilă în dependență de caracteristicile unei anumite regiuni geografice [2]. Sarcina abdominală este asociată cu morbiditate și mortalitate maternă ridicată, fiind condiționată de hemoragii masive care rezultă din separarea placentei complet sau parțial [3]. Localizarea placentei poate fi diferită, dar fără a se limita la perețele uterin, inclusiv, pe ovar, intes-

tin, epiplon, ficat, splina și în spațiul Douglas [4, 5].

Etiologia sarcinii abdominale primare este necunoscută și depistarea precoce prezintă o dificultate. Multe paciente cu sarcină abdominală secundară au avut antecedente de intervenții chirurgicale pe uter cum ar fi chiuretajul cavității uterine, sarcini tubare, boala inflamatorie pelvină, sterilizarea tubară, infertilitate tubară, chirurgie reconstructivă tubară, conceperea cu dispozitiv contraceptiv intrauterin (DCIU) sau au suportat procedeele FIV [6, 7, 8, 9].

Este dificil de a detecta sarcină abdominală în termen precoce. Diagnosticul se bazează de obicei pe durere sau hemoragii abdominale cauzate de ruptura acesteia [10, 11]. Nu există criterii de diagnostic acceptate pe scară largă pentru sarcinile abdominale și la etapa actuală diagnosticul se bazează pe standardele descrise de Studdiaford în 1942: trompele uterine și ovarele de aspect normal, fără semne de sarcină ectopică, absența unei soluții de continuitate între uter și cavitatea peritoneală [12].

Nu există nici un simptom precoce specific sau semn pentru sarcina abdominală, complicația princi-

pală fiind hemoragia. În baza literaturii de specialitate disponibile, s-a demonstrat că localizarea sacului gestațional abdominal pe epiplon, zona de ficat și splină reprezintă un risc crescut pentru hemoragie, iar localizarea pe suprafețele uterului este asociată cu un risc mai scăzut [12].

În pofida progreselor de diagnostic în imagistică, diagnosticul preoperator rămâne o provocare, fiind diagnosticate preoperator în doar 20-40% din cazuri. [13]. O trăsătură clasică în ghidurile de diagnostic la examenul ultrasonografic a sarcinii abdominale este absența peretelui uterin între vezica urinară maternă și făt [14]. Alte caracteristici de diagnosticare includ: uterul „gol”, localizarea extrauterină a placentei, vascularizarea slabă a placentei, apariția pseudo placentei preavia, oligoamnios, părți fetale adiacente de conținutul abdominal, lipsa lichidului amniotic între făt - placenta și prezentare patologică fetală [15]. Deși Allibone și colab. au propus ghiduri pentru îmbunătățirea diagnosticului examenului ultrasonografic [15], erorile în acest diagnostic variază de la 50 până la 90% [16].

Lipsa abilităților adecvate în ecografia obstetrică-lă poate rezulta eșecul de a detecta astfel de cazuri asimptomatice. Depistarea în termen precoce la examenul ultrasonografic în primul trimestru și imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) este focusată pentru a îmbunătăți diagnosticul. Cu toate că ultrasonografia poate fi utilă în diagnosticarea sarcinii abdominale, este mai ușor de a depista această patologie la sfârșitul primului trimestru sau la începutul celui de al doilea trimestru de sarcină, atunci când organele pelviene sunt mai bine vizualizate. O altă metodă de diagnosticare este radiografia abdominală simplă [17].

În prezent, metoda cea mai acceptată de diagnosticare a unei sarcini abdominale este IRM, în timp ce ultrasonografia este potrivită pentru screening.

IRM poate fi folosită pentru a diagnostica o sar-

cina abdominală și mai important, poate oferi informație referitor la localizarea și identificarea relației dintre placenta, organele și țesuturile adiacente (Fig. 1) [18].

Localizarea placentei permite luarea deciziei în ceea ce privește prelungirea sarcinii cât și decizia unei opțiuni relativ sigure și rezonabile de planificare a tratamentului chirurgical [17]. În nouă cazuri de sarcină abdominală, Lockhart și colab. au confirmat diagnosticul sarcinii abdominale cu ajutorul IRM [18].

Caracteristicile clinice sugestive pentru sarcina abdominală includ: părți fetale ușor palpabile, dureri abdominale recurente, prezență fetală patologică, lichid amniotic cu volum redus și făt mic pentru vârsta de gestație din cauza restricției de creștere. Semnele și simptomele de iritație peritoneală pot fi un indicator suplimentar, deoarece acestea pot sugera hemoperitoneum [19]. Este destul de important ca diagnosticul sarcinii abdominale să fie stabilit la un termen cât mai precoce în timpul sarcinii. Inducerea travaliului eșuată este o caracteristică specifică în caz de sarcină abdominală și ar trebui să fie un semn de avertizare pentru reevaluarea pacientei.

SAA poate fi depistată în timpul operației cezariene programate [20, 21]. Cu toate că aceasta se întâlnește destul de rar, există cazuri de supraviețuire a fătului [14, 22, 23, 24]. A fost raportată o sarcină abdominală cu hemoperitoneum, la 32 de săptămâni, rezolvată prin operație cezariană, în care diagnosticul a fost omis în perioada antenatală la examenul ultrasonografic. A fost extras un copil de sex feminin cu greutatea 1700 grame, scorul Apgar 8 și 10 puncte la 1 și a 5 minut de viață. De asemenea au fost descrise doar două cazuri de sarcină abdominală combinată cu o sarcină intrauterină [25, 26]. Într-unul din cazuri, pacienta a fost supusă procedurii FIV cu transferul de embrioni *in vitro*. Trei luni înainte de transferul de embrioni, pacienta a avut o histeroscopie. Nici unul



Fig. 1. IRM (proiecție sagitală) sarcina abdominală avansată.

*caz clinic propriu

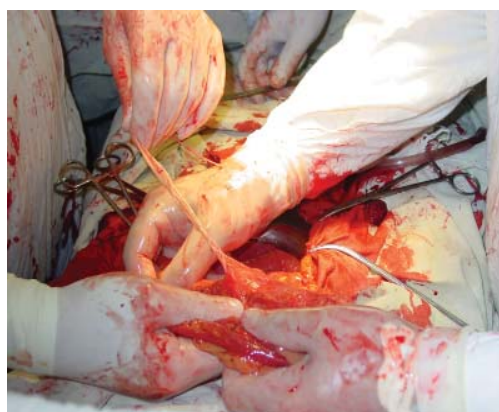


Fig. 2. Debridarea placentei de pe mezoul și ansele intestinale

dintre feți nu a supraviețuit. Sarcina primară abdominală sau sarcină heterotopică (sarcină concomitent abdominală primară și intrauterină) fără antecedente de intervenții chirurgicale uterine sau de reproducere asistată se întâlnește foarte rar [27].

Un alt caz a fost raportat de către Wondimu Gudu și colab. la o femeie din Etiopia de 35 de ani, paritatea a doua (cu mortinatalitate în anamneză) [9]. Înregistrând o amenoree timp de 9 luni a observat mișcări fetale dureroase pe parcursul a ultimelor 2 luni de zile. Pacienta nu s-a adresat pentru îngrijire prenatală. La examenul ultrasonografic a fost depistat un uter mărit, cavitatea liberă cu un ecou endometrial gros și sarcină monofetală de 37 săptămâni de gestație viabilă, fiind stabilit diagnosticul de sarcină abdominală. A fost efectuată laparotomia mediană inferioară și s-a extras nou-născutul de sex masculin afectat de meconium cu greutatea de 2600 grame și scorul Apgar de 7 și 9 în 1 și al 5 minut. S-a relevat o placentă fragilă localizată pe anexa dreaptă cu o rețea de vascularizare comună cu ovarul drept, trompa uterină și vasele ligamentului lat. A fost efectuată salpingectomia pe dreapta și ligaturarea vaselor la baza placentei pentru a nu provoca hemoragie.

Nu există nici o procedură standard pentru diagnosticarea și tratamentul sarcinii abdominale. Standardizarea principiilor de tratament pentru sarcina avansată abdominală cât și opțiunile de tratament și managementul postoperator ar reduce complicațiile și mortalitatea și ar îmbunătăți supraviețuirea nou-născuților [12].

Principii de tratament pentru sarcina abdominală avansată. Odată cu depistarea precoce a sarcinii abdominale, rezolvarea artificială a ei este în siguranță. În dependență de termenul de gestație și de starea generală a gravidei sunt disponibile diferite opțiuni de terminarea sarcinii, inclusiv chirurgia laparoscopică sau laparotomie [12], embolizarea arterială [28, 29], injectarea intracapsulară de clorură de potasiu în sacul sarcinii abdominale [29].

Embolizarea vasculară. Deoarece rețeaua arterială a placentei nu este bine definită și poate implica din jur alimentarea cu sânge a organelor vitale, această metodă tinde să producă rezultate modeste. În plus, după embolizarea arterială, osificarea fetală este asociată cu perforații intestinale cât și alte complicații, de aceea, această metodă nu este preferată [28]. Există rapoarte cu fistule intestinale după osificarea fetală [30].

Injectarea în sacul gestațional sau injecție cu clorură de potasiu în vena ombilicală. Această tehnică este potrivită pentru sarcini timpurii. Pentru sarcina abdominală avansată, nu este recomandată această metodă din cauza riscului de hemoragie, infecție și leziuni secundare asociate osificării fetale, [12].

Indiferent dacă este sau nu fătul viabil, chirurgia clasică este principalul tratament pentru această patologie. Astfel, pentru făt într-o sarcină abdominală avansată, în cazul în care dezvoltarea este acceptabilă, poate fi adoptată o conduită expectativă pentru a asigura o naștere cu făt viu.

Principii chirurgicale pentru sarcina abdominală avansată. Scopul principal al intervenției chirurgicale este de a salva fătul. Obiectivul secundar este managementul placentei (**Fig. 2**). Nu există proceduri concludente de tratament pentru astfel de cazuri. Atunci când placenta este situată într-o zonă bogat vascularizată, cum ar fi sarcina ovariană, îndepărtarea forțată a placentei poate provoca o hemoragie masivă [22]. Tshivhula și colab. [31] au raportat sarcină abdominală diagnosticată la 29 de săptămâni de gestație în care tratamentul conservator a fost efectuat până la 32 de săptămâni, urmat de laparotomie în mod programat fiind extras fătul din cavitatea abdominală, iar placenta a fost înlăturată manual. Miguel Echenique-Elizondo și colab. [32] au raportat un caz de invazie placentară în epiploon, mezenter, colon, intestinul subțire, ureterul stâng cât și în vasele iliace (cea mai mare parte vena iliacă). În timpul îndepărtării chirurgicale a placentei, au fost transfuzate 8 unități de masa eritocitară și 6 unități de plasmă proaspătă congelată. Astfel, pentru pacientele cu sarcină abdominală în care localizarea placentei este relativ stabilă, înlăturarea intraoperatorie a ei este mai sigură.

Tratamentul sarcinii abdominale. În caz de hemoragie acută este argumentată intervenția chirurgicală care are drept scop stoparea hemoragiei și extragerea fătului. Conform datelor de literatură cazurile de sarcină abdominală diagnosticate au o abordare individuală de tratament, fiind adoptată în dependență de localizarea placentei [12]. Acest lucru este foarte important pentru gravidele cu o sarcină heterotopică. Pe lângă protecția gravidei, este de asemenea necesar să se ia în considerare siguranța celor doi feteși. IRM trebuie efectuată periodic pentru a evalua integritatea sacului gestațional și rezolvarea sarcinii în momentul oportun. Conduita expectativă pentru sarcina abdominală este potrivită în următoarele situații: localizarea placentei pe peretele posterior al uterului, departe de ficat sau splină, lipsa malformațiilor fetale, lipsa decompensării gravidei sau a fătului, spitalizarea cu supravegherea continuă într-o instituție medicală specializată și cu consimțământul informat al pacientei. Începând cu 32 de săptămâni de sarcină, se recomandă efectuarea săptămânală a IRM, pentru evaluarea integrității sacului gestațional abdominal [31]. Laparotomia poate fi programată la 34 săptămâni de gestație în absența complicațiilor. În cazul în care diagnosticul este stabilit înainte de 20 de săptămâni, continuarea

sarcinii ar trebui să fie excepțională [4]. Localizarea placentei în afara uterului, cum ar fi epiploon, intestin, ligamentul ovarian și suprafața ficatului, prezintă un risc pentru complicații ce apar în al doilea trimestru de sarcină.

Dezvoltarea neonatală. Literatura de specialitate actuală nu oferă informații referitor la sarcinile abdominale și rezultatele nașterilor, deoarece cele mai multe cazuri de sarcină abdominală nu ajung la termen matur [12].

Tratamentul placentei restante și rezultatele la distanță. Tratamentul placentei trebuie individualizat în funcție de locul de inserție. Sunt raportate cazuri de localizare perivasculară, cum ar fi vasele iliace și ligamentele pelviene, în cazul în care când placenta reziduală nu are nici un flux sanguin și scade nivelul de β -HCG, poate avea loc hemoragie tardivă postoperatorie. În cazul localizării placentei la nivelul regiunilor vaselor bogat vascularizate și de mobilitate redusă (ligamentele pelviene, vasele iliace, portalul hepatic, sau splină), intervenția chirurgicală trebuie efectuată menajat pentru a evita tentativa de separare a placentei [12]. Regulile de asepsie trebuie respectate cu strictețe, drenaj adecvat, în caz contrar există risc pentru dezvoltarea abceselor pelviene secundare [33, 34]. În cazul în care starea pacientei se stabilizează și fluxul de sânge placentar încetează (aproximativ la 3 luni după intervenția chirurgicală), poate fi efectuată a doua intervenție chirurgicală pentru a elimina placenta. În caz contrar, poate exista un risc pentru complicații în perioada postoperatorie condiționate de excesul de lichid rezidual, hemoragie sau infecție [35, 36, 37]. Placenta localizată în alte părți nu necesită să fie supusă tratamentului [38, 39]. Pentru cazurile de sarcină abdominală diagnosticată după moartea fetală, embolizarea arterială poate fi efectuată înainte de intervenție chirurgicală pentru a reduce pierderea de sânge [28].

Nu există nici un ghid standardizat de medicație postoperatorie. Unii consideră că terapia precoce în perioada postoperatorie pentru placenta reziduală nu ar trebui să fie abandonată, deoarece crește riscul de separare a placentei și cauzează posibil o hemoragie în perioada postpartum [38].

Mifepristonul este eficient în inducerea degradării placentei. Au fost descrise cazuri când s-a administrat mifepriston pe cale orală, astfel în perioada postoperatorie nu a avut loc separare a placentei, fără hemoragie, cu toate acestea, efectul asupra reducerii β -hCG este modest [38]. Deși metotrexatul poate reduce rapid nivelul hCG, utilizarea acestui preparat direct după o intervenție chirurgicală poate cauza necroza lobulară placentară rapidă și poate provoca hemoragie intra-abdominală. Astfel, s-a folosit doar

o singură doză de metotrexat (75 mg intramuscular) la 12 zile după operație [38]. În timpul tratamentului, nu au fost observate infecții, hemoragii, sau alte complicații. Rezultatele sunt similare cu cele raportate de Cetinkaya [38]. Valenzano și colab. au raportat o reducere mai rapidă a nivelului seric al β -hCG [40]. În unele cazuri, metotrexatul este administrat de două ori pe zi (10 mg) pentru a obține o scădere treptată a nivelului β -hCG. Există, de asemenea, rapoarte care nu folosesc nici un medicament după o intervenție chirurgicală. Nivelul seric al β -hCG este monitorizat pînă cînd scade la valorile normale, dar de obicei este necesar mai mult de 5 săptămîni [40, 41]. Datele curente au demonstrat că placenta ramașă în bazin nu poate fi reabsorbită. Placenta restantă rămîne detectabilă de la cîteva săptămîni pînă la 5 ani. Nu au fost raportate cazuri de creștere placentară reziduală sau tumori maligne [41, 42].

Concluzie

Sarcina abdominală avansată se întîlnește destul de rar. Din acest motiv este foarte importantă evaluarea clinică amănunțită și examinarea ultrasonografică, ele fiind cruciale pentru a stabili un diagnostic precoce, în special, în instituțiile în care tehnologiile avansate nu sunt disponibile. Managementul adecvat și intervenția chirurgicală la momentul oportun sunt necesare pentru a preveni complicațiile materne și fetale.

Bibliografie

1. Nassali MN, Benti TM, Bandani-Ntsabele Moreri. A case report of an asymptomatic late term abdominal pregnancy with a live birth at 41 weeks of gestation. Nassali et al. BMC Res Notes 2016; 9:31.
2. Masukume G. Live births resulting from advanced abdominal extrauterine pregnancy, a review of cases reported from 2008 to 2013. WebmedCentral ObstetGynaecol. 2014;5(1).
3. Martin J, McCaul J: Emergency management of abdominal pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1990;33(4):437-447.
4. Bertrand G: Imaging in the management of abdominal pregnancy: a case report and review of the literature. J Obstet Gynaecol Can 2009; 31(1):57-62.
5. Sarwat A, Nadia A. Abdominal pregnancy: a diagnostic dilemma. Professional Med J 2011; 18(3):479-484.
6. Bassil S, Pouly JL, Canis M, Janny L, Vye P, Chapron C, Bruhat MA. Advanced heterotopic pregnancy after in-vitro fertilization and embryo transfer, with survival of both the babies and the mother. Hum Reprod 1991; 6: 1008-1010.
7. Roberts RV, Dickinson JE, Leung Y, Charles AK. Advanced abdominal pregnancy: still an occurrence in modern medicine. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2005; 45: 518-521.
8. Hyvarinen M, Raudaskoski T, Tekay A, Herva R. [Abdominal pregnancy]. Duodecim 2009; 125: 2448-2451.
9. Wondimu Gudu, Delayehu Bekele A pre-opera-

- tively diagnosed advanced abdominal pregnancy with a surviving neonate: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 2015; 9:228.
10. Ayinde OA, Aimakhu CO, Adeyanju OA, Omiqbodun AO. Abdominal pregnancy at the University College Hospital, Ibadan: a ten-year review. *Afr J Reprod Health* 2005; 9: 123-127.
 11. Zeck W, Kelters I, Winter R, Lang U, Petru E. Lessons learned from four advanced abdominal pregnancies at an East African Health Center. *J Perinat Med* 2007; 35: 278-281.
 12. Ke Huang, Lei Song, Longxia Wang, Zhiying Gao, Yuanguang Meng, Yanping Lu. Advanced abdominal pregnancy: an increasingly challenging clinical concern for obstetricians *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(9):5461-5472.
 13. Costa SD, Presley J, Bastert G. Advanced abdominal pregnancy. *Obstet Gynaecol Surv.* 1991;46(8):515-25.
 14. Varma R, Mascarenhas L, James D. Successful outcome of advanced abdominal pregnancy with exclusive omental insertion. *Ultrasound Obstet Gynaecol.* 2003;21(2):192-4.
 15. Allibone GW, Fagan CJ, Porter SC. The sonographic features of intraabdominal pregnancy. *J Clin Ultrasound.* 1981;9(7):383-7.
 16. Kun KY, Wong PY, Ho MW, Tai CM, Ng TK. Abdominal pregnancy presenting as a missed abortion at 16 weeks' gestation. *Hong Kong Med J.* 2000;6(4):425-7.
 17. Hall JM, Manning N, Moore NR, Tingey WR, Chamberlain P. Antenatal diagnosis of a late abdominal pregnancy using ultrasound and magnetic resonance imaging: a case report of successful outcome. *Ultrasound Obst Gyn* 1996; 7: 289-292.
 18. Lockhat F, Corr P, Ramphal S, Moodley J. The value of magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of extra-uterine abdominal pregnancy. *Clin Radiol* 2006; 61: 264-269.
 19. Dahab A, Aburass R, Shawkat W, Babgi R, Essa O, Mujallid R: Full term extrauterine abdominal pregnancy: a case report. *J Med Case Rep* 2011, 5:531.
 20. Tungshevinsirikul R, Charutragulchai P, Khunpradit S, Herabutya Y. Advanced abdominal pregnancy: a case report. *J Med Assoc Thai* 1990; 73 Suppl 1: 107-110.
 21. Matovelo D, Ng'walida N. Hemoperitoneum in advanced abdominal pregnancy with a live baby: a case report. *BMC Res Notes* 2014; 7: 106.
 22. Huang J, Jing X, Fan S, Fufan Z, Yiling D, Pixiang P, Xiaomeng X. Primary unruptured full term ovarian pregnancy with live female infant: case report. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283 Suppl 1: 31-33.
 23. Meseci E, Guzel Y, Zemheri E, Eser SK, Ozkanli S, Kumru P. A 34-week ovarian pregnancy: case report and review of the literature. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2013; 14: 246-249.
 24. Eleje GU, Adewae O, Osuagwu IK, Obianika CE. Post-Date Extra-uterine Abdominal Pregnancy in a Rhesus Negative Nullipara with Successful Outcome: a case report. *J Women's Health.* 2013;6(2):2.
 25. Shojai R, Chaumoitre K, Chau C, Panuel M, Boubli L, d'Ercole C. Advanced combined abdominal and intrauterine pregnancy: a case report. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22: 128-130.
 26. Das N. Advanced simultaneous intrauterine and abdominal pregnancy. A case report. *Br J Obstet Gynaecol* 1975; 82: 840-842.
 27. Mpogoro F, Gumodoka B, Kihunrwa A, Massinde A. Managing a live advanced abdominal twin pregnancy. *Ann Med Health Sci Res* 2013; 3: 113-115.
 28. Cardosi RJ, Nackley AC, Londono J, Hoffman MS. Embolization for advanced abdominal pregnancy with a retained placenta: A case report. *J Reprod Med* 2002; 47: 861-863.
 29. Rahaman J, Berkowitz R, Mitty H, Gaddipati S, Brown B, Nezhat F. Minimally invasive management of an advanced abdominal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 1064-1068.
 30. Pasternak BM. Uteroenteric fistula due to advanced extrauterine pregnancy. *Arch Surg* 1977; 112: 669.
 31. Tshivhula F, Hall DR. Expectant management of an advanced abdominal pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2005; 25: 298.
 32. Echenique-Elizondo M, Carbonero K. Fullterm abdominal pregnancy, mother and infant survival. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 231.
 33. Rahman MS, Al-Suleiman SA, Rahman J, Al-Sibai MH. Advanced abdominal pregnancy--observations in 10 cases. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 366-372.
 34. Yu S, Pennisi JA, Moukhtar M, Friedman EA. Placental abruption in association with advanced abdominal pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 1995; 40: 731-735.
 35. Masukume G, Sengurayi E, Muchara A, Mucheni E, Ndebele W, Ngwenya S. Full-term abdominal extrauterine pregnancy complicated by post-operative ascites with successful outcome: a case report. *J Med Case Re* 2013; 7: 10.
 36. Spinnato JA, Aksel S, Mendenhall HW. Postpartum polyhydramnios: a unique complication of advanced abdominal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 490-492.
 37. Worley KC, Hnat MD, Cunningham FG. Advanced extrauterine pregnancy: diagnostic and therapeutic challenges. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 297, e1-7.
 38. Cetinkaya MB, Kokcu A, Alper T. Follow up of the regression of the placenta left in situ in an advanced abdominal pregnancy using the Cavalieri method. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31: 22-26.
 39. Oneko O, Petru E, Masenga G, Ulrich D, Obure J, Zeck W. Management of the placenta in advanced abdominal pregnancies at an East african tertiary referral center. *J Womens Health* 2010; 19: 1369-1375.
 40. Valenzano M, Nicoletti L, Odicino F, Cocuccio S, Lorenzi P, Ragni N. Five-year follow-up of placental involution after abdominal pregnancy. *J Clin Ultrasound* 2003; 31: 39-43.
 41. Steier JA, Sandvei R, Myking OM. Disappearance of human chorionic gonadotropin following removal of the fetus and placenta left in situ in a case of advanced abdominal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66: 729-731.
 42. Gomez E, Vergara L, Weber C, Wong AE, Sepulveda W. Successful expectant management of an abdominal pregnancy diagnosed at 14 weeks. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008; 21: 917-920.

CHISTURILE EPIDERMOIDE ALE VULVEI ȘI PERINEULUI

¹Ana Mișina – dr. în șt. med., conf. cercet.,

⁴Gheorghe Rojnovanu – dr. hab. în șt. med., prof. univ.,

⁴Igor Mișin – dr. hab. în șt. med., prof. cercet.,

²Virgil Petrovici – dr. în șt. med.,

³Liliana Fuior-Bulhac – dr. în șt. med.,

¹Secția Ginecologie Chirurgicală,

²Departamentul de Patomorfologie,

³Departamentul de Imagistică, Instituția Medico-Sanitară Publică

Institutul Mamei și Copilului,

⁴Catedra Chirurgie nr.1 “Nicolae Anestiadi” și Laboratorul de Chirurgie Hepato-Bilio-Pancreatică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

E-mail: anna_mishina@mail.ru, GSM: + 37379456357

Rezumat

Autorii prezintă particularitățile manifestărilor clinice, diagnosticul și tratamentul chirurgical ale unei serii de pacienți cu chisturi epidermoide ale vulvei și perineului. Sunt prezentate datele literaturii referitor la chisturile epidermoide ale organelor genitale externe.

Cuvinte-cheie: chisturi epidermoide, perineu, vulva, diagnosticul, tratamentul chirurgical

Summary. Epidermoid inclusion cyst of the vulva and perineum

The authors have presented particular clinical manifestation, diagnosis and surgical treatment of a series of patients with epidermoid cysts of the vulva and perineum. The review of the literature on the epidermoid cysts of the external genitalia was presented.

Key words: epidermoid cyst, perineum, vulva, diagnosis, surgical treatment

Резюме. Эпидермоидные кисты вульвы и промежности

Авторами представлены особенности клинического проявления, диагностики и хирургического лечения серии пациенток с эпидермоидными кистами вульвы и промежности. Представлены данные литературы по эпидермоидным кистам наружных половых органов.

Ключевые слова: эпидермальные кисты, промежность, вульва, диагностика, хирургическое лечение

Introducere

Chistul epidermoid (din histologie: epidermis + din greacă eidos (aparență); sinonimul – chist epidermoid) – formațiune cavitară, partea internă a căreia este acoperită cu epiteliu scuamos stratificat, iar conținutul este prezentat de scuamă epitelială. Chisturile epidermoide (CE) sunt localizate preponderent pe față, scalp, gât și corp.

CE în regiunea organelor genitale externe feminine este un fenomen destul de rar și în literatura de specialitate se întâlnesc doar publicații sporadice sau cazuri clinice separate, privind această patologie [1-26] sau serii mici de cazuri [27, 28]. Diagnosticul preoperator precis ale CE prezintă unele dificultăți, iar diagnosticul final în toate cazurile este bazat pe rezultatele examenului morfopatologic al pieselor înlăturate [1-28]. Având în vedere raritatea CE în re-

giunea organelor genitale externe feminine, studiile suplimentare ale acestei patologii sunt relevante.

Scopul acestui studiu – de a elucida particularitățile manifestărilor clinice, diagnosticul și rezultatele tratamentului chirurgical al CE ale vulvei și perineului.

Material și metode

A fost efectuat un studiu retrospectiv a bazei de date a chisturilor vulvei și perineului operate în două clinici din a.a. 1990 până în 2016. Criteriul principal de selectare a pacientelor au fost datele confirmate morfopatologic ale chisturilor epidermoide și au fost considerați următorii indicatori: (1) vârsta; (2) manifestările clinice; (3) durata bolii; (4) localizarea tumorii; (5) datele ultrasonografice; (6) caracteristicile morfologice.

În același timp a fost efectuată căutarea compute-

rizată a surselor de literatură prin sistemul PubMed din aa. 1969 până în 2016 cu folosirea cuvintelor-cheie (MeSH Terms): "epidermal cyst", "epidermoid inclusion cyst", "perineum", "vulva", "clitoris".

Ultrasonografia a fost efectuată predominant cu aparatele Esaote MyLab 15 și Sono Scape 8000 (China) cu aplicarea transductorilor: pentru examinare transabdominală 3-5 MHz și transvaginală (rectal) – 5 – 7.5 MHz.

Cu scopul *examinării histologice* porțiunile de țesut se fixau în soluție de formalină neutră 10%, alcool absolut și fixatorul Kornua. Seriile de secțiuni erau colorate cu hematoxină și eozină, picrofuxină după Van-Gieson. La etapa de colorație au fost utilizată metoda cu investigare la microscopia în lumină (ML), utilizând microscopul optic (firma ZEISS), obiectivele x 2,5; 10, 20, 40, 100.

Prelucrarea statistică a valorilor cantitative a fost efectuată prin metoda analizei variaționale. Se calculau media aritmetică (M), eroarea mediei aritmetice (m) și intervalul de încredere (95% CI).

Rezultate

La analiza bazei de date au fost stabilite trei cazuri, care corespundeau criteriului de selecție – chisturi epidermoide confirmate morfologic. Caracteristica generală a pacientelor cu chisturi epidermoide ale vulvei și perineului sunt prezentate în tabelul 1. Vârsta medie a pacientelor a constituit 23.7 ± 1.8 ani (95% CI: 16.08-31.26).

Manifestarea clinică principală a chisturilor epidermale – prezența în regiunea organelor genitale externe a unei formațiuni de volum, dureroase la palpare. Durata medie a bolii a constituit – 33.7 ± 4.1 luni (95% CI: 16.22–51.11). În majoritatea cazurilor (2:1) în anamneză au fost stabilite intervenții chirurgicale la organele genitale externe.

Tabelul 1

Caracteristica pacientelor cu chisturi epidermoide ale vulvei și perineului

Nr. d/o	Vârsta, ani	Localizarea	Dimensiunile chistului, mm	Intervenții în antecedente
1	21	Perineu, sinistra	110 x 79	nu (spontan)
2	27	Vulva+perineu, dextra	107 x 87	epiziotomie
3	23	Perineu, dextra	83 x 67	Suturarea rupturilor vaginului și perineului

La palparea CE se determinau ca formațiuni elastice moi, relativ mobile și puțin dureroase la palpare (**Fig. 1**). A fost stabilit că predomina localizarea CE din dreapta (2:1) în regiunea perineului și numai într-un singur caz cu implicarea vulvei.

La examenul ultrasonografic CE ale perineului se vizualizau ca formațiuni chistice hipocogene cu incluziuni hiperecogene (**Fig. 2**). Dimensiunile maxime ale CE a constituit în medie 100.1 ± 8.5 mm (95% CI: 63.24–136.8), iar minimal – 77.7 ± 5.8 mm (95% CI: 52.66–102.7). Grosimea peretelui CE a variat de la 5 până la 7 mm.

În toate cazurile au fost efectuate intervenții chirurgicale programate cu folosirea diferitor metode de anestezie (anestezie peridurală, endotraheală). În toate cazurile, ca o etapă necesară se efectua cateterizarea vezicii urinare cu cateterul Foley. În calitate de acces chirurgical s-a folosit incizia verticală în partea proeminentă a chistului. Formațiunea chistică se exciza din țesuturile adiacente moi (**Fig. 3**) cu păstrarea integrității pereților chistului (chistectomie ideală) (**Fig. 4**) și garantarea unei hemostaze stabile cu coagulare mono- sau bipolară. Loja chisturilor se sutura



Fig. 1. Chist epidermoid gigant al perineului



Fig. 2. Ultrasonografia perineului: chist epidermoid (107x87 mm) al perineului (*)

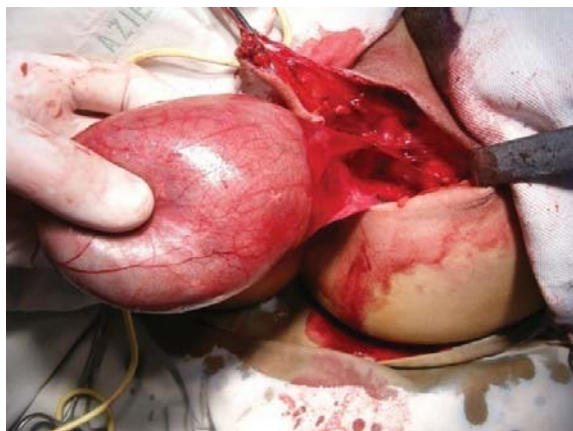


Fig. 3. Enuclearea chistului epidermoid al perineului



Fig. 4. Macropreparatul chistului epidermoid al perineului

pe straturi cu folosirea materialelor de sutură sintetică (vicryl, dexon) și se finaliza cu sutură intradermală.

La secționarea preparatelor înlăturate, conținutul lor constituiau mase cazeoase (a.n. gunoi – debris) (Fig. 5).

Examenul histologic al formațiunii a atestat prezența unui chist epidermoid (Fig. 6), caracterizat prin prezența tegumentului epidermic scuamos pe suprafața căruia în diverse zone fiind prezente aglomerări de scoamă epitelială și din exterior circumscris de țesut conjunctiv lax dotat cu o rețea vasculară de calibru mic în lipsa anexelor cutanate.

În zona țesutului conjunctiv subiacent tegumentului epitelial pe unele arii fiind observată o proliferare a fibroblaștilor cu neformarea unei fibre conjunctive fine secundate de o infiltrație discretă limfocitară, de asemenea fiind întâlniți și unii siderofagi, precum și impregnare cu hemosiderină a celulelor epiteliale bazale.

În toate cazurile perioada postoperatorie a evaluat fără particularități, pacientele fiind externate din sta-

ționar peste 5.3 ± 0.3 zile. Termenul de supraveghere a pacientelor a constituit de la 37 până la 126 luni, recidive ale CE nu s-au constatat (zero).

Discuții

Mecanismul principal al apariției chisturilor epidermoide (CE) – este invaginarea epiteliului scuamos în profunzimea țesuturilor moi în rezultatul intervențiilor chirurgicale sau traumei organelor genitale externe [8, 13–16]. A fost observat că majoritatea CE din regiunea organelor genitale externe sunt descrise după circumcizia feminină (din engleză - female genital mutilation – FGM), care constă în înlăturarea sau traumarea părților genitalelor feminine externe (Tip I FGM – înlăturarea clitorului; Tip II FGM – înlăturarea clitorului și labiilor; Tip III FGM – infibulație după clasificarea OMS, 2007), petrecută fără indicații medicale [5, 6, 8, 12, 13]. Cu toate acestea, în literatura de specialitate se întâlnesc publicații unice despre CE spontane, apărute fără intervenții chirurgicale sau trauma în regiunea genitalelor în antecedente [7, 18, 20-26].



Fig. 5. Conținutul chistului epidermoid al perineului

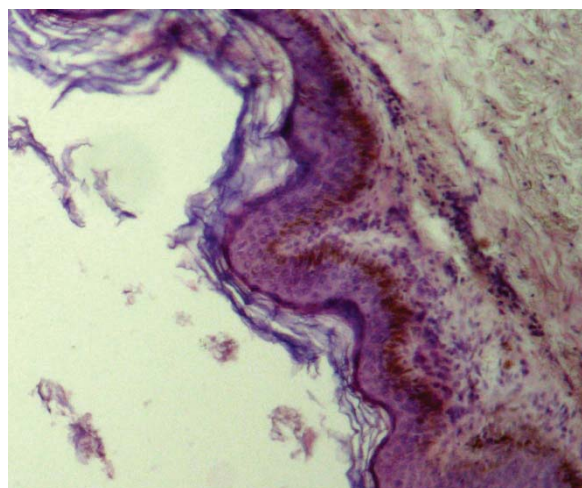


Fig. 6. Chist epidermoid: (1) hemosiderofagi; (2) zona bazală epitelială cu celule impregnate cu hemosiderină (colorație H&E $\times 25$)

Frecvența CE în diferite regiuni ale organelor genitale externe este destul de variabilă, iar cel mai mare număr al acestei patologii se situează în regiunea clitorului [1–7, 9–12, 27]. A doua după localizare a CE este regiunea vulvei [8, 13–17, 21–25, 28]. Iar cea mai rar întâlnită localizare este cea a perineului, și trebuie de menționat că CE ale acestei regiuni sunt descrise nu numai la femei [19, 20], dar și la bărbați [18, 26]. Caracteristica generală a pacienților cu CE ale vulvei și perineului sunt prezentate în tabelul 2.

CE se referă la formațiuni chistice care cresc foarte încet și în majoritatea cazurilor nu depășesc 5 cm [8, 17, 26]. Cu toate acestea, analiza literaturii a demonstrat că sunt publicate și CE gigante care ating 10–12 cm în diametru [22, 23, 25].

De regulă, CE ale organelor genitale externe sunt prezentate printr-o singură formațiune chistică [1–20, 22–28] și în literatura de specialitate se întâlnește numai o singură publicație despre CE multiple, situate în regiunea vulvei [21].

NR - nu este raportat

În majoritatea cazurilor diagnosticul preoperator precis al CE cu localizarea în regiunea vulvei și perineului este dificil și aceste paciente se operează cu diagnosticul preventiv de chist al glandei Bartoline, chist al ductului Gartner, endometriom [8, 13–17, 19–21, 23–25].

În literatura de specialitate s-au schițat tendințe în studierea rolului metodelor radiologice în diagnosticul preoperator al CE din regiunea organelor genitale externe [18, 20, 22, 25]. Așa, la ultrasonografie, CE se vizualizează ca formațiuni chistice bine delimitate, relativ mobile, formațiuni lichidiene hipocogene cu incluziuni hiperecogene, mai ales în prezența „deșeurilor” semisolide (debris) în interiorul formațiunii [20].

La tomografia computerizată (TC), CE ale vulvei și perineului se caracterizează ca formațiuni chistice, lichidiene (<10 H.U.) [22]. În cazul folosirii imagisticii prin rezonanță magnetică (IRM) CE se prezentau

Tabelul 2

Caracteristica generală a pacienților cu CE ale vulvei și perineului publicate în literatura din străinătate (aa. 2000-2016)

Autorul, anul	Sexul, vârsta (ani)	Localizarea	Dimensiunile (cm), numărul CE	Etiologia CE
Kroll GL, Miller L. (2000) ¹⁶	F, 19	vulva	8x4 solitar	circumcizie
Al-Maghrabi J. et al. (2005) ⁸	F, 31	vulva	4x3.8x3.5 solitar	circumcizie
Ali SA. et al. (2009) ²⁶	B, 50	perineul	4x3 solitar	spontan
Hamoudi A., Shier M. (2010) ¹⁵	F, 36	vulva	NR solitar	circumcizie
Goldberg Y. et al. (2012) ²⁰	F, 34	perineul	8x8 solitar	spontan
Apostolis C.A. et al. (2012) ²²	F, 21	vaginul	10x8x7.5 solitar	spontan
Pereira N., Guilfoil D.S. (2012) ¹⁷	F, 28	vaginul	4x3.5 solitar	NR
Yang W.C. et al. (2012) ²⁵	F, 33	labia mare	12x9x6 solitar	spontan
Gudu W. (2014) ¹⁴	F, 21	vulva	4x3 solitar	circumcizie (Tip III)
Karaman E. et al. (2015) ²³	F, 17	vulva	11x8x10 solitar	spontan
Pehlivan M. et al. (2015) ²⁴	F, 47	labia mică	6x4x3.5 solitar	spontan
Turkay R. et al. (2015) ¹⁸	B, 35	perineul	3x4 solitar	spontan
Calderón-Castrat X. et al. (2016) ²¹	F, 47	vulva	0.2-0.5 multipli	spontan
Victoria-Martínez A.M. et al. (2016) ¹³	F, 39	vulva	3x2 solitar	circumcizie

ca formațiuni chistice cu o intensitate înaltă al semnalului (T2W) și lipsa acumulării contrastului [11, 23, 25]. Utilizarea TC și IRM în perioada preoperatorie în chisturile gigante ale vulvei și perineului este recomandată, deoarece permite de a stabili relațiile cu organele adiacente, ceea ce în mare măsură influențează aprecierea intervenției chirurgicale planate corect [20, 22, 25].

Tratamentul chirurgical, care constă în excizia totală a CE fără lezarea pereților chistului (chistectomie ideală) este metoda de elecție în această patologie [1-28]. În cazul CE gigante ale vulvei și perineului, un șir de autori accentuează atenția asupra potențialei posibilități de hemoragii intraoperatorii și necesitatea efectuării unei hemostaze minuțioase [25]. După părerea mai multor autori, folosirea abordurilor chirurgicale raționale (traumatizarea minimală a țesuturilor, aplicarea suturilor fără tensiune etc.) permit de a obține un efect cosmetic satisfăcător [20, 22, 25]. Trebuie de menționat faptul, că până în prezent n-a fost descris nici un caz de recidivă a CE după tratamentul chirurgical.

La secțiune chisturile epidermoide ca regulă conțin a.n. „deșeuri” (debris) [1-7, 9-13, 15-28] și în cazuri rare conținutul lor este alcătuit din pietre cu diametrul de la 2-7 mm [8] până la 3-4 cm [14]. Apariția calcinatelor în conținutul CE indică faptul despre durata procesului patologic și se întâlnește numai în a.n. chisturile „bătrâne” [8, 14].

La examenul morfologic al CE a fost stabilit că, partea internă a chistului este acoperită de epiteliu scuamos matur, iar lumenul este completat cu celule descumate, care conțin keratină [1-28]. Potențialul malignizării CE nu este stabilit definitiv, totodată Sumi Y. și coaut. (2012) au descris dezvoltarea cancerului pavimentos la o pacientă de 76 de ani cu un chist epidermoid gigant al perineului [19].

Concluzie

Așadar, CE din regiunea organelor genitale externe feminine se referă la o patologie foarte rar întâlnită. În majoritatea cazurilor CE se dezvoltă după intervențiile chirurgicale (sau traume) din această regiune. Tratamentul chirurgical (chistectomie ideală) este metoda de elecție al acestei patologii.

Bibliografie

1. Al-Ojaimi EH, Abdulla MM. Giant epidermoid inclusion cyst of the clitoris mimicking clitoromegaly. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(1):58-60.
2. Lambert B. Epidermoid cyst of the clitoris: a case report. *J Low Genit Tract Dis.* 2011;15(2):161-2.
3. Paulus YM, Wong AE, Chen B, Jacobson MT. Preputial epidermoid cyst: an atypical case of acquired pseudoclitoromegaly. *J Low Genit Tract Dis.* 2010;14(4):382-6.
4. Johnson LT, Lara-Torre E, Murchison A, Garcia EM. Large epidermal cyst of the clitoris: a novel diagnostic approach to assist in surgical removal. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2013;26(2):e33-5.
5. Yoong WC, Shakya R, Sanders BT, Lind J. Clitoral inclusion cyst: a complication of type I female genital mutilation. *J Obstet Gynaecol.* 2004;24(1):98-9.
6. Osifo OD. Post genital mutilation giant clitoral epidermoid inclusion cyst in Benin City, Nigeria. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2010;23(6):336-40.
7. Masson V, Fiquet François C, Rausky J, Mazouz Dorval S, Revol M. Clitoral epidermoid cyst causing clitoromegaly. A rare case report. *Ann Chir Plast Esthet.* 2014;59(2):140-3.
8. Al-Maghrabi J, Kanaan H, Bondagji N. Postcircumcision epidermoid inclusion cyst of the vulva containing multiple stones. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005;90(2):155-6.
9. Schober MS, Hendrickson BW, Alpert SA. Spontaneous clitoral hood epidermal inclusion cyst mimicking clitoromegaly in a pediatric patient. *Urology.* 2014;84(1):206-8.
10. Asante A, Omurtag K, Roberts C. Epidermal inclusion cyst of the clitoris 30 years after female genital mutilation. *Fertil Steril.* 2010;94(3):1097.e1-3.
11. Beurdeley M, Cellier C, Lemoine F, Dacher JN, Vivier PH. Imaging of a primitive clitoral epidermoid cyst. *Pediatr Radiol.* 2012;42(6):764-7.
12. Dun EC, Ackerman C, Cutler A, Lakhi NA. Excision of an epidermal inclusion cyst: Correction of a long-term complication of female genital circumcision. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(6):758.e1-2.
13. Victoria-Martínez AM, Cubells-Sánchez L, Martínez-Leborans L, Sánchez-Carazo JL, de Miquel VA. Vulvar epidermal inclusion cyst as a long-term complication of female genital mutilation. *Indian J Dermatol.* 2016;61(1):119.
14. Gudu W. Acute vulvar pain in a lady with post circumcision inclusion cyst of the vulva containing stones: a case report. *BMC Womens Health.* 2014;14:2.
15. Hamoudi A, Shier M. Late complications of childhood female genital mutilation. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32(6):587-9.
16. Kroll GL, Miller L. Vulvar epithelial inclusion cyst as a late complication of childhood female traditional genital surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(2):509-10.
17. Pereira N, Guilfoil DS. Excision of an enlarging vaginal epidermal inclusion cyst during pregnancy: a case report. *J Low Genit Tract Dis.* 2012;16(3):322-4.
18. Turkyay R, Caymaz I, Yildiz B, Livaoglu A, Turkey B, Bakir B. A rare case of epidermoid cyst of perineum: Diffusion-weighted MRI and ultrasonography findings. *Radiol Case Rep.* 2015;8(1):593.
19. Sumi Y, Yamamoto N, Kiyosawa T. Squamous cell carcinoma arising in a giant epidermal cyst of the perineum: a case report and literature review. *J Plast Surg Hand Surg.* 2012;46(3-4):209-11.
20. Goldberg Y, Lavie O, Mandel R, Auslender R.

Imaging of an atypical large perineal cyst diagnosed during pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40(6):721-3.

21. Calderón-Castrat X, Santos-Durán JC, Román-Curto C, Fernández-López E. Carbon Dioxide Laser: A therapeutic approach for multiple vulvar epidermoid cysts. *Dermatol Surg.* 2016;42(2):264-7.

22. Apostolis CA, Von Bargen EC, DiSciullo AJ. Atypical presentation of a vaginal epithelial inclusion cyst. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012;19(5):654-7.

23. Karaman E, Çim N, Akdemir Z, Elçi E, Akdeniz H. Giant vulvar epidermoid cyst in an adolescent girl. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2015;2015:942190.

24. Pehlivan M, Özbay PÖ, Temur M, Yılmaz Ö, Gümüş Z, Güzel A. Epidermal cyst in an unusual site: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2015;8C:114-6.

25. Yang WC, Huang WC, Yang JM, Lee FK. Successful management of a giant primary epidermoid cyst arising in the labia majora. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2012;51(1):112-4.

26. Ali SA, Tahir SM, Memon AS, Dahri AA. Epidermoid inclusion cyst of the perineum--a rare case report in a 50 years old male. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2009;21(3):179-80.

27. Rouzi AA. Epidermal clitoral inclusion cysts: not a rare complication of female genital mutilation. *Hum Reprod.* 2010;25(7):1672-4.

28. Moreira PM, Moreira IV, Faye EH, Cisse L, Mendes V, Diadhiou F. 3 cases of vulvar epidermal cysts after female genital mutilation. *Gynecol Obstet Fertil.* 2002;30(12):958-60.

TERAPIA INTENSIVĂ A ȘOCULUI CARADIOGEN

Tatiana Tăzlăvan – dr. în șt. med., conf. univ.,

USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra Anesteziologie și Reanimatologie Nr.1 „V. Ghereg”
IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

E-mail: ttazlavan@gmail.com, GSM: +373 69998828

Rezumat

Articolul de sinteză analizează literatura de specialitate contemporană privind etiologia, patogenia și terapia intensivă a șocului cardiogen (revascularizare, suportul ventilator, administrarea de fluide, vasopresoare, inotropice, inhibitori de fosfodiesterază și levosimendan, suportul circulator mecanic, oxigenarea membranelor extracorporală).

Cuvinte-cheie: șoc cardiogen, terapie intensivă, revascularizare

Summary. Intensive care of cardiogenic shock

The review article provides an overview of contemporan data about causes, pathophysiology and management of cardiogenic shock (revascularization, artificial ventilation, fluids, vasopressor agents, inotropic support, phosphodiesterase inhibitors, levosimendan, mechanical circulatory support, extracorporeal membrane oxygenation).

Key words: cardiogenic shock, intensive care, revascularization

Резюме. Интенсивная терапия кардиогенного шока

В обзорной статье анализируются современные представления об этиологии, патофизиологических механизмах, интенсивной терапии кардиогенного шока (ревазуляризация, ИВЛ, медикаментозная терапия-применение растворов, вазопрессоров и инотропных препаратов, ингибиторов фосфодиэстеразы и левосимендана, а также механическая поддержка кровообращения и экстракорпоральная мембранная оксигенация).

Ключевые слова: кардиогенный шок, интенсивная терапия, ревазуляризация

Materiale

Șocul cardiogen reprezintă o stare de hipoperfuzie tisulară cauzată de reducerea debitului cardiac. Șocul cardiogen se definește prin:

1) hipotensiune arterială persistentă (presiune arterială sistolică < 90 mm Hg sau scăderea presiunii arteriale medii cu mai mult de 30 mm Hg față de valorile bazale);

2) scăderea severă a indicelui cardiac (<1.8 l/min/m² fără suport sau <2.0-2.2 l/min/m² cu suport);

3) presiune crescută de umplere ventriculară stângă (PCWP > 18 mm Hg sau presiune telediastolică a ventriculului drept > 10 mm Hg).

Semnele hipoperfuziei tisulare sunt alterarea statutului mental, tegumente reci, umede, oligurie, creșterea nivelului lactatului seric [15].

Statisticile publicate arată o incidență a șocului cardiogen la bolnavii cu infarct miocardic de 4-12% [1], rata mortalității fiind de 30-40% [8].

Cea mai frecventă cauză de șoc cardiogen este infarctul miocardic întins, deși poate fi precipitat și de un infarct de miocard de mici dimensiuni la un pacient cu funcție ventriculară stângă compromisă, de extindere a infarctului, reocluzia arterei coronariene, decompensarea funcției miocardului în zona noninfarct. Șocul cardiogen mai poate fi precipitat de com-

plicații mecanice, spre exemplu, ruptură de mușchi papilari cu insuficiență mitrală acută, ruptură de sept interventricular sau de perete liber al ventriculului stâng. Alte cauze de șoc cardiogen sunt miocarditele, cardiomiopatiile, contuziile miocardice, valvulopatiile, tulburările de ritm sau conducere [18].

Infarctul miocardic întins afectează contractilitatea miocardică, consecutiv scade volumul sistolic, debitul cardiac și presiunea arterială medie, compromițând și mai mult circulația coronariană. Concomitent este afectată și funcția diastolică ceea ce duce la creșterea presiunii telediastolice și necesarului de oxigen al miocardului. Scăderea debitului cardiac determină hipoperfuzie tisulară cu instalarea metabolismului anaerob, acumularea de acid lactic care deprimă funcția miocardică. Afectarea funcției contractile a miocardului declanșează mecanisme compensatorii: activarea sistemului nervos simpatic și a sistemului renină-angiotensină-aldosteron care determină tahicardie, vasoconstricție, retenție de sodium și apă. Însă aceste mecanisme compensatorii pot deveni maladaptive și pot exacerba ischemia miocardică. Astfel, tahicardia și creșterea contractilității măresc necesarul de oxigen al miocardului și astfel accentuează ischemia miocardică. Retenția de apă și afectarea umplerii diastolice a ventriculului stâng contribuie la apariția congestiei venoase pulmonare și hipoxemiei, iar vasoconstricția sistemică va determina creșterea postsarcinii și scăderea debitului cardiac. Astfel se inițiază un cerc vicios determinat de disfuncție miocardică și dacă nu se intervine prompt cu măsuri terapeutice se poate ajunge la deces.

Opțiunea terapeutică preferată la bolnavii cu șoc cardiogen este revascularizarea (angioplastia percutanată sau bypass-ul aortocoronarian) care se va efectua indiferent de timpul scurs de la debutul durerii. Numeroase studii clinice au demonstrat că angioplastia la bolnavii cu șoc cardiogen scade semnificativ mortalitatea. Tromboliza (în absența contraindicațiilor) este rezervată bolnavilor în primele 24 ore post-infarct când angioplastia nu este fezabilă.

Tratamentul medicamentos are drept scop refacerea rapidă a debitului cardiac și prevenirea afectărilor de organ.

Majoritatea bolnavilor cu șoc cardiogen necesită intubație traheală și instituirea ventilației mecanice, ceea ce permite corectarea rapidă a hipoxemiei. Beneficiile suplimentare ale ventilației mecanice sunt punerea în repaos a musculaturii respiratorii și reducerea postsarcinii ventriculului stâng.

Terapia de repleție volemică este adresată bolnavilor cu șoc cardiogen fără semne de congestive pulmonară (ex. infarct de ventricul drept cu $PVC < 15$ mm Hg) și se asociază cu creșterea presiunii de umplere

ventriculară și a debitului cardiac. Se va administra ser fiziologic în bolus de 250 ml sub monitorizarea parametrilor hemodinamicii.

Tratamentul cu vasopresoare este necesar dacă hipotensiunea arterială este refractară la repleția volemică și are drept țintă o valoare normală a presiunii arteriale medii care asigură o perfuzie coronariană și tisulară adecvată. Medicamentul de primă intenție este noradrenalina care stimulează predominant α_1 -adrenoreceptorii, iar efectele asupra β_1 -adrenoreceptorilor sunt modeste, determinând vasoconstricție și efect inotrop minim [12]. Administrarea noradrenalinei bolnavilor cu șoc cardiogen care complică evoluția unui infarct miocardic acut determină o creștere a indicelui cardiac fără tahicardie, a SvO_2 și scăderea nivelului lactatului seric [14], iar în studiul SOAP efectuat pe 1679 pacienți s-a demonstrat că infuzia de noradrenalină scade semnificativ mortalitatea și rata aritmiilor cardiace în comparație cu dopamina [5]. Doza recomandată de noradrenalină este de 0,1-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ajustată astfel încât să obținem o TAM 65-75 mm Hg.

Tratamentul inotrop trebuie considerat la pacienții cu debit cardiac scăzut iar medicamentul de elecție este dobutamina [6,20]. Dobutamina este un agonist al β_1 , β_2 și α_1 -adrenoreceptorilor, administrarea fiind asociată cu creșterea volumului sistolic, debitului cardiac și scăderea rezistenței vasculare sistemice și a tensiunii arteriale [9]. Tratamentul poate fi inițiat cu infuzie a 2-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ intravenos iar rata administrării poate fi crescută până la 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ în concordanță cu indicii hemodinamicii.

Inhibitorii de fosfodiesterază și levosimendanul sunt rezervate pacienților cu șoc cardiogen refractar la administrarea de catecolamine. Milrinona (inhibitor de fosfodiesterază) crește concentrația AMP cyclic și are efect inotrop (crește volumul bătaie și debitul cardiac), lusitrop și vasodilatator periferic [2]. Levosimendanul produce sensibilizarea la calciu a troponinei C și deschide canalele de potasiu de la nivelul musculaturii netede vasculare. Administrarea de levosimendan determină efect inotrop pozitiv și vasodilație periferică [10]. Levosimendanul în comparație cu inhibitorii de fosfodiesterază pare să amelioreze rezultatele pacienților cu șoc cardiogen post-infarct miocardic [7].

Suportul circulator mecanic reprezintă o metodă temporară de stabilizare a pacientului cu șoc cardiogen refractar la terapia medicamentoasă. Susținerea mecanică a cordului poate fi realizată prin următoarele metode: balonul de contrapulsăție intraaortic și dispozitive percutanate de asistare ventriculară (TandemHeart, Impella 5.0) [19]. Balonul de contrapulsăție intraaortic se umflă în diastolă și determină astfel

creşterea presiunii diastolice aortice și a fluxului coronarian, iar dezumflarea în sistolă scade postsarcina ventriculului stâng și crește debitul cardiac. În SUA balonul de contrapulsatie intraaortic se utilizează extensiv, rata inserțiilor fiind de aproximativ 50.000 anual [16]. Rezultatele unui studiu multicentric randomizat (IABP-SHOCK II) nu au demonstrat o superioritate a balonului de contrapulsatie intraaortic în ceea ce privește mortalitatea la 30 zile (39,7% în lotul cu contrapulsatie în comparație cu 41,3% în lotul bolnavilor tratați convențional), durata de timp până la stabilizarea indicilor hemodinamicii, durata staționării în serviciul de terapie intensivă, dozele și durata tratamentului cu vasopresoare, concentrația de acid lactic seric, rata complicațiilor [17], ceea ce a permis modificarea clasei I de recomandare a acestui dispozitiv la clasa II-a, nivel de evidență B [13]. Dispozitivele percutanate de asistare ventriculară realizează un suport hemodinamic superior în comparație cu cel al balonului de contrapulsatie intraaortic, însă studiile nu au demonstrat o reducere a mortalității la 30 zile [3].

Oxygenarea membranelor extracorporeale poate substitui temporar funcțiile sistemului respirator și cardiovascular la bolnavii cu șoc cardiogen refractar la vasopresoare și balonul de contrapulsatie intraaortic. În literatură există numeroase studii referitor la utilizarea oxigenării membranelor extracorporeale în tratamentul șocului cardiogen [4, 11], însă lipsesc studii clinice randomizate care să evalueze eficacitatea acestei metode de tratament.

Bibliografie

- Anderson M.L., Peterson E.D., Peng S.A., Wang T.Y., Ohman E.M., Bhatt D.L., Saucedo J.F., Roe M.T. Differences in the profile, treatment, and prognosis of patients with cardiogenic shock by myocardial infarction classification: A report from NCDR. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2013; 6: 708–15.
- Bayram M., De L.L., Massie M.B., Gheorghide M. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol.*, 2005;96:47G-58G.
- Cheng J.M., den Uil C.A., Hoeks S.E., van der Ent M., Jewbali L.S., van Domburg R.T., Serruys P.W. Percutaneous left ventricular assist devices vs intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J.*, 2009;30(17):2102–8.
- Combes A., LePrince P., Luyt C.E., Bonnet N., Trouillet J.L., Leger P., Pavie A., Chastre J. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med.*, 2008;36(5):1404–11.
- De Backer D., Biston P., Devriendt J., Madl C., Chochrad D., Aldecoa C., Brasseur A., Defrance P., Gottigues P., Vincent J.L. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.*, 2010;362:779–89.
- Ellis T.C., Lev E., Yazbek N.F., Kleiman N.S. Therapeutic strategies for cardiogenic shock, 2006. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.*, 2006; 8:79–94.
- Fuhrmann J.T., Schmeisser A., Schulze M.R., Wunderlich C., Schoen S.P., Rauwolf T., Weinbrenner C., Strasser R.H. Levosimendan is superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med.*, 2008;36(8):2257–66.
- Goldberg R.J., Spencer F.A., Gore J.M., Lessard D., Yarzebski J. Thirty-year trends (1975-2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation*, 2009;119:1211–9.
- Hochman J.S., Boland J., Sleeper L.A., Porway M., Brinker J., Col J., Jacobs A., Slater J., Miller D., Wasserman H., Menegus M.A., Talley J.D., McKinlay S., Sanborn T., LeJemtel T. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality. Results of an International Registry. SHOCK Registry Investigators. *Circulation*, 1995;91:873–81.
- Kerbaul F., Rondelet B., Demester J.P., Fesler P., Huez S., Naeije R., Brimiouille S. Effects of levosimendan versus dobutamine on pressure load-induced right ventricular failure. *Crit Care Med.*, 2006;34:2814–19.
- Loforte A., Montalto A., Ranocchi F., Della Monica P.L., Casali G., Lappa A., Menichetti A., Contento C., Musumeci F. Peripheral extracorporeal membrane oxygenation system as salvage treatment of patients with refractory cardiogenic shock: preliminary outcome evaluation. *Artif Organs*, 2012;36:E53–E61.
- Martin C., Papazian L., Perrin G., Saux P., Gouin F. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest*, 1993; 103(6): 1826–31.
- O’Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., Casey D.E., Chung M.K., de Lemos J.A., Ettinger S.M., Fang J.C., Fesmire F.M., Franklin B.A., Granger C.B., Krumholz H.M., Linderbaum J.A., Morrow D.A., Newby L.K., Ornato J.P., Ou N., Radford M.J., Tamis-Holland J.E., Tommaso C.L., Tracy C.M., Woo Y.J., Zhao D.X. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2013;127(4):529–55.
- Perez P., Kimmoun A., Blime V., Levy B. Increasing mean arterial pressure in cardiogenic shock secondary to myocardial infarction: effects on hemodynamics and tissue oxygenation. *Shock*, 2014;41(4):269–74.
- Reynolds H.R., Hochman J.S. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation*, 2008;117: 686–97.
- Stretch R., Sauer C.M., Yuh D.D., Bonde P. National trends in the utilization of short-term mechanical circulatory support: incidence, outcomes, and cost analysis. *J Am Coll Card.*, 2014;64:1407–15.
- Thiele H., Zeymer U., Neumann F.-J., Ferenc M.,

Olbrich H.-G., Hausleiter J., Richardt G., Hennesdorf M., Empen K., Fuernau G., Desch S., Eitel I., Hambrecht R., Fuhrmann J., Bohm M., Ebel H., Schneider S., Schuler G., Werdan K. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med.*, 2012;367:1287–96.

18. Topalian S., Ginsberg F., Parrillo J.E. Cardiogenic shock. *Crit Care Med.*, 2008. 36(1 Suppl): 66-74.

19. Werdan K., Gielen S., Ebel H., Hochman J.S. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur Heart J.*, 2014; 35: 156–67.

20. Werdan K., Ruß M., Buerke M., Delle-Karth G., Geppert A., Schöndube F.A. Cardiogenic shock due to myocardial infarction: diagnosis, monitoring and treatment. *DtschArztebl Int.*, 2012, 109(19): 343–51.

EVALUAREA PARAMETRILOR PREDICTIVI DE APNEEA OBSTRUCTIVĂ DE SOMN PENTRU COMPLICAȚIILE POSTOPERATORII

Tatiana Ambrosii – doctorand

Catedra de anesteziologie și reanimatologie „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova,

IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

E-mail: tatina.ambrosie@gmail.com, GSM: +37369667301

Rezumat

Apneea obstructivă de somn (AOS) este o patologie frecvent întâlnită în chirurgie. Pacienții cu AOS dezvoltă complicații postoperatorii semnificativ mai frecvent decât cei fără AOS. Scopul studiului a fost de a evalua influența factorilor de risc pentru AOS în apariția complicațiilor perioperatorii. Cunoașterea existenței acestor factori ar putea reduce numărul de complicații și evenimente adverse postoperatorii, dacă se vor aplica măsuri preventive de reducere a riscului. Au fost analizate 400 de seturi de date complete, provenite de la pacienți programați pentru intervenții chirurgicale. Postoperatoriu, până la externare, înregistrate evenimentele adverse și complicațiile. Din lista de factori potențiali de risc pentru complicații și evenimente adverse postoperatorii la pacienții cu AOS+ vs AOS- au fost testați parametri incluși în cercetare. În concluzie: factorii de risc au o afinitate diferită față de complicațiile și evenimentele adverse postoperatorii, cel mai înalt impact asupra apariției complicațiilor și evenimentelor adverse postoperatorii au manifestat: riscul crescut de AOS, prezența hipertensiunii arteriale ca comorbiditate, vârsta >50 ani și circumferința abdomenului >100 cm.

Cuvinte-cheie: apnee obstructivă de somn, complicații perioperatorii, factori de risc

Summary. Evaluation of predictive parameters of obstructive sleep apnea for postoperative complications

Obstructive sleep apnea (OSA) is a disorder common among surgical population. OSA patients develop postoperative complications significantly more often than those without OSA. The purpose of the study was to evaluate the influence of OSA risk factors in the occurrence of postoperative complications. Therefore, knowledge of this risk factors, could reduce the number of postoperative complications and adverse events, if will apply preventive measures and risk reduction. Analyzed 400 sets of complete data from patients scheduled for surgery were used. Postoperatively, until discharge, were recorded adverse events and complications. From the list of potential risk factors for postoperative complications and adverse events, in patients with OSA + vs OSA-, were tested parameters included in the research. In conclusion, risk factors have a different affinity to postoperative complications and adverse, highest impact on the occurrence of postoperative complications and adverse events showed: increased risk of OSA, presence of hypertension as a comorbidity, age > 50 years and abdominal circumference > 100 cm.

Key words: obstructive sleep apnea, postoperative complications, risk factors

Резюме. Оценка параметров прогноза послеоперационных осложнений при обструктивном апноэ сна

Обструктивное апноэ сна (ОАС) это патология часто встречающаяся в области хирургии. У пациентов с ОАС развиваются послеоперационные осложнения значительно чаще, чем у пациентов не страдающих ОАС. Цель исследования, заключается в оценке влияния факторов риска ОАС вызванными послеоперационными осложнениями. Знание о существовании этих факторов смогли бы сократить число осложнений и послеоперационных побочных эффектов, если они обеспечат соблюдение профилактических мер, а так же снижения риска. Были проанализированы 400 наборов, детальных данных от пациентов, запланированных для хирургического вмешательства. В послеоперационном периоде, до выписки пациента, были зарегистрированы побочные эффекты и осложнения. Из списка потенциальных факторов риска развития осложнений и послеоперационных побочных эффектов, у пациентов с ОАС + vs ОАС -, испытывались параметры включенные в исследования. В заключение: факторы риска имеют различные сходство к осложнениям и побочным послеоперационных эффектов, самое большое

влияние к возникновению осложнений и побочных послеоперационных эффектов показали: повышенный риск ОАЭ, наличие артериальной гипертензии как сопутствующая патология, возраст > 50 лет и окружность живота > 100 см.

Ключевые слова: obstructivное апноэ сна, послеоперационные осложнения, факторы риска

Introducere

Apneea obstructivă de somn (AOS) este o tulburare de somn care implică încetarea sau scăderea semnificativă a fluxului de aer prin căile respiratorii superioare în ciuda prezenței efortului respirator și se caracterizează prin episoade recurente de colaps a căilor aeriene superioare în timpul somnului [1].

Apneea obstructivă în somn a fost recunoscută ca o povară majoră a sănătății asociate cu hipertensiune arterială și cu un risc crescut de boli cardiovasculare și deces. Colapsul crescut a căilor respiratorii și dereglarea răspunsului de control a ventilației sunt principalele caracteristici patologice ale acestei tulburări.

Prevalența sa este între 2% și 25% din populația generală, în funcție de modul în care este determinat. Prevalența AOS variază geografic (9% din femei și 24% din bărbații de vârstă medie din America de Nord), cu vârsta (47% la femei și 52% la bărbații peste 60 de ani) [2] și cu factorii de risc (50% la femeile și 80% la bărbații cu obezitate morbidă) [3]. În practică, apneea obstructivă de somn pare a fi sub-raportată; apneea obstructivă de somn este nediagnosticsată între pacienți într-o valoare de 80% [4].

Majoritatea pacienților cu AOS sînt nediagnostics-

tiți la anestezie și sînt supuși riscului în perioada perioperatorie, probabil datorită apneei de somn existente. Complicațiile postoperatorii contribuie semnificativ la riscuri legate de intervenție chirurgicală și anestezie cu impact major asupra externării și repercursiunii financiare asupra sistemului de sănătate [5].

Scopul studiului a fost de a evalua influența factorilor de risc pentru AOS în apariția complicațiilor perioperatorii.

Material și metode

A fost efectuat un studiu prospectiv, de cohortă, în care au fost incluși 400 de pacienți, beneficiari de intervenții chirurgicale programate. Cercetarea a avut loc la Catedra de anesteziologie și reanimatologie „Valeriu Ghereg” (baza clinică a Institutului de Medicină Urgentă). Toți pacienții au dat un acord informat în scris pentru înrolarea în studiu.

La evaluarea preoperatorie a pacienților, a fost utilizat chestionarul de screening Berlin. În funcție de scorul dat de chestionar, cei 400 de pacienți au fost împărțiți în „pacienți cu risc sporit de AOS” (AOS [+]) și „pacienți fără risc de AOS” (AOS [-]).

Postoperatoriu (până la externarea din spital), au

Tabelul 1

Factorii de risc pentru complicații cardio-vasculare

Factorii predictivi	Compl. Cardio-vasculare [+]	Compl. Cardio-vasculare [-]	Ratio Oddis	p
AOS +	246	154	18,37	0,0001
AOS -	32	368	(12,15-27,78)	
IMC [†] >35 kg/m ²	104	296	0,456	0,0001
IMC [†] <35 kg/m ²	174	226	(0,338-0,615)	
Circumf. gîtului >40 cm	159	241	1,558	0,003
Circumf. gîtului <40 cm	119	281	(1,162-2,089)	
HTA* +	242	158	15,49	0,0001
HTA* -	36	364	(10,41-23,03)	
Vîrsta >50 ani	234	166	11,41	0,0001
Vîrsta <50 ani	44	356	(7,869-16,53)	
Morfotip „rotund”	136	264	2,471	0,0001
Alte tipuri morfologice	69	331	(1,773-3,444)	
Morfotip „endomorf”	40	360	1,236	0,46
Alte tipuri morfologice	33	367	(0,762-2,004)	
Sexul masculin	72	328	0,206	0,0001
Sexul feminin	206	194	(0,149-0,285)	
Circumf. abdomenului >100 cm	213	187	5,87	0,0001
Circumf. abdomenului <100 cm	65	335	(4,218-8,169)	
Tabagism +	17	383	0,023	0,0001
Tabagism -	260	140	(0,014-0,04)	

Nota: datele sînt prezentate sub formă de medie și interval de încredere 95%.[†] – indexul masei corporale, * – hipertensiune arterială.

fost înregistrate toate complicațiile sau evenimentele adverse produse: de origine cardiovasculară (hipertensiune arterială, hipotensiune arterială, instabilitate cardio-vasculară, aritmie cardiacă, infarct miocardic); de origine respiratorie (insuficiență respiratorie, necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min, pneumonie, laringospasm); alte evenimente adverse și complicații (transfer neplanificat în UTI, intubație dificilă, accident vascular cerebral, febră $[\geq 38,5^{\circ}\text{C}]$ postoperatoriu.

Rezultatele primare din chestionare au fost numerizate în tabel Microsoft Excel. Prelucrarea statistică a fost efectuată cu softul de analiză statistică GraphPad Prism 4 (GraphPad Software, San Diego, California, SUA). Rezultatele sunt prezentate drept valori absolute și relative (datele binare), sau drept medie și interval de confidență de 95% (date de tip continuu).

Rezultatele obținute

Din lista de factori potențiali de risc pentru complicații și evenimente adverse postoperatorii la pacienții cu AOS+ vs AOS- au fost testați următorii parametri: evaluarea prezenței riscului de AOS, indicile masei corporale, sexul, vârsta, circumferința gâtului și abdomenului, morfotipul „rotund” pentru femei și morfotipul „endomorf” pentru bărbați, hipertensiune arterială ca comorbiditate și tabagismul.

În rezultat s-a constatat că ordinea importanței lor

ca factor de risc a fost repartizat în mod diferit în dependență de complicațiile postoperatorii manifestate (Tab. 1, 2, 3).

Tipul morfologic „endomorf” pentru bărbați nu a determinat valoare statistică semnificativă ($p=0,4$) pentru complicații cardio-vasculare.

Tipul morfologic „endomorf” pentru bărbați nu au determinat careva valoare statistică semnificativă ($p=0,4$) pentru complicații respiratorii.

Tipul morfologic „endomorf” pentru bărbați și circumferința gâtului nu au determinat valoare statistică semnificativă ($p=1,0$ și respectiv $0,6$) pentru evenimente adverse postoperatorii.

Discuții

Factorii de risc pentru complicații perioperatorii cercetați în studiu au fost:

Riscul crescut de AOS – Pacienții cu AOS sînt deosebit de vulnerabili în timpul anesteziei și sedării [6]. Pe lângă abolirea efectelor stimulatorii ale trezirii acestea includ depresia răspunsului hipoxic și hipercapnic [7], solicitarea reflexelor de compensare [8] și răspunsul de excitare care protejează în mod normal împotriva asfixiei. În populația generală, AOS este un factor de risc pentru diabet zaharat [9], boli cardiovasculare (aritmii cardiace, infarct miocardic, hipertensiune pulmonară și arterială sistemică, insuficiență cardiacă) [10], accident vascular cerebral și

Tabelul 2

Factorii de risc pentru complicații respiratorii

Factorii predictivi	Compl. respiratorii [+]	Compl. respiratorii [-]	Ratio Oddis	p
AOS +	54	346	4,646	0,0001
AOS -	13	387	(2,492-8,661)	
IMC [†] >35 kg/m ²	26	374	0,608	0,07
IMC [†] <35 kg/m ²	41	359	(0,364-1,016)	
Circumf. gâtului >40 cm	43	357	1,887	0,02
Circumf. gâtului <40 cm	24	376	(1,122-3,174)	
HTA* +	53	347	4,211	0,0001
HTA* -	14	386	(2,296-7,725)	
Vârsta >50 ani	55	345	5,155	0,0001
Vârsta <50 ani	12	388	(2,715-9,788)	
Morfotip „rotund”	32	368	1,959	0,03
Alte tipuri morfologice	17	383	(1,069-3,589)	
Morfotip „endomorf”	11	389	1,588	0,47
Alte tipuri morfologice	7	393	(0,609-4,139)	
Sexul masculin	18	382	0,337	0,0001
Sexul feminin	49	351	(0,192-0,59)	
Circumf abdomenului >100 cm	51	349	3,507	0,0001
Circumf abdomenului <100 cm	16	384	(1,963-6,265)	
Tabagism +	9	391	0,138	0,0001
Tabagism -	57	343	(0,067-0,284)	

Nota: datele sînt prezentate sub formă de medie și interval de încredere 95%. [†]- indexul masei corporale, *- hipertensiune arterială.

Tabelul 3

Factorii de risc pentru evenimente adverse postoperatorii

Factorii predictivi	Evenimente adverse postoperatorii [+]	Evenimente adverse postoperatorii [-]	Ratio Oddis	p
AOS + AOS -	50 6	350 394	9,381 (3,973-22,15)	0,0001
IMC [†] >35 kg/m ² IMC [†] <35 kg/m ²	19 37	381 363	0,489 (0,276-0,866)	0,017
Circumf. gâtului >40 cm Circumf. gâtului <40 cm	30 26	370 374	1,166 (0,676-2,011)	0,678
HTA* + HTA* -	46 10	354 390	5,068 (2,519-10,2)	0,0001
Vîrsta >50 ani Vîrsta <50 ani	44 12	356 388	3,996 (2,077-7,689)	0,0001
Morfotip „rotund” Alte tipuri morfologice	30 14	370 386	2,236 (1,167-4,284)	0,01
Morfotip „endomorf” Alte tipuri morfologice	6 5	394 395	1,203 (0,364-3,975)	1,0
Sexul masculin Sexul feminin	11 45	389 355	0,223 (0,113-0,438)	0,0001
Circumf abdomenului >100 cm Circumf abdomenului <100 cm	41 15	359 385	2,931 (1,595-5,388)	0,0004
Tabagism + Tabagism -	7 49	393 351	0,127 (0,057-0,285)	0,0001

Nota: datele sînt prezentate sub formă de medie și interval de încredere 95%. † – indexul masei corporale, * -hipertensiune arterială.

decesul [11]. Mecanismele producătoare includ hipoxemia, activare simpatică, dereglare metabolică, mărirea atriului stîng, disfuncție endotelială, inflamație sistemică și hipercoagulabilitatea [12].

Vîrsta – Într-o analiză efectuată pe persoanele în vîrstă, s-a constatat o prevalență a AOS la bărbați de 28%-62%, iar la femei de 19,5%-60% [13]. Îmbătrânirea este asociată cu creșterea rezistenței căilor aeriene superioare, creșterea țesutului adipos parafaringian, scăderea dimensiunii faringiene și afectarea reflexelor musculare faringiene, care sunt importante pentru menținerea permeabilității căilor aeriene superioare.

Sexul – AOS este mai frecvent întîlnită la bărbați, cu un raport de sex masculin-la-feminin de 2-4:1 în studii bazate pe comunitate [14] și aproximativ 10:1 în cercetări clinice [15]. Neconcordanța de gen dintre prevalența din comunitate și cea clinică a AOS poate fi explicată prin faptul că femeile de multe ori nu au o simptomatologie clasică de AOS. Un alt factor care ar putea explica acest fenomen este faptul că femeile sunt mai puțin susceptibile de a fi raportate în centrele

de somn din cauza concepției că AOS este o patologie a bărbaților. O altă explicație este variația în distribuție a țesutului adipos între bărbați și femei. Bărbații sunt predispuși la repartizarea țesutului adipos preponderant în partea superioară a corpului, inclusiv gâtul (android), predispunând astfel la colapsul căilor aeriene superioare, comparativ cu femeile care au o repartizare preponderent în partea inferioară a corpului (ginoidă) [16].

Obezitatea – Obezitatea contribuie indirect la îngustarea căilor aeriene superioare, în special în căile respiratorii hipotone prezente în timpul somnului, deoarece volumele pulmonare sunt reduse semnificativ printr-o combinație între creșterea masei de grăsime abdominală și a posturii dorsale. O creștere în greutatea corporală de 10% a fost asociată cu o agravare de aproximativ 30% a gradului de AOS, și, alternativ, o pierdere în greutate de 10% a fost asociată cu o îmbunătățire de aproximativ 30% din gradul de AOS [17].

Tabagismul – Mai multe ipoteze au fost propuse cu privire la mecanismul prin care fumatul poa-

te crește riscul de AOS. Printre acestea sunt efectul inflamator al fumatului asupra căilor respiratorii și modificarea volumelor pulmonare ce predispune la sporirea colapsului căilor aeriene superioare, precum și efectul nicotinei asupra stabilității somnului.

Hipertensiune arterială – Mecanismul principal în dezvoltarea hipertensiunii arteriale în AOS este hiperactivitatea sistemului nervos simpatic. S-a postulat că hipoxia intermitentă și presiunea intratoracică negativă duce la activarea chemoreceptorilor cu creșterea activității simpatice și ulterior a disfuncției endoteliale, care predispune la rigiditate arterială crescută, cu dezvoltarea hipertensiunii arteriale.

Concluzii

1. Pacienții cu apnee obstructivă de somn fac complicații postoperatorii și evenimente adverse semnificativ mai frecvent decât cei cu risc redus de apnee obstructivă de somn.

2. Factorii de risc au o afinitate diferită față de complicațiile postoperatorii și evenimentele adverse.

3. Factorii de risc cu cel mai înalt impact asupra apariției complicațiilor și evenimentelor adverse postoperatorii au fost: risc crescut de AOS, prezența hipertensiunii arteriale ca comorbiditate, vârsta > 50 de ani și circumferința abdomenului > 100 cm.

Bibliografie

1. Guilleminault C., Tilkian A. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med.* 1976; 27:465-84.

2. Young T., Palta M., Dempsey J. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993; 328(17): 1230-1235.

3. Durán J., Esnaola S., Rubio R., Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 685–689.

4. Young T., Evans L., Finn L. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *M Sleep.* 1997; 20(9):705-6.

5. Tarhan S., Moffitt E.A., Taylor W.F. Myocardial infarction after general anesthesia. *JAMA.* 1972; 220:1451-4.

6. Tusiewicz K., Bryan A.C., Froese A.B. Contributions of changing rib cage-diaphragm interactions to the ventilatory depression of halothane anesthesia. *Anesthesiology.* 1977; 47: 327–37.

7. Punjabi N.M., Polotsky V.Y. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea. *J Appl Physiol.* 2005; 99(5):1998-2007.

8. Gilat H., Vinker S., Buda I., Soudry E. Obstructive sleep apnea and cardiovascular comorbidities: a large epidemiologic study. *Medicine (Baltimore).* 2014; 93(9):e45.

9. Peker Y., Carlson J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *J Eur Respir J.* 2006; 28(3):596-602.

10. Lee Y.C., Hung S.Y., Wang H.K., Lin C.W. Sleep apnea and the risk of chronic kidney disease: a nationwide population-based cohort study. *Sleep.* 2015; 38(2):213-21.

11. Mant A., Saunders N.A., Eyland A.E., Pond C.D. Sleep-related respiratory disturbance and dementia in elderly females. *J Gerontol.* 1988 ; 43(5):140-4.

12. Eikermann M., Jordan A.S., Chamberlin N.L. The influence of aging on pharyngeal collapsibility during sleep. *Chest.* 2007; 131(6):1702–1709.

13. Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163(3 Pt 1):608–613.

14. Malhotra A., Huang Y., Fogel R.B. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166(10):1388–1395.

15. Millman R.P., Carlisle C.C., McGarvey S.T., Eveloff S.E. Body fat distribution and sleep apnea severity in women. *Chest.* 1995; 107(2):362-6.

16. Phillips B.A., Danner F.J. Cigarette smoking and sleep disturbance. *Arch Intern Med.* 1995; 155(7):734-7.

17. Fletcher E.C., Miller J., Schaaf J.W., Fletcher J.G. Urinary catecholamines before and after tracheostomy in patients with obstructive sleep apnea and hypertension. *Sleep.* 1987; 10(1):35-44.

OSTEOSINTEZĂ MINIINVAZIVĂ A FRACTURILOR POSTERIOARE A BAZINULUI

Vladimir Kusturov – dr. hab. în șt. med., cercet. șt. superior^{1,2},
Gheorghe Ghidirim – dr. hab. în șt. med., prof. univ., acad. AȘM¹,

Anna Kusturova – dr. în șt. med., asist. univ.^{1,2},

Irina Paladii – dr. în șt. med., cercet. șt.¹,

¹Catedra de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul clinico-științific „Politrauma”,
IMSP IMU, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Moldova,

²IMSP Institutul de Medicină Urgentă

E-mail: iairinapaladii@mail.ru, GSM: +373 68101303

Rezumat

În articol este prezentată analiza rezultatelor diagnosticului și tratamentului fracturilor vertical instabile ale inelului pelvin, cu aplicarea metodei de osteosinteză miniinvasivă. Studiul prezintă datele a 104 politraumatizați cu fracturi pelviene vertical instabile de tip C, tratați în Clinica chirurgiei nr.1 „Nicolae Anestiadi”. Fracturile semiinelului posterior în 75,97% cazuri au fost unilaterale, iar în 24,03% cazuri - bilaterale. Pentru stabilizarea semiinelului posterior a fost aplicată compresia unilaterală sau de contact în subsistemul suplimentar către dispozitivul pentru Repoziția și fixarea oaselor bazinului. Tehnica stabilizării inelului pelvin cu sinteza locală a articulației sacroiliace sau a sacrului după repoziționarea semibazinului deplasat, fiind o manevră optimă de fixare.

Cuvinte-cheie: osteosinteză miniinvasivă, fracturile posterioare a bazinului

Summary. Minimally invasive osteosynthesis of posterior pelvic fractures

In this article we discuss the clinical diagnosis and treatment outcomes in 104 polytrauma patients with vertically unstable pelvic fractures type C, using the elaborated miniinvasive osteosynthesis techniques, treated in Surgery Clinic N1 "Nicolae Anestiadi". Back semi ring pelvic fracture was unilateral in 75,97% of cases, bilateral lesions were 24,03%. Unilateral or counter compression has been used in the additional subsystem for the device for reposition and fixation of the pelvic bones to stabilize the posterior pelvic ring. The stabilization technique with local synthesis of the sacroiliac joint or sacrum is the optimal method of fixation.

Key words: minimally invasive osteosynthesis, posterior pelvic fractures

Резюме. Миниинвазивный остеосинтез дорзальных переломов таза

В статье представлены результаты клинической диагностики и лечения пострадавших с вертикально нестабильными переломами тазового кольца, с использованием разработанных миниинвазивных методик остеосинтеза. За исследуемый период на лечении находились 104 политравмированных пострадавших с вертикально нестабильными переломами таза типа C. Унилатеральные повреждения заднего полукольца таза составляли - 75,97%, билатеральные повреждения - 24,03%. Для стабилизации заднего полукольца использовали одностороннюю или встречную компрессию в дополнительной подсистеме к устройству для репозиции и фиксации костей таза. Техника стабилизации тазового кольца, с локальным синтезом подвздошно-крестцового сочленения или крестца, после низведения смещенной половины, является оптимальным способом фиксации.

Ключевые слова: миниинвазивный остеосинтез, дорзальные переломы таза

Introducere

Lezarea semiinelului posterior a bazinului se caracterizează prin dereglarea integrității arcurilor de susținere, prin fractura osului sacru, ruptura unei sau ambelor articulații sacroiliace. Aceste leziuni nu permit mobilitatea activă a bolnavului și sunt însoțite de hemoragie retroperitoneală masivă [1, 3-5, 7]. În ciuda progreselor în chirurgia pelviană, până în prezent se înregistrează unele dificultăți în conduita acciden-

taților și în metodele de reducere și fixare a fracturilor osoaselor, care formează semiinelul posterior [1-7]. Mortalitatea în acest grup de traumatizați depășește 50% [1, 2, 6] și se datorează gravității leziunilor și uneori conduitei ortopedice neadecvate a tratamentului [1-7]. Acest fapt provoacă un interes sporit pentru studierea cauzelor de bază, care au provocat dezvoltarea complicațiilor și îmbunătățirea metodelor precoce de stabilizare a bazinului.

Material și metode

Materialul de cercetare a inclus 104 pacienți cu fracturi ale bazinului al semiinelului posterior în asociere cu leziunile organelor interne și fracturile membrelor. Lezarea semiinelului posterior a fost însoțit de fracturile semiinelului anterior a bazinului în câteva locuri, cu o deplasare pronunțată a fragmentelor osoase. Fracturile oaselor pubiene și ischiatice în 78,84% cazuri au fost amplasate pe ambele părți. Fracturile semiinelului posterior în 75,97% cazuri au fost unilaterale, iar în 24,03% cazuri - bilateral [2-5]. În leziunile unilaterale a semiinelului posterior la 76 pacienți a fost determinată instabilitatea verticală cu deplasare craniană. Fracturile osului sacru de tip Denis I au înregistrat cea mai semnificativă deplasare verticală jumătății lezate a bazinului [1]. S-a depistat că factorul determinant în momentul traumei a avut loc deplasarea pronunțată a jumătății bazinului decât ce înregistrată pe radiografii sunt fracturile proceselor transversale L4 și L5 pe aceeași axă cu deviere a acestora în direcția craniană [2-5]. La 104 pacienți au fost depistate peste 357 fracturi pelviene și leziuni a articulațiilor lor.

Tabloul clinic al maladiei traumatice al pacienților cu fracturi al semiinelului posterior a bazinului, tip C, a decurs cu mult mai grav decât la pacienții din lotul A și B, și a depins atât de severitatea și localizarea leziunilor inelului pelvian, precum și de cantitatea și gravitatea leziunilor concomitente, care contribuie la dezvoltarea complicațiilor precoce - șoc, hemoragie, pareză intestinală.

Pentru salvarea vieților pacienților cu leziuni a inelului pelvian la toate etapele acordării ajutorului medical sunt efectuate anumite măsuri, care vizează stabilizarea inelului pelvin, creând un efect hemostatic pentru prevenirea hemoragiilor retroperitoneale și intrapelviene. Toate activitățile se desfășoară etapizat, începând de la simplu la complex.

La locul accidentului, la pacienții care au suportat traumatism cu energie cinetică mare, este necesar întotdeauna de a suspecta fractura pelviană. Este necesar identificarea rapidă a hemoragiei la pacienții hemodinamic instabili, este importantă și dependentă intervalul de timp după traumatism. În prezența leziunilor inelului pelvian, este necesar stabilizarea bazinului. În acest scop, se aplică dispozitive simple non-invazive – cerșaf “plic”, corset. Compresia externă cu dispozitive non-invazive a fost efectuată pentru o perioadă de cel mult de două ore. În cazul compresiei îndelungate a țesuturilor pelvine la pacienți se dezvoltă complicații locale, cum ar fi tulburările circulatorii în țesuturile moi superficiale. Pentru stabilizarea inelului pelvian pe perioada transportării interhospitalicești la pacienți a fost aplicat cerșaf “plic”, un

aranjament improvizat de cleme a aparatului Ilizarov. În paralel cu fixarea primară a bazinului se efectua intensiv terapia de perfuzie, și în absența contraindicațiilor accidentații au fost transferați în Institutul de Medicina Urgentă, în secția traumatismului asociat.

În staționar, după examinarea finală a pacienților este necesar determinarea sursei și volumului hemoragiei la momentul examinării și determinarea gradului de severitate al pierderii de sânge, în conformitate cu scara de American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support. Pacienții cu hemodinamica stabilă, limitrofă, cu tensiunea arterială sistolică TA 80 – 100 mmHg, AIS 2 sau mai mult, la transfuzia de masa eritocitară 2-8 doze timp de 2 ore, au reacționat pozitiv la terapia de perfuzie, a fost efectuată repotziția închisă și stabilizarea inelului pelvian cu dispozitiv de fixare externă. Pacienților la care au fost identificate fracturi cominutive a oaselor semiinelului anterior (n=8), cu deplasarea pronunțată a fragmentelor care amenință leziunea vezicii urinare, s-a efectuat repotziția deschisă a fragmentelor cu osteosinteză sub control vizual.

Osteosinteza închisă a inelului pelvian poate fi efectuată în primele ore după traumatism, pacienților cu hemodinamica instabilă, când este posibilitatea menținerii tensiunii arteriale sistolice >90 mmHg, frecvența cardiacă <100 bătăi/minut, diureza > 30 ml/h după o reanimare intensivă și adecvată, cu transfuzie adecvată timp de 2 ore. Reanimare modernă realizează hemodinamica stabilă și starea compensată a accidentaților, chiar și pentru o perioadă scurtă de timp, tipul de “ora de aur”. Avantajele acestei metode sunt evidente: reducerea pierderilor de sânge și riscul de infectare. Rezultate obținute precoce au fost estimate prin numărul de vieți salvate, perioadei de restabilire a mobilității și stării de confort a pacientului în perioada de fixare a bazinului. Rezultatele tardive ale tratamentului acestor fracturi sunt direct legate de calitatea realizată prin repotziționarea oaselor bazinului, lipsa tulburărilor neurologice și restabilirea lungimii extremităților inferioare. Acest lucru confirmă faptul că metodele intervențiilor chirurgicale neagresive și repotziția optimală a fracturilor oaselor bazinului este un element cheie în obținerea unui rezultat pozitiv.

Experiența clinică arată că nu este întotdeauna posibil să se obțină repotziționarea optimă a fragmentelor osoase ale bazinului prin metodă închisă la pacienții cu leziuni multiple în stadiu incipient al tratamentului, de obicei este din cauza limitării timpului datorită severității stării generale. Acestor pacienți a fost efectuată repotziția deschisă și fixarea lamelelor. Această tehnică a fost utilizată într-un număr de observații limitat (7,69%), la restul pacienților a fost

aplicată osteosinteza închisă. Susținem posibil de a prezenta tehnica elaborată la Clinica Chirurgie nr.1, **miniinvazivă** la lezarea oaselor și articulațiilor care formează inelul pelvian.

Leziunile bazinului de tip C - lezarea joncțiunii sacro-iliace, fractura verticală a osului sacru, ca monotraumatism practic nu a fost înregistrat, sunt componente de leziuni multiple și asociate. Fiecare etapă a procesului de stabilizare pelvine are particularitățile sale.

Prima fază a resuscitării. Stabilizarea primară a bazinului a fost efectuată la 26 de pacienți și ca măsură antișoc pentru a reduce durerea, precum și posibilitatea unei hemostazei parțiale și mobilizarea precoce a accidentaților. Locul de executare - sala de operație (n=23), sala de reanimare (n=3). Managementul anesteziei - anestezie locală cu potențarea (n=9), anestezia generală (n=17). Pentru a aplica opțiuni de stabilizare a dispozitivelor pelvine a fost necesar 12-17 minute. Hemoragia a fost absentă. Pulsul, frecvența respiratorie și tensiunea arterială a rămas stabil, complicații nu au fost observate.

Cea de a doua fază – osteosinteza primară întârziată (n=32), aplicată accidentaților, care în primele trei zile, pentru un motiv oarecare nu s-a aplicat stabilizarea pelvină, sunt pacienții transferați de la alte spitale. La ei s-a efectuat stabilizarea inelului pelvin cu dispozitiv de fixare externă în sala de operație, cu re poziționarea completă a fragmentelor, control cu raze X.

A treia etapă - osteosinteza finală, realizată stabilizarea inelului pelvin și fracturile membrelor. Intervenția ortopedică a fost efectuată sub anestezie generală, pe masa ortopedică. Pacientul este culcat pe spate, pe masă cu baza rentgentransparentă. Setează extinderea treimii inferioare a coapsei (n=18) sau treimii superioare a tibiei (n=58), cu leziuni unilaterale a semiinelului posterior. Îndoirea genunchiului favorizează re poziția și nu provoacă tensiuni a trunchiurilor nervoase ale membrelor inferioare. Membrul opus (nedeteriorat) inferior este plasat pe masă într-o poziție antibază cu fixarea a piciorului. Această poziție a permis efectuarea re poziției fracturei pelviene cu tracțiune pe partea de jos a axei membrelor lezate. În cazul, în care fracturile oaselor, care formează semiinelul anterior a fost fragmentat, cu deplasarea fragmentelor, extensia realizată fără intermediar. În acest caz, am folosit suportul pelvian elaborat de noi cu antisprîjin în care sunt două file care se rezemă în tuberozitățile ischiatice. Calitatea re poziției oaselor bazinului a fost determinată la radiografie în proiecția caudală și craniană. Atunci, când re poziționarea a fost realizată și confirmată la radiografie, regiunea bazinului eliberată la maximum de dispozitive străine cu pregătirea câmpului operator. Intervențiile sunt

efectuate în conformitate cu radiocontrol cu fixarea momentelor esențiale.

În fracturile pelvină de tip C₁ – lezarea semiinelului posterior unilateral, semiinelului anterior uni sau bilateral. Jumătatea din pelvis, dezbinată de linia fracturii, se deplasează sub forța musculară cranial și rotit spre exterior. Pentru adaptarea fragmentelor rupte membrul pe partea deplasării se retrage sub unghi 130 de grade în raport cu linia bispinală și se efectua tracțiunea suplimentară cu tracțiune elicoidală. După rengencontrol prin creasta iliacă coaxial se introduceau câte trei elemente fixative, care au fost îndoite sub piele sub unghi de 120 de grade și fixate la suporturile pelviene. Prin intermediul distractorilor se efectua re poziționarea finală a fragmentelor semiinelului anterior, adăugător re poziția semiinelului posterior se efectua cu ajutorul chenarului în formă de Π. După confirmarea adaptării fragmentelor, se realiza stabilizarea în semiinelului posterior. Se introduceau două tije Ilizarov cu sprijin de bază, față de celălalt prin partea anterior posterior a osului iliac. În vârfurile suporturilor pelviene posterior pe suprafața distală se stabilesc console în formă de Z, către care se fixau capetele tijelor și prin intermediul lor se efectua compresia latero-anterioară a suprafețelor lezate.

Lezarea bazinului tip C₂ se caracterizează prin deteriorarea din semiinelului posterior pe ambele părți: o parte este instabilă pe verticală, cealaltă - rotativ. Jumătatea bazinului, care are deplasare și este rotațional instabilă în combinație cu tracțiune pe axă se plasa la locul său și se efectua stabilizarea. A doua jumătate a bazinului, care are o instabilitate pe verticală, în toate cazurile deplasată în sens cranial, deaceia inițial membrele deviate până la un unghi de 130 de grade în raport cu linia bispinală, efectuată tracțiunea elicoidală, timp de 15-20 de minute. Apoi se efectuează osteosinteza oaselor pelviene cu dispozitiv de fixare externă. Comparația finală a fragmentelor cu crearea de compresie latero-anterioară se realiza în dispozitiv. În plus, se efectua osteosinteza semiinelului posterior cu instabilitate verticală, care a fost observată în fracturile longitudinale ale osului sacru, lezarea articulației sacro-iliace sau în asociere în diverse aplicații concrete.

Lezarea semiinelului posterior pe ambele părți și anterior uni sau bilateral tip C₃, se caracterizează prin instabilitatea verticală și rotațională. După anestezie pacientul plasat pe masă ortopedică pe un suport special pelvian, cu fixarea ambelor picioare în fixator. Deplasările de bază a oaselor pelviene se elimină prin tracțiune cu elice sub controlul radiologic. Apoi, prin crestele osului iliac coaxial se introduceau câte trei elemente fixative și se îndoiau deasupra pielii sub unghi de 120°, și se fixau către plăcile suporturilor

pelviene. Se efectua poziția finală a fragmentelor osoase în semiinelul anterior, în semiinelul posterior se introduceau adăugător două tije Ilizarov cu suporturi de bază a tracțiunii elicoidale. Tijele realizate prin osul iliac, articulația sacro-iliacă, corpul primei vertebre sacrale, al doilea articulații sacro-iliacă și al doilea os iliac. Capetele tijelor sunt fixate către consolă în formă de Z în regim de tensiune pentru a crea o compresie anterior-laterală. Punctul introducerii tijei se determină după cum urmează. Se trasează în mod arbitrar o linie dreaptă pe suprafața posterioară a femurului, care continuă în linia posterioară axilară. Această linie se execută de-a lungul marginii decupajului ischiatic și traversează marginea posterioară a crestei iliace. Ca un punct de referință suplimentar pe linia dată se fixa tije Kirșner sau se administra subcutanat ac lung de injectare. Se efectua radiografia laterală articulației sacroiliace. De la marginea superioară a osului iliac retras de-a lungul liniei 2-3 cm. Tijele injectate în os sub unghi drept, sub controlul radiografiei în dinamică.

Înlăturarea deplasării posterioare a jumătății bazinului se realizează după cum urmează. După anestezie pacientul este plasat pe masa ortopedică pe sprijin pelvian. Se prelucrează câmpul operator și, după o retragere preliminară a țesuturilor moi posterior pentru crearea surplusului și asigurare a mobilității normale în poziție se introduceau elementele de fixare în osul iliac. Pe partea posterioară a deplasării bazinului se plasa suport pelvian cu deviere laterală din partea de sus, și fixat în continuare a distractorului diagonal prin intermediul căruia se efectua deplasarea ventrală a bazinului.

Rezultate

Potrivit studiului efectuat, metoda mini traumatică de corecție chirurgicală a leziunii inelului pelvian tip de C, sunt intervențiile închise de stabilizare, fără intervenția directă în zona de fractură. La 80% dintre pacienți realizată fixarea stabilă a bazinului cu ajutorul unui dispozitiv de fixare externă, în care au fost folosite elemente de fixare. La fel de important pentru corecția chirurgicală adecvată a structurilor lezate este restabilirea integrității inelului pelvian din momentul intervenției pentru întreaga perioadă de reabilitare completă. O perspectivă deosebită în tratarea fracturilor bazinului în prezent deține aplicarea dispozitivului de fixare externă în leziunile bazinului tip C, cu prezența deplasării nefixate cât și fixate. O metodă eficientă de corecție a porțiunii posterioare a inelului pelvian în fracturile vertical instabile este

metoda de tratament, care oferă posibilitatea de a efectua proceduri corective în măsura în care aceasta permite starea generală a pacientului, luând în considerare valoarea deplasării craniene a semiinelului posterior și perioadei de la traumă. Metoda cea mai sigură de a stabili poziția posterioară a bazinului cu fracturi vertical instabile de tip C este utilizarea a două spițe Ilizarov cu suporturi pelviene trasate una către cealaltă prin crestele iliace posterior-superioare. În deformările post-traumatice stabile ale inelului pelvian, atunci când există o consolidare incorectă a fracturilor oaselor bazinului, recomandăm poziția deschisă a fragmentelor în asociere cu osteosinteza bazinului cu dispozitiv extern.

Concluzie

Cea mai adecvată și eficientă metodă de corecție chirurgicală, în ceea ce privește compensarea dereglării stabilității inelului pelvian în perioada acută a bolii traumatice la pacienții cu politraumatism, este osteosinteza cu dispozitiv de fixare externă. Contraindicații către utilizarea sa în practica clinică, noi nu am identificat. Aplicarea dispozitivului de fixare externă, care asigură stabilizarea inelului pelvian în versiune „tije”, ia un minim de timp (12-17 minute) și nu provoacă traume suplimentare accidentatului, neafectând astfel starea generală. Opțiuni de stabilizare și de hemostază în fracturile bazinului includ - fixarea internă, tamponată pelviană a fluxului arterial, hemostază chirurgicală directă, angiografia pelviană și embolizarea, de asemenea, necesită să fie luate în considerare. Însă, pentru punerea în aplicare a acestora este necesar timp suplimentar, echipament special și respectiv personal instruit.

Bibliografie

1. Denis F., Davis S., Comfort T. Sacral fractures: an important problem. Clin Orthop Rel Res.1988; 227: 67-83.
2. Majeed S.A. Grading the outcome of pelvic fractures. J Bone Joint Surg.1989; 71: 304-306.
3. Smith W.R., Zian B.H., Morgan S.J. Fractures of the pelvic and acetabulum. London, Inform. 2007: 824 p.
4. Tile M. Pelvic ring fractures: should they be fixed. J Bone Jt Surg. 1988;70(10): 59-71.
5. Tile M., Helfet D., Kellam J. Fractures of the pelvis and acetabulum. Third Edition. Baltimore, 2003: 830 p.
6. Anqing L.N. Polytrauma. [Анкин Л.Н. Политравма]. Москва, 2004: с.173.
7. Cerkes-Zade D. I. Treatment of pelvic injuries and their consequences. [Черкес-Заде Д.И. Лечение повреждений таза и их последствий]. Москва, Медицина, 2006: с.192.

ANALIZA REZULTATELOR CONTROLULUI SCREENING AL ELEVILOR PRIVIND DIFORMITĂȚILE COLOANEI VERTEBRALE

Anna Kusturova – dr. în șt. med., asist. univ., cercet. șt.^{1,3},

Nicolae Caproș – dr. hab. în șt. med., prof. univ.¹,

Vladimir Kusturov – dr. hab. în șt. med., cercet. coord.^{2,3},

¹Catedra de Ortopedie și Traumatologie, USMF „Nicolae Testemițanu”,

²Laboratorul de Chirurgie hepato-pancreato-biliară, USMF „Nicolae Testemițanu”,

³Laboratorul “Politrauma”, IMSP Institutul de Medicină Urgentă

E-mail: anna.kusturova@gmail.com, GSM: +373 795 65 882, +373 686 57 444

Rezumat

Diformările coloanei vertebrale la copiii și adolescenții – dereglările posturii, scolioza reprezintă una dintre cele mai complexe și frecvente patologii pediatrice. Autorii prezintă rezultatele controlului screening efectuat la 2741 de copiii din școlile mun. Chișinău. În baza rezultatelor examinării primare, a fost format grupul de risc în care au fost incluși 773 de școlari (28,3%) – 641 cu dereglări de postura și 132 cu scolioza de gr.I-II. A fost creat program individual de tratament și profilaxie pentru fiecare care includea regim specific la școală, autocorecția permanentă, exerciții speciale pentru corectarea deformației. Monitorizarea copiilor în număr mare ne-a permis identificarea în timp util și supravegherea posibilelor deformări, precum și prevenirea formării unor diformități grave ale coloanei vertebrale.

Cuvinte-cheie: screening, dereglări de ținută, scolioza, rezultate

Summary: Outcome analysis of school spinal screening control for evaluation of spinal deformities

Spinal deformities in children and adolescents – posture disorders, scoliosis present one of the most complex and common pediatric diseases. Authors present outcomes of the school spinal screening performed in 2741 of pupils at Chisinau schools. Based on primary examination results, a group was formed including 773 pupils (28,3%) – 641 with posture disorders and 132 with scoliosis gr.I-II. Individual program of treatment and rehabilitation was elaborated for everyone including specific school regimen, autocorrection during different positions, specific exercises to correct deformity. Follow-up of the children in big collectives allowed early determination of spine deformities and prevention of severe spinal curves.

Key words: screening, posture disorders, scoliosis, outcomes

Резюме. Анализ результатов скрининг-контроля по выявлению деформаций позвоночника у школьников

Деформации позвоночника у детей школьного возраста и подростков – нарушения осанки, сколиоз, остаются одной из самых частных и сложных проблем детской ортопедии. Авторы представили результаты скрининг-контроля, проведенного у 2741 детей в школах мун.Кишинёва. По данным первичного обследования была сформирована группа риска, включающая 773 ученика (28,3%) – 641 с нарушениями осанки и 132 со сколиозом I-II ст. Для каждого пациента была разработана индивидуальная программа лечения и профилактики, включающая особый школьный режим, самокоррекцию при различных положениях тела, специальные упражнения для коррекции деформации. Мониторинг детей в больших коллективах позволил своевременную диагностику патологии позвоночника, а также предупреждение формирования тяжелых деформаций.

Ключевые слова: скрининг, нарушения осанки, сколиоз, результаты

Actualitate

Diformările coloanei vertebrale la copiii de vârstă școlară și adolescenți – dereglările posturii, scolioza reprezintă una dintre cele mai complexe și frecvente patologii pediatrice [1, 2, 3]. Deși datele statistice sunt contradictorii, totuși, incidența dereglărilor de postură și a scoliozei între copiii și adolescenții de vârstă școlară este destul de înaltă, având un trend de creștere, în ultimii ani [4, 5, 6, 7].

Studiile științifico-clinice de vertebrologie remarcă că problema diformităților coloanei vertebrale rămâne foarte actuală, în special, din cauza diagnosticului întârziat al maladiei, aplicarea unor metode in-

adecvate de tratament, însoțite de cheltuieli semnificative [8, 9, 10, 11]. Dereglările de postură la școlari sunt de 4-6 ori mai frecvente decât scoliozele. Prevalența acestor defecte funcționale crește la elevii din clasa întâi până la clasa a cincea de 5-6 ori, altfel spus, de la 18-22% la 85-137,9%. Iar la adolescenți, frecvența dereglărilor scade puțin (până la 84,3-94,7%), deși sporește grupul elevilor cu scolioză [12, 13].

Cercetările epidemiologice demonstrează, că tendința de creștere a numărului de copii și adolescenți de vârstă școlară cu diformități statice ale coloanei vertebrale este determinată, în primul rând, de schimbarea modului de viață al elevului modern. Acest fapt

demonstrează influența negativă a factorilor cunoscuți asupra formării posturii corecte: malnutriția, ecologia deteriorată, afecțiuni cronice și acute frecvente în rândul școlărilor, lipsa de atenție din partea părinților și profesorilor. Printre alte cauze de înrăutățire a dezvoltării fizice a copiilor și adolescenților, se numără insuficiența de specialiști de educație fizică și asistenți medicali în școli, reducerea atenției acordate culturii fizice în sistemul educațional. Cu referire la scolioză, toate cauzele enumerate mai sus sunt secundare, pentru că scolioza nu reprezintă doar o simplă diformitate – este mult mai complexă. Problemele scoliozei și ale altor afecțiuni ale aparatului locomotor la copii nu sunt doar probleme ortopedice [8, 14, 15].

Abordarea complexă a tratamentului maladiilor ortopedice permite evaluarea diverselor verigi ale patogenezei. Includerea factorilor fizici în complexul de reabilitare contribuie la optimizarea duratei tratamentului, sporirea efectului terapeutic, prevenirea dezvoltării complicațiilor. În medicina de reabilitare a copiilor cu diformări ale coloanei vertebrale, cel mai frecvent sunt utilizate metode de gimnastică curativă, masaj, electrostimularea mușchilor paravertebrali și a mușchilor dreپți abdominali [11].

Pentru diagnosticul precoce al diformităților coloanei vertebrale, în multe țări (SUA, Japonia, Grecia, Polonia, Rusia, România) sunt desfășurate examinări screening ale elevilor – altfel spus, investigații în masă a unui număr mare de copii și adolescenți, conform unor criterii determinate (sex, vârstă), cu utilizarea metodelor simple și sensibile pentru identificarea anumitor patologii [16, 17].

În ultimii ani, în școlile din țara noastră, nu au fost efectuate investigații sistematice ale copiilor și adolescenților cu diformări ale coloanei vertebrale. Imaginea de ansamblu privind morbiditatea, se constituia din datele disponibile și în baza adresabilității copiilor bolnavi. Din această cauză, actualmente, există necesitatea de formare a unui sistem integru de diagnosticare precoce și acordare a asistenței medicale specializate copiilor cu diformități ale coloanei vertebrale la etapele de screening, monitorizare, tratament conservator și operativ.

Examinarea screening și monitorizarea copiilor și adolescenților cu diformități ale coloanei vertebrale, determinarea metodelor optimale de tratament și profilaxie a complicațiilor are semnificație științifică și practică.

Depistarea precoce a patologiei constituie cheia în controlul diformităților coloanei vertebrale. Scopul screening-ului în școli este de a detecta diformitățile coloanei vertebrale, mai ales dereglările de ținută, scolioză și cifoză într-un stadiu incipient, când curbura este ușoară și poate rămâne chiar neobservată. În

cele mai multe cazuri, deformarea coloanei vertebrale poate fi tratată fără intervenție chirurgicală, dacă ea este depistată înainte de a deveni gravă. Screening-ul nu pune diagnoza unei diformități a coloanei vertebrale. În procesul de screening se identifică elevii, care prezintă unele schimbări la examenul fizical, ceea ce sugerează deformarea coloanei vertebrale fiind funcțională sau structurală, și care sunt îndreptați pentru examinarea mai detaliată și specializată.

Toate acestea confirmă necesitatea, actualitatea înaltă și importanța semnificativă a studiului planificat.

Scopul prezentei lucrări de cercetare este studierea epidemiologică a diformităților coloanei vertebrale la copiii și adolescenții de vârstă școlară prin elaborarea și aprobarea unui model organizațional și funcțional de screening, care va asigura diagnosticul precoce și aplicarea metodelor medicinei de recuperare.

Materiale și metode

Organizarea studiului a fost efectuată conform ghidurilor internaționale pentru efectuarea screening-ului în școli, cu utilizarea recomandărilor practice contemporane [11,18]. Studiul a fost realizat în timpul lecțiilor de educație fizică cu ajutorul profesorilor, uneori cu participarea lor nemijlocită în procesul de examinare.

Pentru programul screening, a fost utilizată metoda clinică de examinare a elevilor. Odată cu inspecția în diverse poziții, a fost utilizată examinarea funcțiilor coloanei vertebrale: diagnosticul vizual, palparea superficială și profundă a mușchilor, investigația articulațiilor intervertebrale cu ajutorul metodei “furculiță”, palparea apofizelor spinoase, examinarea manuală a mișcărilor pasive în articulațiile coloanei vertebrale. La efectuarea testului Adams, în mod obligatoriu, era utilizată scoliometria. După formarea grupului de risc al copiilor cu dereglări ale posturii, a fost efectuată fotometria, plantografia, iar în grupul de risc cu scolioză, suplimentar, a fost recomandată examinarea radiografică a coloanei vertebrale în două poziții standard. Vizual, cu ajutorul firului cu plumb, a fost determinată curbura scoliotică după devierea coloanei vertebrale de la linia mediană a corpului, totodată, au fost efectuate stabilometria, electromiografia, determinarea funcției respirației externe.

În total, au fost examinați 2741 de școlari, dintre care fetele au constituit 1278 (46,63%), iar băieții – 1463 (53,37%). Raportul F:B=1:1,15. Vârsta elevilor a variat de la 6 până la 17 ani, vârsta medie a constituit $11,47 \pm 0,057$ (95% CI: 11,36-11,58) ani.

Toți elevii examinați au fost divizați în 3 grupuri conform vârstei. Majoritatea elevilor (41,8%) au constituit-o adolescenții de 10-13 ani – perioada cea mai

instabilă în dezvoltarea fizică și psihică a copilului și cea mai favorabilă pentru dezvoltarea anumitor patologii, îndeosebi, ale aparatului locomotor.

În baza rezultatelor examinării primare, a fost format grupul de risc în care au fost incluși 773 de școlari (28,3%), în baza criteriilor, ca orice diformitate a coloanei vertebrale depistată primar cât și evidența la evidență la ortopedul-pediatru/chirurgul-pediatru cu diagnosticul “scolioză” sau “dereglare de ținută”. O atenție deosebită a fost acordată copiilor cu patologii ale aparatului locomotor, îndeosebi, cu maladii ortopedice ale membrilor pelvine, în special celor unilaterale, întrucât dezechilibrul ambelor picioare afectează neapărat și coloana vertebrală.

Rezultate

În grupul de observație cu dereglări ale posturii au fost incluși 641 (82,92%) de elevi din clasele 1-11, cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani. Modificările curburilor fiziologice ale coloanei vertebrale, identificate în timpul investigațiilor clinice și instrumentale, au fost divizate în 6 grupuri conform tipurilor de dereglări ale posturii.

În grupul de copii cu postură lordotică, au fost incluși 31 de elevi, dintre care 10 băieți și 21 de fete, ceea ce reprezintă 4,84% din numărul total al școlărilor cu dereglări ale posturii. Copiii din acest grup, se caracterizau printr-un mers drept, “țanțoș”, creând aparența unor copii sănătoși. Însă, în timpul investigațiilor clinice și instrumentale detaliate, a fost determinată sporirea lordozei lombare, tulburări ale sistemului imunitar, însoțite de existența unor focare de infecții cronice, răceli frecvente, cât și un fon alergic general al organismului. Postura cu lordoză pronunțată era caracterizată de proeminența abdomenului, cu unghiul de înclinare a bazinului de peste 60°. Acest fapt duce la suprasarcina segmentelor posterioare ale coloanei vertebrale, care reprezintă un factor de predispoziție pentru instabilitatea degenerativă a regiunii lombare [4]. Copiii, în proporție de 71%, acuzau dureri de spate, în special în regiunea lombară, cefalee - la 16 (51%) dintre elevi, amorteala periodică a picioarelor la 3 (10%) elevi, iar o bună parte acuzau dereglări de postură, ca un defect cosmetic - 21 (68%).

Cauza formării lordozei, conform observațiilor noastre, era slăbirea generală a aparatului locomotor, cât și dezechilibrul mușchilor bazinului, din cauza apropierea punctelor de fixare a acestora: somn în poziția “colăcel”, poza cu picioarele sub scaun în timpul lecțiilor.

În grupul copiilor cu dereglări de postură de tip spate rotund, au fost incluși 59 de elevi, ceea ce reprezintă 9,2% din numărul total al copiilor cu dereglări de postură. Majoritatea în grup o reprezentau băieții - 69% (n=41), fete erau de 3 ori mai puține - 31%

(n=18). Totodată, a fost determinat un grup de elevi cu spate ghibos, care a inclus 43 de copii (28 de băieți și 15 fete). La examinarea copiilor din profil, trăsătura cea mai caracteristică era curbura fiziologică pronunțată a regiunii toracice (cifoză) și diminuarea lordozei cervicale și a celei lombare. Totodată, au fost observate astfel de semne caracteristice cum ar fi capul aplecat înainte din cauza lordozei cervicale aplatizate, umerii aplecați, omoplați sub formă de aripi, spate rotund, cutie toracică retrasă, abdomenul proeminent. Printre cauzele de dezvoltare a posturii dereglate de tip spate rotund și ghibos au fost observate: slăbiciunea generală a aparatului locomotor, influența îndelungată a pozelor greșite - somnul pe pat moale cu pernă înaltă, obișnuința de a menține o poziție greșită în timpul lecțiilor la școală și acasă, statul la o masă joasă, capul aplecat, un mod de viață sedentar, vedere slăbită fără corecție adecvată.

Dereglarea de ținută tip spate cifolordotică era mai mult caracteristică pentru fete - 56 de cazuri, decât pentru băieți - 20 de cazuri. Examinarea copiilor în poziție frontală a relevat trăsături cum ar fi: capul puțin aplecat, privire “încrunțată”, umerii aplecați înainte, mâinile atârând, cutia toracică trasă și partea de jos a abdomenului proeminentă. Datele obținute după efectuarea probei de menținere a tonusului mușchilor abdominali, au demonstrat că timpul mediu de menținere este de 2-4 ori mai jos de normă, fapt care denotă slăbirea semnificativă a mușchilor peretelui abdominal superior. La inspecția din profil, cele mai caracteristice trăsături observate sunt exagerarea curburilor fiziologice ale coloanei vertebrale - cifoza toracală și lordoza lombară. Asemenea modificări ale poziției coloanei vertebrale determină scăderea funcției dinamice a cutiei toracice. Din cauza reducerii mobilității cutiei toracice și a coloanei vertebrale, se micșorează excursia respiratorie, scade volumul vital al plămânilor. Scăderea mobilității cutiei toracice reduce acțiunea aspiratoare a acesteia, fapt care duce la diminuarea fluxului sanguin venos spre inimă și, eventual, dereglează activitatea sistemului circulator.

Cauza principală a formării ținutei incorecte de tip spate cifolordotică o constituie slăbiciunea sistemului osteo-muscular și lipsa sau insuficiența activității fizice.

Dereglarea de postură de tip spate plat a fost determinată la 117 elevi, ceea ce reprezintă 18,25%. Grupul era constituit din 72 de băieți și 45 de fete. La aceștia, se atestă aplatizarea curburilor fiziologice ale coloanei vertebrale, în special în regiunea lombară, motiv pentru care funcția de supinare a coloanei vertebrale este redusă, ceea ce influențează negativ starea creierului și a măduvei spinării în timpul alergatului, săriturilor și altor mișcări bruște. Majoritatea elevi-

lor, indiferent de vârstă, aveau un aspect fizic astenic, tegumentele roz-pale. Evaluarea indicilor funcționali ai activității plămânilor la elevii claselor primare, a conchis că la fete ($n=11$) s-a micșorat capacitatea vitală a plămânilor ($p<0,05$), la băieții de aceeași vârstă acești indici sunt semnificativ mai buni ($n=14$), deși *per ansamblu*, indicii sunt mai mici decât la copiii sănătoși ($p<0,05$). Examinarea și palparea cutiei toracice, abdomenului și a membrilor a determinat clar micșorarea masei musculare și scăderea tonusului muscular al elevilor. În acest grup al elevilor din clasele primare și mari, diagnosticul de spate plat ($n=87$) a fost constatat în 78,16% dintre cazuri, acest defect fiind însoțit de picior plat.

Identificarea cauzelor dezvoltării dereglării de ținută de tip spate plat a relevat un șir de condiții sociale: nivel jos de trai, familie incompletă, slăbirea generală a aparatului locomotor, când funcțiile statice și dinamice ale coloanei vertebrale sunt diminuate și există predispoziție pentru dezvoltarea deformației rotaționale. Lipsa unui mod de viață sănătos în familie – toate acestea în complex duc la formarea unui copil cu tip funcțional slab de ținută, sistem muscular slăbit și risc sporit de dezvoltare a scoliozei.

Cel mai numeros grup de elevi acuza dereglări de ținută de tip scoliotic - 49,14% ($n=315$). La fete, aceasta se atestă de 2 ori mai frecvent decât la băieți. A fost identificată la 117 (37,1%) băieți și 198 (62,9%) de fete. În primul grup de vârstă (6-9 ani), nu a fost atestată o diferență semnificativă între sexe: 7,9%, băieți și 8,6% fete. Diferențe semnificative în funcție de sex au fost atestate la analiza grupurilor 2 și 3 de vârstă. Ținuta scoliotică la vârsta de 10-13 ani a fost diagnosticată la 60 de băieți, ceea ce reprezintă 19%, iar în grupul de fete - 37,1% ($n=117$) ($p=0,036$). În grupul superior de vârstă, raportul dintre băieți și fete cu ținută scoliotică s-a păstrat: băieții reprezintă 10,2% cazuri din numărul total, iar fetele - 17,2% ($p=0,025$).

Caracteristicile principale ale acestui tip de deformitate includ: asimetria umerilor, omoplaților, triunghiurilor taliei, deviere nesemnificativă a axei coloanei vertebrale în plan frontal. În 38% din cazuri, a fost detectată asimetria bazinului, cu proeminența spinei anterioare superioare stângi. Majoritatea copiilor aveau capul aplecat într-o parte. În poziția culcat și la aplecarea corpului înainte, diformitatea dispărea. Ținuta dereglată se forma, în acest grup, din cauza inegalității membrilor inferioare, unei poze asimetrice sau suprasarcini de durată.

Totodată, 132 de elevi cu scolioză de gr. I și II, au fost supravegheați. Diagnosticul a fost confirmat prin examinarea radiografică. Printre pacienți au prevalat fetele - 59,09%, comparativ cu 40,91% băieți. Scolio-

za de gr. I a fost atestată la 47 (35,61%) de copii, 23 (17,42%) de băieți și 24 (18,18%) de fete. Scolioza de gr. II a fost atestată la 85 (64,39%) de elevi, dintre care (23,48%) băieți și 54 (40,91%) de fete.

Pentru scolioza de gr. I, cele mai frecvente simptome sunt poziția asimetrică a omoplaților la 43 de copii și a umerilor - 45 de copii (32,6% și 34,1%, respectiv), care erau prezente în caz de scolioză toracică, toracică superioară și combinată. Asimetria triunghiurilor taliei a fost atestată la 16 elevi (12,12%) cu scolioză de gr. I. Acest simptom se observă, în special, la pacienții cu tip de scolioză cifotică sau cifo-lombară.

Pentru scolioza de gr. II, era caracteristic simptomul lui Schulthess, observat la 62 (46,97%) dintre copiii investigați. Simptomul de asimetrie a omoplaților a fost constatat la 83 (62,88%) de copii, iar asimetria umerilor - la 78 (59,09%) de elevi. Asimetria triunghiurilor taliei a fost observată în 43,2% dintre cazuri. Mai mult ca atât, dintre jumătate de pacienți cu scolioză de gr. I-II - 60% au prezentat simptomul lui Adams – ghibusul costal. Analiza clinică a diformității scoliotice a constatat, că cei mai mulți copii (42,4%) prezentau scolioză toracală și toracolombară.

În regiunea toracică, predominau deformări ale coloanei vertebrale pe dreapta, care se atestau la mai mult de jumătate dintre copiii cu scolioză (53,7%) și se întâlneau în cazul scoliozelor toracice pe dreapta și a celor combinate pe dreapta. Vârsta de debut a maladiei este în medie de $10,5\pm 0,9$ ani ($p<0,05$). La 3 dintre copii, la debutul maladiei la o vârstă precoce, a fost atestată perioada de progresie la 12-15 ani, care a coincis cu spurtul de creștere. Patologii ale membrului pelvin la 24 de elevi cu scolioză, au fost depistate la o vârstă precoce: displazia acetabulară, coxa valga, scurtarea membrului inferior, deformarea piciorului, genu varum, consecințe ale fracturii bazinului și femurului, care puteau constitui cauze ale sarcinii asimetrice asupra membrilor inferioare, ceea ce constituie factorii etiologici pentru apariția diformităților coloanei vertebrale. Sarcina asimetrică de durată asupra vertebrelor în creștere poate provoca nu doar modificări funcționale, dar și structurale. Factorii de sarcină asimetrică în perioadele de creștere intensivă a organismului, pot fi cauze sau condiții de formare a ținutei dereglate sau scoliozei [114].

Un grup de copii cu scolioză ($n=48$) erau supuși periodic unui curs de terapie de reabilitare în condiții de ambulator: 20 (15,16%) au făcut cursuri de masaj, gimnastică curativă și proceduri fizioterapeutice, o dată pe an, 28 (21,21%) dintre copii au urmat tratamentul de 2-3 ori pe an. Alți 5 copii (3,79%) se aflau la evidența de dispensar a ortopedului-pediatru și nu au beneficiat de tratamentul de reabilitare din

cauza neatenției sau lipsei părinților în momentul respectiv. La 79 (59,85%) dintre copii, scolioza a fost identificată pentru prima dată, la efectuarea controlului-screening. Cel mai frecvent, elevii au acuzat dureri de spate în poziție statică îndelungată sau șezândă - 38 (28,79%), dureri de gât, cefalee - 32 de copii (24,25%). Fetele au acuzat "dereglarea ținutei" ca și defect cosmetic - 19% cazuri. Unii copii au acuzat dureri de gât și reducerea periodică a mobilității regiunii cervicale a coloanei vertebrale - 19 (14,39%), amorteala picioarelor, mâinilor - 3 (2,28%), dureri de picioare - 15 (11,36%) copii, dureri abdominale periodice - 42 (31,82%). Slăbiciunea și fatigabilitatea sporită era semnalată de 93 (70,5%) dintre copii.

Comparația grupurilor de băieți și fete, care suferă de scolioză, a relevat că numărul de fete este cu 18,08% mai mare decât al băieților. Dar această diferență se atestă la vârsta adolescenței. La copiii de vârstă școlară, frecvența diformităților coloanei vertebrale și gradul de afectare nu prezenta diferențe semnificative. În grupul copiilor de vârstă școlară, predominau formele incipiente ale scoliozei. Altfel spus, este acea stare a coloanei vertebrale și mușchilor, când este foarte dificil de a face diferența dintre dereglarea de ținută de tip scoliotic și scolioza structurală de gr. I.

Un semn distinct și caracteristic din tabloul clinic, care se depista cel mai devreme, era asimetria omoplaților și umerilor. Asimetria maximal pronunțată a fost atestată în grupul cu gr. II de scolioză - cu 2,5 și 2,7 cm, respectiv, iar în grupul cu gr. I de scolioză - cu 1,6 cm. Asimetria profunzimii deformării era mai pronunțată în grupul cu gr. II de scolioză.

Reieșind din mecanismele cunoscute de patogeneza a dereglărilor de ținută la copii și adolescenți, pentru tratamentul complex au fost recomandate următoarele măsuri: autocorecția poziției corpului, gimnastica curativă, masajul, electrostimularea mușchilor spatelui.

Includerea gimnasticii curative în complexul tratamentului de reabilitare se explică prin faptul că activitățile fizice dezvoltă și ameliorează starea funcțională a corsetului muscular, fortifică mușchii și întreg sistemul osteo-muscular, direcția principală de profilaxie a dereglărilor de postură fiind exercițiile fizice regulate. Gimnastica curativă era realizată sub supravegherea metodistului și medicului-ortoped, dar și cu implicarea activă a părinților în procesul de educație fizică a copilului și corecția ținutei problematice. Exercițiile corective, în cazul dereglărilor de ținută, purtau un caracter simetric. Copiii cu hiper-mobilitate a coloanei vertebrale le-au fost recomandate exerciții izometrice pentru stabilizarea coloanei vertebrale și fortificarea mușchilor, care formează

corsetul muscular. Exercițiile dinamice și izometrice erau combinate cu exerciții respiratorii, pentru antrenarea mușchilor implicați în respirație, cu elemente de autoextensie pe suprafață înclinată sau cu mingea de fitness (fitbol). În cazul scoliozei, odată cu exercițiile analogice, erau fortificați și corecți mușchii bilaterali, efectuându-se exerciții de detorsionare.

Programele individuale de corecție erau realizate cu respectarea recomandărilor generale de gimnastică curativă pentru copii și adolescenți. Odată cu acestea, au fost determinate un șir de recomandări pentru efectuarea exercițiilor speciale de corecție. Aceasta era realizată într-un mod complex, în funcție de caracterul dereglărilor funcționale identificate, iar aplicarea diferențiată a mijloacelor și metodelor gimnasticii curative constituia partea de bază a programelor individuale. Tuturor elevilor le-au fost indicate proceduri de gimnastică curativă, conform metodelor general aprobate, iar în cazul prezenței diformităților boltei plantare - purtarea supinatorului conform indicațiilor. Totodată, au fost recomandate exerciții cu simulatoare și mingea de fitness.

Evaluarea eficienței măsurilor de corecție a fost realizată peste 3-4 sau mai multe luni de exerciții regulate de gimnastică curativă. În acest scop, erau efectuate investigații clinico-instrumentale repetate și analiza comparativă a datelor obținute cu cele inițiale. În grupurile de observație, ca rezultat al corecției complexe a posturii, a fost identificată tendința de stabilizare a poziției verticale, iar corecția ortostatică a extremității scurtate, care a fost determinată la adolescenții cu ținută scoliotică, a îmbunătățit semnificativ stabilitatea poziției verticale.

Modificările stării coloanei vertebrale la copiii cu scolioză, în perioada de evaluare, erau constatate în baza semnelor clinice și analizelor radiografice ale coloanei vertebrale. La majoritatea copiilor, procesul a fost stabilizat: pentru 61% dintre elevii cu gr. I și la 64,2% cu scolioză de gr. II, starea s-a îmbunătățit pentru cei cu scolioză de gr. I (32,1%), iar pentru cei cu gr. II - 17%.

Concluzii

Semnificația diagnosticului primar pentru investigarea grupurilor mari de copii, este extraordinară. O atenție sporită trebuie să fie acordată grupurilor de copii cu vârsta de peste 10 ani, întrucât majoritatea cazurilor de dereglare a posturii și scolioză au fost identificate printre copiii aflați în perioada activă de creștere, iar între fete modificările erau mai pronunțate, decât în grupul analogic de băieți. Acest fapt trebuie luat în considerație de pediatrii de sector și ortopezii pediatri din policlinică, pentru a atrage o mai mare atenție problemelor diformităților coloanei vertebrale la adolescenți, fapt care va permite diagnosticarea

modificărilor precoce și începerea măsurilor de profilaxie și tratament necesare, în timp util.

Supravegherea în condiții de dispensarizare a copiilor în număr mare, va permite identificarea în timp util și supravegherea posibilelor dereglări de postură, precum și prevenirea formării unor diformități grave ale coloanei vertebrale. În majoritatea cazurilor, factorul de timp este important pentru luarea deciziilor despre inițierea tratamentului. Demarcarea precoce a acestuia duce la un pronostic pozitiv privind rezultatul tratamentului și face posibilă aplicarea tratamentului conservator al diformităților coloanei vertebrale. O importanță semnificativă se acordă pronosticului individual și de grup privind evoluția ulterioară a diformităților depistate, pentru determinarea valorilor morbidității în colective mari și elaborarea unor recomandări individuale.

Perfecționarea metodei controlului-screening al elevilor trebuie să se promoveze în toate școlile din țară, acumulând materiale de studiu, automatizând procesul de stocare și prelucrare a datelor, fapt care va permite accesarea în orice moment a informației necesare de către medicul-ortoped și va spori astfel eficiența activității medicilor, ameliorând rezultatele tratamentului copiilor și adolescenților. Identificarea în cadrul colectivelor mari a grupurilor de risc privind scolioza, formate în baza rezultatelor controlului-screening, va permite luarea în timp util a deciziilor privind anumite forme de corecție a diformităților coloanei vertebrale.

Un avantaj suplimentar al monitorizării constă în posibilitatea de comparație a eficienței diverselor metode de tratament, ceea ce permite, în baza datelor acumulate, evaluarea eficienței metodelor de tratament al diverselor tipuri de diformități ale coloanei vertebrale, precum și ajustarea tehnologiei și indicațiilor de tratament.

Bibliografie

1. Дудин М.Г., Пинчук Д.Ю. Идиопатический сколиоз: диагностика, патогенез. Москва, «Человек», 2009: с. 335.
2. Сквознова Т.М. Комплексная коррекция статических деформаций у подростков с дефектами осанки и сколиозами I и II степени: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2008: 24 с.
3. Konieczny M.R., Senyurt H., Krauspe R. Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis. *J Child Orthop*, 2013; 7: 3-9.
4. Виссарионов С.В., Дроздецкий А.П. Тактика хирургического лечения детей с идиопатическим сколиозом грудной локализации. *Травматология и ортопедия России*, 2010; 2(56): 82-85.
5. Очерет А.А. Сколиоз: жизнь в кривом зеркале. СПб, 2013: 128 с.
6. Kusturova A. Metodele moderne de diagnostic obiectiv al scoliozei la copii. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2014; 2(43): 43-48.
7. Labelle H., Richards S.B., De Kleuver M., Grivas T.B., Luk K.D., Wong H.K., Thometz J., Beauséjour M., Turgeon I., Fong D.Y. Screening for adolescent idiopathic scoliosis: an information statement by the scoliosis research society international task force. *Scoliosis*, 2013; 8: 17.
8. Михайловский М.В., Фомичев Н.Г. Хирургия деформации позвоночника. Новосибирск, 2011; 135-187.
9. Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках. СПб, 2005; 112-178.
10. Bettany-Saltikov J., Parent E.C., Romano M., Vilagrassa M. Physiotherapeutic scoliosis-specific exercises for adolescents with idiopathic scoliosis. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2014; 50(1): 111-121.
11. Negrini S., Aulisa A.G., Circo A.B., de Mauroy J.C., Durmala J., Grivas T.B., Knott P., Kotwicki T., Weiss H.R., Zaina F. Orthopaedic and Rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis*, 2012; 7: 3.
12. Артемов Д.Н. Диагностика и коррекция нарушений осанки у школьников. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 2004: 30 с.
13. Садовая Т.Н. Скрининг, мониторинг и организация специализированной ортопедической помощи детям с деформациями позвоночника. Автореф. дисс. докт. мед. наук, СПб., 2010: 54 с.
14. Burnei Gh. Idiopathic scoliosis and its treatment - personal experience. SICOT/SIROT 2005, XXIII World Congress, Istanbul, Turkey. Abstract book, 2005; 76-77.
15. Burton M.S. Diagnosis and treatment of adolescent idiopathic scoliosis. *Pediatr Ann*, 2013; 42(11): 224-228.
16. Садовой М.А., Садовая Т.Н., Цыцорина И.А. Организация оказания специализированной ортопедической помощи детям с деформациями позвоночника. *Хирургия позвоночника*, 2011; 3:99-105.
17. Krejci G., Gallo J., Stepanik P., Salinger J. Optimization of the examination posture in spinal curvature assessment. *Scoliosis*, 2012; 3:7-10.
18. Sater K., White N., Haynes R. Spinal screening program—school spinal screening guidelines. Texas Department of State Health Services, 2011:27 p.

POSIBILITATEA APLICĂRII APARATULUI PENTRU REPOZIȚIA ÎNCHISĂ ȘI FIXAREA EXTERNĂ A FRAGMENTELOR OASELOR BAZINULUI DE CONSTRUCȚIE PROPRIE ÎN CONDIȚII EXTREME

Eduard Borovic – conf., dr. în șt. med., secretar științific IMU¹,

Ecaterina Pavlovschi – medic^{1,2},

¹IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova,

²USMF „Nicolae Testemițanu”

E-mail: eduard_borovic@yahoo.com, GSM: +373 79476290

Rezumat

Stabilizarea fragmentelor osoase ale pelvisului după traumatism sever constituie o procedură antișoc importantă. Fracturile pelviene majore pot fi catastrofale, în mare parte din cauza pierderii de sânge. Ele sunt provocate de traumatisme de energie înaltă, provocate de accidente rutiere, crush-leziuni sau căderi de la înălțime. Dispozitivul de construcție proprie se referă la medicină și poate fi utilizat în traumatologie și ortopedie, în calitate de aparat pentru repoziția închisă și fixare externă a fragmentelor osoase ale bazinului. Efectul terapeutic de bază constă în îmbunătățirea controlului compresiei și fixării fragmentelor osoase în tratamentul închis al fracturilor bazinului, datorată îmbunătățirii posibilităților tehnologice ale aparatului. Prioritatea acestei invenții constă în posibilitatea efectuării osteosintezei în condițiile limitei de timp și absența necesității utilizării instrumentelor speciale.

Cuvinte-cheie: aparat de construcție proprie, repoziția închisă și fixarea externă a fragmentelor oaselor, bazin, condiții extreme

Summary. Possibility of application of the apparatus for closed reposition and external fixation of bone fragments of the pelvis by my own design in extreme conditions

The stabilization of bone fragments of the pelvis after severe trauma is an important anti-shock procedure. Major pelvic fractures can be catastrophic, mainly due to blood loss. They result from very high-energy trauma such as those generated in road traffic accidents, crush injuries or falls from height. The device of my own design refers to medicine, and can be used in traumatology and orthopedics, as an apparatus for closed reposition and external fixation of bone fragments of the pelvis. The basic therapeutic effect is to improve the control of the compression and fixation of the bone fragments in the closed treatment of pelvic fractures. The priority of this invention consists in the convenience of the osteosynthesis performance in time – limiting conditions and the absence of the necessity to use special instruments.

Key words: apparatus of own design, closed reposition and external fixation of bone fragments, pelvis, extreme conditions

Резюме. Возможность применения аппарата для закрытой репозиции и наружной фиксации отломков костей таза собственной конструкции в экстремальных условиях

Стабилизация фрагментов тазовых костей после тяжелых травм является важным противошоковым мероприятием. Сложные переломы таза могут стать настоящей катастрофой для пострадавшего, в основном, по причине массивной кровопотери. Как правило, данные повреждения являются следствием высокоэнергетических воздействий таких как дорожно-транспортные происшествия, crush-повреждения, падения с высоты. Устройство собственной конструкции относится к медицине и может быть использовано в травматологии и ортопедии в качестве аппарата для закрытой репозиции и наружной фиксации отломков костей таза млекопитающих. Основным терапевтическим эффектом является улучшение контроля компрессии и фиксации костных отломков при закрытом лечении повреждений костей таза за счет улучшения технологических возможностей аппарата. Преимуществом конструкции является возможность осуществления остеосинтеза в условиях лимита времени и отсутствия специального мединского инструментария.

Ключевые слова: аппарат собственной конструкции, закрытая репозиции и наружная фиксация отломков костей, таз, экстремальные условия

Actualitate

Reducerea stabilă, puțin traumatică și fixarea fragmentelor osoase pelviene, într-un timp cât mai scurt posibil după traumatism, este unul dintre factorii ce determină succesul osteosintezei, în special prognoza pentru viață și sănătate a pacientului, promovând

încetarea sângerării interne din osul spongios, fiind de fapt, o manevră antișoc și ulterior, creând condiții favorabile pentru consolidarea zonelor de fractură și mobilizarea precoce a victimei, în scopul de a preveni complicații hipodinamice.

Date cu privire la necesitatea utilizării dispoziti-

velor speciale pentru a re poziționa și fixa fragmentele osoase ale bazinului, inclusiv și a dispozitivelor de reducere închisă și fixație exterioră, pentru efectuarea unei osteosinteze stabile sunt confirmate de o experiență îndelungată în traumatologie-ortopedie și medicina calamităților.

Problema pe care o poate rezolva dispozitivul de construcție personală (*Dispozitiv pentru re poziția închisă și fixarea externă a fragmentelor osoase ale bazinului mamiferilor*). **Brevet de invenție 4363**. Publicarea BOPI nr7/2014, 2013.12.31; Аппарат для закрытой репозиции и внешней фиксации фрагментов тазовых костей млекопитающих и мобильный фиксирующий блок для остеосинтеза. **Евразийский патент 022920**. Евразийская Патентная Организация. Дата выдачи 31.03.2016) (**Foto 1**) constă în posibilitatea efectuării re poziției închise și fixării externe a fragmentelor oaselor bazinului cu controlul compresiei în condiții extreme în tratamentul leziunilor bazinului de tip A - fracturile oaselor iliace (ischiatice), B - cu o instabilitate de rotație și în unele cazuri C - cu instabilitate verticală (în funcție de clasificarea Asociației Internaționale a osteosintezei AO).



Foto 1. Brevete obținute în țară și străinătate

Material și metode

Aparat pentru re poziția închisă și fixare externă a fragmentelor osoase ale bazinului mamiferelor, include o structură de sprijin, îndeplinită în formă de două tuburi curbate, ce își modifică locul în raport unul față de altul, având trei creștături longitudinale, localizate la mijloc și la extremități, în care sunt instalate balamale-lemă, prin care trec tijele filetate, cu filet pe toată lungimea. În același timp pe fiecare tub curbat, cu posibilitatea de a fi mutat, este amplasat blocul de fixare, în centrul căruia este un pasaj pentru tubul curbat și perpendicular aceastuia, însă nu-l traversează, există două canale amplasate la distanța de 1.0 ... 3,0 cm între ele, în același timp prin canalul, ce este mai aproape de mijlocul tubului arcuat, trece

o tijă în formă de cârlig și prin celălalt canal - șurubul Schanz cu bulon de fixare. În același timp, balamale-lemă sunt instalate cu posibilitatea de a fi permutate în două planuri reciproc perpendiculare și rotație în jurul axei sale.

Două tuburi curbate sunt concave pe planul bazinului, iar convergența și divergența tuburilor curbate, unite prin balamale-lemă, determină mișcarea reciprocă a blocurilor de fixare. Tijele filetate sunt unite prin balamale-lemă cu tuburile curbate, cu posibilitatea controlării mișcării acestora, fiecare extremitate a tijeii filetate intră în orificiul capului cilindric al balamalei-lemă, în același timp de fiecare parte a capului cilindric al balamalei-lemă de bară este situată o singură piuliță. Capul cilindric al balamalei-lemă este conectat la tubul curbat, cu ajutorul unui ac filetat, două șaibe cu o suprafață zimțată de contact și piulițe. Două tuburi curbate sunt conectate cu tije filetate prin balamale-lemă la mijlocul lor și la extremități, sau lângă ele cu capacitatea de a se muta unul față de celălalt și fiecare tub curbat are o pereche de blocuri de fixare situată anterior pentru a menține fragmentele de oase. Știftul cu filetul balamalei-lemă este introdus într-un canal alungit a tubului curbat cu posibilitatea mișcării de-a lungul lui și blocării cu cele două șaibe indicate, cu o suprafață de contact zimțată, prin metoda răsucirii știftului potrivit după diametru și pas al filetului piuliței. Fiecare pereche de blocuri de fixare indicate este situată pe tuburile curbate, corespunzător, fragmentului de os specificat. Fiecare bloc de fixare include o tijă în formă de cârlig și un șurub Schanz pentru fixare și menținerea osului iliac (ischiatric). Tija în formă de cârlig și șurubul Schanz trec prin canalele cilindrice a blocului de fixare și se blochează acolo prin răsucirea șuruburilor canalelor filetate oarbe, amplasate perpendicular canalelor cilindrice specificate. Tija în formă de cârlig are o secțiune a suprafeței caracteristică (în formă de semilună) pentru locul de contact a șurubului, eliminând posibilitatea mișcării rotative-translaționale, în același timp tija în formă de cârlig îndeplinește funcția unui limitator pentru șurubul Schanz, introdus în al doilea canal cilindric. Blocul de fixare este atașat de tubul curbat cu posibilitatea mișcării de-a lungul lui. Blocul de fixare se blochează pe tubul curbat în caz de necesitate, pentru suprapunerea poziției oaselor bazinului marcate, prin metoda răsucirii șurubului de strângere ale tijeii cleștelui blocului de fixare. Tija în formă de cârlig și șurubul Schanz al blocului de fixare asigură trei puncte de fixare a osului-bloc la diferite niveluri: în interior – tija-cârlig, în exterior – șurubul Schanz, sus – creasta aripii iliace (osului ischiatic), – locul de îndoire a tijeii-cârlig. Tubul susținător suplimentar

tar, cu două cleme standard ale aparatelor tijate pentru șuruburile Schanz, care, în caz de necesitate a imobilizării membrelor inferioare în fractură a acetabulului, se accesează la bara filetată orizontală specificată, cu ajutorul balamalei-cleme. Tubul susținător suplimentar, cu două cleme standard ale dispozitivelor tijate pentru șuruburile Schanz se fixează pe tija barei filetate orizontale indicate, cu ajutorul unui cap cilindric al balamalei-cleme cu un orificiu pentru el și se blochează în ambele părți cu două piulițe. Tubul susținător suplimentar, cu două cleme standard ale dispozitivelor tijate pentru șuruburile Schanz, în caz de fractură a acetabulului sunt introduse în femur cu scopul imobilizării membrului inferior.

Aparatul propus asigură compresia fragmentelor osoase ale bazinului sub unghiuri diferite unul față de celălalt, oferă posibilitatea re poziționării lor, datorită posibilității modificării poziției în spațiu a structurii portante, precum și a blocurilor de fixare a aripilor iliace (oaselor ischiatice), precum și posibilitatea utilizării construcțiilor „exterioare”, un upgrade specific (în special a clemelor șuruburilor Schanz, în cazul necesității fixării porțiunile posterioare ale bazinului și sacrului, precum și a tubului de sprijin cu două cleme pentru șurubul Schanz (Schanz screw), fixat de bara filetată orizontală ale aparatului tijat – prin cleme și folosită pentru imobilizarea membrului inferior.

Controlul compresiei fragmentelor osoase ale bazinului are loc datorită apropierii sau depărtării tuburilor curbate prin controlul mișcării barelor filetate în orificiile capului cilindric al balamalelor-cleme, urmat de un control radiologic.

Efectul terapeutic de bază constă în îmbunătățirea controlului compresiei și fixării fragmentelor osoase în tratamentul închis al fracturilor bazinului, datorată simplificării și îmbunătățirii posibilităților tehnologice ale aparatului pentru re poziție și fixare externă.

Principalul rezultat al utilizării aparatului constă în simplificarea procedurii, micșorarea traumatizării intervențiilor chirurgicale, cu scopul tratamentului și profilaxiei șocului hipovolemic, ulterior – îmbunătățirea condițiilor pentru consolidarea osului în regiunea fracturii, micșorarea termenului de consolidare și imobilizarea precoce a victimei.

Prioritatea dispozitivului constă în posibilitatea efectuării osteosintezei în condițiile extreme a medicinei calamităților: limitei de timp și absenței instrumentelor speciale, în special, a sfredelului electric.

Aparat pentru re poziția închisă și fixare externă a fragmentelor osoase ale bazinului mamiferelor (Fig. 1, 2, 3, 4, 5, 6) se utilizează în modul următor.

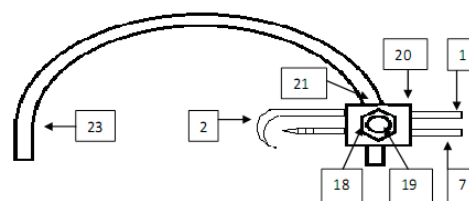


Fig. 1. Tuburile arcuite ale aparatului cu blocul de fixare, vizualizat din față (1. tijă în formă de cârlig; 2. partea curbată a tijeii în formă de cârlig; 7. șurubul Schanz; 18. piulițe; 19. ace; 20. clema blocului de fixare; 21. tubul arcuit al blocului de fixare; 23. două tuburi arcuite ce își modifică locul în raport unul față de altul)

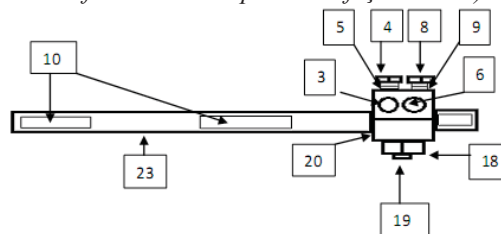


Fig. 2. Bara filetată orizontală a aparatului, cu balamaua - clemă (11. tija filetată; 12. capul cilindric al balamalei-cleme; 14. piulițe; 15. șaibă cu suprafața de contact zimțată; 16. tija barei filetate; 17. Piulițe)

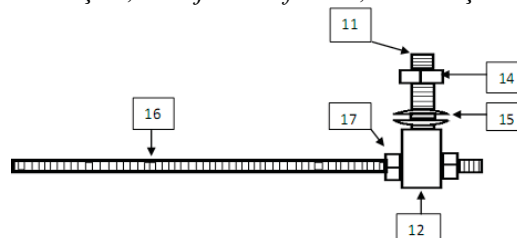


Fig. 3. Bara filetată orizontală a aparatului, cu balamaua - clemă (11. tija filetată; 12. capul cilindric al balamalei-cleme; 14. piulițe; 15. șaibă cu suprafața de contact zimțată; 16. tija barei filetate; 17. piulițe)

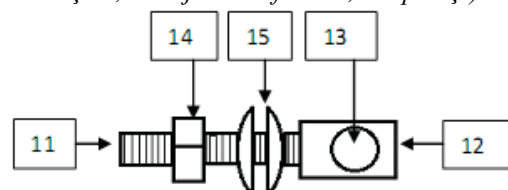


Fig. 4. Balama - clemă (11. tija filetată; 12. capul cilindric al balamalei-cleme; 13. orificiu pentru tija barei filetate; 14. piulițe; 15. șaibă cu suprafața de contact zimțată)

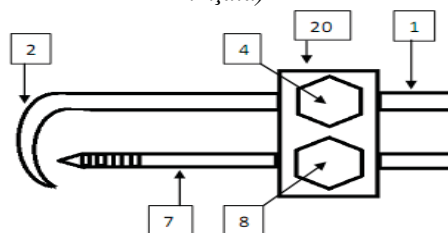


Fig. 5. Blocul de fixare a aripei iliace (osului ischiatric), vedere din spate (7. șurubul Schanz; 11. tija filetată; 12. capul cilindric al balamalei-cleme; 13. orificiu pentru tija barei filetate; 14. piulițe; 15. șaibă cu suprafața de contact zimțată; 22. cleme standart; 24. tub de sprijin accesoriu)

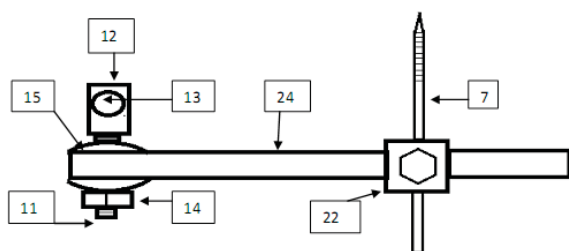


Fig. 6. Tubul susținător suplimentar, cu două clemene pentru șuruburile Schanz (7. șurubul Schanz; 11. tija filetată; 12. capul cilindric al balamalei-cleme; 13. orificiu pentru tija barei filetate; 14. piuliță; 15. șaibă cu suprafața de contact zimțată; 22. clemene standard; 24. tub de sprijin accesoriu)

Sub anestezie generală sau locală, printr-o mică incizie a pielii de 0,3 – 0,5 cm. pe marginea superioară a crestei iliace, luând în considerație localizarea fracturii, se introduce tija-cârlig 1 a blocului de fixare, astfel încât, poziționarea porțiunii lui curbate 2, alcătuind 1/3 din cerc treptat se modifică de la poziția perpendiculară (pe coardă) pe suprafața aripei iliace spre poziția paralelă suprafeței ei interioare. Cu o tracție moderată se asigură introducerea capătului ascuțit a porțiunii curbate a tije-cârlig în os pentru a atinge un contact între ele. Porțiunea distală a tije-cârlig 1 se stabilizează în canalul cilindric superior 3 al blocului de fixare prin rotația unuia din cei doi șurubi existenți pe el 4 al canalului filetat orb superior al blocului de fixare 5, în același timp posibilitatea mișcărilor rotaționale a tije se exclude, bazându-ne pe particularitatea creștăturii lui (forma în semilună) cu suprafața spre locul de contact cu șurubul. În canalul cilindric inferior al blocului de fixare 6 se introduce șurubul Schanz 7, ce fixează creasta aripii iliace la exterior, astfel încât porțiunea curbată 2 a tije-cârlig 1, în același timp joacă rolul de limită pentru șurubul Schanz 7. După realizarea unui contact suficient de puternic între os și elementele blocului de fixare, are loc stabilizarea șurubului Schanz prin rotirea celui de-al doilea (de jos) șurub 8 al canalului filetat orb inferior al blocului de fixare 9. În final se asigură trei puncte de fixare a osului – un bloc la diferite niveluri (din interior: partea curbată 2 a tije-cârlig 1, din exterior: șurubul Schanz 7, de sus: creasta aripii iliace – locul inițial de îndoire a tije-cârlig 1. În mod similar, are loc instalarea celorlalte trei blocuri de fixare ale aripilor iliace, câte două de fiecare parte, urmată de atașarea lor ulterioară de tuburile curbate sau de barele filetate orizontale ale aparatului, în corespundere cu localizarea fracturii. Reducerea fragmentelor osoase are loc prin schimbarea poziției tuburilor curbate și barelor filetate ale aparatului prin deplasarea balamalelor-cleme și a blocurilor aripilor iliace cu fixarea lor ulterioară, cu scopul de a stabili structura. Posibilitatea depl-

sării balamalelor-cleme este asigurată de existența creștăturilor transversal longitudinale 10 de-a lungul tuburilor curbate, ce au o lățime care corespunde cu diametrul filetelor tijelor 11 balamalei-cleme. Prelungirea creștăturii și distanța dintre ele este determinată de necesitatea de a păstra duritatea tuburilor curbate și rigiditatea construcției ca un întreg. Balamaua-clemă constă dintr-un cap cilindric 12 cu un orificiu 13 pentru tija 16 barei filetate; tije filetate 11, corespunzând la rândul său după diametru și pasul piuliței 14 și două șaibe 15, cu suprafața de contact zimțată. Deplasarea balamalelor-cleme de-a lungul creștăturilor 10 tuburilor curbate este efectuată prin desfacerea piuliței 14 tije filetate 11 a balamalei-cleme. După atingerea poziției dorite a balamalei-cleme a piuliței 14 tije filetate 11 se strânge, stabilitatea este susținută de suprafața de contact zimțată a șaibe 15.

Două tuburi curbate și trei bare filetate ale aparatului sunt conectate între ele, după cum urmează: tija 16 a barei filetate în orificiu 13 a capului cilindric 12 a balamalei-cleme și din ambele părți se blochează cu două piulițe 17. Prin mutarea piuliței 17 de-a lungul tije 16 barei filetate este realizată modificarea poziției în spațiu tuburilor curbate de sprijin și drept consecință a blocurilor de fixare situate pe acestea. Astfel, prin intermediul unei tije-cârlig 1 și a șurubului Schanz 7 a blocului de fixare are loc transferul eforturilor necesare asupra fragmentelor osoase, în scop de repoziție (compresie sau distragere după axa corpului). Modificarea poziției fragmentelor pelvisului în plan sagital, are loc prin mutarea blocului de fixare a aripei iliace de-a lungul tuburilor curbate de susținere. Pentru libera lui circulație este necesar de a slăbi piulița 18 tije 19 blocului de fixare 20. După realizarea repoziționării necesare a fragmentelor osoase, stabilizarea tubului curbat de sprijin în canalul pentru tubul curbat 21 al blocului de fixare are loc prin răsucirea piuliței 18 tije 19 blocului de fixare 20.

În cazul necesității imobilizării membrelor inferioare în caz de fractură a acetabulului, la bara filetată portantă orizontală cu ajutorul balamalei-cleme, este atașat tubului 24 portant suplimentar cu două clemene standard 22 al aparatului tijat pentru șuruburile Schanz 7, introdus în femur. În partea proximală, tubul portant 24 are un orificiu, ce corespunde cu diametrul filetelor tije 11 balamalei-cleme, ce se introduce în el și se stabilizează prin intermediul a două șaibe 15, cu suprafața de contact zimțată, prin răsucirea piuliței 14. Pe tija 16 a barei filetate portante este amplasat capul cilindric al balamalei-cleme 12, cu un orificiu 13 pentru tija 16 a barei filetate și este blocat de ambele părți cu două piulițe 17.

După apariția semnelor de consolidare, în vederea asigurării condițiilor pentru funcția timpurie a ar-

ticulației coxofemorale, blocarea balamalei-cleme se slăbește prin desșurubarea piulițelor 17 barei filetate și piuliței 14 tije 11 balamalei-cleme.

Modelul conceptual al aparatului pentru reducere închisă și fixare externă a fragmentelor osoase ale bazinului la unele specii de mamifere (**Foto 2, 3**) a fost cu succes utilizat în efectuarea intervențiilor chirurgicale în condițiile Dispensarului Veterinar al orașului Chișinău, Republica Moldova



Foto 2, 3. Vedere generală: Bazinul unui câine, fixat în aparat; Caz clinic

Modelul conceptual al dispozitivului a fost prezentat la expoziții internaționale în cadrul IX-Seoul International Invention Fair, Seoul, Coreea în anul 2013 (**Foto 4**), la Salonul Internațional al Cercetării, Inovării și Inventicii PRO INVENT 2013, ediția a XI-a, Cluj-Napoca, România, unde a fost apreciată cu **Medalie de aur; în cadrul EUROINVENT, 2013, Iași, România cu Medalie de argint; A primit distincția Celui mai bun design inovativ** prezentat la al 9-lea Salon Internațional de Inventii și Tehnologii Noi «Новое время» 2013, Ассоциация “Российский дом международного научно-технического сотрудничества”, Ucraina, fiind apreciată și cu **Medalie de aur; la International Warsaw Invention Show IWIS 2013, Varșovia, Polonia, cu Medalie de argint; la The 18-Th International Salon Of Research And Technological Transfer, “Inventica 2014”, Iași – România, cu Medalie de Aur și la European Exhibition of Creativity and Innovation “EuroInvent”, 2016, Iași, România cu Medalie de aur. La The 20-Th International Salon Of Research, Innovation And Technolo-**

gical Transfer, “INVENTICA 2016”, Iași, România, cu **Medalie de aur.**

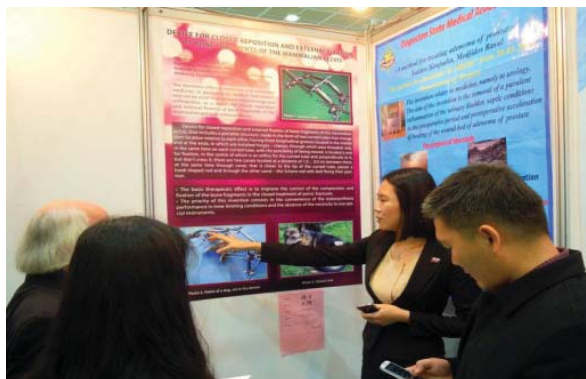


Foto 4. IX-Seoul International Invention Fair, 2013

Concluzie

Specificul dispozitivului constă în posibilitatea efectuării osteosintezei a fragmentelor oaselor bazinului în condițiile extreme a medicinei calamităților în limită de timp și absență a instrumentelor speciale. Reducerea stabilă, puțin traumatică și fixarea fragmentelor osoase pelviene, într-un timp cât mai scurt posibil după traumatism, este unul dintre factorii ce determină succesul osteosintezei, în special și prognoza pentru viață și sănătate a pacientului, promovând încetarea sângerării interne din osul spongios, fiind de fapt, o manevră antișoc.

Bibliografie

1. Apostolov P., Burnev M., Milkov P. Methods and techniques of percutaneous external fixation in pelvic fractures. JofIMAB. 2011; 17(1):166-171.
2. Mehta S., Sankar W. N., Born C. T. External Fixation of the Pelvis and Extremities. Lippincott Williams & Wilkins. 2005: 88 p.
3. Baranov A.V., Matveev R. P., Barathevskii I. E. Pelvic injuries as problem of current traumatism [Баранов А. В., Матвеев Р. П., Барачевский Ю. Е. Повреждения таза как проблема современного травматизма]. Экология человека. 2013;8:58-64.
4. Borovic E., Ciobanu Gh., Pavlovschi E. Aparat

for closed reduction and external fixation of bone fragments of the pelvic bones of mammals with mobile device for osteosynthesis. Catalogue of Seoul International Invention Fair 2013, Seoul, Korea. 2013:207.

5. Borovic E., Ciobanu Gh., Pavlovschi E. Dispo-

zitiv pentru re poziția închisă și fixarea externă a fragmentelor osoase ale bazinului mamiferilor. Catalog al Salonului Internațional al Cercetării, Inovării și Invenției “PRO INVENT 2016”, Ediția a XIV-a, Cluj-Napoca, România. 2016:52.

FEMORAL NECK FRACTURES IN YOUNG PATIENTS

Alexandr Babara – 6th year student¹,

Anna Kusturova – MD, assistant professor, scientific researcher^{1,2},

¹Department of orthopedics and traumatology,
State Medical and Pharmaceutical University “Nicolae Testemitanu”,

²Laboratory of Polytrauma, Institute of Emergency Medicine

E-mail: anna.kusturova@gmail.com, GSM: +373 795 65 882, +373 686 57 444

Summary

Femoral neck fractures in young adults are uncommon. They usually occur as a result of high-energy trauma and patients often have associated injuries. Osteonecrosis of the femoral head and nonunion are the two most common and challenging complications. The key factors in treating femoral neck fractures should include early diagnosis, early surgery, anatomic reduction, capsular decompression and stable internal fixation.

Key words: femoral neck, anatomical reduction, management, complications

Rezumat. Fracturi de col femoral la pacienții tineri

Fracturile de col femoral la pacienții tineri sunt neobișnuite, sunt cauzate de un traumatism de energie înaltă și pacienții deseori au diferite leziuni asociate. Complicații cele mai severe și des întâlnite sunt osteonecroza capului femoral și fractura neconsolidată. Factorii cheie în tratamentul fracturilor de col femoral trebuie să fie diagnosticul precoce, intervenția chirurgicală efectuată la timp, reducerea anatomică, decompresia capsulei și fixarea internă stabilă.

Cuvinte-cheie: col femoral, reducere anatomică, management, complicații

Резюме. Переломы шейки бедра у молодых пациентов

Переломы шейки бедра у молодых пациентов встречаются нечасто. Обычно эти переломы являются результатом высокоэнергетической травмы, и такие пациенты имеют много сочетанных повреждений. Остеонекроз головки бедра и несрастающийся перелом являются самыми частыми и сложными осложнениями. Основные ключевые пункты в лечении таких переломов – это ранняя диагностика и хирургическое лечение, анатомическая репозиция, декомпрессия капсулы и стабильная внутренняя фиксация.

Ключевые слова: шейка бедра, анатомическая репозиция, лечение, осложнения

Introduction

Stress fractures of the femoral neck are uncommon, but they may have serious consequences. Femoral neck fractures comprise 5-10% of all stress fractures. Intracapsular femoral neck fractures are commonly seen in the elderly population after a trivial fall. However, femoral neck fractures in adults younger than age 50 years are uncommon and often the result of high-energy trauma. They account for only 2-3% of all femoral neck fractures [1, 2].

To evaluate and treat femoral neck fractures in young adults, it is important to understand and contrast the differences between elderly and young adult patients. Characteristic differences are seen with respect to the osseous and vascular anatomy, the mechanism of injury, associated injuries, fracture

pattern and the goals of treatment. Femoral neck fractures in young adults are associated with higher incidences of femoral head osteonecrosis [2,3] and nonunion [4]. The rate of osteonecrosis reported in the literature ranges from 12-86% in young patients after femoral neck fracture [3, 4, 5]. This devastating complication may lead to collapse of the femoral head and subsequent osteoarthritis. Reoperation and salvage procedures such as osteotomy have high failure rates and arthroplasty procedures are not ideal given the young age and higher levels of activity. While achieving an anatomic reduction and stable internal fixation are imperative, other treatment variables, such as time to surgery, the role of capsulotomy and the fixation methods remain debatable. Knowledge of these treatment options and potential complications

are beneficial in understanding and managing femoral neck fractures in young adults.

It is important to remember that blood supply of the femoral head comes from three main sources; the medial femoral circumflex artery (MFCA), lateral femoral circumflex artery (LFCA) and the obturator artery. In the adult, the obturator artery provides little and variable amount of blood supply to the femoral head via the ligamentous teres. The LFCA gives rise to the inferior metaphyseal artery by way of the ascending branch and provides the majority of the infero-anterior femoral head. The largest contributor to the femoral head, especially the superolateral aspect of the femoral head is the MFCA. The lateral epiphyseal artery complex comes from the MFCA and courses along the posterosuperior aspect of the femoral neck before supplying the femoral head. These terminal branches supplying the femoral head are intracapsular. Thus, disruption or distortion due to fracture displacement of terminal branches to the femoral head plays a significant role in the development of osteonecrosis [5]. Variables that have been hypothesized in contributing to femoral head osteonecrosis include vascular damage from the initial femoral neck fracture [3, 4], the quality of reduction or fixation of the fracture (restoring flow to the distorted arteries) [2] and the elevated intracapsular pressure [4].

In young adults, the mechanism of injury is often high-energy trauma, such as motor vehicle accident or fall from height. Fractures that occur in this normal bone density population require substantial axial load with the hip in an abducted position. The clinical evaluation of these patients requires a thorough trauma workup because they frequently have other associated injuries [4]. Despite this, diagnosis and treatment of femoral neck fractures in young adults should only be superseded by other life and limb-threatening injuries. The clinical presentation of patient with femoral neck fracture will show a shortened, flexed and externally rotated leg. Radiographic evaluation should include antero-posterior (AP) pelvis, AP and lateral plain radiographs of the entire femur. Although uncommon, ipsilateral femoral neck and shaft fractures can occur in 2-6% of all femoral shaft fractures [6]. These concomitant injuries can be challenging to reduce and the best methods of fixation are debatable.

The fracture pattern seen in young adults will be different from the elderly patients. The poor bone quality and fall from a standing height leads to a low-energy injury and results in a femoral neck or intertrochanteric hip fracture; the femoral neck fracture seen in elderly patients will often be subcapital. It is common to see a transverse fracture

pattern with impaction at the fracture site. The fracture pattern seen in young adults will be significantly different because of their better bone quality and higher energy mechanism. The axially loaded mechanism onto an abducted hip will often result in a basicervical or more distal neck fracture; the fracture pattern has a tendency to be more vertically oriented and thus is biomechanically more unstable [7, 8, 9]. These characteristics have important implications in terms of obtaining and maintaining stable fixation to allow healing to occur.

Despite known limitations, femoral neck fractures in elderly patients are frequently described using the Garden classification [10]. In this age group, treatment can be recommended based on describing the fracture as nondisplaced (Grade I, II) or displaced (Grade III, IV). The Garden classification is not as useful for describing femoral neck fractures in young adults. Pauwels' classification [7] (Figure 1) might be more descriptive and useful because it is based on fracture pattern and is concerned for achieving a stable fixation in femoral neck fracture in the young population. Pauwels' classification is based on the angle of femoral neck fracture relative to the horizontal axis. This biomechanical model implied that Type I femoral neck fracture will have more intrinsic stability because of the compressive forces that predominate. On the other end of the spectrum, Type III femoral neck fractures are more unstable and seen in young adults more frequently. The fracture pattern is more vertically oriented, resulting in increased shear force, varus moment and instability. Type III fracture patterns have been shown to be more difficult to achieve fixation and have higher risk of fixation failure, malunion, nonunion and osteonecrosis [7, 8, 9, 10].

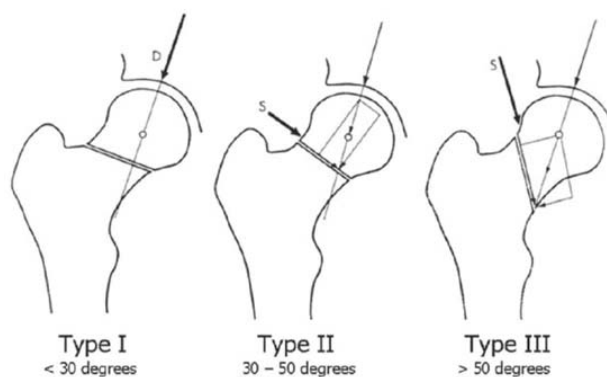


Figure 1. Pauwels' classification [7].

Management. The goals of treatment depend on the patient age and are different for the elderly versus the young adults. In the elderly patient, the goals are mobility with weight bearing as tolerated and minimizing complications seen with prolonged bed-rest.

Multiple surgical options are considered; reduction and internal fixation, hemiarthroplasty or total hip arthroplasty. Considerations include the patient's physiological age, level of activity, medical comorbidities and the degree of bone density.

In the young adult there is really only one treatment option and that is to do an open reduction and internal fixation of the femoral neck fracture. The main goals are to preserve the femoral head, avoid osteonecrosis and avoid nonunion. Arthroplasty procedures are not ideal given the younger age and high functional levels. Anatomic reduction and stable internal fixation is paramount for a good outcome. Fixation methods differ, but this is a less controversial topic.

There is good agreement that after life and limb-threatening injuries have been addressed if the patient is hemodynamically stable, surgical fixation of the femoral neck should proceed expeditiously. The injured limb should be left shortened and externally rotated while waiting for surgery. Temporary reduction of the femoral neck fracture by extension and internally rotating the limb should be avoided. It was shown [10] that the intracapsular pressure changes with hip position in femoral neck fracture. Intracapsular pressure is highest when the hip is in extension with internal rotation and decreases significantly when the hip is in flexion with external rotation.

Closed reduction can be attempted by flexing the hip to 45 degrees with slight abduction. This is followed by extending and internally rotating the leg while applying longitudinal traction. Anatomic reduction should be visualized on the fluoroscopic imaging before considering percutaneous fixation. There should be a low threshold to proceed with an open reduction and internal fixation if there is any question about the reduction. We recommend that surgery should be done with the patient in supine position, on a radiolucent table and the leg draped free. This positioning will allow you or other surgical teams to address associated injuries, ease of imaging and good visualization for reducing the femoral neck fracture.

Surgery is accomplished through the Watson-Jones approach (**Figure 2**). A straight lateral incision is made over the lateral proximal femur. The incision is curved anteriorly in the proximal portion toward the gluteal pillar of the ilium. The interval is between the tensor fascia and gluteus medius. The tensor fascia is retracted anteriorly and the gluteus medius is retracted posteriorly. The pericapsular fat needs to be swept off to visualize the anterior hip capsule. One can elevate a little bit of the vastus lateralis off the

greater trochanteric ridge for further visualization. A T-capsulotomy, with release of the capsule of the intertrochanteric ridge, is performed in line with the femoral neck. This allows for decompression of the hematoma and direct visualization of the femoral neck fracture. The edges of the capsule can be tagged with nonabsorbable suture for retraction. Inserting a small, pointed Hohmann retractor extracapsularly onto the anterior part of the acetabular rim can help in better visualization.

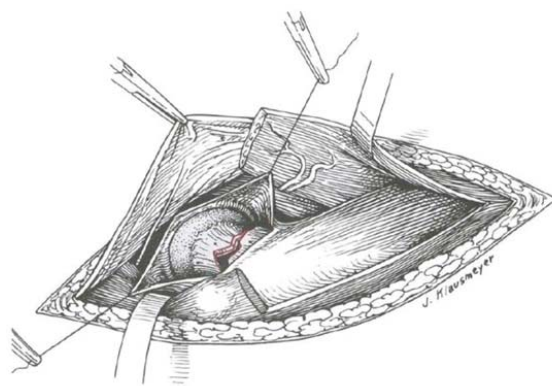


Figure 2. *The Watson-Jones anterolateral exposure to the hip for open reduction of femoral neck fractures [1]*

For the reduction, a bone-hook or a 5 mm Schanz pin can be used on the distal segment of the fracture. The bone-hook can be placed onto the greater trochanter for lateral traction and the leg can be manipulated into external rotation of leg. This will disimpact the fracture and facilitate reduction with an internal rotation maneuver. The alternative is placing an anterior to posterior Schanz pin several centimeters distal to the fracture site and using this to manipulate the fragments. For the proximal segment, 2-0 mm K-wires can be placed into the femoral head and used as joysticks to lift the proximal fragment anteriorly and reduce the fracture. Once the femoral neck fracture is anatomically reduced by direct visualization of the anterior cortex and by fluoroscopic imaging, then a Weber clamp or 2-0 mm K-wires can provisionally hold the reduction.

Definitive fixation can be accomplished with three cannulated or noncannulated cancellous screws (**Figure 3**). Closure is performed with reapproximating the capsule loosely, followed by layered closure with interrupted absorbable sutures and nylon or staples for the skin. A drain should be placed before the fascial closure.

Postoperative regimen should include postoperative antibiotics for 24 h, deep venous thrombosis prophylaxis with low molecular weight heparin or coumadin for four to six weeks (depending on patient mobility) and physical therapy consultation.



Figure 3. *Internal fixation of a femoral neck fracture with cannulated screws*

The toe-touch weight-bearing with crutches or a walker were allowed for at least eight weeks. Increased weight bearing can be allowed based on the healing seen on routine monthly radiographic follow-ups. If there is evidence of healing at eight weeks, patients are allowed to begin partial weight bearing (up to 50% of body weight) with crutches or walker. Full weight bearing is allowed at 12 weeks. Patients are instructed to wean off the crutches when they are able to ambulate without a significant limp.

Multiple clinical and biomechanical studies have evaluated the type and number of implants (cancellous screws) for treatment of femoral neck fractures [10,11]. The limitations of these studies are that all of these studies are based on osteoporotic bone models. However, the basic biomechanical principle should still be able to be applied to young adults with good bone density. For most femoral neck fractures, the recommended fixation technique is with multiple cancellous lag screws. The use of a fourth screw has not been shown to have a significant increase in mechanical advantage in most femoral neck fractures. However, in femoral neck fractures with posterior comminution, a fourth screw would be beneficial [11].

The sliding hip screw (SHS) is an alternative to consider [9]. Basicervical femoral neck fractures with comminution is a fracture pattern where SHS will provide more stable fixation than three cancellous screws. It was performed a biomechanical study [11] to evaluate three different fixation techniques for treatment of basicervical femoral neck fracture. The authors recommended the use of SHS over the use of multiple cancellous screws. Moreover, they found that a derotation screw located superior to the SHS did not add any increase in fixation after the SHS is placed. However, others recommend still using a derotational screw or a second Kirschner wire to prevent rotation of the femoral head during insertion of the compression screw because of the good bone density in a young adults [1].

Another fracture pattern that would be amenable to SHS is the more vertically oriented femoral neck fracture (Pauwels' Type III). The dominant shear force that is seen with this high-angle fracture pattern lends itself to a higher rate of failure and nonunion [7, 8,

12]. The deformities often seen are varus angulation and inferior translation of the proximal femoral neck/head fragment. Several biomechanical studies [9, 10] have evaluated different implants for managing Pauwels' Type III femoral neck fractures. Bonnaire and Weber [9] looked at four different methods of fixation (SHS with derotational screw, SHS without derotational screw, cancellous screws and a 130 degrees angled blade plate) for Pauwels' Type III cadaveric femoral neck fractures. They concluded that the SHS with the derotational screw is the best implant for this fracture pattern. Routinely using these large compression hip screws does raise concerns about the large amount of bone removed if later reconstruction is required for nonunion, the possibility of damaging the femoral head blood supply if imperfectly placed and their inability to control rotation well without an additional derotational screw [12].

The role of concomitant valgus osteotomy and internal fixation of fresh femoral neck fractures have been reported in the literature [13]. A valgus osteotomy converts the shear force to compressive forces at the fracture site. This increases the stability of the implant and allows for faster healing. For established femoral neck nonunion, there is good literature to support the method of performing a valgus producing osteotomy as a salvage procedure [14, 15, 16]. More recently Magu et al. [13], reported their outcome on 50 adult patients with osteoporosis who underwent a primary valgus intertrochanteric osteotomy for displaced femoral neck fracture. The interval between injury and surgery ranged from three to 30 days (no mean reported). They concluded that this is a dependable procedure for fresh fractures of femoral neck with osteoporosis.

Ly [1] prefers to treat Pauwels' Type III fracture by open reduction and internal fixation with three cannulated screws. Obtaining anatomic reduction and adequate fixation remains the key to successful treatment of femoral neck fractures in young adults, as with any other fractures. Failure is often a result of not achieving these principles. This is best accomplished through an open approach to visualize the fracture, anatomically reduce the fracture and compress it with three parallel and optimal placements of the screws.

Muscle pedicle bone grafting has been reported in the literature as an addition to open reduction and internal fixation of femoral neck fractures [17]. The use of a quadratus femoris muscle pedicle graft provides blood supply to the femoral head, structural bone graft to buttress the posterior femoral neck comminution and enhance stability. The reported rate of nonunion was 10% and of femoral head osteonecrosis was 5%. Usually muscle pedicle bone grafting is not used in acute femoral neck fractures. This adjunctive procedure requires the patient to be placed in a prone position. Often, this is not possible because of multiple injuries and requirement of immediate spine clearance. Other concerns include the extensive dissection required and risk of injuring the medial femoral circumflex artery.

Capsulotomy in femoral neck fractures remains a controversial issue and the practice varies by trauma program, region and country. Clinical studies [18]–show that decompressing the intracapsular hematoma via capsulotomy or aspiration reduces the intracapsular pressures. This decrease in the intracapsular pressure results in improved blood flow to the femoral head and may reduce femoral head ischemia. Most of these studies are small series, single-center and uncontrolled.

The randomized controlled trials with sufficient sample size to draw a definitive conclusion on

whether or not capsulotomy should be performed are lacking (**Table 1**).

The conclusion here on the role of capsulotomy is that until there is conclusive data (i.e. prospective and controlled), Ly et al. [1] recommend performing a capsulotomy. It is easy to perform, adds minimal time and risks to the procedure. Most important it may help that small subset of patients who will develop osteonecrosis of the femoral head. The pooled evidence would indicate that intracapsular pressure plays a role in approximately 15% of patients.

The *timing of surgery* for femoral neck fractures remains a controversial topic. The data available is inconclusive on whether this fracture should be operated emergently, urgently or can wait until the next day. Advocates of early surgery suggest that the main advantages of prompt reduction of displaced femoral neck fractures are unkinking the vessels and performing an intracapsular decompression to remove the offending agent of increased intracapsular pressure. This will improve and restore blood flow to the femoral head, thus minimizing the risk of femoral head osteonecrosis [18]. Swiontkowski et al. [1] had previously recommended that treatment of femoral neck fracture should be performed emergently within 8 h after injury. Other studies have also confirmed that early surgery (within 6-12 h) can decrease the rate of femoral head osteonecrosis [2, 19, 20].

Table 1

**Summary of literature on femoral neck fractures
in young adults [1]**

Authors	Year	No. of patients	Osteonecrosis	Capsulotomy
Protzman	1976	22	19	Not reported
Kofoed	1982	17	7	0
Swiontkowski	1984	27	5	17
Tooke	1985	32	6	Not reported
Visuri	1988	12	5	2
Sbih	1989	121	32	Not reported
Gerber	1993	54	5	47
Robinson	1995	46	8	0
Gautam	1998	25	3	25
Jam	2002	38	6	1 (aspiration)
Lee	2003	42	10	3
Upadhyay	2004	48 (CRIF)	7	0
		44 (ORIF)	8	44
Haidukewych	2004	73	17	22
Total		601	138 (23%)	

Jain et al. [21] retrospectively reviewed and compared early (< 12 h) and delayed (>12 h) fixation of subcapital hip fracture in 38 patients 60 years of age or less. Radiographic evidence of osteonecrosis developed in 16% of the patients and they were all in the delayed fixation group. Only one out of thirty eight patients had aspiration of the intracapsular hematoma. Age, fracture displacement and method of fracture fixation did not influence the development of osteonecrosis. Using the SF-36 and the WOMAC, they did not find a difference in the functional results between the patients who developed osteonecrosis and the patients who did not have osteonecrosis. They concluded that delayed treatment had an increased rate of osteonecrosis, but did not affect the functional outcome.

On the contrary several studies have reported no differences in the rate of osteonecrosis with delayed surgery greater than 24 h. Haidukewych et al. [3] retrospectively reviewed 83 femoral neck fractures in patients between the ages of 15-50 years. Osteonecrosis occurred in 23%. They reported that 13 of 53 (25%) femoral neck fractures that were treated within 24 h of diagnosis developed osteonecrosis. Four of 20 (20%) fractures that were internally fixed after 24 h of diagnosis developed osteonecrosis; with the small sample size, the difference was not significant.

There are multiple articles that have specifically evaluated the influence of time to reduction and fixation on the outcome. Once again until the results of randomized trials are available, it is recommended that surgery should be done on a urgent basis. This implies that the ORIF of the femoral neck should be performed as soon as the patient is considered stable and cleared to undergo anesthesia. Urgent operation allows early reduction, capsular decompression, restoration of the anatomy and restoration of femoral head vascularity by unkinking the vessels.

Complications. The two most challenging complications of femoral neck fractures in the young adult to deal with are femoral head osteonecrosis and nonunion. Osteonecrosis in a young patient is a devastating complication because of the limited options as compared to elderly patients with osteonecrosis of the femoral head. Osteonecrosis in the elderly is less likely to be symptomatic because of their lower functional demands and level of activity. Fortunately, total hip replacement is a good option and has consistent good results for the elderly patient with symptomatic osteonecrosis. However, there is no good alternative treatment in the young patient with symptomatic osteonecrosis. Younger age and higher function demands make prosthetic replacement

fraught with high complications and should be a last resort. Reconstructive options to preserve the hip include osteotomy to unload the segmental area of femoral head collapse, femoral head core decompression, free vascularized bone grafting, hemi-resurfacing of the femoral head and hip arthrodesis [22, 23]. However, the best method for treating this difficult complication of osteonecrosis is prevention. This entails doing everything possible under the surgeon's control to minimize further vascular injury to the femoral head. This includes prompt reduction, intracapsular decompression, anatomic reduction, stable fixation and close monitoring postoperatively for osteonecrosis.

Nonunion is another complication of femoral neck fractures which is difficult to deal with. The rate of nonunion is between 10 and 30% [1]. Fortunately, there are good surgical options available for this problem. The treatment that has consistent good results is valgus osteotomy [14, 15, 16]. The goal of treatment is to create an environment that allows for healing. This means converting the shear force to compressive forces at the fracture site. This is done by performing a valgus-producing intertrochanteric osteotomy. This results in changing the more vertical femoral fracture line to horizontal and thus allowing for compression.

Conclusions

Femoral neck fractures in young adults are uncommon. They usually occur as a result of high-energy trauma and patients often have associated injuries. Osteonecrosis of the femoral head and nonunion are the two most common and challenging complications. Initial fracture displacement and disruption of the femoral head blood flow are contributing factors that are out of the surgeon's control. However, there are multiple other factors that can minimize and prevent these complications. The key factors in treating femoral neck fractures should include early diagnosis, early surgery, anatomic reduction, capsular decompression and stable internal fixation.

References

1. Ly T.V., Swiontkowski M.F. Management of femoral neck fractures in young adults. *Indian J Orthop*, 2008; 42(1): 3–12.
2. Lee C.H., Huang G.S., Chao K.H., Jean J.L. Surgical treatment of displaced stress fractures of the femoral neck in military recruits: A report of 42 cases. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2003;123:527–33.
3. Haidukewych G.J., Rothwell W.S., Jacofsky D.J., Torchia M.E., Berry D.J. Operative treatment of femoral neck fractures in patients between the ages of fifteen and fifty years. *J Bone Joint Surg Am*, 2004;86:1711–1716.

4. Upadhyay A., Jain P., Mishra P., Maini L., Gautam V.K., Dhaon B.K. Delayed internal fixation of fractures of the neck of the femur in young adults. *J Bone Joint Surg Br*, 2004;86:1035–1040.
5. Gautam V.K., Anand S., Dhaon B.K. Management of displaced femoral neck fractures in young adults (a group at risk). *Injury*, 1998;29:215–218.
6. Peljovich A.E., Patterson B.M. Ipsilateral femoral neck and shaft fractures. *J Am Acad Orthop Surg*, 1998;6:106–113.
7. Bartonick J. Pauwels' classification of femoral neck fractures: Correct interpretation of the original. *J Orthop Trauma*, 2001;15:358–360.
8. Broos P.L., Vercruyse R., Fourneau I., Driesen R., Stappaerts K.H. Unstable femoral neck fractures in young adults: Treatment with the AO 130-degree blade plate. *J Orthop Trauma*, 1998;12:235–239.
9. Bonnaire F.A., Weber A.T. Analysis of fracture gap changes, dynamic and static stability of different osteosynthetic procedures in the femoral neck. *Injury*, 2002;33:C24–32.
10. Stankewich C.J., Chapman J., Muthusamy R., Quaid G., Schemitsch E., Tencer A.F. Relationship of mechanical factors to the strength of proximal femur fractures fixed with cancellous screws. *J Orthop Trauma*, 1996;10:248–257.
11. 56. Kauffman J.I., Simon J.A., Kummer F.J., Pearlman C.J., Zuckerman J.D., Koval K.J. Internal fixation of femoral neck fractures with posterior comminution: A biomechanical study. *J Orthop Trauma*, 1999;13:155–159.
12. Weinrobe M., Stankewich C.J., Mueller B., Tencer A.F. Predicting the mechanical outcome of femoral neck fractures fixed with cancellous screws: An in vivo study. *J Orthop Trauma*, 1998;12:27–37.
13. Magu N.K., Singh R., Mittal R. Osteosynthesis and primary valgus intertrochanteric osteotomy in displaced intracapsular fracture neck of femur with osteoporosis in adults. *Injury*, 2005;36:110–122.
14. 66. Schoenfeld A.J., Vrabec G.A. Valgus osteotomy of the proximal femur with sliding hip screw for the treatment of femoral neck nonunions: The technique, a case series and literature review. *J Orthop Trauma*, 2006;20:485–494.
15. Hartford J.M., Patel A., Powell J. Intertrochanteric osteotomy using a dynamic hip screw for femoral neck nonunion. *J Orthop Trauma*, 2005;19:329–333.
16. Kalra M., Anand S. Valgus intertrochanteric osteotomy for neglected femoral neck fractures in young adults. *Int Orthop*, 2001;25:363–366.
17. Morwessel R., Evarts C.M. The use of quadratus femoris muscle pedicle bone graft for the treatment of displaced femoral neck fractures. *Orthopedics*, 1985;8:972–976.
18. Bonnaire F., Schaefer D.J., Kuner E.H. Hemarthrosis and hip joint pressure in femoral neck fractures. *Clin Orthop Relat Res*, 1998;353:148–155.
19. Manninger J., Kazar G., Fekete G., Fekete K., Frenyo S., Gyarfás F. Significance of urgent (within 6 h) internal fixation in the management of fractures of the neck of the femur. *Injury*, 1989;20:101–105.
20. Swiontkowski M.F., Tepic S., Rahn B.A., Cordey J., Perren S.M. The effect of fracture on femoral head blood flow: Osteonecrosis and revascularization studied in miniature swine. *Acta Orthop Scand*, 1993;64:196–202.
21. Jain R., Koo M., Kreder H.J., Schemitsch E.H., Davey J.R., Mahomed N.N. Comparison of early and delayed fixation of subcapital hip fractures in patients sixty years of age or less. *J Bone Joint Surg Am*, 2002;84:1605–1612.
22. Beris A.E., Payatakes A.H., Kostopoulos V.K., Korompilias A.V., Mavrodontidis A.N., Vekris M.D. Non-union of femoral neck fractures with osteonecrosis of the femoral head: Treatment with combined free vascularized fibular grafting and subtrochanteric valgus osteotomy. *Orthop Clin North Am*, 2004;35:335–343.
23. Gomez-Castresana F., Perez Caballer A., Ferrandez Portal L. A vascular necrosis of the femoral head after femoral neck fracture. *Clin Orthop Relat Res*, 2002;399:87–109.

SINDROM DE TUNEL CUBITAL CU BLOC DE CONDUCERE PE FOND DE FRACTURĂ MARGINALĂ NECONSOLIDATĂ A TROHLEEI HUMERUSULUI. Caz clinic

Eduard Borovic – conf., dr. în șt. med., secretar științific IMU

Andrei Uncuța – dr. în șt. med., vicedirector IMU

Anatol Calistru – conf., dr. în șt. med., șef secției microchirurgie IMU

IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

E-mail: eduard_borovic@yahoo.com, GSM: +373 79476290

Rezumat

Este prezentat cazul sindromului de tunel cubital cu bloc moderat sever de conducere pe fond de fractură marginală neconsolidată a trohleei humerusului. Autorul prezintă un exemplu de soluționare cu succes a cazului clinic dat cu utilizarea tehnicii chirurgicale în combinație cu tratamentul medicamentos și fizioterapeutic.

Cuvinte-cheie: sindrom de tunel cubital, bloc de conducere, fractură marginală neconsolidată

Summary. The ulnar tunnel syndrome with a conduction block on the background of a marginal non-consolidated fracture of the humerus trochlea. Clinical case

It's described a clinical case of the ulnar tunnel syndrome with a conduction block on the background of a marginal non-consolidated fracture of the humerus trochlea. The author presents an example of a successful solution of the shown clinical case by the use of a surgical technique in conjunction with medication and physiotherapy treatment.

Key words: ulnar tunnel syndrome, conduction block, marginal non-consolidated fracture

Резюме. Синдром локтевого туннеля с блоком проводимости на фоне неконсолидированного краевого перелома блока плечевой кости. Клинический случай

Описан случай Синдрома локтевого туннеля с блоком проводимости на фоне неконсолидированного краевого перелома блока плечевой кости. Автор представляет пример успешного решения данного клинического случая путем использования хирургической техники в сочетании с медикаментозным и физиотерапевтическим лечением.

Ключевые слова: синдром локтевого туннеля, блок проводимости, краевой неконсолидированный перелом

Actualitate

Sindromul de tunel cubital reprezintă una din cele mai frecvente neuropatii ale membrului superior.

Nervul ulnar conține fibre de la rădăcinile nervilor spinali C8–Th1. Ajunge în tunelul cubital între cele două capete ale mușchiului flexor ulnar al carpulului, trece anterior de retinaculul flexorilor. Nervul ulnar trece superficial printr-un tunel îngust la nivelul articulației cotului, având un raport destul de strâns cu axul de rotație [2].

Lovirea accidentală a nervului produce de obicei simptome temporare, presiunea cronică sau elongarea pot afecta aportul de sânge către nerv. Amorțeala pe partea interioară a mâinii, a degetelor inelar și mic este un semn precoce a sindromului de tunel cubital. Amorțeala se poate transforma în durere. Atingerea sau lovirea nervului în tunel cubital cauzează o senzație de șoc electric până la degetul mic. Aceasta se numește semnul Tinel.

Sindromul de tunel cubital presupune lezarea nervului ulnar prin următoarele mecanisme: compresia, elongarea și fricțiunea. Compresia este principalul mecanism al neuropatiei periferice ale nervului ulnar, care poate fi lezat prin compresie directă sau indirectă, prin afectarea vasului care alimentează nervul cu dezvoltarea ischemiei locale. Elongarea: păstrarea cotului flectat pentru perioade de timp prelungite, poate elonga sau întinde nervul la acest nivel. Acest fenomen are loc mai ales în timpul somnului. Cauze anatomice: uneori, nervul ulnar nu rămâne în locul în care se află și alunecă înainte și înapoi de-a lungul unei proeminențe osoase, pe măsură ce cotul este mișcat. Această mișcare de frecare repetitivă poate irita nervul. Alteori, țesuturile moi aflate deasupra nervului se îngroașă, apărând un mușchi "în plus" deasupra nervului, afectându-i funcția.

Pentru diagnosticarea sindromului de tunel cubital este necesară efectuarea testelor specifice, pentru obținerea unei informații obiective referitor la nivelul leziunii și stadiul neuropatiei. Un test comun este testul vitezei de conducere nervoasă (VCN). Testul

VCN măsoară viteza impulsurilor ce trec de-a lungul nervului. Impulsurile sunt încetinite, atunci când nervul este comprimat. Testul VCN este uneori combinat cu o electromiogramă (EMG). O analiză denumită electromiografie (EMG) și/sau un test de conducere nervoasă ar putea fi necesar pentru a evalua afectarea nervului și a mușchiului. Aceste analize determină, de asemenea și alte probleme, cum ar fi pensarea unui nerv la nivelul gâtului, situație care poate produce aceeași simptomatologie.

Pentru aprecierea tacticii de tratament al Sindromului de tunel cubital există Scorul Mc Gowan pentru stadializarea neuropatiei de n. ulnar [3].

Stadiul 1: Parestezii ușoare ocazionale, semnul Tinel pozitiv, slăbiciune subiectivă.

Stadiul 2: Parestezii moderate, semnul Tinel pozitiv, slăbiciune obiectivă.

Stadiul 3: Parestezii constant severe, slăbiciune, atrofie musculară.

Prima măsură terapeutică este încetarea acțiunilor care produc simptomatologia. Atunci când simptomele sunt severe, sau nu se ameliorează prin tratament conservator, poate fi necesară intervenția chirurgicală pentru a îndepărta presiunea exercitată asupra nervului. Aceasta poate implica eliberarea nervului, plasarea sa în partea anterioară a cotului și/sau înlăturarea unei porțiuni osoase a cotului. La moment nu există un consensus în literatura de specialitate ce ține de tratamentul chirurgical cel mai efektiv.

Recuperarea după intervenția la cot depinde de procedura utilizată de către chirurg. Unul dintre cei mai importanți parametri în tratamentul acestei afecțiuni este reprezentat de recuperarea medicală. Tratamentele încep cu exerciții de mobilitate a cotului și avansează treptat, la întindere activă și tonifiere a musculaturii [1]. Pacientul trebuie să urmeze programe complexe de fizio- kinetoterapie,

Material și metode

Bolnava B. 59 de ani s-a adresat cu acuze de dureri în timpul mișcărilor de flexie în regiunea articulației cotului stâng pe partea dorsală cu iradiere dis-

tală, hipoestezie profundă a degetelor 4 și 5 a mâinii stângi.

Din anamneză

Traumatism închis al articulației cotului stâng cu 3 ani în urmă (Franța), complicat de fractura marginală a trohleei osului humeral drept pe suprafața mediană. Tratament ortopedic. Cu un an în urmă au apărut parestezii pe partea interioară a mâinii, a degetelor inelar și mic, care s-au transformat peste câteva luni în amorțeală permanentă și dureri periodice pronunțate. Atingerea sau lovirea zonei tunelului cubital a cauzat o senzație de șoc electric până la degetul mic.

Examinarea obiectivă

Contractură flexorie a articulației cotului stâng, volumul mișcărilor active și pasive de flexie – extensie: 0-35°-165°. Dureri în timpul mișcărilor de flexie în regiunea articulației cotului pe partea dorsală cu iradiere distală, hipoestezie profundă și slăbiciune obiectivă a degetelor 4 și 5 a mâinii stângi. Semnul Tinel pozitiv (atingerea n. ulnar la nivelul tunelului cubital cauzează o senzație de șoc electric până la degetul mic).

După un examen imagistic (Fig. 1), a fost depistată o fractură marginală neconsolidată a trohleei osului humeral drept pe suprafață medială cu osificări ectopice și artroză deformantă al articulației cotului stâng.



Fig. 1. Examen imagistic preoperator al articulației cotului stâng

Cu scopul evaluării gradului afectării nervului ulnar în zona tunelului cubital și, de asemenea, pensării lui posibile la nivelul gâtului a fost indicat și efec-

tuat testul de conducere nervoasă, electromiografie (EMG) (Fig. 2).

Concluzie ENG/PESS: Sindrom de tunel cubital din stânga cu bloc moderat-sever de conducere. Date sugestive pentru implicarea fibrelor radiclei C6-C7-C8 din stânga.

În baza examenului efectuat a fost diagnosticat stadiul 2-3 a patologiei conform Scorului Mc Gowan pentru stadializarea neuropatiei de n. ulnar.

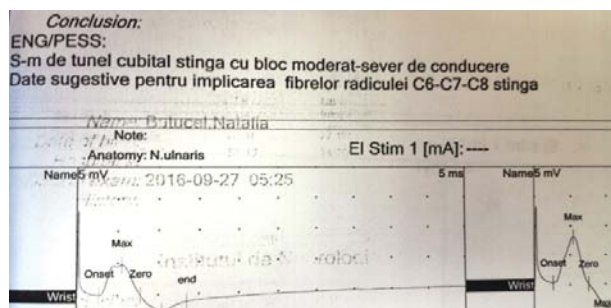
Tratament

S-a intervenit chirurgical în secția 1 ortopedie și traumatologie IMSP IMU de către echipa de medici formată din ortoped - traumatolog și microchirurg. După incizia pielii sub formă de S, a părții dorsale al articulației cotului și disecției țesutului subcutanat a fost efectuată o incizie longitudinală, aproximativ 30 mm de-a lungul tunelului cubital cu eliberarea ligamentului Osborn la nivelul epicondilului medial. După novocainizarea, disecția și expunerea nervului ulnar a fost efectuată decompresia *in situ* (Fig. 3).

Având în vedere fiziopatologia sindromului în cazul concret, cu scopul decompresiei tunelului cubital a fost efectuată mobilizarea și înlăturarea fragmentului osos de trohlea humerală cu osificări ectopice locale, care s-au aflat în zona sub epicondilul medial (Fig. 4). Epicondilectomia medială n-a fost efectuată din cauza riscului dezvoltării complicațiilor biomecanice în articulația cotului. Plaga a fost suturată, drenarea pasivă.

Volumul intervenției chirurgicale efectuate și tactica aleasă ne-a permis prelucrarea precoce a mișcărilor de flexie - extensie în articulația cotului - practic din prima zi, Dereglări neurovasculare periferice în dinamică nu s-au dezvoltat. Plaga postoperatorie s-a cicatrizat primar.

Din primele zile a fost indicat tratament antiinflamator, medicamente pentru îmbunătățirea hemocirculației, troficii și funcției de conducere a nervului ulnar; Sol. Benevion B 4 ml. i/m.; Sol. Ipiriks 1,5% - 1 ml. i/m; Tab. Benevion BF 1 tab. 3 ori/zi; Caps. Keltikan 1 caps. 2 ori/zi. Din proceduri fizioterapeutice: electroforeză cu lidază și electrostimularea yoneilor respective.



Name	Latency [ms]	Duration [ms]	Amplitude [mV]	Area [mV.ms]	Name	Latency [ms]	Duration [ms]
Wrist	2.71	10.79	7.29	24.20	Wrist	2.58	10.90
dist. Sulcus	6.42	11.38	4.48	15.06	dist. Sulcus	6.19	10.85
prox. Sulcus	7.83	12.67	3.01	11.60	prox. Sulcus	6.96	11.52
Axilla	10.15	10.98	2.06	7.17	Axilla	17.77	32.08
Erb	7.31	13.71	3.50	13.94	Erb		

Fig. 2. Rezultatul electromiografiei



Fig. 3. Disecția și expunerea nervului ulnar



Fig. 4. Examen imagistic postoperator al articulației cotului stâng.

Rezultate obținute

La a 2-a zi după intervenția chirurgicală efectuată s-a observat îmbunătățirea evidentă a stării bolnavei. Aproape au dispărut durerile în timpul flexiei în articulația cotului, hipoestezia degetului inelar și peste 7 zile și a degetului mic, dar a rămas pozitiv Semnul Tinel. Pe parcursul perioadei de recuperare, bolnava a prelucrat mișcări de flexie – extenzie a urmat o cură masaj și tratamentul medicamentos prescris. Bolnava a rămas mulțumită de rezultatele obținute în urma tratamentului.

Discuții și concluzii

Sindromul de tunel cubital reprezintă una din cele mai frecvente neuropatii ale membrului superior, ce duce la discomfort, pierderea sensibilității și forței

musculare la nivelul mâinii [4]. Succesul tratamentului depinde de tactica aleasă și volumul intervenției chirurgicale efectuate.

Bibliografie

1. Bogdan A. I. Sindromul de canal ulnar. Lecția de ortopedie. 2016: <http://www.lectiadeortopedie.ro/medicina-sportiva/patologia-sportiva-la-nivelul-cotului/sindromul-de-canal-ulnar/>.
2. Păvăloiu G. Sindromul de tunel cubital. Romedic. 2014: <http://www.romedic.ro/sindromul-de-tunel-cubital>.
3. Gutts S. Cubital tunnel syndrome. Postgrad Med J. 2007;83:28-31.
4. Wojewnik B, Bindra R; Cubital tunnel syndrome - Review of current literature on causes, diagnosis and treatment. J Hand Microsurg. 2009 Dec;1(2):76-81.

STUDIUL ASUPRA MODIFICĂRILOR POTENȚIALELOR EVOCATE VIZUALE LA PACIENȚII CU RETINOPATIE DIABETICĂ

Veronica Chișca – doctorand, Catedra Oftalmologie^{1,2},

Natalia Ciobanu – doctorand, Catedra Neurologie Nr. 2^{1,2},

Angela Corduneanu – conf. univ., dr. în șt. med., Catedra Oftalmologie^{1,2},

Stanislav Groppa – acad. al AȘM, prof. univ, dr. hab. în șt. med., Catedra Neurologie Nr. 2^{1,2},

¹USMF „Nicolae Testemițanu”,

²IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Republica Moldova

E-mail: *chisca_veronica@mail.ru*, GSM: +373 79600578

Rezumat

Diabetul zaharat a devenit epidemic în secolul XXI, paralel cu creșterea nivelului de viață. Retinopatia diabetică reprezintă o complicație microvasculară a diabetului zaharat și principala cauză a cecității la populația activă. Ne-am propus să studiem traseul potențialelor evocate vizuale la pacienții cu diabet zaharat. Am efectuat o cercetare de tip „caz-control” pe 10 pacienți diabetici cu retinopatie diabetică și 10 sănătoși, am determinat o creștere semnificativă a latențelor undelor N75 și P100 la nivelul ambilor ochi la pacienții diabetici în comparație cu cei sănătoși ($p < 0,05$), de asemenea valoarea N135 este crescută la pacienții cu diabet zaharat, dar nu există o diferență semnificativă statistic ($p > 0,05$).

Cuvinte-cheie: retinopatie, diabet zaharat, potențiale evocate vizuale

Summary. A study about the changes of visual evoked potential at the patients with diabetic retinopathy

Diabetes has become epidemic in XXI century, along with rising living standards. Diabetic retinopathy represents a microvascular complication of diabetes and the main cause of blindness among active population. We set out to study the route of the visual evoked potential in diabetic patients. We made a „case-control” research on 10 healthy persons and 10 diabetic patients. And we established a significant rise of latency of waves N75 and N100 at both eyes of diabetic patients comparison to healthy subjects ($p < 0.05$). The N135 was also increased in diabetic patients, but it was not a statistical significant difference ($p > 0.05$).

Key words: retinopathy, diabetes, visual evoked potential

Резюме. Исследование изменений Вызванных Зрительных Потенциалов у пациентов с диабетической ретинопатией

Сахарный диабет стал эпидемией XXI века, параллельно с повышением уровня жизни. Диабетическая ретинопатия является микроваскулярным осложнением сахарного диабета и главной причиной слепоты у трудоспособного населения. Целью нашей работы являлось изучение Вызванных Зрительных Потенциалов у пациентов страдающих диабетом. Исследование “случай-контроль” проводилось у 10 пациентов с диабетической ретинопатией и в группе состоявшей из 10 здоровых лиц. Было выявлено значительное увеличение латентности волн N75 и P100 обоих глаз пациентов с диабетом в сравнении со здоровыми индивидуумами ($p < 0.05$), а так же, увеличение значения волны N135, но за пределами статистической достоверности ($p > 0.05$).

Ключевые слова: пациент, диабетическая ретинопатия, вызванный зрительный потенциал

Introducere

Diabetul zaharat a devenit epidemic în secolul XXI, paralel cu creșterea standardului de viață. Întreaga lume se confruntă cu o pandemie de diabet zaharat tip 2, datorată occidentalizării modului de viață, îmbătrânirii populației, urbanizării, care au drept consecințe modificări ale alimentației, adoptarea unui stil de viață sedentar și dezvoltarea obezității.

Diabetul zaharat definește o tulburare metabolică care poate avea etiopatogenie multiplă, caracterizată prin modificări ale metabolismului glucidic, lipidic și proteic, rezultate din deficiența în insulinosecreție, insulinorezistență sau ambele și care are ca element de definire până în prezent valoarea glicemiei.

Retinopatia diabetică este cea mai frecventă boală vasculară a retinei. Reprezintă o complicație mi-

crovasculară a diabetului zaharat și principala cauză a cecității la populația activă din cele mai multe țări industrializate.

Principalele cauze ale pierderii vizuale severe în diabetul zaharat sunt reprezentate de complicațiile retinopatiei diabetice proliferative și respectiv de edemul macular (**Fig. 1**).

Acest lucru a făcut ca în ultimii ani interesul pentru complicațiile oculare diabetice să crească exponențial. Potențialele evocate vizuale au fost utilizate cu succes în oftalmologie încă de la începutul anilor 1970. Potențialele evocate vizuale (PEV) reprezintă un răspuns al ariilor corticale și subcorticale vizuale, care măsoară integritatea căilor vizuale, retina, nervul optic, tracturile optice, corpii geniculați laterali, radițiile optice și cortexul occipital.

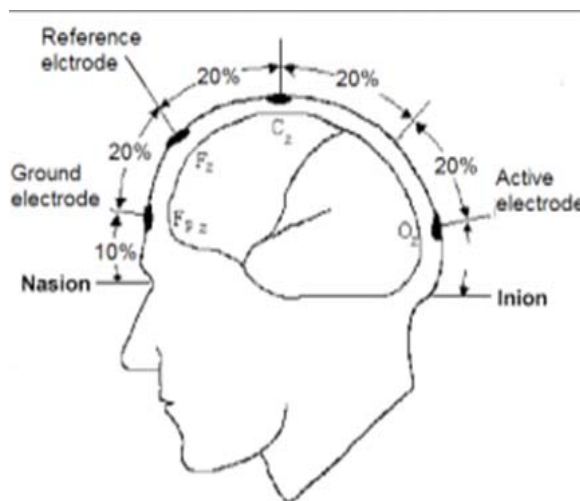


Fig. 1. Potențialele evocate

PEV măsoară latențele și amplitudinile undelor. Undele obținute depind și de forma de stimulare (cu blitz, pattern reversal etc.) În patologie, se produc modificări de latență, amplitudine și formă ale undelor PEV, caracteristice în afectarea porțiunii periferice a căii optice (leziuni retiniene, ale nervului optic), însă discutabile în leziunile porțiunii centrale. Înregistrarea VEP poate determina leziunile în primele stadii, când nu sunt decelabile clinic și constituie un mijloc important de diagnostic în oftalmologie.

Scopul: Studiarea potențialelor evocate vizuale la pacienții cu retinopatie diabetică.

Material și metode

Am efectuat studiu de tip "caz-control". Pacienții au fost investigați în secția Oftalmologie a IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada decembrie 2015– aprilie 2016. Primul lot a inclus 10 pacienți (20 ochi) cu diferit grad de retinopatie diabetică, în al doilea lot au fost incluse 10 persoane sănătoase (20 ochi). Toți subiecții au fost supuși examenului oftalmologic și neurologic, de asemenea examinării prin potențiale evocate vizuale. Această examinare s-a petrecut în cabinetul de neuroelectrofiziologie din cadrul IMSP Institutul de Medicină Urgentă. S-au aplicat stimuli monooculari, non-patterni de tip flash, utilizând ochilarii LED-goggles.

Rezultate

Studiul efectuat a cuprins 20 ochi (10 pacienți cu vârsta între 45 și 72 ani), cu diferit grad de retinopatie diabetică. S-a constatat 2 ochi cu retinopatie diabetică nepliferativă, forma ușoară (10%), 3 ochi cu retinopatie diabetică nepliferativă forma medie (15%), 4 ochi cu retinopatie nepliferativă forma severă (20%) și 11 ochi cu retinopatie diabetică proliferativă (55%). Am separat lotul de bază în 2 grupe: grupul de studiu 1A a cuprins pacienții cu retinopatie diabetică proliferativă și cu retinopatie diabetică nepliferati-

vă forma severă (total 75%), iar grupul 1B a cuprins pacienții cu retinopatie nepliferativă forma ușoară și medie (total 25%). Această separare în subgrupe s-a efectuat din considerentul gravității modificărilor retiniene.

S-a constatat o diferență statistic semnificativă a valorilor undelor N75 și P100. În același timp s-a constatat modificarea amplitudei undei P100 la pacienții cu diabet zaharat comparativ cu persoanele sănătoase (**tab. 1**).

S-a determinat o creștere concludentă a latenței undei P100 în ambele grupe de pacienți cu retinopatie diabetică ($p=0,001$, respectiv $p<0,001$), comparativ cu lotul martor, pe când amplituda P100 a fost semnificativ redusă doar pentru grupul 1A.

Pentru grupul cu retinopatie diabetică (grupul 1) s-a constatat majorarea semnificativă a latenței N75 și N135 în comparație cu lotul de control ($p<0,001$, respectiv $p=0,002$) (**tab. 2, 3**).

Creșterea latenței undei P100 la lotul de pacienți cu retinopatie nepliferativă ne sugerează utilitatea acestei metode în detectarea precoce a leziunilor retiniene la pacienții cu diabet zaharat.

Tabelul 1

Valorile medii ale undelor traseului PEV la pacienții cu retinopatie diabetică și la persoanele sănătoase

	Lotul 1	Lotul 2	Valoarea P
Latența N75	87,04±5,98	77,46±2,12	<0,001
Latența P100	112,15±7,21	99,2±2,65	0,0012
Amplituda P100	3,75±1,49	5,31±0,27	0,026
Latența N135	140,65±12,68	132,4±3,4	0,06

Tabelul 2

Valorile medii ale undelor traseului PEV la pacienții din cele 2 grupe de studiu

Grup	1A (15 ochi)	1B (5 ochi)	2 (20 ochi)
Latența N75	84,4±6,64	78,6±4,06	75,02±2,63
Latența P100	114±7,14	101,3±5,69	99,06±2,63
Amplituda P100	3,57±1,35	4,28±1,85	5,24±0,39
Latența N135	143±10,6	138±7,69	133,39±3,19

Tabelul 3

Valoarea lui p în loturi de studiu

	Grup 1A vs. grup 1B	Grup 1A vs. grup 2	Grup 1B vs. grup 2
Latența N75	0,05	<0,001	0,034
Latența P100	0,0008	<0,001	0,04
Amplituda P100	0,42	0,0002	0,35
Latența N135	0,19	0,002	0,29

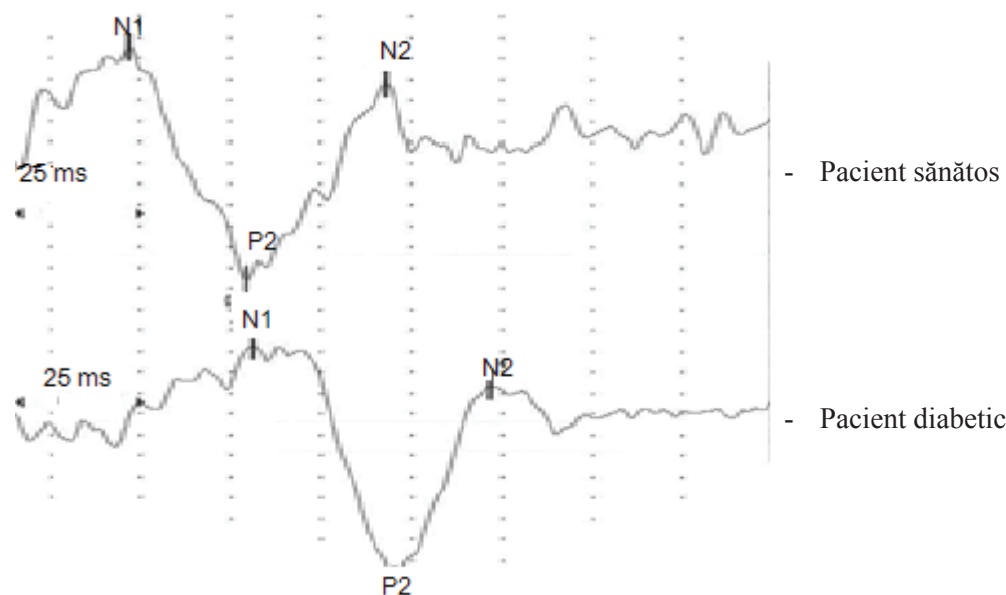


Fig. 2. PEV la pacientul sănătos și la pacientul diabetic

Discuții:

Unda P100 este generată în cortexul occipital striat și peristriat datorită activării cortexului visual primar, de asemenea în urma descărcării fibrelor talamo-corticale.

În studiul nostru s-a determinat o diferență a valorilor latențelor undelor N75, P100 și amplitudei P100 la pacienții cu diabet zaharat comparativ cu persoanele sănătoase (**tab. 1**) (**Fig. 2**). S-a constatat o creștere a latenței undei P100 în ambele grupe de pacienți cu retinopatie diabetică ($p=0,001$, respectiv $p<0,001$), comparativ cu lotul 2, pe când amplituda P100 a fost semnificativ redusă doar pentru grupul de pacienți cu retinopatie proliferativă și neproliferativă forma severă. Pentru grupul cu retinopatie diabetică, de asemenea, s-a constatat majorarea semnificativă a latenței N75 și N135 în comparație cu lotul 2 ($p<0,001$, respectiv $p=0,002$) (**tab. 3**).

Majorarea latenței undei P100 la lotul de pacienți cu retinopatie neproliferativă ne sugerează utilitatea acestei metode în detectarea precoce a leziunilor retiniene la pacienții cu diabet zaharat.

Modificările undei P100 la această categorie de pacienți concordă cu datele din literatură [1, 2, 3, 4, 5].

Amplituda undei P100 este diminuată la pacienții cu retinopatie diabetică. O asemenea reducere a amplitudei P100 a fost observată și în alte studii [5, 6, 7].

Patofiziologia exactă a disfuncției sistemului nervos central la pacienții diabetici nu este pe deplin cunoscută, dar pare a fi multifactorială, incluzând factorii metabolici și vasculari, și este similară cu patogeneza neuropatiei diabetice periferice.

Examinarea latenței undei P100 utilizând PEV

este o metodă sensibilă pentru determinarea demielinizării nervului optic. Fibrele demielinizate nu pot conduce impulsurile cu o frecvență fiziologică rezultând blocuri. Excesul de glucoză, la pacienții ce suferă de diabet zaharat, este antrenat în calea polioliol, acesta, prin urmare, fiind convertit în sorbitol și fructoză prin acțiunea enzimei aldolat-reductazei și sorbitol-dehidrogenazei. Celula nervoasă este relativ impermeabilă pentru sorbitol și fructoză, care fiind în exces tinde să se acumuleze în nerv. Fructoza și sorbitolul sunt compuși osmotici activi și conduc la creșterea conținutului de apă, aceasta provocând o cascadă de evenimente. La reducerea activității Na/K-ATP-azei, acumularea intraaxonală a sodiului ducând la scăderea vitezei transmiterii impulsului nervos. Există și o ipoteză vasculară ce induce dezvoltarea ischemiei/hipoxiei, aceasta conducând la dezvoltarea timpurie a rezistenței crescute vasculare cu scăderea aportului de oxigen [8, 9, 10].

Concluzii

În urma studiului efectuat putem concluziona că schimbările determinate în urma examinării prin PEV a subiecților cu diabet zaharat sunt datorate leziunilor structurale de la nivelul fibrelor mielinizate ale nervului optic, probabil fiind în legătură cu activarea căii polioliol și/sau datorită leziunilor microvasculare.

Modificări ale latenței și amplitudinii undelor PEV se atestă la toți pacienții cu retinopatie diabetică, mai pronunțată la pacienții cu retinopatie diabetică neproliferativă severă și retinopatie diabetică proliferativă.

Bibliografie

1. Varkonyi T., Peto T., Degi R., Keresztes K., Lengyel C., Janaky M., Kempler P., Lonovics J. Impairment of

visual evoked potentials. An early central manifestation of diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 2002; 25:1661-2.

2. Dolu H., Ulas V. H., Bolu E., Ozkardes A., Odabasi Z., Ozata M., Vural O. Evaluation of central neuropathy in type II diabetes mellitus by multimodal evoked potentials. *Acta Neurol Belg*, 2003; 103(4): 2006-11.

3. Azal O., Ozkardes A., Onde M. E., Ozata M., Ozisik G., Corack A. Visual Evoked Potentials in Diabetic Patients. *Tr. J. of Medical Sciences* 1998; 28:139-42.

4. Szabela D. A., Loba J., Palenga-Pydyn D., Ruxer J., Split W. The picture of visual evoked potentials in type 2 diabetes mellitus. *Klin Oczna*, 2005; 107(7):498-501.

5. Li P., Yang Y. Pattern reversal visual evoked potentials analysis in patients with noninsulin dependent diabetes mellitus. *Human Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2001; 26(3):283-4.

6. Atilla H., Tekeli O., Ornek K., Batioglu F., Elhan A. H., Eryilmaz T. Pattern electroretinography and visual

evoked potentials in optic nerve diseases. *J Clin Neurosci*, 2006; 13(1):55-9.

7. Karlica D., Galetović D., Ivanisević M., Skrabić V., Znaor L., Jurisić D. Visual evoked potential can be used to detect a prediabetic form of diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus type I. *Coll Antropol*, 2010; 34(2): 525-9.

8. Lorenzi M. The Polyol Pathway as a Mechanism for Diabetic Retinopathy: Attractive, Elusive, and Resilient. *Exp Diabetes Res*, 2007; 2007:1-4.

9. Guerci B., Bohme P., Kearney-Schwartz A., Zannad F., Drouin P. Endothelial dysfunction and type 2 diabetes. *Diabetes Metab (Paris)*, 2001; 27:436-47.

10. Du X., Matsumura T., Edelstein D., Rossetti L., Zsengellér Z., Szabó C., Brownlee M. Inhibition of GAPDH activity by poly(ADP-ribose) polymerase activates three major pathways of hyperglycemic damage in endothelial cells. *J Clin Invest*, 2003; 112(7):1049-57.

STUDIUL SINDROMULUI METABOLIC ÎN POPULAȚIA UNEI COMUNITĂȚI RURALE DIN REPUBLICA MOLDOVA

Stanislav Groppa – acad. al AŞM, prof. univ., dr. hab. în şt. med.^{1,2},

Natalia Ciobanu – cercet. şt. stagiar, doctorand^{1,2},

Daniela Efremova – cercet. şt. stagiar²,

¹Catedra Neurologie Nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”,

²Laboratorul de Boli Cerebrovasculare și Epilepsie, IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Republica Moldova

E-mail nataliaandronic@yahoo.com, GSM +373 68084315

Rezumat

Sindromul metabolic (SM) este considerat astăzi ca fiind una din cele mai importante cauze de morbiditate și mortalitate vasculară în țările dezvoltate, dar și în curs de dezvoltare, o meta-analiză a unor ample studii populaționale demonstrând că prezența SM determină o creștere cu 27-37% a riscului de mortalitate totală și cu 65-93% a riscului de patologie vasculară. Am efectuat un studiu epidemiologic al sindromului metabolic într-o comunitate rurală din Republica Moldova, în perioada octombrie-noiembrie 2015. Prevalența sindromului metabolic în rândul populației studiate este 36%, nesemnificativ mai mare la bărbați (38,33% vs. 34,44%) ($p=0,51$). Cea mai frecventă formă clinică a SM întâlnită în cadrul eșantionului studiat este forma din 3 componente (62%). S-a demonstrat că obezitatea abdominală este un factor de risc important pentru dislipidemia aterogenă.

Cuvinte-cheie: sindrom metabolic, dislipidemie, obezitate

Summary: Study of the metabolic syndrome in a rural community of Republic of Moldova

Metabolic syndrome (MS) is considered as one of the most important causes of vascular morbidity and mortality in developed and developing countries. A meta-analysis of large population studies has showed that the presence of MS causes an increase by 27-37% risk of total mortality and 65-93% risk of vascular disease [3]. It was conducted an epidemiological study of the metabolic syndrome in a rural community in Republic of Moldova from October till November 2015. The prevalence of metabolic syndrome in the studied population is 36%, slightly higher for men (38.33% vs. 34.44%) ($p = 0.51$). The most common clinical form of MS occurring in the studied sample consists of 3 components (62%). It has been found that abdominal obesity is a major risk factor for atherogenic dyslipidemia.

Key words: metabolic syndrome, dyslipidemia, obesity

Резюме: Изучение метаболического синдрома у сельского населения Республики Молдова

Метаболический синдром (МС) рассматривается в качестве одной из основных причин сосудистой заболева-

емости и смертности в развитых и в развивающихся странах. Мета-анализ крупных популяционных исследований, показывает, что наличие МС приводит к увеличению риска общей смертности на 65-93% и риска сосудистых заболеваний на 27-37% [3]. Мы провели эпидемиологическое исследование метаболического синдрома сельского населения Республики Молдова в октябре-ноябре 2015 г. Распространенность метаболического синдрома у исследуемой популяции составляет 36%, у мужчин несколько выше (38,33% vs. 34,44%) ($p = 0,51$). Наиболее часто встречаемая клиническая форма МС состоит из 3-х компонентов (62%). Было установлено, что абдоминальное ожирение является основным фактором риска развития атерогенной дислипидемии.

Ключевые слова: метаболический синдром, дислипидемия, ожирение

Introducere

Bolile metabolice în populație cunosc în ultimele decenii o creștere alarmantă pe plan mondial, ele fiind direct responsabile de cele aproximativ 32 milioane de decese de cauză vasculară care se înregistrează anual [1, 2]. Sindromul metabolic (SM) este considerat astăzi ca fiind una din cele mai importante cauze de morbiditate și mortalitate vasculară în țările dezvoltate, dar și în curs de dezvoltare, o meta-analiză a unor ample studii populaționale demonstrând că prezența SM determină o creștere cu 27-37% a riscului de mortalitate totală și cu 65-93% a riscului de boală cardiocerebrovasculară [3]. Conform datelor din literatură peste 50% din pacienții cu evenimente vasculare acute respectă criteriile SM [5, 6, 7], iar prezența dereglărilor constitutive ale SM influențează evoluția nefavorabilă a bolilor vasculare și statutul cognitiv al indivizilor cu acest sindrom [8].

Sindromul metabolic (SM) constă dintr-o constelație de factori de risc vasculari și anomalii metabolice cuprinzând obezitatea distribuită central, dislipidemia aterogenă, hipertensiune arterială (HTA) și hiperglicemie [6, 9]. Acest grup de factori interdependenți cresc riscul de boală cardiocerebrovasculară prin favorizarea dezvoltării bolii vasculare aterosclerotice și a diabetului zaharat tip II [10].

Există mai multe definiții ale SM, dar la ora actuală este recomandată utilizarea definiției propusă în 2009 de American Heart Association, National Heart, Lung and Blood Institute și International Diabetes Federation care prezintă 5 criterii de diagnostic [6]. Prezența a minimum 3 criterii din următoarele 5 permit stabilirea diagnosticului de SM:

- 1) Creșterea circumferinței abdominale ≥ 94 cm la bărbați și ≥ 80 cm pentru femei,
- 2) Nivelul crescut al trigliceridelor (sau tratament specific pentru hipertrigliceridemie) ≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l),
- 3) Nivelul scăzut al HDL-colesterol (sau tratament specific pentru HDL-col scăzut) < 50 mg/dl la femei ($< 1,3$ mmol/l), < 40 mg/dl la bărbați (< 1 mmol/l),
- 4) HTA (sau tratament antihipertensiv) TA ≥ 130 mmHg și/sau TA dias ≥ 85 mmHg,
- 5) Nivelul crescut al glicemiei a jeun (sau tratament pentru hiperglicemie) ≥ 100 mg/dl ($\geq 5,6$ mmol/l).

Prevalența SM în populația generală reprezintă 25-35% și este similară în Europa și în SUA [6, 9]. În Republica Moldova au fost efectuate puține studii care ar arăta prevalența SM. Unul dintre ele prezintă o prevalență a SM în grupul de vârstă de peste 50 ani de 36% conform criteriilor IDF-2005 [4].

Material și metode

Au fost studiați subiecții adulți aparținând populației din satul Mereni, r-nul Anenii Noi. Selecția acestei localități a fost făcută pe criterii demografice (localitate cu 6174 locuitori (conform datelor recensământului din 2004), majoritatea de religie creștin-ortodoxă, fără cetățeni de alte etnii), dar și datorită existenței unui centru medical corespunzător desfășurării studiului. Au fost incluse în studiu doar persoanele cu domiciliu stabil în s. Mereni. Studiul a analizat inițial datele culese pentru 300 de subiecți adulți care au participat în "Proiectul de prevenire a Accidentului Vascular Cerebral", derulat în perioada octombrie-noiembrie 2015. Apoi s-au reevaluat elementele clinice care definesc SM pentru populația dată cu selectarea ulterioară a 108 de persoane.

Pentru fiecare participant s-a completat o fișă individuală care cuprindea: vârsta; sexul; elemente ale stilului de viață (statutul de fumător, activitatea fizică desfășurată, consumul de băuturi alcoolice, tip de dietă); antecedente personale patologice; parametri antropometrici: greutatea, înălțimea, circumferința abdominală (CA), indicele masei corporale (IMC); TA sistolică și diastolică; parametri biochimici: glicemia à jeun, colesterolul total, HDL-colesterolul, trigliceridele serice à jeun.

Pacienții au beneficiat de două vizite medicale. La prima vizită: au fost informați asupra studiului, s-a obținut acordul scris liber consimțit de a participa la studiu respectând declarația de la Helsinki, după care s-a efectuat consultul clinic (examenul de bilanț). La a doua ședință s-au recoltat probele biologice.

Rezultate

Date demografice:

Prevalența sindromului metabolic în rândul populației studiate este 36%, nesemnificativ mai mare la bărbați (38,33% vs. 34,44%) ($p=0,51$). Prevalența SM crește semnificativ către vârsta de 50-60 ani (Fig. 1).

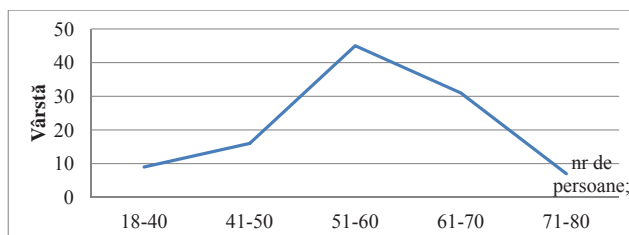


Fig. 1. Distribuția participanților în funcție de vârstă

Din cei 108 subiecți, majoritatea au fost femei (57,4%), raportul femeii/bărbați fiind de 1,35:1, vârsta medie a lotului studiat este 56,4 ani \pm 0,98 (CI_{95%}, 54,44-58,36 ani), iar peste 50% dintre subiecți au avut vârste de peste 50 ani (76,85%).

Peste 88,8% dintre subiecți au fost căsătoriți. Având în vedere că studiul s-a efectuat în mediul rural, 64,8% dintre subiecți au avut studii medii, iar salariații au fost cel mai bine reprezentați (48,15%), urmați de pensionari (35,2%).

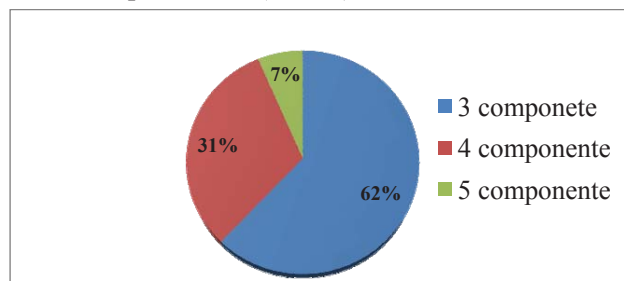


Fig. 2. Distribuția populației cu SM în funcție de numărul factorilor de risc

Tulburările metabolismului lipidic:

Se cunoaște că peste 80% din persoanele ce suferă de SM prezintă și dislipidemie. În studiul nostru 28,7% din subiecți au prezentat valori optime sau așa numit normal înalte al colesterolului seric, pe când 40,74% au prezentat valori elevate, hipercolesterolemia a predominat la femeii (43,55% vs. 36,95%) ($p=0,26$). Valoarea medie a colesterolului total a fost 5,72 mmol/l \pm 0,12 (CI_{95%}, 5,48-5,96 mmol/l).

Valoarea medie a trigliceridelor a fost 1,870,076 mmol/l (CI_{95%}, 1,72-2,02 mmol/l). Hipertrigliceridemie s-a detectat la 44,44% persoane, valori normale înalte la 25%, cu predominare la sexul feminin - 27,42%, comparativ cu sexul masculin - 21,74% ($p=0,42$), iar valori înalte la 19,44% cu frecvență egală la bărbați și femei.

Coeficientul de corelație între circumferința abdominală la femeii și bărbați și valoarea medie a trigliceridelor a indicat faptul că între cele două există o legătură directă de intensitate medie ($r=0,4$, respectiv $r=0,31$).

Valoarea medie a HDL-col în lotul de studiu a fost 1,3 \pm 0,03 mmol/l (CI_{95%}, 1,24-1,36 mmol/l). Prevalența hipo-HDL-colesterolemiei a fost semnificativ

mai mare la sexul feminin (46,77%) față de subiecții de sex masculin (21,74%) ($p=0,017$).

Între circumferința taliei și nivelul HDL-colesterolului a fost stabilită o legătură medie inversă ($r=-0,3$).

S-a cercetat frecvența răspândirii fenotipurilor dislipidemiei conform clasificării Fredrickson: majoritatea subiecților au prezentat forma combinată a dislipidemiei IIa - 25% cu predominare la sexul feminin (27,42% vs. 21,74%). Pe locul 2 după frecvență s-a situat forma IIb - 15,74% de asemenea cu predominare modestă la sexul feminin (16,13% vs. 15,22%). Iar forma izolată IV a fost detectată în doar 3,7% cazuri.

Obezitatea la persoanele cu SM

S-a determinat masa corporală, s-a identificat indicele masei corporale (IMC) și gradul de obezitate, precum și CA printre femeile și bărbații cu SM.

Obezitatea a avut frecvența de 74,07% (Fig. 3). Excesul de țesut adipos abdominal, calculat în funcție de circumferința abdominală, a fost prezent la 100% femeii și 97,83% bărbați ($p=0,78$), valoarea medie a CA fiind 105,3 \pm 1,054 cm (CI_{95%}, 103,2-107,4 cm), valoarea medie la femeii fiind 102,72 \pm 1,0 cm (CI_{95%}, 100,72-104,72 cm), pe când la bărbați 108,45 \pm 1,07 (CI_{95%}, 106,3-110,6 cm).

A fost studiată și relația existentă între IMC și CA și s-a observat existența unei dependențe puternice între cei doi parametri. Astfel, se poate aprecia că 58,0% din variația CA este explicată de variația IMC-ului ($p < 0,001$, $r^2 = 0,58$).

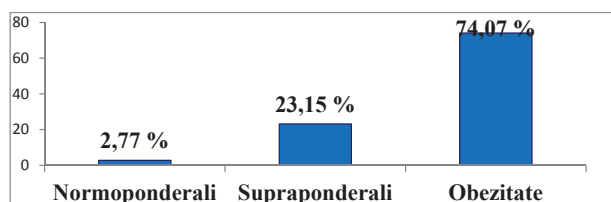


Fig. 3. Repartiția în funcție de IMC

Hipertensiunea arterială

93,5% din cadrul persoanelor cu SM suferă de HTA, prevalența acesteea fiind semnificativ mai mare la bărbați decât la femeii (91,3% vs. 54,63%) ($p<0,001$). Valori normale înalte ale HTA s-au determinat la doar 3,5% persoane, HTA gr. 1 au prezentat 43,5%, HTA gr. 2 - 32,4%, iar HTA gr. 3 - 17,6% subiecți (Fig. 4).

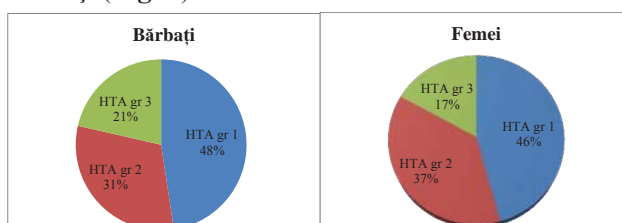


Fig. 4. Repartiția în funcție de sex a valorilor TA

Tulburări ale metabolismului glucidic:

Diabetul zaharat a avut frecvența de 20,37%, procent nesemnificativ mai mare în rândul femeilor (21% vs. 19,5%) ($p=0,49$), iar valori majorate ale glicemiei bazale s-au constatat la 47,22%, procent nesemnificativ mai mare la femei (48,39% vs. 45,65%) ($p=0,5$).

Există o corelație slabă a valorilor CA cu glicemia ($r=0,2$) și cu Hemoglobina glicată A1c ($r=0,22$) în cadrul populației studiate.

Stilul de viață:

Majoritatea persoanelor depun zilnic un efort fizic mediu (61,1%), dar activitatea fizică crescută e înregistrată la 14,8%. Cea mai mare parte din participanți au menționat că se alimentează echilibrat, pe când 47,83% din bărbați și 37% din femei au declarat că consumă în exces carne grasă, proporția cea mai mare de persoane care au răspuns afirmativ la această întrebare analizată pe categorii de IMC se regăsește în grupul de supraponderali și obezi (98%). Consumul în exces zilnic de alcool s-a înregistrat la 6,45% femei și 21,74% bărbați. În privința deprinderilor vicioase 15,22% din bărbați au declarat că sunt fumători.

Discuții

1. Din rezultatele obținute în cadrul studiului nostru reiese că SM se manifestă cu un procentaj de 36% pentru eșantionul investigat. Comparativ cu valorile înregistrate la alte populații pe plan mondial, putem aprecia că, la nivelul satului Mereni, incidența SM este relativ mare.

2. Cea mai frecventă formă clinică a SM întâlnită în cadrul eșantionului studiat este forma din 3 componente (62%, **Fig. 2**), preponderent înregistrându-se combinația dintre următorii 3 factori de risc: obezitate abdominală, HTA și hiperglicemie sau diabet zaharat.

3. Obezitatea centrală, exprimată prin circumferința taliei mai mare de 94 cm la bărbați și mai mare de 80 cm la femei, la populația studiată, a fost înregistrată la un număr de 107 subiecți, ceea ce reprezintă 99% din subiecții investigați. Trebuie să menționăm faptul că alți autori au utilizat valori mai înalte ale CA (102 cm la bărbați și 88 cm la femei), ceea ce limitează compararea datelor noastre cu cele comunicate în literatura de specialitate.

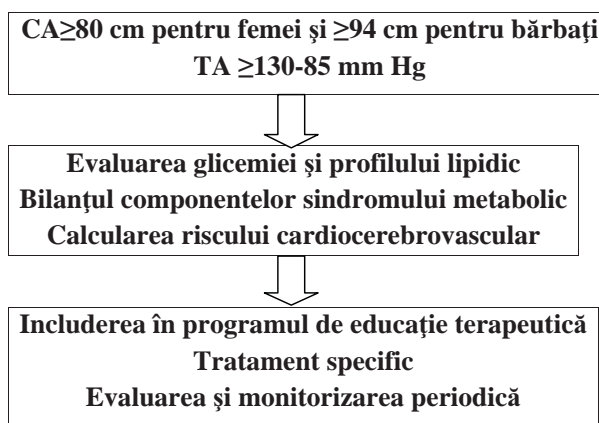
4. Relația dintre CA și nivelul trigliceridelor evidențiază următoarele corelații pentru SM: la un număr de 107 de subiecți cu circumferința taliei mai mare decât valoarea normală, trigliceridele au fost înregistrate cu valori de peste 1,7 mmol/l, la femei cu un procentaj superior (46,86%) față de bărbați (41,18%).

5. Relația dintre circumferința abdominală și nivelul colesterolului HDL evidențiază următoarele

corelații: valori scăzute ale HDL, sub 1,3 mmol/l la femei și sub 1,0 mmol/l la bărbați, au fost găsite la 34,25% de subiecți, care aveau talia mai mare decât nivelul normal, reprezentând 46,7% femei și 21,7% bărbați.

6. Valorile majorate ale trigliceridelor serice și micșorate ale HDL-col au corelat cu dimensiunile CA, demonstrând că obezitatea abdominală este un factor de risc important pentru dislipidemia aterogenă, astfel impunându-se managementul precoce al obezității viscerale, acesta fiind un criteriu ușor de observat și controlat.

7. Propunem următorul algoritm de evaluare (screening).



Concluzii

Cercetarea de față prezintă, pentru prima dată în Republica Moldova, date cu privire la epidemiologia SM într-o comunitate rurală din centrul țării. Rezultatele vor fi completate de continuarea studiului în acest domeniu și în alte localități ale Republicii Moldova. Aspectul cel mai important din punct de vedere al impactului epidemiologic este reprezentat de prevalența extrem de crescută a SM (36%) în populația rurală. În ceea ce privește relația existentă între IMC și CA, s-a observat o dependență puternică între cei doi parametri. Astfel, se poate aprecia că 58% din variația CA este explicată de variația IMC-ului ($p<0,001$, $r^2 = 0,58$). Analiza pe sexe arată că dependența dintre CA și IMC este mai pronunțată pentru persoanele de sex masculin ($p<0,001$). Valorile majorate ale trigliceridelor serice și micșorate ale HDL-colesterolului au corelat cu dimensiunile CA, demonstrând că obezitatea abdominală este un factor de risc important pentru dislipidemia aterogenă, astfel impunându-se managementul precoce al obezității viscerale, acesta fiind un criteriu ușor de observat și controlat.

Bibliografie

1. World Health Organization. The Global Burden of Disease: 2004 Update. Geneva, Switzerland: World Health

Organization, 2004. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf

2. Moraru A., Pascal O., Hamițchi E., Munteanu L., Agapii E., Cojocari D., Cebotari A. Reabilitarea medicală a bolnavului cu accident vascular cerebral. Protocol clinic național. Chișinău, 2012:69 p.

3. Hossain P., Kavar B., El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world – a growing challenge. *N Engl J Med.*, 2010;356:213-5.

4. Curocichin G. Rolul substanțelor macronutriente în sindromul metabolic. *Curierul Medical*, 2009; 307(1): 62-4.

5. Javed I., Mahmudur R., Quazi T. Association Between Acute Stroke and Metabolic Syndrome. *J Med.*, 2010; 11:124-7.

6. Rakesh M., Viswanathan M. Changing definitions

of metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab.*, 2012; 16(1):7-12.

7. Ashtari Feresteh, Mehri Salari, Ashraf Aminoroaya, Behnaz Khademi Deljoo, Mina Moeini. Metabolic syndrome in ischemic stroke. A case control study. *J Res Med Sci.*, 2012; 17(2):167-170.

8. Băjenaru O. Relația între sindromul metabolic și funcțiile cerebrale în condiții normale și patologice. *EMCB*. 2008: www.emcb.ro/article.php?story=20080801122725301

9. Grib L. Aspecte din istoria și evoluția conceptelor privind sindromul metabolic. *Revista științifico-practică. Chișinău*. 2009; 1(28):44-9.

10. Pischon T., Frank B. Inflammation, the metabolic syndrome, and risk of coronary heart disease in women and men. *Atherosclerosis*, 2008; 197(1):392-9.

IMPACTUL MORTALITĂȚII PRIN BOLI CEREBROVASCULARE ASUPRA SĂNĂȚII POPULAȚIEI REPUBLICII MOLDOVA

Eremai Zota – dr. în șt. med., conf. univ.¹,

Larisa Spinei – dr. hab. în șt. med., prof. univ.²,

Diana Manea – Șef Departament Neurologie, medic neurolog³,

Elena Salinschi – medic rezident neurolog^{1,3},

¹ Catedra Neurologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”,

² Școala de Management și Sănătate Publică, USMF „Nicolae Testemițanu”,

³ IMSP Institutul de Medicină Urgentă

E-mail: dimanea@gmail.com, GSM: + 373 69354807

Rezumat

Bolile cerebrovasculare (BCV) reprezintă o problemă medico-socială majoră, caracterizată prin morbiditate și mortalitate foarte ridicate, consecințe sechelare handicapante, necesitând costuri exorbitante pentru sistemele de asigurări de sănătate. BCV constituie a treia cauză de morbiditate în lume și în RM după boala ischemică cardiacă și cancer și a doua cauză de mortalitate după maladiile cardiovasculare.

Cuvinte-cheie: boală cerebrovasculară, mortalitate

Summary. The burden of mortality in cerebrovascular diseases on public health of the Republic of Moldova

Cerebrovascular diseases (CVD) is a major health and social problem, characterized by very high morbidity and mortality, disabling consequences incapacitating, requiring enormous costs for health insurance schemes. Cerebrovascular diseases (CVD) is the third cause of morbidity in the world and in Republic of Moldova after ischemic heart disease and cancer and the second cause of death after cardiovascular diseases.

Key words: cerebrovascular disease, mortality

Резюме. Влияние смертности в результате цереброваскулярных заболеваний на уровень здоровья населения Республики Молдовы

Цереброваскулярные заболевания (ССЗ) являются одной из основных медико-социальных проблем, которая характеризуется очень высокой заболеваемостью и смертностью, а также высоким уровнем инвалидизации, что приводит к огромным затратам со стороны систем медицинского страхования. Цереброваскулярная патология является третьей причиной заболеваемости в мире и в Республике Молдова, после ишемической болезни сердца и рака, и в то же время второй причиной смертности после сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, смертность

Introducere

Bolile cardio și cerebrovasculare reprezintă principala cauză de deces la nivel mondial. Conform OMS, AVC afectează anual aproximativ 20 mln de persoane dintre care 5 mln decedează. Conform estimărilor în 2012, din cauza bolilor cardiovasculare au decedat 17,5 mln, ce constituie 31% din toate decesele, (7,4 mln – boala ischemică a cordului și 6,7 mln AVC) [4,5,6]. Mortalitatea de cauză cerebrovasculară în lume la persoanele peste 65 ani este de 1.276,5 la 100.000 populație [6].

Analiza indicatorilor standardizați din țările regiunii europene, denotă că în RM mortalitatea prin BCV e de 3 ori mai mare în comparație cu media pe UE [1,2].

Comparând rata mortalității prin diverse boli în anii 2004 și 2012 la nivel global, observăm o tendință spre creștere a mortalității prin BCV în lume [4], fapt reprezentat în (Tab. 1).

Tabelul 1

Evoluția mortalității prin diverse boli pe parcursul anilor 2004-2012% (OMS)

	2004	2012
Cardiopia ischemică	12,2	13,2
Boala cerebrovasculară	9,7	11,9
Infecții respiratorii inferioare	7	5,5
BPOC	5,1	5,6
Boli Diareice	3,6	2,7
HIV/SIDA	3,5	2,7
Tuberculoza	2,5	0
Cancer de trahee, bronhii, pulmoni	2,3	2,9
Accidente rutiere	2,2	2,2
Naștere prematură	2	0

Alte cauze	49,9	48,6
Cardiopia hipertensivă	0	2
Diabet zaharat	0	2,7

Material și metode

Cercetarea a respectat cerințele pentru un studiu descriptiv. Acest studiu are trei direcții clasice: a) după timp, b) după loc, c) după unele caracteristici personale. Analiza datelor în funcție de timp a cuprins perioada anilor 2000-2015 în funcție de loc - în R.Moldova, mediul rural și urban și în funcție de persoană - după sex și vârstă, factor regional. Unitatea de studiu a constituit cazurile de deces prin boli cerebro-vasculare produse în perioada anilor 2000-2015 în R.Moldova. După volumul cercetării studiul este integral. Modul de culegere a datelor a presupus utilizarea datelor statisticii vitale înregistrate de Centrul Național de Management în Sănătate și de Biroul Național de Statistică din R.Moldova.

Rezultate și discuții

De la an la an observăm o evoluție ondulantă a ratei mortalității prin boli cerebrovasculare la 100.000 populație, dar analizând situația pe termen mai îndelungat, observăm că din anul 2000 până în 2015 această rată s-a micșorat semnificativ de la 176,5 la 164,3 la 100,000 populație [3] (Fig. 1).

Mortalitatea prin BCV ocupă locul II în anul 2011 – cu 168,1 la 100.000 populație, urmată de cardiopia ischemică. În anul 2015, mortalitatea prin BCV ocupă locul III cu o rată de 164,3 urmată de tumori și cardiopia ischemică [3] (Fig. 2).

Observăm o scădere a ratei mortalității prin ictus hemoragic la 100.000 populație, de la 53,2 în anul

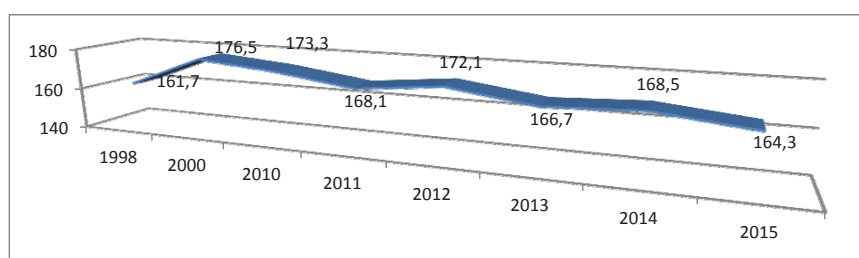


Fig. 1. Mortalitatea prin boli cerebrovasculare în Republica Moldova, 1998-2015 (la 100.000 populație)

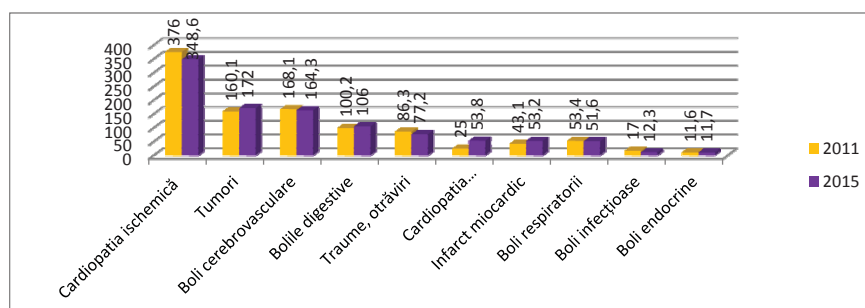


Fig. 2. Structura mortalității populației în Republica Moldova la 100.000 populație, după cauzele principale de deces (2011-2015)

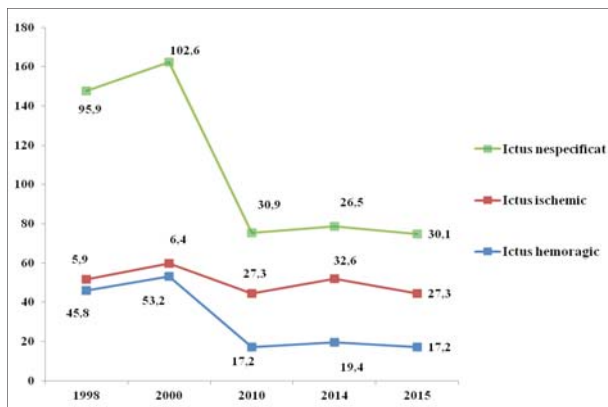


Fig. 3. Mortalitatea populației prin boli cerebrovasculare (absolute, la 100 mii populație) anii 1998-2015

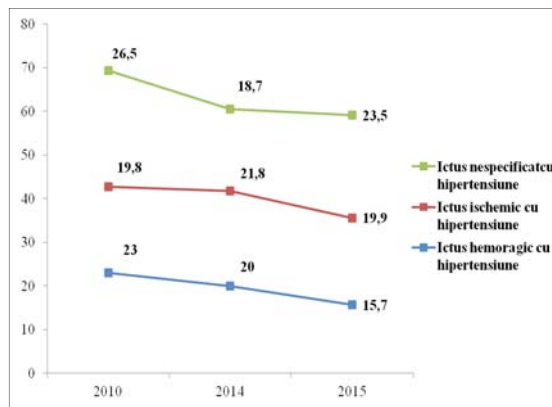


Fig. 4. Mortalitatea populației prin Boli cerebrovasculare cu/fără HTA (absolute, la 100 mii populație) anii 2010-2015

2000 la 17,2 în anul 2015, ceea ce nu am putea afirma și despre ictusul ischemic, mortalitatea căruia a crescut din 2000 până în 2014 de la 6,4 la 32,6 la 100.000 populație, cu o ușoară scădere în anul 2015 – 27,3 (Fig. 3).

Mortalitatea populației prin ictus de divers tip (nespecificat, ischemic, hemoragic) asociat cu HTA, pe parcursul anilor 2010- 2015 este în continuă scădere în Republica Moldova, mai evident la ictusul hemoragic asociat cu HTA (Fig. 4).

La nivel rural rata mortalității prin BCV se menține mai înaltă decât la nivel urban, dar cu scădere a acestuia pe parcursul anilor 2000-2015 indiferent de mediul de reședință (Fig. 5).

Rata mortalității prin boli cerebrovasculare la 100.000 populație în Republica Moldova este semnificativ mai mare la vârsta pensionară decât la vârsta aptă de muncă [3] (Fig. 6).

Menționăm că rata mortalității prin BCV este foarte variată în RM, observându-se o rată mai înaltă în raioanele din nordul țării, ce necesită studierea tuturor factorilor ce ar determina această discrepanță

[3,7]. În anul 2015 raioanele sunt repartizate preponderent în grupurile cu nivel foarte jos, jos și mediu de mortalitate prin BCV: nivelul foarte jos– 11 raioane, jos - 6, mediu - 9, înalt - 6, foarte înalt - 3 raioane (Tab. 2).

Tabelul 2

Clasificarea raioanelor Republicii Moldova după nivelul mortalității prin boli cerebrovasculare, a. 2015 (la 100 mii populație)

Nivelul	Raioanele
76,4-128,1 Foarte jos	Ungheni, Ștefan-Vodă, Basarabeasca, Sîngerei, Orhei, Rezina, Soroca, Strășeni, Criuleni, Cimișlia, Dubăsari
128,2-179,7 Jos	Comrat, Căușeni, Telenești, Hîncești, Anenii-Noi, Ialoveni.
179,8-231,4 Mediu	Călărași, Rîșcani, Leova, Cantemir, Dondușeni, Cahul, Vulcănești, Fălești, Glodeni.
231,5-283,1 Înalt	Ocnîța, Edineț, Taraclia Nisporeni, Șoldănești, Ceadr-Lunga.
283,2-334,7 Foarte înalt	Florești, Briceni, Drochia.

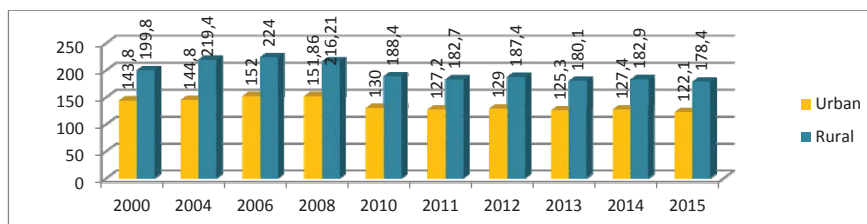


Fig. 5. Rata mortalității populației Republicii Moldova prin boli cerebrovasculare în anii 2000-2015 la 100,000 populație, în funcție de mediul de reședință

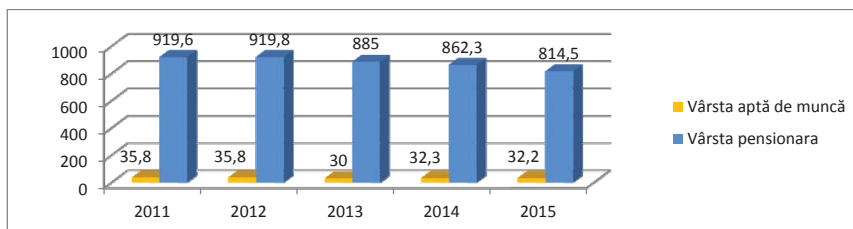


Fig. 6. Rata mortalității prin boli cerebrovasculare la 100.000 populație în Republica Moldova, în funcție de categoria de vârstă, anii 2011-2015

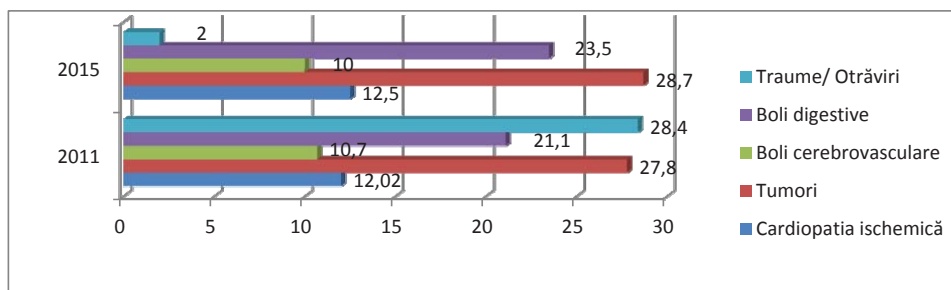


Fig. 7. Structura APVP prin primele 5 patologii cu cea mai înaltă rată de mortalitate, în vârstă aptă de muncă, în Republica Moldova, anii 2011 și 2015 (%)

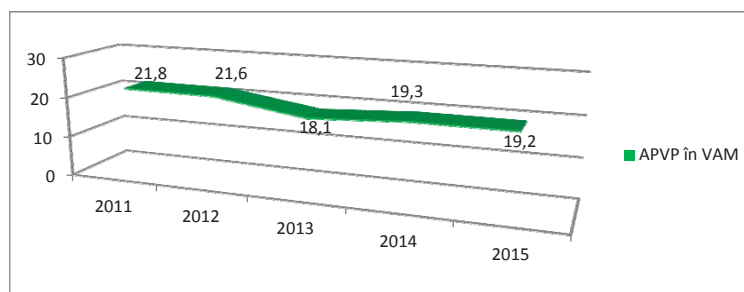


Fig. 8. APVP în VAM, prin boli cerebrovasculare, în Republica Moldova, anii 2011-2015 (%)

În cadrul cercetării deceselor premature cauzate de primele 5 boli cu cea mai mare rată de mortalitate, reușim să observăm că structura Anilor Potențiali de Viață Pierduți (APVP) în anul 2011 și 2015, în vârstă aptă de muncă (VAM), ușor diferă. Dacă în anul 2011 cota parte pentru decese premature ale populației în vârstă aptă de muncă pentru boli cerebrovasculare ocupă locul V cu 10,7% -APVP= 22100 fiind înaintată de cardiopatia ischemică, boli digestive, tumori și traume/otrăviri, apoi în anul 2015, BCV trec pe locul IV cu 10% APVP- 19474, înaintate de cardiopatia ischemică, boli digestive și tumori. La fel putem atrage atenția că cota parte pentru decese premature ale populației în vârstă aptă de muncă pentru boli cerebrovasculare a scăzut ușor din 2011 – 10,7% la 10% în 2015 (Fig. 7).

APVP și cota parte pentru decese premature ale populației în VAM prin BCV în anii 2011-2015 a scăzut nesemnificativ de la 21,8% la 19,2% (Fig. 8).

Concluzii

1. În structura mortalității populației RM, mortalitatea prin BCV în anul 2015 ocupă locul III cu o rată de 164,3 după tumori și cardiopatia ischemică, pe când la nivel global mortalitatea prin BCV ocupă locul II după cardiopatia ischemică. Rata mortalității secundară AVC are tendință spre scădere ușoară de la 176,5 la 164,3 la 100,000 populație din 2000 în 2015 comparativ cu situația globală și țările din Europa de Est unde aceasta este în creștere (314,2 la 100.000 populație în România).

2. Rata AVC de divers tip asociat cu HTA a scăzut pe parcursul anilor 2010-2015, dar mai semnifica-

tiv la AVC hemoragic, de la 53,2 la 17,2, ceea ce nu se poate afirma și despre AVC ischemic, a cărei rată a crescut de la 6,4 la 32,6 la 100,000 populație. Rata mortalității prin BCV este foarte variată în RM, observându-se o rată mai înaltă în raioanele din nordul țării (Florești, Briceni, Drochia), ce necesită studierea tuturor factorilor ce ar determina această discrepantă. Nu există diferențe mari în ceea ce privește factorii de risc între diferite regiuni ale țării și atunci ar trebui de menționat îmbătrânirea populației în regiunile de nord, migrația, cultura culinară.

3. Din 2000 până în prezent s-au menținut sau chiar s-au accentuat inegalitățile în ceea ce privește starea de sănătate între cele două medii de rezidență (rural și urban). Diferențele mari în ceea ce privește starea de sănătate între mediile rezidențiale sau între regiunile de dezvoltare ale Moldovei se suprapun peste inegalități accentuate în ceea ce privește accesul la serviciile de îngrijire a sănătății, precum și în ceea ce privește calitatea acestora. Mortalitatea prin BCV în RM, ca și în lume în 2015 este semnificativ mai mare la vârsta pensionară – 814,5 decât la VAM – 32,2, de asemenea se atestă o rată mai mare de mortalitate prin BCV la sexul feminin.

4. Structura APVP în anii 2011-2015, în VAM ușor diferă, în 2011 APVP prin BCV ocupă locul V pe când în anul 2015 aceasta se deplasează pe locul IV, cu o scădere de la 10,7% la 10%. APVP și cota parte pentru decese premature ale populației în VAM prin BCV în anii 2011-2015 a scăzut nesemnificativ de la 21,8% la 19,2%. APVP în VAM pentru Boli cerebrovasculare este un indicator mai puțin informativ

la ora actuală pentru RM, deoarece marea majoritate a deceselor prin BCV se produc la vârsta pensionară.

5. Una din prioritățile de bază a politicii statului ar urma să fie scăderea incidenței acestei boli și reducerea impactului socioeconomic prin modificarea modului în care această patologie este privită și tratată. Se impune monitorizarea permanentă a indicatorilor mortalității generale și prin BCV, în vârstă aptă de muncă și elaborarea, implementarea Programelor Naționale de prevenție și control a Bolilor cerebrovasculare în rândul populației.

Bibliografie

1. Gaberi C., Groppa S., Zota E. Factorii de risc la persoanele tinere cu infarct cerebral. *Analele Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. 2008; 3 (9): 357-361.
2. Groppa S., Zota E., Manea D. Accidentele vasculare cerebrale în municipiul Chișinău: realizări și pro-

bleme. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2008; 15(1): 46-50.

3. Centrul Național de Management în Sănătate. Anuarul statistic al sistemului de sănătate din Moldova anul 2015. *Demografia*. 2016; 117p: <http://www.cnms.md/ro/rapoarte>.

4. Strong K., Mathers C. The global burden of Stroke. *Epidemiology and Prevention*. 2004; 3(19): 279-289.

5. Thompson A.M., Hu T., Eshelbrenner C.L., Reynolds K., He J., Bazzano L.A. Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension: a meta-analysis. *JAMA*. 2011; 305(9): 913-922.

6. Neagoe M.A. Cerebrovascular accidents – public health issue. *Public Health and Management*. 2013; 2(3): 210-213.

7. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Ordinul nr. 283 din 08.04.2016 cu privire la realizarea Hotărârii Colegiului MS nr 2 din 31 martie 2016. 2016: http://ms.gov.mda/legislatie?field_legtip_tid=13.

STIGMATUL SOCIAL ȘI IMPACTUL ASUPRA CALITĂȚII VIEȚII ÎN EPILEPSIE

Stanislav Groppa – acad. AȘM, dr. hab. în șt. med., prof. univ.¹,

Aurelia Glavan – doctor în psihologie, medic neurolog²,

Danu Glavan – medic rezident¹,

¹Catedra Neurologie, Neurochirurgie, Facultatea Educație Continuă
Medicină și Farmacie a USMF „Nicolae Testemițanu”

²IMSP Institutul de Medicină Urgentă

E-mail: glavan_aurelia@yahoo.com, GSM: +373 69172308

Rezumat

Epilepsia este cea mai frecventă afecțiune neurologică la nivel mondial și una dintre cele mai frecvente afecțiuni cronice severe și invalidizante, care are consecințe fizice, psihologice și sociale grave, iar impactul asupra calității vieții unei persoane poate fi mult mai mare decât în cazul altor boli cronice. Fenomenul de stigmatizare și autostigmatizare definește o alterare a percepției individului asupra propriei persoane, în sensul discreditării acestuia ca membru al unei comunități. Internalizarea stigmatelor sociale generează variate consecințe negative asupra bolnavului, precum modificări ale personalității, diminuarea autostimei sau scăderea aderenței la tratament. Relativ puține studii au abordat această problemă, cu toate că stigmatizarea pacientului epileptic influențează în mod covârșitor calitatea vieții bolnavului, adaptarea socială, dar și prognosticul evolutiv al bolii de bază. În contextul actual, ne-am propus o cercetare de fundamentare a cunoștințelor privind aspectele sociale, calitatea vieții, stigmatizarea și autostigmatizarea, referindu-ne în general, la cauze și implicații bio-psiho-sociale. Totodată, prezenta lucrare se dorește a fi și un mijloc de informare și conștientizare a publicului în legătură cu această problemă.

Cuvinte-cheie: epilepsie, stigmatizare, autostigmatizare, etică, discriminare socială, calitatea vieții

Summary. Social stigma and impact on life quality in epilepsy

Epilepsy is the most common neurological condition in the world and one of the most common severe chronic and disabling disease that has physical, psychological and social consequences and the impact on life quality can be much higher than for other chronic diseases. The phenomenon of stigmatization and self-stigmatization defines an altered perception of the individual about himself, discrediting himself as a member of a community. The internalisation of social

stigmas generates various negative consequences for the patient, such as altered personality, diminishing self-respect or decreasing the adherence to treatment. Relatively few studies have addressed this issue, although stigmatization of epileptic patient overwhelmingly affects patient quality of life, social adjustment and prognosis of main disease evolution. In the current context, we have proposed a research substantiating the knowledge on social issues, quality of life, stigma and self-stigmatization, referring generally to causes and bio-psycho-social implications. However, this paper is intended for information and public awareness about this problem.

Key words: epilepsy, stigmatization, self-stigmatization, ethics, social discrimination, quality of life

Резюме. Социальная стигма и влияние на качество жизни в эпилепсии

Эпилепсия является самым распространенным неврологическим расстройством в мире и одним из наиболее распространенных хронических тяжелых и инвалидизирующих заболеваний, которое имеет физические, психологические и социальные последствия, а влияние на качество жизни человека может быть гораздо сильнее, чем при других хронических заболеваниях. Феномен стигматизации и самостигматизации определяет измененное восприятие человека на его личность, будучи дискредитированным как член общества. Интернализация социальных стигм порождает различные негативные последствия для пациента, такие как изменение личности, снижение самооценки или низкая приверженность к лечению. Относительно небольшое количество исследований изучили эту проблему, хотя стигматизация эпилептического пациента оказывает огромное влияние на качество жизни больного, его социальной адаптации, а также на прогноз развития основного заболевания. В данном контексте, мы предложили исследование по обоснованию знаний по социальным вопросам, качеству жизни, стигматизации и самостигматизации, имея в виду, в общем, причины и био-психо-социальные последствия. Тем не менее, данная работа задумана как средство информирования и повышения осведомленности общественности об этой проблеме.

Ключевые слова: эпилепсия, стигма, самостигматизация, этика, социальная дискриминация, качество жизни

Introducere

Epilepsia este cea mai frecventă afecțiune neurologică la nivel mondial cu prevalență de aproximativ 1% în populația generală. Aproximativ 50 de milioane de oameni suferă de epilepsie în întreaga lume. Este o boală care poate apărea în copilărie, adolescență și la bătrânețe. Funcția cerebrală este acționată de milioane de micro-schimburi de impulsuri electrice distribuite de celulele nervoase din creier către toate părțile corpului. Epilepsia întrerupe acest proces normal de distribuție a impulsurilor electrice, substituindu-l cu o descărcare excesivă a celulelor nervoase. Criza este rezultatul descărcării excesive a impulsurilor electrice în creier. Acest fenomen duce la oprirea temporară sau alterarea mesajului transmis creierului. Simptomele pot varia în funcție de tipul de criză și includ: spasme musculare, convulsii, pierderea memoriei, ticuri, contracția sau relaxarea musculară (care poate cauza căderea persoanei), privire fixă și pierderea conștienței. După terminarea crizei persoana poate avea o stare de moleșeală sau de confuzie, deoarece creierul începe să-și revină. Dacă o persoană are o singură criză, nu înseamnă că are epilepsie. Epilepsia este o stare caracterizată de crize recurente (două sau mai multe) neprovocate de o cauză identificată imediat. Există mai multe tipuri de epilepsie, fiind identificate până în prezent peste 100 de tipuri de sindroame, clasificarea lor exactă ajutând la stabilirea unui tratament. Ținta tratamentului împotriva epilep-

siei este controlul crizelor, cu reacții adverse minime. Medicamentele antiepileptice (AE) sunt concepute pentru a restabili echilibrul chimic al celulelor nervoase care duc la impulsuri electrice excesive, provocând crizele.

Fenomenul de stigmatizare și autostigmatizare în epilepsie afectează un număr important de pacienți, având consecințe negative variate, atât în plan personal unde alterează calitatea vieții bolnavului și prognosticul patologiei de bază, dar și în plan social. În acest context, ne-am propus o analiză a literaturii de specialitate în vederea clarificării fenomenului de stigmatizare, cu privire la cauze, factori de risc, aspecte etice, dar și posibile soluții ale acestei probleme. Din punct de vedere etimologic, stigma semnifică o marcă, o emblemă sau un semn distinct. Termenul a fost preluat ulterior și utilizat pentru a descrie o situație ce derivă din posesia unor trăsături fizice sau psihice specifice, care sunt considerate inacceptabile, reprobabile din punct de vedere social [1]. A stigmatiza înseamnă a arunca asupra cuiva sau ceva disprețul public, față de anumite persoane considerate “diferite” într-o societate. Termenul de “diferit” face referire în general la persoane cu diverse dizabilități fizice și psihice. E. Goffman a descris trei tipuri de stigmă: a) asociată cu deformațiile fizice (membre lipsă, desfigurări faciale, extreme de înălțime sau greutate), b) slăbiciuni sau defecte de caracter (include și tulburările în epilepsie), c) precum și apartenența la gru-

puri sociale diferite (grup etnic, religios sau rasial). Același autor definea stigmatizarea ca un atribut, un comportament sau o reputație, care sunt din punct de vedere social discreditate [3]. Autostigmatizarea presupune tot o discreditare a individului, singura diferență fiind că individul vizat este atât ținta, cât și acuzatorul. Practic, autostigmatizarea definește o stare în care percepția individului despre sine este alterată, acesta considerându-se inacceptabil în comunitate. Consecințele negative ale acestui fenomen se reflectă atât în modificarea randamentului personal, cât și a funcționării sociale și a complianței la tratament. Astfel, demersul nostru științific este justificat de faptul că autostigmatizarea generează multiple dificultăți bolnavului de epilepsie, dar și de golurile existente în literatura de specialitate.

Înțelegerea fenomenului de autostigmatizare la bolnavii de epilepsie impune o analiză atentă a raporturilor dintre individ și societate. Astfel, trebuie menționat faptul că bolnavii de epilepsie sunt printre cei mai stigmatizați, discriminați, dezavantajați și vulnerabili membri ai societății [6,9,14]. Practic, bolnavul de epilepsie este de două ori dezavantajat, boala afectându-l din perspective diferite, care implică atât problemele legate de patologie, cât și dispreț public. Stigma socială se constituie din trei componente: stereotipul, prejudiciul și discriminarea. Stereotipul este în general un concept mai subtil și se produce prin conștientizarea unor diferențe între oameni. În cazul epilepsiei, stereotipul rezidă din faptul că, în general, boala este diferită de alte patologii, prin afectarea personalității individului, dar și prin frica nejustificată de transmisibilitate. Stereotipul este influențat de informațiile din presă și include noțiunile de vină, incompetență, comportament bizar și violență spontană. Totuși, studiile arată că bolnavii de epilepsie nu sunt mai violenți decât oamenii obișnuiți, iar rejecția socială asociată stigmei publice este cu atât mai injustă [7]. Prejudiciul, în schimb, apare prin generarea unor răspunsuri emoționale negative, precum furie, teamă sau dezgust îndreptate împotriva indivizilor „diferiți” din societate. Materializarea acestor trăiri reprezintă discriminarea socială și este caracterizată prin privarea acestora de unele oportunități, precum și atitudine ostilă. O a doua problemă etică ce se desprinde din fenomenul de discriminare socială, privește autostigmatizarea. Cercetările recente susțin ideea unei relații de contiguitate între autostigmatizare și stigma socială, aceasta din urmă fiind de fapt considerată cea mai importantă cauză în declanșarea fenomenului de autostigmatizare în

cazul epilepsiei. Un factor la fel de important este și modul în care persoanele aparținătoare grupului discriminat reacționează la discreditările sociale. Astfel, bolnavii preiau aceste discriminări și le întorc împotriva propriei persoane, procesul de autostigmatizare fiind practic o rezultată a “internalizării” stigmelor sociale, dublată de autoanaliza/raportarea sinelui la persoanele din jur, considerate într-o cultură drept “normale” [21]. De fapt, în viziunea bolnavului epileptic acest proces comportă o transformare a identității personale, de la statutul anterior (de exemplu profesor, părinte, student) la o persoană potențial incompetentă și periculoasă [22].

Stigmatizarea în general este un proces complex social, cu variate repercursiuni asupra individului și care se desfășoară pe mai multe coordonate etice. În primul rând, stigmatizarea publică comportă dificultăți sociale multiple precum probleme de angajare, acces inechitabil la serviciile de sănătate sau marginalizare socială. În al doilea rând, se pare că discriminarea socială induce fenomenul de autostigmatizare. În plus, stigmatizarea afectează și pe ceilalți membri din familia persoanelor discriminate, proces numit stigmatizare prin asociere. Referitor la formarea procesului de autostigmatizare, se descriu următoarele etape: conștientizarea stigmei, acceptarea, internalizarea și consecințele acesteia, cum ar fi diminuarea stimei de sine și scăderea autoeficacității.

Este important de precizat că nu toți pacienții cu epilepsie dezvoltă fenomenul de autostigmatizare. Astfel, s-au identificat două categorii de indivizi. Unii dintre ei nu dezvoltă autostigmatizare, rămânând indiferenți după diagnosticare, fie datorită resemnării, fie prin ignorare, în timp ce alții iau atitudine împotriva discriminării. Nu este foarte clar stabilit care sunt factorii de risc implicați în dezvoltarea autostigmei la unele persoane și de ce doar unii indivizi se confruntă cu aceasta. În ultima perioadă s-au făcut eforturi în vederea înțelegerii cauzelor producerii acestui fenomen. Astfel, studii recente au reușit să coreleze o serie de factori cu riscul pentru autostigmatizare. Acestea se referă la conștientizarea, acceptarea și legitimitatea discriminării, dar și identificarea redusă cu grupul de bolnavi epileptici. Într-un articol publicat în 2007, Watson și colaboratorii săi au remarcat faptul că în general pacientul epileptic care acceptă că aparține grupului de persoane cu boli specifice dezaproabă discriminările societății și manifestă o stimă de sine crescută. Dimpotrivă, pacientul care consideră stigmatizarea epilepticului ca fiind întemeiată devine el însuși mai

vulnerabil la autostigmatizare [20]. Pe de altă parte, alte studii au demonstrat că prima etapă în procesul de autostigmatizare (conștientizarea) nu se corelează cu reducerea stimei de sine și scăderea încrederii în forțele proprii, pe când următoarele trei etape (acceptarea prejudecății, aplicarea acesteia sinelui și consecințele acesteia) sunt intercorelate semnificativ statistic [4]. Corrigan și colaboratorii săi au obținut date asemănătoare cercetărilor mai-sus menționate, într-un studiu publicat în 2002, care și-a propus să verifice modelul răspunsului personal la autostigmatizarea asociată bolii epileptice. În plus, autorii au arătat faptul că bolnavii epileptici care consideră injustă discriminarea socială pot adopta două atitudini, în funcție de opiniile personale legate de apartenența la grupul de bolnavi de epilepsie. Astfel, dacă aceștia nu se identifică cu grupul, tind să rămână indiferenți, deoarece nu consideră că stigma publică îi vizează pe ei, pe când cei care se identifică puternic cu grupul, iau atitudine împotriva discriminării [5].

Aspecte psiho-sociale și calitatea vieții în epilepsie

Epilepsia este una dintre cele mai frecvente afecțiuni cronice severe și invalidizante, care are consecințe fizice, psihologice și sociale grave, iar impactul asupra calității vieții unei persoane poate fi mult mai mare decât în cazul altor boli cronice. Aici putem include un număr de factori precum imprevizibilitatea crizelor și stigmatul asociat cu epilepsia. Persoanele afectate de epilepsie pot dezvolta probleme emoționale și de comportament, sunt predispuse la depresie și chiar suicid din cauza lipsei de încredere în propria persoană. Acestea trăiesc cu teama că vor avea o nouă criză. Epilepsia poate avea efecte diverse asupra bunăstării sociale și psihologice. Dintre aceste efecte fac parte izolarea socială, stigmatizarea, autostigmatizarea sau dizabilitatea. Acestea pot conduce la rezultate școlare proaste și la rezultate slabe obținute la locul de muncă. Manifestările permanente ale crizelor de epilepsie au impact asupra adaptării socio-profesionale. Cel mai frecvent pot fi de tipul tulburărilor de comportament și de personalitate, unii autori descriind o personalitate specifică epilepticului cu asocierea între polul adeziv și cel exploziv. Alte tulburări permanente asociate epilepsiei sunt deficiențele cognitive fie neevolutive de tipul retardului mental, fie evolutive de tipul regresului. Un copil care suferă de epilepsie pierde șansa unei copilării normale din cauza sentimentului permanent de frică, a numeroaselor interdicții și a protecției impuse de către adulți, pierzându-și, încetul cu încetul,

independența și siguranța în sine. De asemenea, boala poate afecta educația, oportunitățile de angajare, independența individului etc. Dificultățile de învățare sunt des întâlnite la persoanele cu această afecțiune, în special în rândul copiilor cu epilepsie. Stigmatul epilepsiei și autostigmatizarea pacienților poate, de asemenea, afecta familiile celor bolnavi.

Stigmatizarea bolnavilor de epilepsie este răspândită în întreaga lume. Aceasta poate avea efecte economice, sociale și culturale. În India și China epilepsia poate fi folosită ca justificare pentru refuzul căsătoriei. În Tanzania, precum și în alte regiuni din Africa, epilepsia este asociată cu posedarea de către spirite rele, vrăjitoria sau otrăvirea și este considerată de mulți contagioasă, fără dovezi. Înainte de 1970 în Marea Britanie existau legi ce interziceau căsătoria persoanelor cu epilepsie. Stigmatizarea poate determina negarea existenței crizelor de către bolnavi.

Profilul bolnavului epileptic și implicațiile etico-socio-medice

Problema abordată de noi prezintă variate valențe etice, care se orientează în jurul problemelor stigmatizare-autostigmatizare. Punctul de plecare al problemei se identifică în exterior, sub forma unor discriminări publice nejustificate. În acest mod, se pare că nu doar simptomele epilepsiei, dar stigmatizarea asociată acestor manifestări grevează existența persoanei ca individ și membru al comunității. Bolnavii repetă practic stigmatizarea socială preluată asupra lor, cu consecințe interioare negative multiple. De fapt, individul trăiește un complex conflict interior, imaginea socială a bolnavului fiind relativ congruentă cu procesul psihic. Astfel, se remarcă profunde sentimente de vinovăție, neputință, incompetență și reducerea stimei de sine. De asemenea, se constată frecvent și scăderea încrederii în forțele proprii, autoculpabilizare sau rușine. Bolnavii care suferă de epilepsie pot arăta mai puțină încredere în oameni, pot deveni mai defensivi sau chiar pot evita compania celor din jur. În acest mod, bolnavii epileptici își restricționează interacțiunile sociale și își restrâng cercul activităților. Bolnavul devine inhibat și retras, cu dificultăți în atingerea unui potențial normal de adaptare în societate, prezentând astfel deficiențe și în ceea ce privește calitatea vieții [20]. În general, se descriu doi termeni relevanți pentru efectele stigmatizării și autostigmatizării asupra calității vieții: scăderea stimei de sine și diminuarea autoeficacității. Se notează și alterările din spectrul afectivității precum nemulțumire și îndoială privind propriile capacități, care conduc la anxietate, iritabilitate, dar și un risc de suicid crescut. În acest context

se dezvoltă și conflicte interpersonale cu tulburări de relaționare și degenerarea relațiilor intrafamiliale, conturându-se o altă dimensiune morală a problemei. Prezența unui bolnav epileptic în familie, reprezintă o povară, solicitând din punct de vedere fizic, dar și psihologic pe ceilalți membri. În cazul unui bolnav de epilepsie cu autostigmă lucrurile se complică și mai mult. De regulă, aceștia sunt dificil de abordat, iritabili, suspicioși, familia fiind practic prima care se confruntă cu această problemă din partea bolnavului. Pe de altă parte, s-a descris și fenomenul de stigmă prin asociere, care vizează pe toți membrii familiei unui bolnav epileptic. Problema nu trebuie însă privită unidirecțional. Familia bolnavului stigmatizat fiind constant supusă unor tensiuni psihologice, antrenează noi conflicte asupra bolnavului și așa vulnerabilizat. În acest context, o abordare psihoterapeutică completă trebuie să vizeze și suportul psihologic al familiei. Referitor la impactul autostigmei asupra patologiei de bază, s-a observat că la pacienții care prezintă un nivel mai înalt de autostigmatizare, evoluția ulterioară a bolii ar fi mai agresivă, cu șanse reduse de recuperare [12]. În acest sens, s-au descris dificultăți de natură terapeutică în cazul bolnavului autostigmatizat, care vizează scăderea complianței la tratament. Aderența diminuată la tratament se poate explica prin faptul că “internalizarea” stigmei se asociază și cu pierderea speranței legate de tratament și viziune pesimistă asupra recuperării, care evoluează cu pierderea interesului pentru vindecare și angajament redus în ceea ce privește complianța [18].

Există puține referințe științifice legate de fenomenul de stigmatizare și autostigmatizare în mod specific pentru fiecare tip de boală. Indicele de autostigmatizare este în general evaluat printr-o scală specifică, numită „Scala de Evaluare a Autostigmei” (eng. „SelfStigma Assessment Scale”) [23]. Pe de altă parte, se consideră că statusul social, nivelul de educație sau durata bolii nu influențează procesul de autostigmatizare [23]. Se pare însă că în cazul vârstei înaintate și sexului feminin riscul de autostigmatizare crește [16]. În acest fel, se impun studii mai aprofundate asupra autostigmei, dar și particularizări pentru diverse patologii cronice și în special în cazul epilepsiilor.

Perspective terapeutice

Managementul epilepsiei a devenit un efort multidisciplinar, fiind centrat pe pacient și holistic în etosul său. Este important de a nu uita de importanța specialiștilor medicali aliați și a suportului social în epilepsie. Epilepsia nu este doar o maladie fizică,

implicațiile sociale fiind extrem de importante pentru calitatea vieții pacientului, iar un suport medical multidisciplinar, inclusiv cel psihologic, este binevenit pentru acești pacienți. Măsurile sociale simple, pot avea un impact favorabil asupra calității vieții acestor oameni. Stigmatizarea și autostigmatizarea, fiind un proces social, poate fi controlat sau chiar estompat prin voința societății. Un punct important în cercetarea autostigmatizării îl reprezintă faptul că înainte de instalarea bolii propriu-zise, individul însuși intră în contact și acceptă prejudecăți legate de bolnavii epileptici [12]. În continuare, acesta își organizează sistemul personal de valori plecând tocmai de la aceste referințe preexistente. Astfel, identificăm o primă țintă – societatea – care ar putea orienta eforturile de suprimare a autostigmei spre schimbarea prejudecăților sociale.

O altă soluție vizează strategiile la nivel de individ, precum psihoterapia și informarea bolnavului, dar și a familiei. Aceste opțiuni sunt considerate mai benefice, având în vedere că prejudecățile publice sunt mult mai dificil de schimbat. În altă ordine de idei, se consideră că aplicarea unei intervenții complexe terapeutice care să vizeze nu doar controlul simptomelor, ci și autostigmatizarea bolnavului, ar conduce la rezultate clinice mult mai bune. Unii cercetători recomandă folosirea scalelor de evaluare a autostigmei în practica de rutină, în vederea monitorizării eficienței terapeutice. În acest mod, reducerea nivelului de autostigmă asociat controlului simptomelor ar putea fi chiar o țintă terapeutică. În general, recuperarea epilepsiei se poate urmări pe două coordonate: una externă, care include factori care pot fi cuantificați obiectiv precum: simptomele, gradul de socializare, statutul ocupațional și o coordonată orientată pe factori mai puțini palpabili, care se resimt la nivelul trăirilor interioare, precum calitatea vieții și considerentele personale asupra sensului vieții [15]. Astfel, controlul autostigmatizării bolnavului ar trebui să vizeze condițiile psihosociale precum factorul economic (șomajul, educația, creșterea calității vieții), controlul simptomelor sau psihoterapia. În prezent, soluțiile oferite se referă la suportul psihoterapeuților, care printr-o consiliere adaptată la caz ar putea ajuta în managementul efectelor negative ale „internalizării stigmei”. În acest sens, se propune terapia cognitiv comportamentală, care se bazează pe stabilirea țelurilor în viață sau pe consolidarea abilităților personale și despre care s-a raportat că ar avea rezultate încurajatoare [10]. O altă problemă curentă legată de acești bolnavi o reprezintă, după cum s-a mai precizat anterior, faptul că mulți dintre aceștia

sunt necomplianți la tratament sau chiar abandonează tratamentul. Un pas important în ajutorul lor ar trebui să vizeze metode de atragere a bolnavilor pentru a beneficia de servicii medicale și psihologice adecvate. Eforturile ar trebui să se axeze pe mijloace de informare în masă precum presă, diverse campanii, comunicări publice locale, internet sau publicații asupra stigmatizării și autostigmatizării și riscurilor pe care acesta le comportă. În acest mod, se are în vedere creșterea nivelului de înțelegere a stigmatizării și a efectelor sale, oferindu-se în același timp și opțiuni prin sprijinul asigurat de psihoterapeuți. Există păreri care susțin faptul că autostigmatizarea se reduce la bolnavii de epilepsie cărora li se oferă o explicație despre boală, dar și în situația stopării sau reducerii numărului de crize. De asemenea, s-a demonstrat că dacă pacienții sunt informați asupra faptului că simptomele pot fi diminuate sub tratament, se reduc sentimentele de vinovăție și rușine [19].

Concluzii

Pacienții cu epilepsie și familiile lor au nevoi semnificative din momentul stabilirii diagnosticului de epilepsie. Ei au nevoie de mai mult decât suport farmacologic pentru a avea o calitate a vieții acceptabilă.

Un diagnostic precis care va avea repercusiuni asupra stabilirii prognosticului și alegerii tratamentului optim sunt necesitățile primare ale pacienților din partea medicului curant, însă este obligatoriu să se țină cont și de neliniștile privind prognosticul psihosocial. Cu mai mult ajutor din partea societății, persoanele cu epilepsie poate că vor avea mai mult curaj de a vorbi despre ei și despre epilepsie, moment în care vom putea observa că mai frecvent este vorba despre oameni „obișnuiți” care ar trebui luați în considerare în același mod ca alți pacienți cu boli cronice, fără a mai fi stigmatizați.

Deși nu există foarte multe studii referitoare la fenomenul de stigmatizare și autostigmatizare, această problemă tinde să devină un aspect din ce în ce mai important în cadrul unor diverse afecțiuni.

Datorită multiplelor efecte în plan etic, social, personal, dar și terapeutic, este necesară implementarea unor măsuri adecvate pentru controlul fenomenului de stigmatizare și autostigmatizare. În scopul reducerii acestui fenomen, se recomandă în general diminuarea discriminării sociale, îmbunătățirea asistenței terapeutice, implementarea de programe educaționale pentru populație, precum și implicarea activă a pacienților și familiilor acestora în vederea identificării și reducerii stigmatizării. De asemenea, având în

vedere informațiile limitate asupra prezentei probleme și considerând multiplele efecte negative ale acestui fenomen, se recomandă aprofundarea cercetărilor în vederea formulării unei abordări psiho-terapeutice cât mai adecvate.

Bibliografie

1. Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J. General aspects of prognosis. In: Aicardi's Epilepsy in Children, 3rd ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 33-7.
2. Brohan E., Elgie R., Sartorius N., Thornicroft G. Self-stigma, empowerment and perceived discrimination among people with schizophrenia in 14 European countries: The GAMIAN-Europe study. Schizophr Res., 2010;122(1-3):232-8.
3. Casanave C.P. The stigmatizing effect of Goffman's stigma label: a response to John Flowerdew. Journal of English for Academic Purposes, 2008;7(4):264-7.
4. Cornaggia C.M., Beghi M., Provenzi M., Beghi E. Correlation between cognitive and behavior in epilepsy. Epilepsia, 2006;47(2):34-9.
5. Corrigan P.W., Watson A.C. The paradox of self-stigma and mental illness. Clinical Psychology: Science and Practice, 2002;9(1):35-53.
6. Cramer J.A., Perrine K. Development and cross-cultural translations of a 31 -item quality of life in epilepsy inventory. Epilepsia, 1998; 39:81-8.
7. Deonna T. Management of epilepsy. Arch. Dis. Child., 2005; 90:5-10.
8. Enright S.J. Cognitive behaviour therapy--clinical applications. British Medical Journal, 1997;314(7097):1811-6.
9. Groppa S. Antiepilepticile și tratamentul epilepsiei. Ch.: F.E.- P. „Tipogr. Centrala”, 2006; 31-5,152-7.
10. Larson J.E., Corrigan P.W. Psychotherapy for Self-Stigma among Rural Clients. Journal of Clinical Psychology, 2010;66(5):524-36.
11. Link B. Stigma as a barrier to recovery: the consequences of stigma for the self-esteem of people with mental illness. Psychiatr Serv., 2001;52:1621-6.
12. Link B.G. Understanding labeling effects in the area of mental disorders: an assessment of the effects of expectations of rejection. Am Sociol Rev., 1987;52:96-112.
13. Margetić B.A., Jakovljević M., Ivanec D., Margetić B., Tošić G. Relations of internalized stigma with temperament and character in patients with schizophrenia. Comprehensive Psychiatry, 2010;51(6):603-6.
14. McLin WM, de Boer HM. Public perceptions about epilepsy. Epilepsia 1995;36:957-9.
15. Resnick S.G., Fontana A., Lehman A.F., An empirical conceptualization of the recovery orientation. Schizophr Res., 2005;75(1):119-28.
16. Roeloffs C., Sherbourne C., Unützer J., Fink A.,

Tang L., Wells K.B. Stigma and depression among primary care patients, *Gen Hosp Psychiatry*, 2003;25(5):311-5.

17. Sirey J.A., Bruce M.L., Alexopoulos G.S., Perlick D.A., Friedman S.J., Meyers B.S. Stigma as a barrier to recovery: Perceived stigma and patient-rated severity of illness as predictors of antidepressant drug adherence. *Psychiatr Serv.*, 2001;52(12):1615-20.

18. Tsang H.W., Fung K.M., Chung R.C. Self-stigma and stages of change as predictors of treatment adherence of individuals with schizophrenia. *Psychiatry Res*, 2010;180(1):10-5.

19. Vogel D.L., Wade N.G., Hackler A.H. Perceived Public Stigma and the Willingness to Seek Counseling: The Mediating Roles of Self-Stigma and Attitudes Toward Counseling. *Journal of Counseling Psychology*, 2007;54(1):40-50.

20. Watson A.C., Corrigan P., Larson J., Sells E.M. Self-Stigma in People with Mental Illness. *Schizophr. Bull.*, 2007;33(6):1312-8.

21. Watson A.C., Corrigan P. Understanding the impact of stigma on people with mental illness. *World Psychiatry.*, 2002;1(1):16-20.

22. Yanos P.T., Roe D., Markus K., Lysaker P.H. Pathways between internalized stigma and outcomes related to recovery in schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatr Serv.*, 2008;59(12):1437-42.

23. Yen C.F., Chen C.C., Lee Y., Tang T.C., Yen J.Y., Ko C.H. Self-stigma and its correlates among outpatients with depressive disorders. *Psychiatr Serv.*, 2005;56(5):599-601.

TROMBOLIZA INTRAVENOASĂ CU rt-PA ÎN ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC: PROFILUL DE EFICIENȚĂ ȘI SIGURANȚĂ LA 40 DE PACIENȚI

Stanislav Groppa – acad. al ASM, prof. univ.^{1,2},

Eremai Zota – conf. univ.^{1,2},

Igor Crivorucica – șeful secției Neurologie Boli Cerebrovasculare²,

Pavel Leahu – medic rezident în Neurologie^{1,2},

Alexandru Matei – medic rezident în Neurologie^{1,2},

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

² IMSP Institutul de Medicină Urgentă,

E-mail: eremei.zota@usmf.md, GSM: +373 69231805

Rezumat

Această lucrare a fost efectuată cu scopul de evaluare a eficienței și siguranței trombolizei intravenoase sistemice la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut. De asemenea ne-am propus determinarea și evaluarea timpului necesar transportării pacientului cu AVC ischemic acut spre departamentul de medicină urgentă din momentul consultului pre-spitalicesc al medicului AMU.

Cuvinte-cheie: tromboliză intravenoasă, rt-PA, accident vascular cerebral ischemic

Summary. Safety and efficacy profile in 40 patients with acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis with rt-PA

Our aim was to assess the efficacy and safety of intravenous thrombolysis with rt-PA in treatment of patients with acute ischemic stroke and compare the results to those provided by the international community. Another goal was to evaluate the management of patients with acute ischemic stroke and the transport time from pre-hospital examination to the emergency ward.

Key words: intravenous thrombolysis, rt-PA, ischemic stroke

Резюме. Профиль безопасности и эффективности внутривенного тромболитика у 40 пациентов с острым ишемическим инсультом

Данная работа была выполнена с целью оценки эффективности и безопасности процедуры системного внутривенного тромболитика у больных с острым ишемическим инсультом. Другая цель состояла в анализе ведения пациентов с острым ишемическим инсультом и времени на транспортировку в отделение скорой помощи.

Ключевые слова: внутривенный тромболитик, rt-PA, ишемический инсульт

Introducere

Accidentul vascular cerebral este o problemă medicală și socială majoră, atât la nivel mondial cât și în Republica Moldova. Potrivit Centrului Național de Management în Sănătate pe parcursul anilor 2000-2014, a existat o creștere continuă a incidenței și prevalenței bolilor cerebrovasculare per 10.000 de locuitori. Incidența generală a crescut de la 20,4 în 2000 la 26,82 în 2014. Prevalența accidentului vascular cerebral în populația generală a ajuns la 199,08 în 2014, comparativ cu 67,0 în 2000. Această dinamică a dus la o creștere a numărului de decese cauzate de accident vascular cerebral în ultimii ani, bolile cerebro-vasculare clasându-se pe locul al doilea în numărul total de decese pe an. Începând cu anul 2005, clinica noastră a folosit tromboliza intravenoasă ca metodă de tratament a pacienților eligibili cu accident vascular cerebral ischemic.

Scopul

Evaluarea eficienței și siguranței trombolizei intravenoase sistemice la pacienții cu accident vascular ischemic acut.

Determinarea și evaluarea timpului necesar transportării pacientului cu AVC ischemic acut spre departamentul de neurologie din momentul consultului pre-spitalicesc al medicului AMU.

Material și metode

Vă prezentăm informația detaliată a 40 de pacienți diagnosticați cu AVC ischemic acut și tratați cu rt-PA intravenos la IMSP Institutul de Medicină Urgentă (Chișinău, Republica Moldova) în perioada 10 noiembrie 2015 – 30 aprilie 2016 la care a fost disponibilă o monitorizare adecvată pe un termen de aproximativ o lună. Criteriile de includere și exclude au fost evaluate conform datelor prezentate în Protocolul Național de management al Accidentului Vascular Cerebral Ischemic. Toți pacienții au fost studiați prospectiv.

Protocolul de tromboliză a fost bazat pe Protocolul Național de management al AVC ischemic, protocoalele publicate de European Stroke Organization, American Heart Association și American Academy of Neurology.

Tromboliza intravenoasă a fost efectuată cu rt-PA IV în doză 0.9 mg/kg (10% din doză fiind administrată în bolus, restul dozei în perfuzie IV timp de o oră prin intermediul pompei intravenoase automate), doză maximă 90 mg.

Datele specifice înregistrate pentru fiecare pacient tratat cu rt-PA au fost: timpul de la debutul simptomelor; timpul până la sosire în departamentul de urgență (DMU); timpul până la examinarea prin CT cerebral; timpul până la administrarea rt-PA; prezența ocluziei arterelor intracerebrale înainte și după administrarea

rt-PA și corelarea recanalizării vasului intracerebral cu scorul NIHSS; prezența hemoragiei intracerebrale simptomatice și asimptomatice la examinările ulterioare prin CT cerebral la 24 de ore și la a 30-a zi post-tratament cu rt-PA; durata de tratament în secția Terapie Intensivă STROKE; durata spitalizării; mRS la internare și la a 30-a zi.

Toți pacienții au fost examinați riguros atât clinic cât și paraclinic prin aprecierea deficitului neurologic conform scalei NIHSS, CT cerebral, CT angiografie cerebrală, ECG, au fost evaluați factorii de risc implicați, prelevate probele de sânge (hemoleucograma, analiza biochimică a sângelui, INR, TTPa). De asemenea pacienții au fost evaluați după scala Rankin modificată (mRs) apreciind starea funcțională a pacienților până la apariția simptomelor AVC, iar cei care au acumulat 2 sau mai multe puncte nu au fost eligibili pentru tratament trombolitic.

Prealabil tratamentului, s-a discutat cu toți pacienții și/sau rudele acestora despre beneficiile potențiale și riscurile posibile ale trombolizei intravenoase și a fost obținut consimțământul informat la procedură.

Toți pacienții au avut imagini CT și angio-CT efectuate pretratament care au fost analizate de medic neurolog și imagist calificați. CT cerebral și CT angiografia au fost repetate după 24 de ore de la administrarea rt-PA.

Administrarea aspirinei, heparinei, heparinelor cu masă moleculară mică a fost sistată în primele 24 ore după perfuzia cu rt-PA la toți pacienții.

Evaluarea clinică s-a efectuat intensiv în primele 24 ore, apoi la 48 și 72 de ore și ulterior la 30 de zile de la tromboliza intravenoasă (monitorizarea semnelor vitale, examinare clinică și neurologică, scorul NIHSS, ECG seriate, probe sanguine și urogramă). S-a notat și utilizarea Aspirinei, Clopidogrelului, Heparinei nefracționate și heparinelor cu masă moleculară mică.

Subtipurile de AVC au fost clasificate utilizând criteriile TOAST:

1. Ateroscleroza arterelor magistrale
2. Cardioembolism
3. Ocluzia unui vas mic
4. AVC din cauza altor etiologii determinate
5. AVC de etiologie nedeterminată

Toți cei 40 de pacienți au fost monitorizați clinic și paraclinic pe parcursul tratamentului în staționar. Pacienții fără complicații fatale au fost evaluați ulterior la a 30-a zi, fiind investigați prin CT, NIHSS, mRS, analize de laborator.

Rezultate

Patruzeci de pacienți au primit rt-PA intravenos pentru tratamentul AVC acut ischemic în perioada 10 noiembrie 2015 – 30 aprilie 2016. Numărul total de

pacienți cu suspecție la AVC în această perioadă a fost de 452. Numărul total de pacienți cu AVC ischemic – 375, iar numărul total de pacienți cu AVC hemoragic – 49, dintre care 5 pacienți au avut hemoragie subarahnoidiană, iar 44 - hemoragie intracerebrală. În 28 de cazuri diagnosticul de AVC a fost infirmat. Cele mai frecvente motive de excludere a terapiei trombolitice au fost: depășirea ferestrei terapeutice (73%); Hemoragia intracerebrală (10.8%); Simptome minore și rapid regresive (9.2%); Simptomele unui AVC masiv (7%). Din numărul total de pacienți eligibili pentru tratament cu rt-PA – 3 pacienți au refuzat efectuarea trombolizei intravenoase. Astfel, lotul de pacienți supuși trombolizei intravenoase a fost format din 40 pacienți. Caracteristica lotului precum și ponderea patologiilor asociate este prezentată în **tab. 1**.

Tabelul 1

Caracteristica lotului

Vârsta medie	62 ± 9.17 de ani *
Sex	21 bărbați / 19 femei
Hipertensiune arterială	36 (90%)
Diabet zaharat	6 (15%)
Hipercolesterolemie	21 (52.5%)
Fibrilație atrială	21 (52.5%)
Insuficiență cardiacă	17 (42.5%)
Cardiopatie ischemică	13 (32.5%)
AVC anterior	3 (7.5%)
Tabagism	3 (7.5%)
NIHSS pre-tratament	11.6 puncte (6-18)
*DS (Deviație standard)	

Durata medie de timp necesară transportării pacientului spre Departamentul de Urgență a fost de 90 ± 45.2 min. Timpul mediu necesar pentru efectuarea CT cerebral a fost 47.45 ± 18.1 min; timpul mediu pînă la perfuzia cu rt-PA din momentul înregistrării în DMU a fost de 114.6 ± 29.7 min.

Semne de ocluzie a arterelor cerebrale magistrale au fost evidențiate în 20 de cazuri (50%), scorul NIHSS mediu la internare la acești pacienți fiind de 14 puncte.

Semne de recanalizare după administrarea rt-PA au fost observate la 12 pacienți (60% din cei cu ocluzie). Scorul NIHSS mediu la a 30-a zi la acești pacienți a fost de 7 puncte. Doi pacienți la care s-au observat semne de recanalizare după rt-PA au decedat, ambii din cauza transformării hemoragice simptomatice fatale. La pacienții cu ocluzie de arteră cerebrală magistrală la care vasul nu s-a recanalizat, scorul NIHSS mediu a fost de 6 puncte la a 30-a zi. Doi pacienți au decedat, unul de insuficiență renală și altul de AVC ischemic masiv.

La CT cerebral repetat la 24 ore semne certe de AVC ischemic au fost depistate la 31(77.5%) paci-

enți, iar la 9 (22.5%) pacienți nu au fost determinate modificări densitometrice cerebrale.

Transformări hemoragice au fost depistate la 5 pacienți (12.5%), dintre care simptomatice au fost la 3 pacienți (7.5%). La 2 dintre pacienții cu hemoragii intracerebrale simptomatice acestea au fost fatale, constituind cauza decesului.

Durata medie de tratament a pacienților în secția Terapie Intensivă Stroke a fost de 3.6 ± 4.4 zile (1-24 zile) în timp ce durata medie de spitalizare a fost de 10.9 ± 5.8 zile (3-26 zile).

Pe parcursul monitorizării pacienții supuși trombolizei intravenoase au urmat tratament concomitent cu anumite tipuri de medicamente specificate în **tab. 2**.

Tabelul 2

Tratamentul concomitent la pacienții tratați cu r-tPA intravenos

Tratament antihipertensiv	36 de pacienți (90%)
Tratament antiagregant (Aspirină)	35 de pacienți (87.5%)
Tratament anticoagulant	11 pacienți (27.5%)

Ameliorarea majoră (≥ 8 puncte) a scorului NIHSS sau dispariția completă a deficitului neurologic la 72 de ore care s-a menținut până la a 30-a zi a fost observată la 15 pacienți (37.5%) în mediu cu 10 puncte.

Scorul NIHSS mediu la spitalizare a fost 12 puncte, iar mRS mediu înaintea apariției simptomelor AVC a fost 0 puncte. După 30 zile scorul NIHSS mediu a fost 4 puncte și mRS mediu 1.

În total au decedat 5 pacienți (12,5%) cu scorul NIHSS mediu la spitalizare – 15 puncte (9 - 18). Scorul NIHSS mediu la 24, 48 și 72 de ore a fost respectiv 20 puncte, 22 puncte și 24 puncte.

Timpul de la debutul AVC până la deces a fost în mediu 11 zile (6 – 24). Cauzele de deces au fost: insuficiența renală, insuficiența poliorganică, edem cerebral malign, hemoragia intracerebrală fatală, AVC repetat ischemic în trunchiul cerebral.

Discuții

În pofida demonstrării beneficiilor tratamentului cu rt-PA intravenos de către cercetarea NINDS încă în anul 1995, această formă de terapie a fost relativ insuficient utilizată în țările în curs de dezvoltare. Precauția față de tromboliza intravenoasă la pacienții cu AVC ischemic acut a fost motivată de câțiva factori: întârzierea sosirii pacienților în Departamentul de Medicină Urgentă (DMU), resursele limitate, ignoranța sau neîncrederea neurologilor asupra acestei forme de tratament și teama de complicațiile serioase induse de rt-PA.

În acest studiu, eficiența trombolizei intravenoase cu rt-PA a fost evaluată prin intermediul următorilor

parametri: ameliorarea scorului NIHSS la 24 de ore și la 30 zile (± 5 zile), scorul mRS la 30 zile (± 5 zile), rata recanalizării arteriale la CT-angiografie repetată la 24 ore, rata pacienților care nu au prezentat modificări densitometrice cu caracter ischemic la examinările repetate prin CT cerebral, durata medie de spitalizare.

Ameliorarea semnificativă a scorului NIHSS (4 puncte și mai mult) la 24 de ore s-a observat la 65% din pacienți, iar la 30 zile la 77.5% pacienți. Ameliorare majoră NIHSS (8 puncte și mai mult) sau dispariția completă a deficitului neurologic a fost prezentă la 37.5% la sfârșitul monitorizării. Cel mai mult au beneficiat pacienții cu AVC cardioembolic și ocluzia unui vas mic. Cel mai nefavorabil au evaluat pacienții cu AVC cauzat de ateroscleroza arterelor cerebrale magistrale. Rezultat favorabil conform scorului NIHSS (NIHSS ≤ 1) la 30 de zile a fost remarcat la 52.5% din pacienți, iar studiul NINDS a raportat asemenea rezultat favorabil la 31% din pacienți după 3 luni de la administrarea rt-PA.

La a 30-a zi (± 5 zile), 60% din pacienți au acumulat un scor ≤ 1 conform scalei Rankin modificate (mRS) ceea ce semnifică ca acești pacienți s-au prezentat fără dizabilitate sau cu simptome minore după 30 de zile de la administrarea r-tPA IV. Studiul NINDS raportează un asemenea rezultat favorabil la 39% din pacienți după 3 luni de monitorizare.

Recanalizarea arterelor cerebrale la CT angiografie repetată la 24 de ore a fost observată la 60% din pacienții care au prezentat ocluzie înaintea trombolizei. De remarcat că ambele categorii de pacienți cu semne de ocluzie a arterelor cerebrale (cu sau fără de recanalizare la 24 de ore) au demonstrat o ameliorare a scorului NIHSS la a 30-a zi în măsură similară, iar recanalizarea nu a demonstrat o corelare cu scorul NIHSS.

La din 22.5% din pacienți nu au fost observate modificări densitometrice cu caracter ischemic la examinările repetate prin CT la 24 de ore și la 30 de zile.

Durata medie de spitalizare a pacienților care au beneficiat de tromboliza IV (87.5%) a constituit 11 ± 5.8 zile.

În acest studiu, hemoragii intracerebrale la 24 ore de la administrarea rt-PA au fost depistate la 5 pacienți (12.5%) dintre care simptomatice au fost la 3 pacienți (7.5%). La 2 pacienți (5%) hemoragiile intracerebrale au fost fatale, constituind cauza decesului. Conform rezultatelor studiului NINDS din 1995, hemoragia intracerebrală la 36 de ore de la administrarea intravenoasă a rt-PA s-a dezvoltat la 10.75% din pacienți, dintre care hemoragia intracerebrală a fost simptomatică la 6.4% și fatală la 2.9%. Luând în considerație faptul că lotul acestui studiu a

fost format din 40 de pacienți și ponderea procentuală atribuită unui pacient a constituit 2.5% concludem că ratele hemoragiei intracerebrale per total cât și celor simptomatice și fatale sunt similare celor raportate de studiul NINDS.

Tromboliza intravenoasă a fost implementată în Republica Moldova în anul 2005 la Institutul de Medicină Urgentă. Din 2005 până în 2015 în clinica noastră au fost efectuate circa 100 de trombolize intravenoase cu rt-PA. Aproximativ 10 pacienți trombolizați pe an. Efectuând în toamna-iarna 2015 campanii de înștiințare și educare a personalului Asistenței Medicale Urgente prin conferințe practico-științifice; a populației prin mijloace mass media inclusiv radio și TV, am reușit să efectuăm timp de 5 luni 40 de trombolize intravenoase ceea ce constituie circa 8 trombolize pe lună. Astfel procentul pacienților trombolizați din cei internați ridicându-se de la 1% la 10,7%, scopul fiind 15-20%.

Siguranța metodei constă în respectarea strictă a protocolului de tratament trombolitic a pacientului cu AVC ischemic acut care permite să reducă rata insucceselor și complicațiilor majore.

Teren de îmbunătățire și de studiere constituie acțiunile personalului medical la etapa prespital și DMU. Noi am obținut un timp mediu de efectuare a CT cerebral de la internare de $47,45 \pm 18.1$ min, ceea ce considerăm ca fiind nesatisfăcător. Durata medie a drumului până la DMU fiind 90 minute. Timpul mediu de la internare până la infuzia de rt-PA a fost de $114,6 \pm 29.7$ min, un indicator care trebuie îmbunătățit.

Concluzii

- Tratamentul cu rt-PA intravenos a demonstrat un beneficiu esențial pentru pacienții selecți cu ischemie cerebrală acută în primele 4.5 ore de la debut reducând dependența funcțională la 30 de zile.
- Răspunsul la tratamentul trombolitic este puțin influențat de vârsta sau sexul pacientului.
- În urma trombolizei intravenoase cu rt-PA cel mai mare beneficiu a fost înregistrat la pacienții cu AVC cardioembolic și cei cu ocluzia unui vas mic. O eficacitate mai puțin evidentă a fost observată la pacienții cu ateroscleroza vaselor cerebrale magistrale.
- Complicația de bază a tratamentului trombolitic este reprezentată de hemoragia intracerebrală simptomatică / fatală ceea ce impune selecția riguroasă a pacienților și respectarea strictă a protocoalelor de tromboliză intravenoasă cu rt-PA.
- Cei mai frecvenți factori de risc asociați cu AVC ischemic acut au fost: hipertensiunea arterială, fibrilația atrială, hipercolesterolemia.
- Majoritatea pacienților cu AVC ischemic acut nu beneficiază de tratament trombolitic din cau-

za adresabilității tardive cu depășirea timpului feres-trei terapeutice. Toate eforturile trebuie consolidate pentru transportarea pacienților cu AVC în timp util la spitalul specializat și minimalizarea întârzierilor intraspitalicești pentru efectuarea trombolizei intra-venoase cât mai precoce și sporirea ratei pacienților tratați cu rt-PA intravenos.

Bibliografie

1. Chen CH, Tang SC, Tsai LK, Hsieh MJ, Yeh SJ, Huang KY, Jeng JS. Stroke Code Improves Intravenous Thrombolysis Administration in Acute Ischemic Stroke, PLoS One. 2014;9(8):e104862.
2. De Silva DA, Ebinger M, Davis SM. Gender issues in acute stroke thrombolysis, J Clin Neurosci. 2009 Apr;16(4):501-4.
3. Eriksson M, Jonsson F, Appelros P, Asberg KH, Norrving B, Stegmayr B, Terént A, Asplund K, Riks-Stroke Collaboration. Dissemination of Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke Across a Nation, Stroke. 2010 Jun;41(6):1115-22.
4. Forster A, Gass A, Kern R, Wolf EM, Ottomeyer C, Zohsel K, et al. Gender differences in acute ischemic stroke, Stroke. 2009;40:2428-2432.
5. Gall SL, Donnan G, Dewey HM, et al. Sex differences in presentation, severity and management of stroke in a population-based study, Neurology. 2010 Mar 23;74(12):975-81.
6. Garbusinski JM, van der Sande M, Bartholome EJ, Dramaix M, Gaye A, Coleman R, Nyan OA, Walker RW, McAdam KP, Walraven GE. Stroke presentation and outcome in developing countries a prospective study in the Gambia, Stroke. 2005 Jul;36(7):1388-93.
7. Groppa S, Zota E, Cernobrov D, Reperfusion strategies in acute ischemic stroke, Archives of the Balkan Medical Union. 03/2013;48(3):210-212.
8. Groppa S, Zota E. Managementul factorilor de risc modificabili pentru accidente vasculare cerebrale, Akademos. 07/2008;3(10):70-74.
9. Meseguer E, Mazighi M, Labreuche J, Carlos Arnaiz, Cabrejo L, Tarik S, Guidoux C, et al. Outcomes of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Therapy According to Gender, a clinical registry study and systematic review, Stroke JAHA. 2009;40:2104-2110.
10. Padma MV, Singh MB, Bhatia R, Srivastava A, Tripathy M, Shukla G, Goyal V, Singh S, Prasad K, Behari M. Hyperacute thrombolysis with IV rtPA of acute ischemic stroke: Efficacy and safety profile of patients at a tertiary referral center in a developing country, Neurol India. 2007;55(1):46-9.
11. Reeves JM, Bhatt A, Jajou P, Brown M, Lisabeth L, et al. Sex differences in the use of intravenous rt-PA thrombolysis treatment for acute ischemic stroke, Stroke. 2009 May;40(5):1743-9.
12. Reeves JM, Wilkins T, Lisabeth LD, Shwamm LH. Thrombolysis treatment for acute stroke: issues of efficacy and utilization in women, Womens Health (Lond). 2011 May; 7(3):383-90.
13. Saposnik G, Di Legge S, Webster F, Hachinski V. Predictors of major neurologic improvement after thrombolysis in acute stroke, Neurology. 2005;65(8):1169-74.
14. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke, N Engl J Med. 1995 Dec 14;333(24):1581-7.

SINDROAMELE CORONARIENE ACUTE – OPORTUNITĂȚI ȘI DIFICULTĂȚI LA ETAPA DE PRESPITAL

**Gheorghe Ciobanu – prof. univ., dr. hab. în șt. med.,
Serghei Moșneguțu – colab. șt.,
Clinica Urgențe Medicale USMF „Nicolae Testemițanu”,
IMSP Institutul de Medicină Urgentă**

E-mail: mosnegutu78@gmail.com, GSM: +373 79584244

Rezumat

Bolile cardiovasculare reprezintă cauza a 42% dintre decesele înregistrate în rândul populației masculine și respectiv 55% din decesele din rândul femeilor din Uniunea Europeană. În cadrul acestor afecțiuni, boala coronariană se situează pe locul I ca și număr de decese de cauză cardiovasculară fiind urmată de accidentul vascular cerebral. Moartea subită cardiacă constituie o complicație frecventă a sindromului coronarian acut (SCA) iar 2/3 dintre pacienți decedază imediat după instalarea semnelor clinice, până la sosirea echipelor de urgență prehospitalicești și până la spitalizare. Prin posibilitățile tehnico-materiale de intervenție operativă, prin adaptarea optimă a sistemelor de asistență medicală urgentă la necesitățile comunităților, prin implementarea tehnologiilor moderne de stabilizare și menținere a funcțiilor vitale, puse în valoare grație competenței cadrelor medico-sanitare, serviciul de urgență influențează substanțial statisticile mortalității, morbidității și invalidității. Anterior dezvoltării și implementării terapiilor moderne și strategiilor de reperfuție, mortalitatea spitalicească constituia 30-40%.

Cuvinte-cheie: sindromul coronarian acut, perspective

Summary. Acute Coronary Syndromes-opportunity and difficulty at the Pre-Hospital stage

Cardiovascular diseases represent the cause of death in 42% cases amongst the menfolks and 55% of deaths respectively amongst the female population of European Union. The coronarian disease ranks first among these diseases, as well as the number of deaths caused by cardiovascular diseases followed by cerebral vascular accident. Sudden cardiac death represents a frequent complication of acute coronary syndrome (ACS) and the 2/3 of patients die immediately after the determination of clinical manifestations before the arrival of prehospital emergency teams and before hospitalization. Through the material-and-technical possibilities of operative intervention, through the optimal adaptation of systems of emergency medical service to social necessities, through implementation of modern technologies of stabilization and sustaining of vital signs, put in the forefront thanks to competence of healthcare staff, emergency aid substantially influences over the mortality, morbidity, and disablement statistics. Before the development and implementation of advanced modern therapy and strategies of reperfusion, hospital mortality constituted 30-40%.

Key words: acute Coronary Syndrome, perspectives

Резюме. Острый коронарный синдром - возможности и трудности на догоспитальном этапе

Сердечно-сосудистые заболевания в 42% случаев являются причиной смерти среди мужского населения и в 55% случаев смертей среди женщин Европейского союза. Среди этих заболеваний коронарное заболевание сердца занимает I место, равно как и число смертей из-за сердечно-сосудистых заболеваний, сопровождаемых инсультом. Внезапная сердечная смерть представляет собой часто встречающееся осложнение острого коронарного синдрома (ОКС), а 2/3 пациентов умирают сразу же после установления клинических признаков до приезда догоспитальных бригад скорой помощи и до госпитализации. Благодаря возможностям материально-технического оперативного вмешательства, путем оптимальной адаптации систем неотложной медицинской помощи к нуждам общества, путем внедрения современных технологий стабилизации и поддержания жизненно важных функций, выдвинутых на первый план благодаря компетенции медицинского персонала, неотложная помощь существенно влияет на статистику смертности, заболеваемости и инвалидности. До развития и внедрения современных терапий и стратегий реперфузии госпитальная летальность составляла 30-40%.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, перспективы

Introducere

Sindroamele coronariene acute (SCA) sunt definite prin apariția ischemiei miocardice instalate brutal, cauzată de ruptura plăcii de aterom sau prin eroziune endotelială, asociate cu tromboză intracoronariană, determinând un grad variabil de ischemie și necroză miocardică și de risc de moarte subită cardiacă. SCA include trei entități nozologice definite de prezența sau absența schimbărilor caracteristice ECG și a creșterii markerilor biochimici:

A. Angina pectorală instabilă (API);

B. Infarctul miocardic fără supradenivelare de segment ST (NSTEMI);

C. Infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST (STEMI).

Schimbările substanțiale în statusul socio-economic și modul de viață, creșterea prevalenței factorilor de risc major ca obezitatea, diabetul, hipertensiunea arterială și a duratei medii de viață au condus la o creștere a prevalenței bolilor cardiovasculare care conform estimărilor vor constitui cauza principală de deces și de invaliditate către anul 2020.

Se estimează o spitalizare pe motiv de NSTEMI și angină pectorală instabilă de 3/1000 locuitori. În comparație cu pacienții cu STEMI pacienții cu API și NSTEMI sunt mai în vârstă, prezintă o prevalență mai înaltă a factorilor de risc cardiovasculari și a comorbidităților și o probabilitate mai mare de a avea o afecțiune coronariană difuză, cu leziuni multiple și deseori ca-

racter instabil. Dintre pacienții care vor ajunge la spital cu NSTEMI 13% vor deceda, 8% vor fi externati cu API, 1,5%-3% vor da un AVC și 17-20% din ei vor fi spitalizați cu un episod de API în următoarele 6 luni. Riscul major de deces este în primele 15-30 zile de la instalarea simptomelor. Infarctul miocardic acut este principala cauză de deces a pacienților cu cardiopatie ischemică. Riscul de deces este maxim în primele 2 ore de debut a IMA, inclusiv 52% dintre decese se produc înainte ca pacientul să ajungă la spital, 19% decedază în primele 24 ore de spitalizare și 8% decedază a doua zi, iar 21% din decese se înregistrează ulterior până la 30 de zile. Etapa de prespital înregistrează cel mai mare risc de deces al pacientului în primele 3-4 ore prin aritmii maligne: fibrilație ventriculară, tahicardie ventriculară fără puls, asistolă.

Această situație este influențată de 3 factori:

- Lipsa de pregătire a populației generale, pentru recunoașterea precoce a debutului SCA și apelarea tardivă la serviciile de urgență.

- Pregătirea insuficientă a populației în recunoașterea și intervenția promptă în stopul cardiac cauzat de aritmii maligne.

- Gradul de dotare tehnică și performanțele profesionale ale echipelor de urgență.

Este important de menționat caracterul evolutiv al leziunilor din API către IMA. Se estimează că 10% din API evoluează către IMA sau moarte subită și 40% din IMA sunt precedate de API.

Material și metode

Scopul studiului este studierea incidenței SCA cu elevarea segmentului ST în structura generală a mortalității și morbidității populației R. Moldova. Studiul a fost efectuat pe baza examinării fișelor de solicitare a IMSP Centrul Național de Asistență Medicală Urgentă Prespitalicească pe anul 2015. Nivelul mortalității populației RM prin cardiopatie ischemică a constituit în anul 2015-348,6 cazuri la 100 mii populație, determinând 26,83% din mortalitatea generală, deținând primul loc în structura mortalității.

Rezultate

În anul 2015 serviciul prespitalicesc de urgență a deservit 10196 pacienți cu SCA (**Fig. 1**):

- 2224 pacienți (21,81%) cu SCA cu elevație a segmentului ST
- 7972 (78,19%) pacienți fără elevație a segmentului ST.

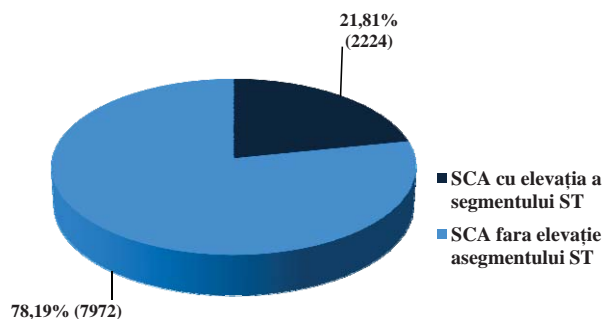


Fig. 1. Pacienți deserviți de serviciul prespitalicesc de urgență cu SCA pe anul 2015

Repartizarea pe categorii de vârste a SCA cu elevație de segment ST ne atestă că până la 60 ani au fost înregistrate:

- 710 cazuri (31,92%) cazuri la bărbați
- 160 cazuri (7,19%) la femei

Total au fost înregistrate 870 cazuri (39,11%) de SCA cu elevația segmentului ST.

Din totalul 2224 pacienți cu SCA cu elevarea ST, bărbați au fost 1379 (62%), femei 845 (38%). Repartizarea pe categorii de vârstă ne atestă că până la 60 ani bărbați au fost 710 (51,48%), iar 669 (48,52%) peste 60 ani. La femei până la 60 ani au fost 160 cazuri (18,93%), iar peste 60 ani 685 cazuri (81,06%).

Din totalul de 7972 pacienții cu SCA fără elevație de segment ST, bărbații au constituit 49,38% (3937) și femeile 50,61% (4035). Până la vârsta de 60 ani au fost înregistrate 1147 de cazuri (14,88%) inclusiv bărbații au constituit 782 (68,17%) cazuri și femeile 442 (38,53%) cazuri. În categoria de vârstă 60-70 ani au fost înregistrate 2582 (32,38%) cazuri și peste vârsta de 70 ani 4163 (52,22%) cazuri (**Fig. 2, 3**).

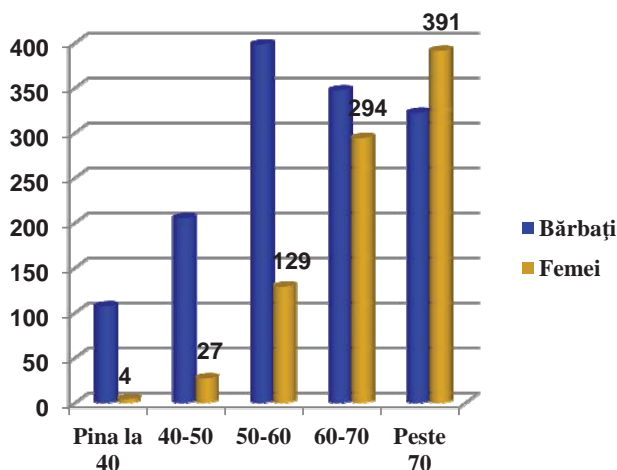


Fig. 2. Repartizarea pacienților deserviți de serviciul AMU cu SCA cu elevație a segmentului ST pe categorii de vârste anul 2015

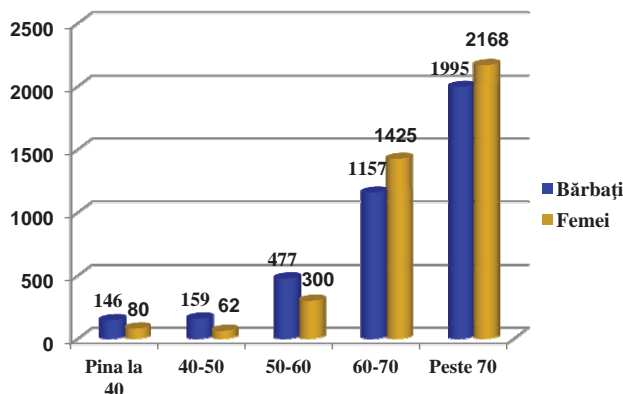


Fig. 3. Repartizarea pacienților cu SCA fără elevația segmentului ST pe categorii de vârste anul 2015

Serviciul prespitalicesc AMU a spitalizat în anul 2015 2032 pacienți cu SCA cu elevație a segmentului ST, ceea ce constituie 91,36%. Spitalizarea pacienților cu SCA cu elevația segmentului ST până la 6 ore a fost înregistrată în 1049 cazuri, ceea ce constituie 51,62%, până la 12 ore au fost spitalizați 639 pacienți (31,44%) și până la 24 ore 344 pacienți (16,92%) (**Fig. 4**).

În prezența echipelor de AMU au fost înregistrate 54 cazuri de decese (**Fig. 5**) sau 2,24% și 138 de pacienți (6,2%) au refuzat categoric spitalizarea, care au fost transmiși pentru supraveghere și tratament serviciului AMP.

SCA cu elevația segmentului ST în 17,08% cazuri (380 pacienți), inclusiv cu șoc cardiogen în 137 cazuri (6,2%), cu edem pulmonar acut cardiogen în 62 cazuri (2,8%) și aritmii cardiace în 181 cazuri (8,1%).

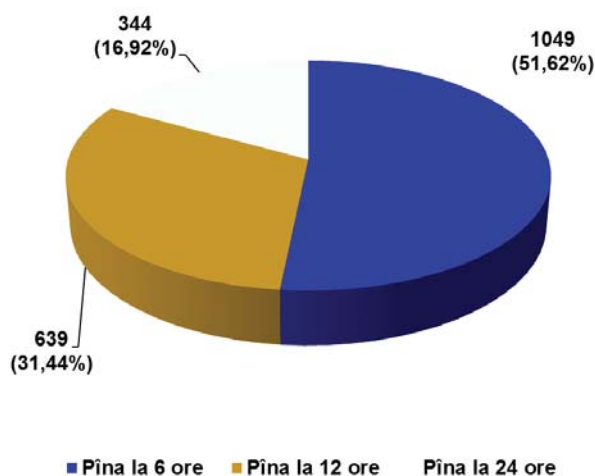


Fig. 4. Spitalizarea pacienților cu SCA cu elevația segmentului ST

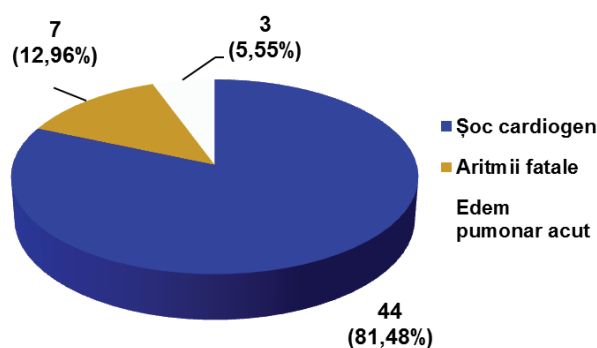


Fig. 5. Deces în prezența echipei în SCA cu elevația segmentului ST



Fig. 6. Lanțul supraviețuirii

În prezența echipelor de asistență medicală urgentă au decedat 54 pacienți cu SCA cu elevație a segmentului ST, inclusiv în 44 de cazuri cauza decesului a servit șocul cardiogen, ceea ce constituie 81,48%, în 7 cazuri decesul a fost cauzat de aritmii fatale (12,96%) și în 3 cazuri edemul pulmonar acut, constituind 5,55%.

Acțiunile care pot lega victima unui stop cardiac subit de supraviețuire sunt denumite ‘Lanțul supraviețuirii’ (Fig. 6).

Concluzii

➤ Combaterea bolilor cardiovasculare reprezintă pentru R.M. o problemă stringentă atât medicală, cât și socioeconomică, întrucât acestea se plasează constant pe primul loc printre cauzele de deces ale populației.

➤ Morbiditatea cardiovasculară înaltă în Republica Moldova se asociază cu adresabilitatea redusă pentru asistență la etapele precoce ale maladei, ceea ce conduce la depistarea tardivă, pierderea capacității de muncă și apariția frecventă a complicațiilor cu risc vital.

➤ La nivel de AMP sunt rezerve neutilizate, fiind

influențate de carența capacităților, cât și de situația economico-financiară, care influențează motivația populației pentru un mod sănătos de viață cât și eficiența nesatisfăcătoare a programelor de prevenție vizând patologia cardiovasculară.

➤ Sporirea calității asistenței medicale de urgență persoanelor cu boli cardiovasculare impune, în mod obligatoriu, implementarea pe scară largă a metodelor și tehnologiilor moderne de diagnostic și tratament de reperfuzie farmacologică sau intervențională.

➤ Pe lângă măsurile de prevenire, tratament conservativ și de recuperare a patologiilor cardiovasculare, un rol important în reducerea mortalității și invalidizării populației prin boli cardiovasculare le revine implementării noilor strategii organizatorice și de chirurgie cardiovasculară.

➤ Regionalizarea și dezvoltarea cardiologiei intervenționale este o parte componentă a asistenței medicale de urgență înalt specializate, care va aduce beneficii importante în reducerea mortalității cardiovasculare.

➤ Asigurarea accesului populației la metodele intervenționale de diagnostic și tratament, implimen-

tarea tratamentului trombolitic la etapa de prespital și clinică vor diminua impactul SCA și AVC în ponderea morbidității și mortalității populației Republicii Moldova.

➤ Departamentele de urgență nu dispun de capacitățile necesare și nu sunt implicate în volum deplin în acordarea asistenței medicale de urgență populației, influențând negativ continuitatea asistenței medicale de urgență populației.

➤ Este necesară crearea unităților de terapie intensivă cardiacă și de terapie intensivă stroke la nivel

regional întru asigurarea accesului populației la servicii de asistență medicală urgentă specializată.

Bibliografie

1. Ciobanu Gh. Resuscitarea cardiorespiratorie și cerebrală VI Chișinău, 2014: 555-746.
2. Hinds C., Watson D. Intensive Care, Saunders, 2008: 600 p.
3. Bigatello L.M. Critical Care Handbook of the Massachusetts General Hospital, V-ed, 2011: 752 p.
4. Marini J.J., Wheeler A.P. Critical Care Medicine IV-ed, Wolters Kluwer, 2010: 720 p.

EVALUATION OF OTHER ANTIBACTERIAL CONSUMPTION IN EMERGENCY MEDICINE INSTITUTE

Emilian Bernaz – PhD, farm.,

**Emergency Medicine Institute, Department of quality medical services management.
Republic of Moldova**

E-mail: bernaz_e@yahoo.com, GSM: + 373 22250874

Rezumat. Evaluarea consumului de alte antibacteriene în Institutul de Medicină Urgentă

Numai o evaluare a tuturor grupelor de antibiotice administrate pacienților spitalizați în instituție inclusiv în fiecare din subdiviziunile acestea poate evidenția obiectiv situația în utilizarea lor inclusiv și a grupei alte antibacteriene. Prezentul studiu a avut ca scop de a determina locul, a evalua consumul grupei menționate de antibiotice în principalele subdiviziuni ale IMU și a compara datele obținute cu altele similare din spitalele din mai multe țări ale lumii. În perioada evaluată, în IMU s-a înregistrat o reducere de la 61 până la 31.1 DDD/1000 ce constituie 49.02%, iar consumul mediu anual a fost de 38.32 DDD/1000, în subdiviziunile de asistență medicală intensivă medie a constituit 231.15 DDD/1000, iar în secțiile chirurgie și ortopedie-traumatologie septică de respectiv 39.67 DDD/1000. În același timp consumul mediu în spitalele din Australia a constituit 27.83, iar alte spitale internaționale respectiv 50.53 DDD/1000 fiind unul aproape de constant cu variații nesemnificative în perioada de evaluare. În anul 2014 costul dozelor definite pentru o 1000 mie de paturi ocupate în secțiile de asistență medicală intensivă a constituit 2153.3 lei și respectiv de 318.55 lei în secțiile septice de chirurgie și ortopedie-traumatologie, iar pe întreaga instituție de 442.72 lei.

Cuvinte-cheie: alte antibacteriale, doză definită de zi cu zi, consumul, utilizarea rațională, spitale

Summary

Only an assessment of all antimicrobial groups administered to the patients in hospitals and their subdivisions can determine a clear picture of consumed antibiotics. Other antibacterial are not an exception. The study was designed to determine the place, analyze the use of other antibacterial in the most important departments of EMI and compare with consumption in some hospitals worldwide countries. In the evaluated period, in EMI was recorded a decrease from 61 to 31.1 DDD/1000 or by 49.02%, with the medium annual consumption or 38.32 DDD/1000 and respectively in ICD of 231.15 DDD/1000 as well as 39.67 DDD/1000 in SSOD departments. When, the yearly medium consumption in Australian hospitals as well as in others international hospitals was of 27.83 and of 50.53 DDD/1000 respectively. In 2014 was registered the cost of 2153.3 lei in ICD departments and respectively 318.55 lei per DDD/1000 in SSOD departments, as well as 442.72 lei per EMI. Consumption of other antibacterial drugs during 6 years in EMI recorded a considerable decrease in all many important departments as well as in the entire institution that fortunately is not confirmed by data from other international hospitals where dynamics of consumption of this group of antibiotics remains around the same.

Key words: other antibacterial, defined daily dose, consumption, hospitals

Резюме. Изучение показателей расхода препаратов группы другие антибактериальные средства в Институте Ургентной Медицины

Всестороннее изучение процесса расхода антибиотиков, как на уровне лечебного учреждения, так и для каждого отделения дает ответ на реальный расход в израсходование этой важной группы медикаментов. Цель данной статьи состоит в определении значения и изучении расхода упомянутой группы антибактериальных средств в ос-

новых отделениях ИУМ а также в сравнении полученных данных с данными расхода других лечебных учреждений соответствующего профиля других стран мира. За период изучения в ИУМ зарегистрировано снижение расхода с 61 до 31.1 ССД/1000, что составляет 49.02%, или 38.32 ССД/1000 среднегодовой расход. В основных подразделениях интенсивной медицинской помощи данных расход составил 231.15 ССД/1000, а в подразделениях гнойной хирургии и травматологии соответственно 39.67 ССД/1000. В то же время средний расход данной группы антибиотиков в австралийских госпиталях составило 27.83 ССД/1000 и соответственно 50.53 ССД/1000 в госпиталях других стран Европы, с небольшими отклонениями за период изучения. В 2014 году стоимость за ССД/1000 в основных отделениях интенсивной медицинской помощи составило 2153.3 лей, соответственно 318.55 лей в подразделениях гнойной хирургии и травматологии и 442.72 лей в целом по ИУМ.

Ключевые слова: другие антибактериальные средства, средне - суточные дозы, расход, рациональное использование, госпиталь

Introduction

Many surveillance consumption programs [1, 2, 3, 4, 5] and strategies [6, 7, 8, 9] are used to achieve a prudent use of antibiotics in medical care institutions and qualify anti-infective treatment of hospitalized patients. The share of other antimicrobials from all antibiotics consumption remains in majority of hospitals recorded 25 to 50 DDD/1000,[10, 11]. At the same time it is necessary to mentioned that up to 50% of antibiotic usage in medical institutions is inappropriate [12]. The primary aim of the study was to evaluate institutional representative data on other antibacterial utilization in accordance to World Health Organization (WHO) requirements, directed to determine value of Defined Daily Doses per 1000 Occupied-Bed Days (DDD/1000) and value cost in the dynamics per total institution and most important departments [13] and compare with the same published data in international scientific journals.

Material and methods

For this study we used the data of a six-year (2010-2014) period. DDD/1000 consumption of other antibacterial in EMI (Emergency Medicine Institute) and their main subdivisions as following ICD (Reanimation, intensive Therapy and intensive Neurological „STROKE”) departments and SSOD (septic Surgical and septic Orhtotraumatology departments) which show the dynamics of consumption of antiinfective for systemic use drugs as classified by Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), classification system of World Health Organization (WHO) indicated in grams and value indexes. Statistical, analytical, mathematical, comparative, logical and descriptive were used as the methods of study.

Results and discussion

For determining number of DDD/1000 we used data about total annual consumption of other antimicrobials and the statistics data concerning the number of treated patients (only patients with health insurance and other free treated by the state categories of citizens). The total number of occupied bed/days in the institution was 188762 in 2009. 191556 in 2010,

186246 in 2011, 199816 in 2012, 193019 in 2013 and 187558 in 2014, and respectively for the evaluated departments of EMI: Reanimation intensive care unit 2009 = 3990; 2010 = 6551; 2011 = 6985; 2012 = 9051; 2013 = 7384; 2014 = 7361), Therapeutic intensive care (2010 = 2922; 2011 = 3327; 2012 = 3239; 2013 = 3407; 2014 = 3388), “STROKE” intensive care (2013 = 2553; 2014 = 4193), septic Surgical (2009 = 14030; 2010 = 14212; 2011 = 12875; 2012 = 12372; 2013 = 12464; 2014 = 12104), septic Orthopedic-traumatology (2009 = 10664; 2010 = 10017; 2011 = 9540; 2012 = 10178; 2013 = 9701; 2014 = 9535) [14, 15, 16, 17].

Based on their antibacterial spectrum other antimicrobial are divided into generations [18] consumption of which in EMI is carecterised by use of parenteral (P) and enteral (E) forms as following: glycopeptide antibacterials: vancomycinum DDD 2.0 P, imidazole derivatives: metronidazolium DDD 1.5 P, nitrofurantoinum DDD 0.2 E, other antibacterials: dioxidydinum DDD 0.7 P, nitroxolinum DDD 1.0 E.

Total other antibacterial consumption in DDD/1000 during 2009-2014 is shown in **figure 1**.

From figure 1 could be observed a light decrease during the evaluated period of the total consumption of other antibacterial for all departments from 607.5 in 2009 to 551.8 DDD/1000 in 2014 or by 9.3%. Calculation of anual medium consumption for every department and procentage from the total medium anual consumption (477.3DDD/1000) of all departments in the evaluated period was placed as follows: first - intensive Therapy department with 244.42 DDD/1000 or 51.22%, second -Reanimation department with 167.7 DDD/1000 or 35.14%, third - intensive Neurological “STROKE” department with 88.31 DDD/1000 or 18.5%, fourth - septic Surgical department with 47.06 DDD/1000 or 9.86% and septic Orhtotraumatology department with 29.35 DDD/1000 or 6.15% on the fifth position. In **figure 2** the total other antibacterial consumption of parenteral forms in DDD/1000 during 2010-2014 is shown.

Parenteral forms of other antibacterial

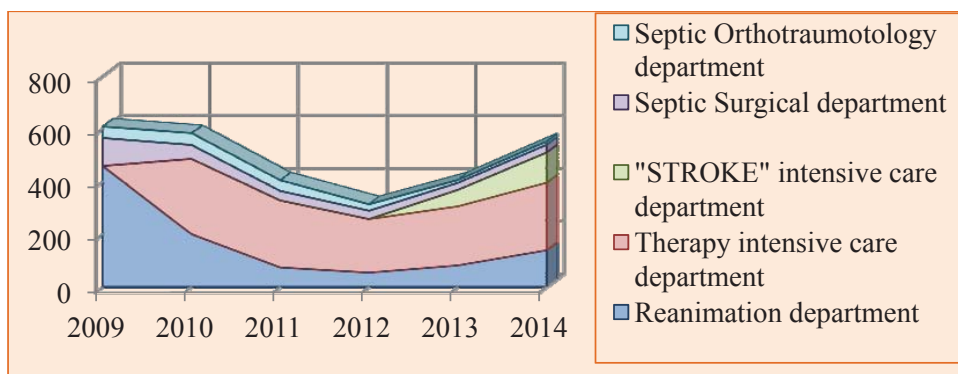


Fig. 1. Total other antibacterial consumption in DDD/1000 during 2009–2014

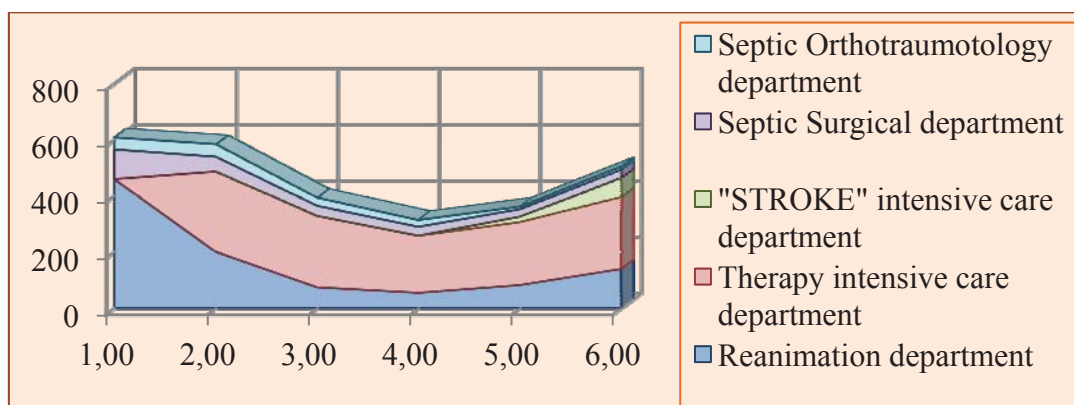


Fig. 2. Total other antibacterial consumption in DDD/1000 (parenteral forms)

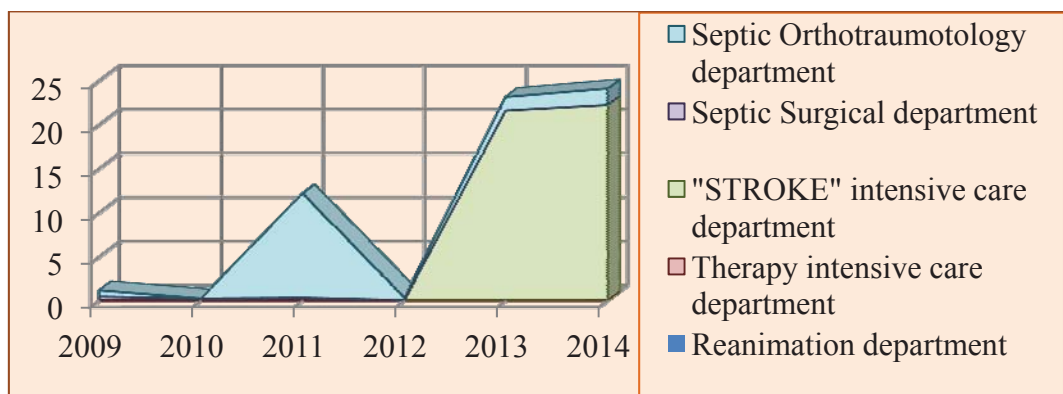


Fig. 3. Total other antibacterial consumption in DDD/1000 (enteral forms)

consumption records didn't change significantly and the spectrum of use is similar to the total consumption. In **figure 3** DDD/1000 of other antibacterial (enteral forms) consumption during 2009-2014 is shown.

Figure 3 shows that in the evaluated period, enteral forms of other antibacterial is characterised by consumption only in 3 departments and recorded a considerable increment from 1.14 in 2009 to 24.07 DDD/1000 in 2014 or by 21.11 times. Calculation of annual medium consumption for every department and percentage from the total medium annual consumption (25.44 DDD/1000) of all departments in the evaluated period is placed accordingly: first - intensive Neurological "STROKE" department with 21.87 DDD/1000 or 85.94%, second - septic

Orthotraumatology department with 3.26 DDD/1000 or 12.8%, third - septic Surgical department with 0.32 DDD/1000 or 1.25%. To determine the medium consumption of other antibacterial DDD/1000 was counted the total of DDD/1000 separately for ICD and SSOD and divided to the number of those departments (3 and respectively 2). The results are shown in **table 1**.

The data in **table 1** shows that in the evaluated period consumption of DDD/1000 in IC departments of other antibacterial decreased by 61.5%, with P to E forms share from the medium yearly consumption of 87.94 and 12.06% and respectively in SSOD by 70.08%, with P to E forms share of 92.44 to 7.56%, as well as the total in EMI decreased by 40.08% and

Table 1

Other antibacterial (parenteral and enteral forms) consumption of DDD/1000 in ICD and SSOD departments of EMI

Department	Administration /time	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Procent 2009/2014	Medium yearly consumption
ICD	Parenteral	458.4	242.6	163.7	128.4	108.2	154.3	-66.3%	220.50
	Enteral					21.55	22.18	2.92%	124.79
	Total	458.4	242.6	163.7	128.4	129.7	176.5	-61.5%	229.40
SSOD	Parenteral	73.99	48.68	32.24	27.88	17.92	20.06	-72.9%	45.83
	Enteral	1.14	0.21	12.15	0.29	1.55	1.89	65.8%	58.13
	Total	75.13	48.89	44.39	28.17	19.47	21.95	-70.8%	49.41
Total EMI	Parenteral	50.9	44.1	30	24	24.8	35.1	-31.0%	57.80
	Enteral	10.1	6.5	1.9	1.5	0	1	-90.1%	6.80
	Total	61	50.6	31.9	25.5	24.8	36.1	-40.8%	58.04

P to E forms share of 90.87 to 9.13%. Consumption in ICD comparatively to SSOD departments in 2014 was (231.15:39.67) = 5.84 times more.

From table 2 could be observed that during the evaluated period consumption of other antibacterial in EMI recorded a decline from 61.1 to 36.1 DDD/1000 or by 40.92% and accounted to the yearly medium of 38.35 represents a share of 6.78% from the 6 years medium total of 566.02 DDD/1000. This data in large acute Australian public hospitals represents a slow increase from 25.2 to 27.59 DDD/1000 or by 9.48%, the yearly medium recorded 2.97% from the medium total of 937.22 DDD/1000 as well as in all others international hospitals indifferent periods of time the yearly medium use recorded 50.53 or 7.18% from the medium total of 704.21 DDD/1000. The total value cost of other antibacterial use per DDD/1000 in lei is presented in figure 4.

As could be observed from figure 4 during in the evaluated period, cost per DDD/1000 of other

antibacterial decreased in all departments from 7285.9 to 6984.4 lei or by 4.14%. The main yearly medium value cost of 3497 lei per DDD/1000 or 51.54% calculated from the medium total of all departments' cost of 6785.3 lei belongs to intensive Therapy department, second to Reanimation department with 2649.9 lei or 39.05%, third to intensive Neurological "STROKE" department with 752.83 lei or 11.10%, followed by septic Surgical department with 520.36 or 7.67% lei and the fifth position to Orthotraumatology department with 449.92 lei or 6.63%.

In figure 5 the total value cost other antibacterial in DDD/1000 (parenteral forms) is presented.

The cost of parenteral other antibacterial DDD/1000 for all departments remains approximately similar comparatively to total consumption because of low cost of enteral forms for DDD/1000. In figure 6 the value cost DDD/1000 in lei of other antibacterial enteral forms is shown.

The presented data in chart 6, demonstrates that

Table 2

Total DDD/1000 consumption of other antibacterial in EMI and some international hospitals

Institution/data/year		2009	2010	2011	2012	2013	2014	Medium	
Emergency Medicine Institute		61.1	50.6	32.0	25.5	24.8	36.1	38.35	
Total		662.4	558.2	622.1	542.4	546.9	464.1	566.02	
Percentage		9.22%	9.07%	5.14%	4.7%	4.53%	7.78%	6.78%	
Large acute Australian pub. hospitals [19,20]		25.2	26.4	29.8	29.0	29.0	27.59	27.83	
Total		931.8	933.7	946.5	931.6	943.4	936.3	937.22	
Percentage		2.70%	2.83%	3.15%	3.11%	3.07%	2.95%	2.97%	
Other international hospitals	1997-2001	2007	2001-2012	2012	2012-2013	2013		50.53	
Dutch acute care hospitals [21]	6.62								
530 French hospitals [22]		17.7							
University Hospital [23]			71.4						
DANMAP; SWEDRES				64.4	43				
NAUSP [19]					81.5				
SAAUSP; NETHMAP						68.6	51.0		
Total	503.4	359.3	631.0	931.0	609.0	945.0	943.0		712.0
Percentage	1.32%	4.93%	11.3%	6.92%	7.06%	8.82%	7.28%	7.16%	7.18%

in the evaluated period value cost of DDD/1000 for all departments increased from 8.57 to 86.11 lei or by 10.05 times. The medium total departments cost recorded 55.60lei. By the value cost of DDD/1000 the first position holds "STROKE" intensive care department with the medium annual cost per DDD/1000 of 28.14 lei or 50.61%, the second - septic Surgical department with 16.49 lei or 29.66%, the third - Orthotraumatology department with 7.79 lei or 14.01% and the fourth - Therapy intensive department with 3.18 lei or 5.72%. To determine the medium cost of other antibacterial in DDD/1000 was counted the total cost of DDD/1000 separately for ICD and SSOD and divided to the number of those departments (3 and respectively 2) in the evaluated period.

As we could see from table 3 total cost of

DDD/1000 for other antibacterial in evaluated period recorded a decrease in ICD departments from 2913.20 in 2009 to 2097.01lei in 2014 or by 28.02% and respectively in SSOD departments from 729.87to 318.55 lei or by 56.36%, as well as the total institutional cost decreased from 657.84 to 442.72 lei or by 32.70% and were 6.76 and 4.86 times less than recorded in ICU departments in 2014.

Conclusions

1. Consumption of other antibacterial in the evaluated period in EMI recorded a decline from 61.1 to 36.1 DDD/1000 or by 40.92% and the annual medium 38.35 DDD/1000 represents a share of 6.78% from yearly total institutional antibiotics medium use of 566.02 DDD/1000. The same data in large acute Australian public hospitals recorded 27.83 DDD/1000

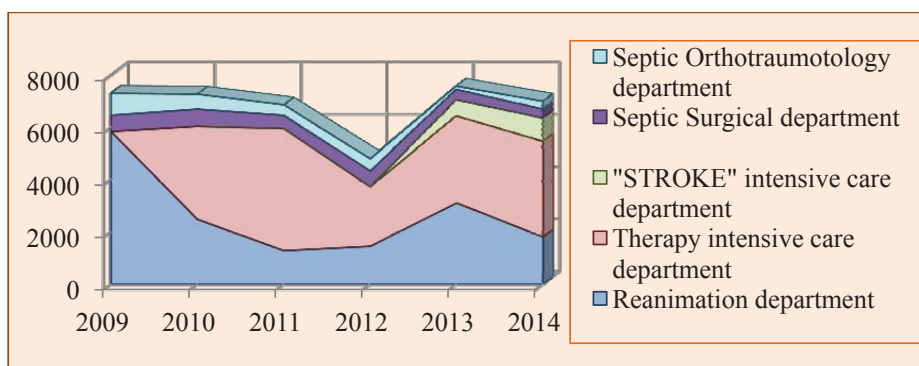


Fig. 4. Total value cost of other antibacterial per DDD/1000 in lei

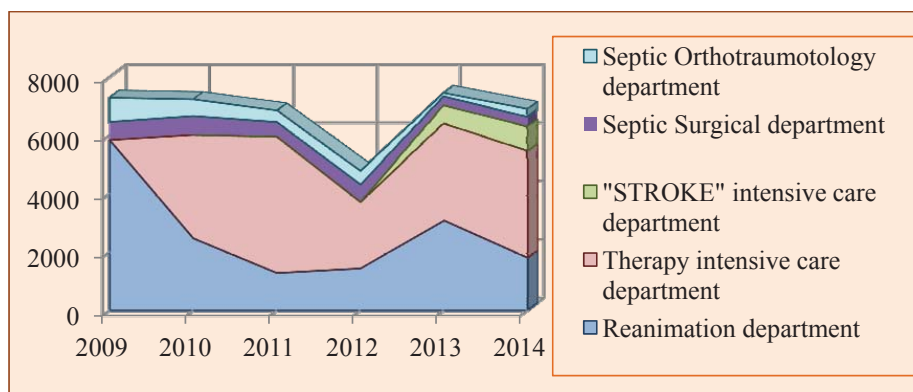


Fig. 5. Value cost of other antibacterial in DDD/1000 of parenteral forms in lei

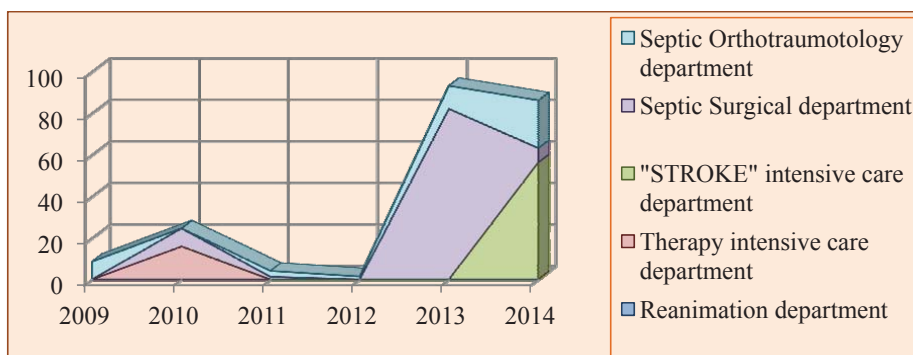


Fig. 6. Value cost of other antibacterial in DDD/1000 (enteral forms) in lei

Table 3

Medium cost of DDD/1000 in lei of other antibacterial (parenteral and enteral forms) in EMI

Department	Structure of consumption	2009	2010	2011	2012	2013	2014
ICD	Parenteral	2913.16	3000.96	2969.27	1850.84	2338.59	2097.01
	Enteral					15.89	56.28
	Total	2913.2	3001	2969.4	1856.3	2354.5	2153.3
SSOD	Parenteral	725.59	610.49	451.88	532.76	213.74	303.44
	Enteral	4.28	4.33	2.07	0.71	46.53	14.91
	Total	729.87	614.82	453.95	533.47	260.27	318.55
Total EMI	Parenteral	649.88	558.14	426.56	399.46	400.3	431.03
	Enteral	7.96	14.27	5.35	4.16	12.70	11.69
	Total	657.84	572.41	431.91	403.62	413.00	442.72
		657.84	572.41	431.91	403.62	413	442.72

or 2.97% from the medium total of 937.22 DDD/1000 as well as in all others international hospital in different periods of time 50.53 DDD/1000 or 7.18% from the yearly medium total of 704.21 DDD/1000.

2. From the total medium anual consumption of 477.3 DDD/1000 per all evaluated departments, the first place belongs to intensive Therapy department with 244.42 DDD/1000 or 51.22%, the second to Reanimation department with 167.70 DDD/1000 or 35.14%, third to intensive Neurological "STROKE" department with 88.31 DDD/1000 or 18.5%, the fourth to septic Surgical department with 47.06 DDD/1000 or 9.86% and septic the last to Orhtotraumatology department with 29.35 DDD/1000 or 6.15%.

3. The consumption in ICD departmentals of other antibacterial decreased from 458.39 in 2009 to 176.52 DDD/1000 in 2014 or by 61.5%, with the P and E forms share from the medium yearly consumption of 90.54 and 9.46% and respectively in SSOD from 75.13 to 19.47 DDD/1000 or by 70.08% with the P and E forms share of 92.44 to 7.56%, as well as the total EMI consumption decreased from 61 to 36.1 DDD/1000 or by 40.08%, with the P and E forms share of 90.87 and 9.13%. Consumption in ICD comparatively to SSOD departments and total EMI in 2014 was 5.84 and respectively 4.89 times more.

4. The total value cost of 318.55 lei per DDD/1000 in SSOD departments and total institutional was less by 6.76 and respectively 4.86 times than 2153.3 lei recorded in ICD departments in 2014.

5. The findings of this study would serve a significant support for hospitals to compare the data concerning antimycotics consumption with the international health care institutions and to optimize the planning necessities as well as to improve rational use of antimycotics.

References

- Haug JB, Reikvam A. WHO defined daily doses versus hospital-adjusted daily doses: impact on results of antibiotic use surveillance. *J Antimicrob Chemother.* 2013; 68: 2940-2947.
- De With K, Bestehorn H, Steib-Bauert M, Kern WV. Comparison of defined versus recommended versus prescribed daily doses for measuring hospital antibiotic consumption. *Infection.* 2009;37: 349-352.
- Ansari F., Molana H., Goossens H., Davey P. and for the ESAC II Hospital Care Study Group. Development of standardized methods for analysis of changes in antibacterial use in hospitals from 18 European countries: the European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) longitudinal survey, 2000–06. *J Antimicrob Chemother.* 2010; 65: 2685-2691.
- Faranak A., Mats E, Herman G, Peter D, ESAC II Hospital Care Study Group. The European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) Point-Prevalence Survey of Antibacterial Use in 20 European Hospitals in 2006. *Oxford Journals, Medicine & Health, Clinical Infectious Diseases,* 2006. 49(10):1496-1504.
- English surveillance programme for antimicrobial utilisation and resistance (ESPAUR) 2010 to 2014. *ESPAUR_Report.* 2015: 130 p.
- Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, Ramsay CR, Wiffen PJ, Wilcox M. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* Issue 4.2013: <http://www.thecochranelibrary.com>.
- Berrington A. Antimicrobial prescribing in hospitals: be careful what you measure. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(1):163-8.
- Omar M. Ibrahim, Ron E. Polk. Antimicrobial Use Metrics and Benchmarking to Improve Stewardship Outcomes Methodology, Opportunities, and Challenges. *2014;28, (2): 195–214.*
- Polk RE, Hohmann SF, Medvedev S, Ibrahim O. Benchmarking Risk-Adjusted Adult Antibacterial Drug Use in 70 US Academic Medical Center Hospitals. *Clinical Infectious Diseases.* 2011;53(11):1100-10.
- Berit Müller-Pebody, Mark Muscat, Benjamin

Pelle, et. al. Increase and change in pattern of hospital antimicrobial use, Denmark, 1997– 2001. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2004; 54:1122–1126.

11. Ticehurst R., Thomas M. Antimicrobial consumption at Auckland City Hospital: 2006–2009. *The New Zealand Medical Journal*, 2011; 124: 1331.

12. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, Holmes A, Ramsay C, Taylor E, Wilcox M, Wiffen P. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *PubMed.Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 19;(4):CD003543.

13. WHO. Purpose of the ATC/DDD system. 2009: http://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/purpose_of_the_atc_ddd_system/.

14. Bernaz EP. Antibiotics consumption evaluation in reanimation department. *Curierul medical*. 2016; 1:22-26.

15. Bernaz E.P. Evaluation of antibiotics consumption in therapeutic intensive care department. *Curierul medical*; 2016; 2:5-10.

16. Bernaz E.P. Evaluation of antibiotics consumption in Therapeutic „stroke” intensive care department. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2016;51. 1(supl. 1):216-221.

17. Bernaz E.P. The Evaluation of Antibiotics DDD Consumption in septic Surgical department in Republic of Moldova. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (JPSR)* 2016; 8(3):141-148.

18. WHOCC. Purpose of the ATC/DDD system. 2009: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=J01X.

19. Antimicrobial use in Australian hospitals: 2013 annual report of the National Antimicrobial Utilisation Surveillance Program. *Sahealth.sa.gov.au*. 2013: 36-37.

20. Antimicrobial use in Australian hospitals: 2014 annual report of the National Antimicrobial Utilisation Surveillance Program. © Commonwealth of Australia 2015: 12-16.

21. Filius PM, Liem TB, van der Linden PD. An additional measure for quantifying antibiotic use in hospitals. *J Antimicrob Chemother*. 2005;55(5): 805-8.

22. Dumartin C, ois L'He ´riteau F, Pe ´fau M. Antibiotic use in 530 French hospitals: results from a surveillance network at hospital and ward levels in 2007. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65: 2028 – 2036.

23. Kang IJ., Hei LK., Min KK. Trends in Antibiotic Use in a Single University Hospital. *Korean Journal of Nosocomial Infect Control* 2013;18(2):44-50.

EVALUATION OF MACROLIDES AND LINCOSAMIDES CONSUMPTION IN EMERGENCY MEDICINE INSTITUTE

Emilian Bernaz – PhD, farm.,

Emergency Medicine Institute, Department of quality medical services management. Republic of Moldova

E-mail: bernaz_e@yahoo.com, GSM: + 373 22250874

Rezumat. Evaluarea consumului de macrolide și lincosamide în Institutul de Medicină Urgentă

Macrolidele și lincosamidele sunt utilizate pentru combaterea infecțiilor, atât sistemice cât și locale, prezentând în acest fel un interes sporit în tratamentul pacienților spitalizați. Acest studiu are scopul de a analiza utilizarea macrolidelor și lincosamidele în cadrul IMU pe parcursul anului 2009 în 2014, precum și compararea cu utilizarea lor în spitalele din alte țări. În 2014, în instituție, secțiile de asistență medicală intensivă și secțiile septice sau consumat respectiv 8.58; 2.9 și 1.5 DDD/1000 sau o scădere bruscă comparativ cu 2013 respectiv cu 23.2; 3.84 și 22.44 ori. În 2014 costul pentru DDD/1000 înregistrat în secțiile de asistență medicală intensivă a fost de 40.01 lei sau cu 36.71 de ori mai mare decât costul de 1.09 lei în secțiile septice și respectiv mai mult cu 71,14% decât 21.45 lei pentru DDD/1000 în total pe IMU. Rezultatele obținute demonstrează o conexiune instabilă date a consumului anual de macrolide și lincosamide înregistrat în IMU, și vice-versa unul stabil în spitale internaționale, care reprezintă un argument important pentru optimizarea consumului și îmbunătățirea utilizării raționale a antibioticelor în spitale.

Cuvinte-cheie: macrolide, lincosamide, doza definită pentru o zi, consum, rațional, spital

Summary

Macrolides and lincosamides are used to treat both systemic and local infections and in this way presenting a great interest in the treatment of hospitalized patients. This study has the aim to analyze the use of macrolides and lincosamides in the in EMI during 2009 to 2014, and also to compare it with worldwide hospitals. In 2014 in whole institution, ICU and SSOTD were recoded 8.58; 2.9 and 1.5 DDD/1000 or an abrupt decline in consumption comparatively with 2013 by respectively 23.2; 3.84 and 22.44 times. In 2014 cost per DDD/1000 recorded in ICU departments was 40.01 lei or by 36.71 times more than cost of 1.09 lei in SSOTD departments and respectively more by 71.14% than 21.45 lei in all EMI. The obtained results in this study demonstrate an instable data of yearly macrolides and lincosamides consumption registered in EMI, and vice versa a stabile one in international hospitals, that represents a important argument for improvement and optimization consumption, as well as rational use of antibiotics in all others hospitals.

Key words: macrolide, lincosamide, defined daily dose, consumption, rational use, hospital

Резюме. Изучение расхода макролидов и линкозамидов в Институте Ургентной Медицины

Макролиды и линкозамиды используются для лечения как системных и локальных инфекции, представляя, таким образом, большой интерес в лечении госпитализированных больных. Цель данного исследования провести анализ расхода макролидов и линкозамидов в Институте Ургентной Медицины в период 2009 - 2014 годов, а также сравнить полученные данные с аналогичными в госпиталях других стран. В 2014 году в целом по Институту, отделениях интенсивной медицинской помощи и гнойных отделениях было израсходовано соответственно 8,58; 2,9 и 1,5 ССД/1000, что по сравнению с расходом в 2013 годом является резким снижением соответственно на 23,2; 3.84 и 22.44 раза. В 2014 году стоимость за ССД / 1000 в отделах интенсивной медицинской помощи было 40,01 леев, или на 36,71 раза больше, чем стоимость 1,09 лей за ССД / 1000 в гнойных отделах и соответственно больше на 71,14% больше, чем 21,45 лей по учреждению. Результаты данного исследования демонстрируют нестабильный ежегодный расход макролидов и линкозамидов в Институте Ургентной Медицины, и наоборот, стабильный по сравнению с аналогичными данными в больницах других стран, что представляет собой важный аргумент для улучшения и оптимизации планирования, а также рационального назначения антибиотиков во всех других больницах.

Ключевые слова: макролиды, линкозамиды, среднесуточная доза, расход, рациональное использование, госпиталь

Introduction

The group of macrolides and lincosamides are antibiotics with a broad spectrum of activity against many gram-positive bacteria and gram-negative, which are used to treat both systemic and local infections including upper respiratory tract infections, urinary tract infections, arthritis, and others, in this way gaining a great interest in treatment of hospitalized patients, [1, 2]. Increment of antibiotic consumption and resistance is one of the most serious global threats to the treatment of infectious diseases [3, 4]. Actually in ATC/DDD program is registered 14 macrolides remedies and 2 lincosamids [5], five of them currently are available for use in the United States, [6], in Republic of Moldova for utilization are admitted 7 macrolides remedies and 2 lincosamids, [7] and for the patients treatment in EMI are utilized 4 macrolides remedies and 1 lincosamid remedies, [8].

Determined in EMI yearly medium consumption from 2009 to 2013 recorded 39.38 DDD/1000, that was less by 53.44% than 84.58 DDD/1000 registered in Large acute Australian public Hospitals and by 26.57% than 53.63 DDD/1000 recorded in other international hospitals, [9]. However in some European countries like The Netherlands consumption of macrolides and lincosamides in hospitals recorded an yearly medium of 30.36 DDD/1000 or 6.03% from annual medium of 503.4 DDD/1000, [10, 11, 12] that is more appropriate to the data used in EMI.

The primary aim of the study was to evaluate institutional representative data on macrolides and lincosamides utilization in accordance to World Health Organization (WHO) requirements, directed to determine value of Defined Daily Doses per 1000 Occupied-Bed Days (DDD/1000) and value cost in the dynamics per total institution and most important departments, [13].

Material and methods

For this study were used the data of a six-year (2010-2014) period consumption of macrolides and lincosamides antibiotics in EMI (Emergency Medicine Institute) and their main subdivisions as following: ICU that include (Reanimation, intensive Therapy and intensive Neurological „STROKE” departments) and SSOTD (septic Surgical and septic Orthotraumatology departments) which show the consumption dynamics of anti-infective for systemic use drugs as classified by Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system of World Health Organization (WHO) indicated in grams and value indexes. Statistical, analytical, mathematical, comparative, logical and descriptive were used as the methods of study.

Results and discussion

For determining the DDD/1000 we used data about total annual consumption of macrolides and lincosamides and the statistics data concerning the number of treated patients (only patients with health insurance and other free treated by the state categories of citizens). The total number of occupied bed/days in the institution was 188762 in 2009. 191556 in 2010. 186246 in 2011. 199816 in 2012. 193019 in 2013 and 187558 in 2014. and respectively for the evaluated departments of EMI: Reanimation intensive care unit (2009 = 3990; 2010 = 6551; 2011 = 6985; 2012 = 9051; 2013 = 7384; 2014 = 7361), Therapeutic intensive care (2010 = 2922; 2011 = 3327; 2012 = 3239; 2013 = 3407; 2014 = 3388), “STROKE” intensive care (2013 = 2553; 2014 = 4193), septic Surgical (2009 = 14030; 2010 = 14212; 2011 = 12875; 2012 = 12372; 2013 = 12464; 2014 = 12104), septic Orthopedic-traumatology (2009 = 10664; 2010 = 10017; 2011 = 9540; 2012 = 10178; 2013 = 9701; 2014 = 9535), [14, 15, 16, 17].

Consumption of macrolides and lincosamides

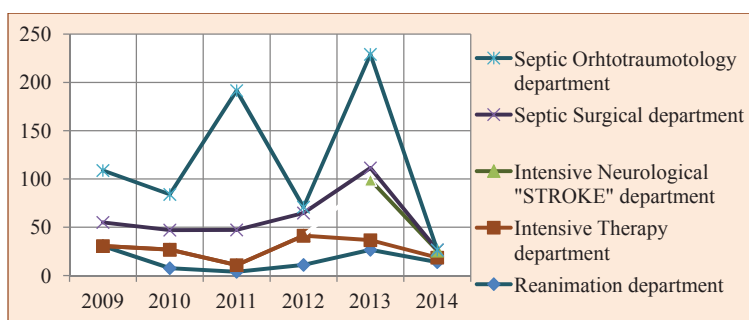


Fig. 1. Total macrolides and lincosamides consumption in DDD/1000 during 2009–2014

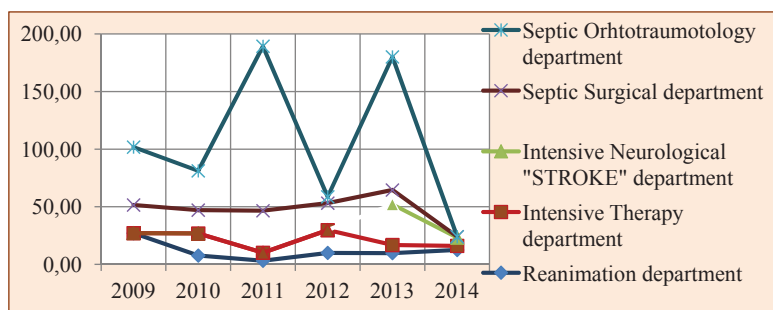


Fig. 2. Total macrolides and lincosamides consumption in DDD/1000 (parenteral forms)

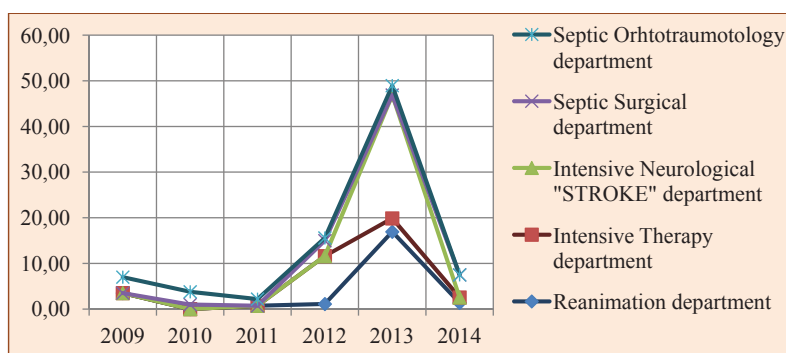


Fig. 3. Total macrolides and lincosamides consumption in DDD/1000 (enteral forms)

antibacterial in EMI is characterised by the use of parenteral (P) and enteral (E) forms as following: erythromycin DDD 1.0 E, midecamycinum DDD 1.0 E, clarithromycin DDD 0.5 EP, azithromycin DDD E0.3, P.5, lincomycinum DDD 1.8 P. Total macrolides and lincosamides consumption in DDD/1000 during 2009-2014 is shown in **figure 1**.

From **figure 1**, it can be observed a total decrease of macrolides and lincosamides consumption for all departments from 108.77 in 2009 to 26.56 DDD/1000 in 2014 or by 75.58% and varied considerably in every subdivision during the evaluated period. Since 2009 to 2013 was recorded an increase from 108.77 to 229.07 DDD/1000 or by 52.52%, while from 2013 to 2014 a decrease to 26.56 DDD/1000 or by 88.41%. This spontaneous mitigation was probably a result of some difficulties in the supply system of this group of antibiotics in the institution. Annual medium (from 6 years) consumption per all departments of 144 DDD/1000 in the evaluated period, could be placed as following: first – septic Orthotraumatology

department with 59.77 DDD/1000 or 41.52%, second - Intensive Neurological «STROKE» department with 34.72 DDD/1000 or 24.11%, third - septic Surgical department with 19.67 DDD/1000 or 13.66%, fourth - Reanimation department with 15.61 DDD/1000 or 10.84% and the fifth position Intensive Therapy department with 14.21 DDD/1000 or 9.87%. In **figure 2** the total macrolides and lincosamides consumption of parenteral forms in DDD/1000 during 2010-2014 is shown.

From **figure 2**, it could be observed that consumption of parenteral forms, because of low consumption of enteral forms of use, in the mean is similar to total consumption data of this group of antibiotics and a separate description isn't necessary.

In **figure 3**, DDD/1000 of macrolides and lincosamides (enteral forms) consumption during 2009-2014 is shown.

Figure 3 shows that in the evaluated period enteral forms of macrolides and lincosamides recorded an instabile and episodic consumption in

all departments with an abrupt increase from 2.19 in 2011 to 48.96 DDD/1000 in 2013 and a similar decrease to 7.5 DDD/1000 in 2014.

Taking into consideration the fact that in most scientific journals published data about drugs consumption include use of them in all intense care unites we determined medium consumption of DDD/1000 separately for ICUD and SSOTD of EMI by counting total of DDD/1000 separately for ICU and SSOTD and divided to the number of those departments (3 and respectively 2). The results are shown in table 1.

The data in **table 1** shows that in the evaluated period annual consumption of DDD/1000 in EMI decreased from 44.4 to 1.5 DDD/1000 by 95.69%, in ICU departments from 30.58 to 8.58 DDD/1000 or by 71.94% and in SSOTD 39.1 to 2.9 DDD/1000 or by 92.58%, with the percentage of parenteral/ enteral forms from the medium annual (from 6 years) consumption of respectively 96.98/3.02%, 76.56/24.13% and 95.91/4.07%. Consumption in ICUD comparatively to EMI and SSOTD departments in 2014 was $(8.58:1.5) = 5.72$ and $(8.58:2.9) = 2.96$ times more.

From **table 2**, it could be observed that during the evaluated period macrolides and lincosamides recorded a consumption in EMI and in all other hospitals less than 10% from the total. The medium (from 6 years) consumption of 33.07 DDD/1000 recorded in EMI was comparatively less by 60.90% than 84.58 DDD/1000 registered in large acute Australian public Hospitals as well as by 38.34% than 53.63 DDD/1000 recorded in other international hospitals.

The total value cost of macrolides and lincosamides use per DDD/1000 in lei is presented in figure 4.

As could be seen from **figure 4** during in the evaluated period total DDD/1000 cost in lei per all departments varied significantly with the main value of 3419.04 lei in 2010 and respectively 3982.45 lei in 2013. Calculated per DDD/1000 medium (from 6 years) annual consumption of 3300 lei in the evaluated period, could be placed as follows: first – Intensive Neurological «STROKE» department 1458.26 lei, second - Reanimation department with 705.19 lei, third - Intensive Therapy department with 665.20 lei, followed by septic Orthotraumatology

Table 1

Macrolides and lincosamides (parenteral and enteral forms) consumption of DDD/1000 in ICUD and SSOTD departments of EMI

Department	Administration /Period of evaluation	2009	2010	2011	2012	2013	2014
ICUD	Parenteral	27.07	13.4	5.03	14.85	17.35	7.73
	Enteral	3.51		0.72	5.8	15.63	1.27
	Total	30.58	13.4	5.39	20.66	32.98	8.58
SSOTD	Parenteral	37.35	27.21	89.64	14.47	64.04	0.42
	Enteral	1.75	1.9	0.74	1.99	1.03	2.48
	Total	39.1	29.11	90.38	116.46	65.07	2.9
Total EMI	Parenteral	43.7	24.2	57.2	34.5	31.9	0.9
	Enteral	0.7	0.6	0.2	1	2.9	0.6
	Total	44.4	24.8	57.4	35.5	34.8	1.5

Table 2

Total DDD/1000 consumption of macrolides and lincosamides in EMI and some international hospitals

Institution/data/year	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Emergency Medicine Institute	44.40	24.80	57.40	35.50	34.80	1.50
Total	662.40	558.20	622.10	542.40	546.90	464.10
Percentage	6.70%	4.44%	9.23%	6.55%	6.63%	0.11%
Large acute Australian pub. Hospitals, [9, 18]	90.10	83.70	86.30	85.20	77.60	82.06
Total	931.80	933.70	946.50	931.60	943.40	936.31
Percentage	9.67%	8.96%	9.1%	9.15%	8.23%	8.76%
Other international hospitals	2001-2012	2012		2012-2013	2013	
University Hospital [19]	35.00					
DANMAP; SWEDRES		41.80	28.00			
NAUSP; [18]				86.80		
SAAUSP; NETHMAP					78.20	52.00
Total	631.00	931.00	609.00	945.00	943.00	712.00
Percentage	5.6%	4.5%	4.6%	9.2%	8.3%	7.3%

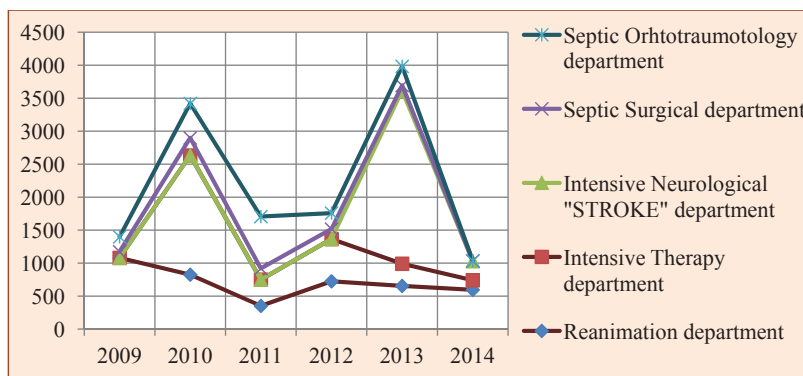


Fig. 4. Total value cost of macrolides and lincosamides per DDD/1000 in lei

department with 344.77 lei per DDD/1000 and the fifth- septic Surgical department with medium cost of 126 lei per DDD/1000. In figure 5 the total value cost macrolides and lincosamides in DDD/1000 (parenteral forms) is presented.

The cost of parenteral macrolides and lincosamides consumption, because of low cost of enteral forms per DDD/1000 for all departments, remains approximately comparably to the total unchanged.

In figure 6 the value cost DDD/1000 in lei of macrolides and lincosamides enteral forms is shown.

Presented data in chart 6 demonstrates that in the evaluated period per all departments varied significantly with the lower value cost of 22.27 lei in 2011 and 6.76 lei in 2014 and respectively the

main value of 55.5 lei in 2010 and respectively 81.84 lei in 2012. Calculated per DDD/1000 medium (from 6 years) annual consumption of 48.63 lei per evaluated period, could be placed as following: first

– first septic Orthotraumatology department with the medium annual cost per DDD/1000 of 18.76 lei, second - septic Surgical department with 10.72 lei per DDD/1000 and consequently intensive Therapy department with 8.45 lei per DDD/1000, fourth - Intensive Neurological «STROKE» department with 6.77 lei per DDD/1000 and fifth - Reanimation department with 3.94 lei per DDD/1000.

To determine the medium cost of macrolides and lincosamides in DDD/1000 was counted total cost of DDD/1000 separately for ICUD and SSOTD and divided to the number of those departments (3 and respectively 2) in the evaluated period. The results is presented in table 3.

The data in table 3 shows that in the evaluated period annual cost in lei of DDD/1000 in EMI decreased from 209.68 to 32.17 DDD/1000 by 84.66%, in ICU departments from 1029.67 to 343.29

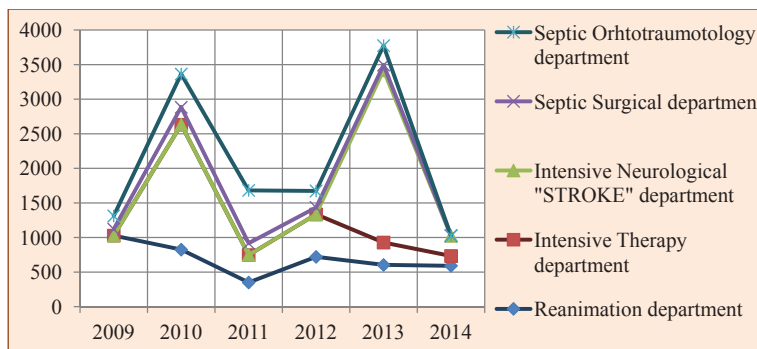


Fig. 5. Value cost of macrolides and lincosamides in DDD/1000 of parenteral forms in lei

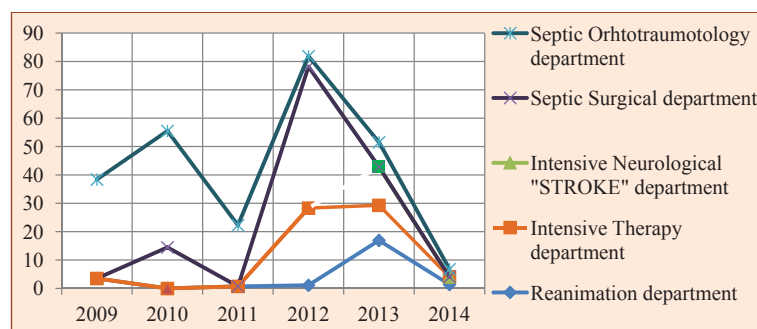


Fig. 6. Value cost of macrolides and lincosamide in DDD/1000 (enteral forms) in lei

Table 3

Medium cost of DDD/1000 in lei of macrolides and lincosamides (parenteral and enteral forms) in EMI

Department	Structure of consumption	2009	2010	2011	2012	2013	2014
ICUD	Parenteral	1027.92	1315.77	373.55	667.06	1139.85	340.94
	Enteral	1.75	0.00	0.36	14.15	14.28	1.35
	Total	1029.67	1315.77	373.91	681.21	1154.13	343.29
SSOTD	Parenteral	142.12	366.00	467.48	169.54	177.97	1.81
	Enteral	17.43	27.75	10.77	26.77	4.34	1.36
	Total	159.55	393.75	478.25	196.3	182.32	3.17
Total EMI	Parenteral	204.97	184.53	287.99	172.74	194.2	30.59
	Enteral	4.71	9.71	1.81	8.20	8.94	1.58
	Total	209.68	194.24	289.8	180.94	203.14	32.17

lei or by 66.66% and in SSOTD 159.55 to 3.17 lei or by 98.01%, with the percentage of parenteral/ enteral forms from the medium annual (from 6 years) consumption of respectively 96.85/3.15% and 99.33/30.67%, 93.74/6.26%. Consumption in ICUD comparatively to EMI and SSOTD departments in 2014 was $(816.33:185) = 4.41$ and $(816.33:235.56) = 3.47$ times more.

Conclusions:

1. From annual medium consumption of 144 DDD/1000, in the evaluated period results, could be placed as following: first – septic Orhtotraumotology department with 59.77 DDD/1000 or 41.52%, second - Intensive Neurological «STROKE» department with 34.72 DDD/1000 or 24.11%, third - septic Surgical department with 19.67 DDD/1000 or 13.66%, fourth - Reanimation department with 15.61 DDD/1000 or 10.84% and the fifth position Intensive Therapy department with 14.21 DDD/1000 or 9.87%.

2. Annual decrease of DDD/1000 consumption recorded in EMI from 44.4 to 1.5 DDD/1000 or by 95.69%, in ICU departaments from 30.58 to 8.58 DDD/1000 or by 71.94% and in SSOT departaments 39.1 to 2.9 DDD/1000 or by 92.58%, with the percentage of parenteral/ enteral forms from the medium annual (from 6 years) consumption of respectively 96.98/3.02%, 76.56/24.13% and 95.91/4.07%. Consumption in ICUD comparatively to EMU and SSOTD departments in 2014 was $(8.58:1.5) = 5.72$ and $(8.58:2.9) = 2.96$ times more.

3. Annual value cost in lei of DDD/1000 in EMI decreased from 209.68 to 32.17 DDD/1000 by 84.66%, in ICU departaments from 1029.67 to 343.29 lei or by 66.66% and in SSOTD 159.55 to 3.17 lei or by 98.01%, with the percentage of parenteral/ enteral forms from the medium (from 6 years) annual consumption of respectively 96.85/3.15% and 99.33/30.67%, 93.74/6.26%. Consumption in ICUD comparatively to EMI and SSOTD departments in 2014 was $(816.33:185) = 4.41$ and $(816.33:235.56) = 3.47$ times more.

4. Obtained results in this study show important comparative records and conection between the main departments, as well as in international hospitals registered data, that gave the opportunity to have possibility for making decisions to improve the quality of supply, rational use of amphenicols and antimicrobial treatment of hospitalised patients.

References

1. <http://livertox.nih.gov/MacrolideAntibiotics.htm>.
2. Marilyn C Roberts. Resistance to macrolide, lincosamide, streptogramin, ketolide, and oxazolidinone antibiotics. Molecular Biotechnology. September 2004, 28:47.
3. Kunin C. Resistance to antimicrobial drugs a worldwide calamity. Ann Intern Med 1993; 18:557-61.
4. Central Intelligence Agency. The global infectious disease threat and its implications for the United States. Available: www.odci.gov/cia/publications/nie/report/nie99-17d.html (accessed 2002 July 28)
5. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=J01F
6. Ronald E, Fox Ch, Mahoney A, et al. Measurement of Adult Antibacterial Drug Use in 130 US Hospitals: Comparison of Defined Daily Dose and Days of Therapy. Clin Infect Dis. (2007) 44 (5): 664-670.
7. <http://nomenclator.amed.md>.
8. E Bernaz, Evaluation of the antimicrobial use in Defined Daily Doses in hospitals of the Republic of Moldova. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale). 2014; 3 (44): 189-201.
9. Antimicrobial use in Australian hospitals: 2013 annual report of the National Antimicrobial Utilisation Surveillance Program. Sahealth.sa.gov.au; 2013; 36-37.
10. Filius P M G, Liem T B Y, et al. An additional measure for quantifying antibiotic use in hospitals. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2005) 55, 805-808.
11. Ronald E, Fox Ch, Mahoney A, et al. Measurement of Adult Antibacterial Drug Use in 130 US Hospitals: Comparison of DDD of Therapy. Clin Infect Dis. (2007) 44 (5): 664-670.
12. Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. ESAC-Net surveillance data. November 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics-news/Documents/antimicrobial-consumption-ESAC-Net-summary-2015.pdf>.

13. http://www.whooc.no/atc_ddd_methodology/purpose_of_the_atc_ddd_system/. (assised 6August 2016)
14. Bernaz EP. Antibiotics consumption evaluation in reanimation department. Curierul medical; 2016; 1:22-26.
15. Bernaz EP. Evaluation of antibiotics consumption in therapeutic intensive care department. Curierul medical; 2016; 2:5-10.
16. Bernaz EP. Evaluation of antibiotics consumption in Therapeutic „Intensive Neurological «STROKE» department. Archives of the Balkan Medical Union. 2016;51. 1(supl. 1):216-221.
17. Bernaz EP. The Evaluation of Antibiotics DDD Consumption in septic Surgical department in Republic of Moldova. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (JPSR)Vol. 8(3). 2016. 141-148.
18. Antimicrobial use in Australian hospitals: 2014 annual report of the National Antimicrobial Utilisation Surveillance Program. © Commonwealth of Australia 2015; 12-16.
19. Kang I, Hei L, Min K et al. Trends in Antibiotic Use in a Single University Hospital. Korean Jornal of Nosocomial Infect Control 2013;18(2):44-50.

EVALUATION OF ANTIMYCOTICS FOR SYSTEMIC USE CONSUMPTION IN EMERGENCY MEDICINE INSTITUTE

Emilian Bernaz – PhD, farm.,

Emergency Medicine Institute, Department of quality medical services management.
Republic of Moldova

E-mail: bernaz_e@yahoo.com, GSM: + 373 22250874

Rezumat. Evaluarea consumului de antimicotice de uz systemic în Institutul de Medicină Urgentă

În ciuda faptului, că utilizarea antimicoticelelor în multe țări ale lumii a fost deja descrisă în detaliu, date referitoare la utilizarea derivaților de imidazol și de triazol sunt limitate. Prezentul studiu a avut ca scop evaluarea dinamică și determinarea locului consumului antimicoticelelor în cele mai importante departamente ale IMU. În perioada evaluată s-a înregistrat o creștere a consumului de antimicotice pentru uz systemic în IMU de la 12.1 până la 21.6 sau cu 78,51%, a fost înregistrată în perioada evaluată, și vice-versa în secțiile de asistență medicală intensivă o scădere de la 158,65 la 31,27 sau cu 80,29%, așa cum și în secțiile septice de la 16.00 până a 7.55 DDD/1000 sau cu 52,81%. Consumul mediu anual pe instituție este 18.68 DDD/1000 și, respectiv, 79.04 și 15.71 DDD/1000 în secțiile de asistență medicală intensivă și în secțiile septice. Costul pentru DDD 1000 în anul 2014 în secțiile de asistență medicală intensivă a fost de 435.19 lei, în secțiile septice de 158.67 lei, iar în întregime pe IMU respectiv de 106.41 lei. Consumul de antimicotice pentru uz systemic pe parcursul a 6 ani în EMI a înregistrat o creștere și vice-versa, o scădere în departamentele evaluate. Datele obținute în urma evaluării prezintă interes practic și științific în

Cuvinte-cheie: antimicotice sistemice, doză definită de zi cu zi, consumul, utilizarea rațională, spitale, glicopeptidici, imidazol și derivați de triazol

Summary

Despite the fact, that the use of antimycotics in many countries of the world has been already described in detail, data concerning the use of imidazole and triazole derivatives are scarce. The study was designed to determine the place, analyze the use of antimycotics in the most important departments of EMI. An increase in consumption of antimycotics for systemic use in EMI from 12.1 to 21.6 or by 78.51% was recorded during the evaluated period, and vice versa in ICUD departments a decrease from 158.65 in 2009 to 31.27 or by 80.29%, as well as in SSOTD from 16 to 7.55 DDD/1000 or by 52.81% was registered. When the annual medium consumption determined from 6 years per institution recorded 18.68 DDD/1000 and respectively 79.04 and 15.71 DDD/1000 in ICUD and SSOTD departments. In 2014 was recorded a cost of 435.19 lei per DDD/1000 in ICUD departments, and respectively 158.67 lei registered in SSOTD departments as well as 106.41 lei per EMI. Consumption of antimycotics for systemic use during 6 years in EMI registered a step increase and vice versa, a decrease in all the important departments. The obtained results presents interest for optimizing the planning and improving management of rational use of antibiotics in all other hospitals.

Key words: antimycotics, defined daily dose, consumption, rational use, hospitals, glycopeptide, imidazole and triazole derivatives

Резюме. Изучение расхода противогрибковых средств для системного действия в Институте Ургентной Медицины

Несмотря на то, что использование противогрибковых средств во многих странах описаны подробно, данные об использовании имидазола и триазола ограничены. Настоящее исследование, направленно на изучение

динамики расхода и определения объема использования этой группы антибиотиков в отделениях интенсивной медицинской помощи и гнойных отделениях учреждения. За период исследования расход противогрибковых медицинских препаратов для системного применения в ИУМ увеличился с 12.1 до 21.6 ССД/1000 или на 78.51% и наоборот отделениях интенсивной медицинской помощи и гнойных отделениях произошло сокращение этого расхода с 158.65 до 31,27 в 2009 году или на 80.29%, и соответственно от 16 до 7.55 ССД/1000 или 52.81%. Среднегодовой расход ССД/1000 по учреждению составил 18.68 ССД/1000, и соответственно, 79.04 и 15.71 ССД/1000 в отделениях интенсивной медицинской помощи и гнойных отделениях. Стоимость ССД/1000 в 2014 в отделениях интенсивной медицинской помощи в году составил 435.19 лей, в гнойных отделениях 158.67 лей по учреждению 106.41 лей соответственно. Расход данной группы антибиотиков в целом по учреждению за исследуемый период увеличился, в то время как в отделениях интенсивной медицинской помощи и гнойных отделениях резко уменьшился. Полученные данные представляет собой интерес для улучшения и оптимизации планирования, а также рационального назначения антибиотиков во всех других больницах.

Ключевые слова: противогрибковых средств для системного действия, среднесуточная доза, расход, рациональное использование, госпиталь

Introduction

Despite the fact, that the use of antibiotics in many parts of the world has been described in details [1. 2. 3. 4. 5] and many strategies are used to achieve a prudent use of antibiotics in medical care institutions in order to qualify anti-infective treatment of hospitalized patients, [6. 7], data on the use of antimycotics for systemic use such as imidazole derivatives and triazole derivatives are scarce,[8, 9, 10]. The primary aim of the study was to evaluate institutional representative data on antimycotics utilization in accordance to World Health Organization (WHO) requirements, directed o determine value of Defined Daily Doses per 1000 Occupied-Bed Days (DDD/1000) and value cost in the dynamics per total institution and most important departments,[11] and compare with the same published data in international scientific journals.

Material and methods

For this study we used the data of a six-year (2010-2014) period DDD/1000 consumption of other antibacterialin EMI (Emergency Medicine Institute) and their main departments as following: ICU (Reanimation, intensive Therapy and intensive Neurological „STROKE” departments) and SSOTD (septic Surgical and septic Orhtotraumatology departments) which shows the dynamics of consumption of antiinfective for systemic use drugs as classified by Ana-

tomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system of World Health Organization (WHO) indicated in grams and value indexes. Statistical, analytical, mathematical, comparative, logical and descriptive were used as the methods of study.

Results and discussion

For determining the DDD/1000 we used data about total annual consumption of antimycotics for systemic and the statistics data concerning the number of treated patients (only patients with health insurance and other free treated by the state categories of citizens), the total number of occupied bed/days in the institution and respectively for the evaluated departments,[12, 13, 14, 15].

Based on their antibacterial spectrum of antimycotics for systemic use are divided into generations [16] consumption of which in EMI is carecterised by use of parenteral (P) and enteral (E) forms as following: I midazole derivatives: ketoconazolium DDD 0.2 E and triazole derivatives: fluconazolium DDD 0.2 E .P.

Total antimycotics for systemic use consumption in DDD/1000 during 2009-2014 is shown in **figure 1**.

From **figure 1**, it could be observed a total decrease in consumption of antimycotics for systemic use per all departments during 2009 and 2010 from 190.65 to 131.48 DDD/1000 with a steep increase to 231.22 DDD/1000 in 2013, followed by a spontaneous decre-

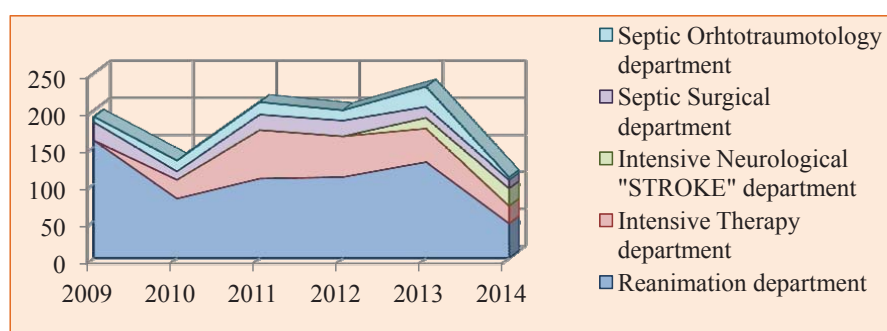


Fig. 1. Total antimycotics for systemic use consumption in DDD/1000 during 2009–2014

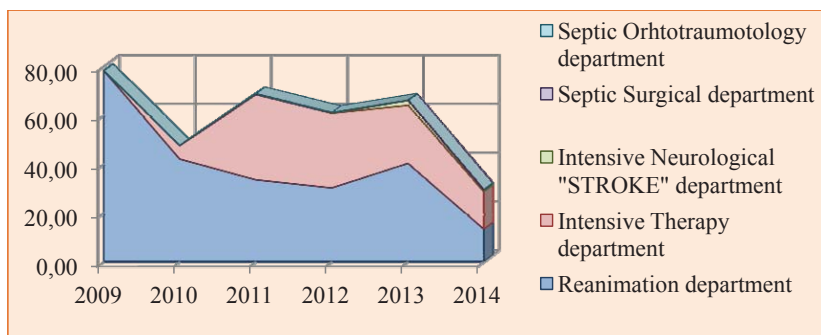


Fig. 2. Total antimycotics for systemic use consumption in DDD/1000 (parenteral forms)

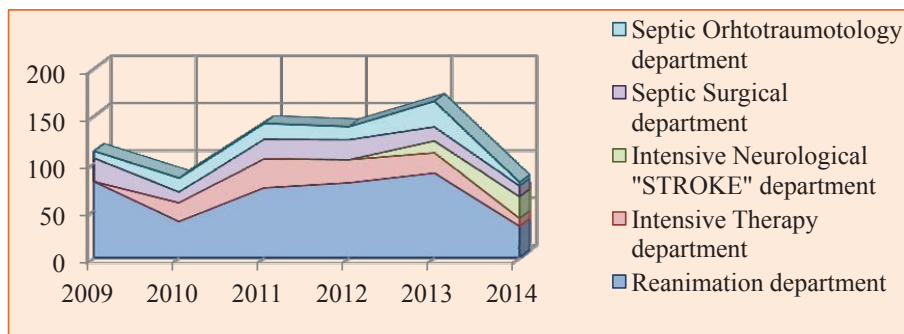


Fig. 3. Total antimycotics for systemic use consumption in DDD/1000 (enteral forms)

ase to 108.91 DDD/1000 in 2014 or by 52.88%. From the annual medium consumption of 198.54 DDD/1000 in all departments for the evaluated period, the standings are as follows: first - Reanimation department with 105.25 DDD/1000 or 53.01%, second - intensive Therapy department with 42.92 DDD/1000 or 21.62%, third - intensive Neurological «STROKE» department with 19.05 DDD/1000 or 9.60%, fourth - septic Surgical department with 17.41 DDD/1000 or 8.77% and septic Orhtotraumatology department with 13.91 DDD/1000 or 7.00% on fifth position. In **figure 2** the total antimycotics for systemic use consumption of parenteral forms in DDD/1000 during 2010-2014 is shown.

Figure 2 demonstrates a consumption decline of parenteral forms of antimycotics for systemic use from 78.20 to 29.38 DDD/1000. Calculation of annual medium consumption from total medium annual consumption of 63.01 DDD/1000 per all departments is placing on the first position Reanimation department with 39.56 DDD/1000 or 62.79%, second - intensive Therapy department with 22.01 DDD/1000 or 34.92%, third - intensive Neurological «STROKE» department with 1.34 DDD/1000 or 2.13% and septic Surgical department with 0.11 DDD/1000 or 0.17% on the last position. In **figure 3**, consumption of antimycotics for systemic use (enteral forms) in DDD/1000 during 2009-2014 is shown.

From **figure 3**, it could be stated a decrease in the total consumption of antimycotics for systemic use

for all departments during the evaluated period from 112.45 in 2009 to 79.54 DDD/1000 in 2014 or by 29.27%. From the total medium annual consumption of 135.53 DDD/1000 per all departments in the evaluated period is placing on the first position Reanimation department with 65.68 DDD/1000 or 48.47%, second - intensive Therapy department with 20.92 DDD/1000 or 15.43%, third - intensive Neurological «STROKE» department with 17.72 DDD/1000 or 13.07%, fourth - septic Surgical department with 17.30 DDD/1000 or 12.77% and septic Orhtotraumatology department with 13.91 DDD/1000 or 10.26% on the last position.

To determine the medium consumption of other antibacterial DDD/1000 the total of DDD/1000 was counted separately for ICU and SSOTD and divided to the number of those departments (3 and respectively 2). The results are shown in **table 1**.

The data in **table 1** shows that in the evaluated period consumption of DDD/1000 in ICU departments of antimycotics for systemic use decreased by 80.29%, with P to E forms share from the medium yearly consumption of 62.89% and 37.11%, respectively in SSOTD by 52.81% with P to E forms share of 0.7% to 99.30% and vice versa the total EMI increase by 80% with P to E forms share of 7.76% and 92.24%. Consumption in ICU comparatively to SSOTD departments in 2014 was $(31.27:7.55) = 4.14$ times more.

From **table 2**, it could be observed that during the evaluated period consumption of antimycotics for

systemic use in EMI recorded an increase from 12.1 to 21.60 DDD/1000 or by 78.51% and calculated the yearly medium of 18.51 represents a share of 3.27% from the 6 years medium annual total of 566.02 DDD/1000. The consumption of this group of drugs in Belgian hospitals in 2006 and 2007 was 21 and 22 DDD/1000 respectively representing a share of practically of 4% in both years from the total of 525 and respectively 549 DDD/1000. Taking into consideration the connection between different indicators that characterised consumption of antimicrobial, [18], was determined DDD/1000 of antimycotics for systemic use for other international hospitals and devised with the consumption: more than 50 DDD/1000: Denmark 51.11, from 30 to 50: Italy 42.79, Norway 31.69 and a medium of 37.24, from 10 to 30: Sweden 14.58, Finland 18.45, Slovenia 27.53 and a medium of 22.50

from 0 to 10: Estonia 9.90, Bulgaria 6.56, Hungary 5.63 and a medium of 7.36 DDD/1000 (**Table 2**). The yearly calculated medium consumption of 29.53 DDD/1000 for other international hospitals, represents 5.32% from yearly medium total consumption of 555.25 DDD/1000 determined as yearly medium consumption of total other international hospitals in 2008. So, the yearly medium of 18.51 DDD/1000 in EMI is by 16.15% less than 21.5 DDD/1000 yearly medium recorded in Belgium hospitals and by 59.54% of 29.53 DDD/1000 yearly medium recorded in others international hospitals. The total value cost of other antibacterial use per DDD/1000 in lei is presented in **figure 4**.

As it could be observed from **figure 4**, during the evaluated period the cost per DDD/1000 of antimycotics for systemic use recorded a decrease for

Table 1

Antimycotics for systemic use (parenteral and enteral forms) consumption of DDD/1000 in ICUD and SSOTD departments of EMI

Department	Administration /time	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Procent 2009/ 2014	Medium yearly consumption
ICUD	Parenteral	78.20	23.73	34.19	30.36	21.98	9.79	-87.48	49.71
	Enteral	80.45	29.01	52.2	51.75	41.11	21.48	-73.3	46.00
	Total	158.7	52.74	86.39	82.11	63.09	31.27	-80.29	79.04
SSOTD	Parenteral	0	0	0.31	0.24	0.08	0	0	0.11
	Enteral	16	13.01	18.68	17.47	20.92	7.55	-52.81	15.60
	Total	16	13.01	18.99	17.71	21.01	7.55	-52.81	15.71
Total EMI	Parenteral	0.5	1.5	1.9	1.9	2	0.9	80	1.45
	Enteral	11.5	18.5	18.2	14.2	20.3	20.7	80	17.23
	Total	12	20	20.1	16.1	22.3	21.6	80	18.68

Table 2

Total DDD/1000 consumption of antimicrobial for systemic use in EMI and some international hospitals

Institution/data/year	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Medium
Emergency Medicine Institute	12.1	20.0	20.1	15.0	22.3	21.6	18.51
Total	662.4	558.2	622.1	542.4	546.9	464.1	566.02
Percentage	1.83%	3.58%	3.23%	2.77%	4.08%	4.65%	3.27%
International hospitals	2006	2007	2008				
Belgian hospitals,[17]	21	22					21.5
Total	525	549					537
Percentage	4%	4.01%					4%
Other international hospitals[18]							29.53
Denmark hospitals more than 50			51.11				
Italy, Norway hospitals (from 30 to 50)				37.15			
Sweden, Finland, Slovenia hospitals (from 10 to 30)					22.50		
Estonia, Bulgaria, Hungary hospitals from (0 to 10)						7.36	
Total			460	787	595	380	555.25
Percentage			11.1%	5.55%	3.78%	1.94%	5.32%

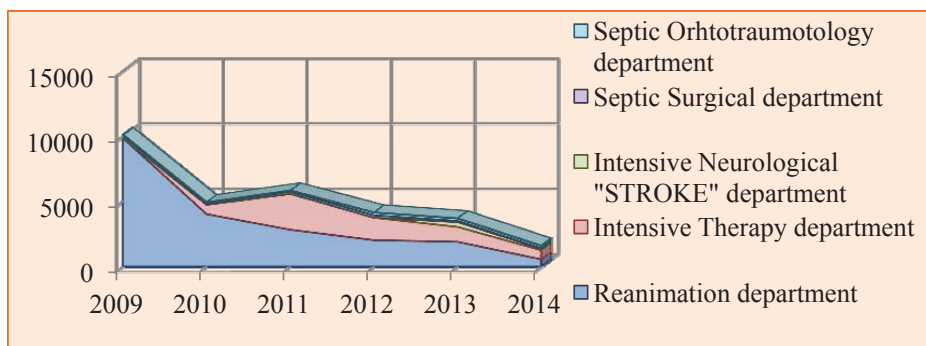


Fig. 4. Total value cost of antimicrobics for systemic use per DDD/1000 in lei

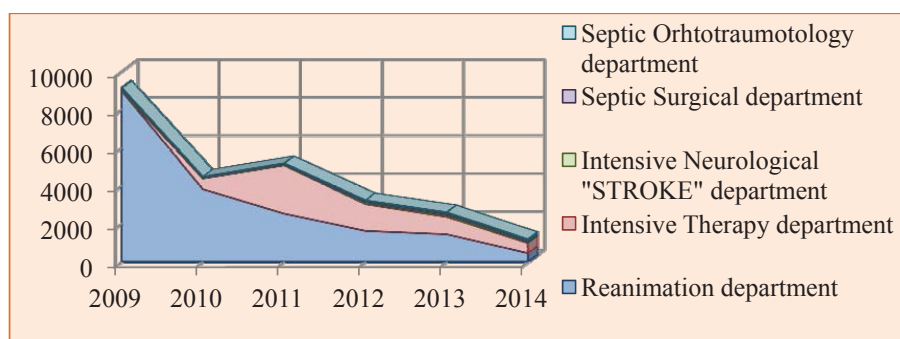


Fig. 5. Value cost of antimicrobics for systemic use in DDD/1000 of parenteral forms in lei

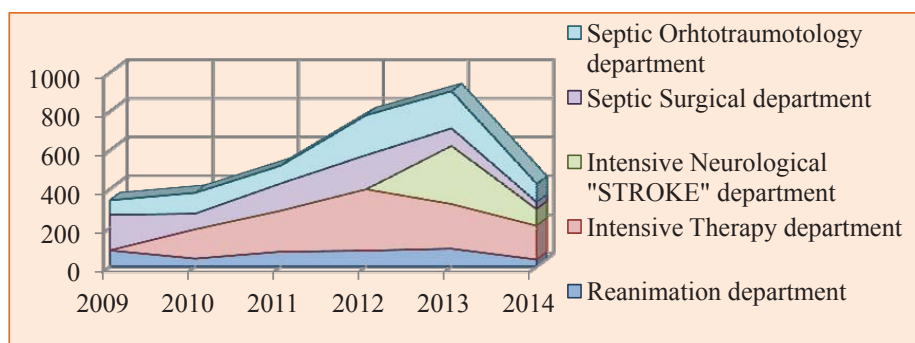


Fig. 6. Value cost of antimicrobics for systemic use in DDD/1000 (enteral forms) in lei

all departments from 10101.76 to 1593.81 lei or by 6.34 times.

The main medium yearly value cost of 3530 lei for DDD/1000 that belongs to Reanimation department represents 64.89% from the medium total cost of 5440 lei in all departmental, the second position with 1404 lei or 25.80% belongs to intensive Therapy department, the third one with 238.8 lei or 4.39% to intensive Neurological "STROKE" department, followed by septic Orthotraumatology department with 142.90 lei or 2.63% lei and the last position to the septic Surgical department with 124.7 lei or 2.29%. In **figure 5** the total value cost antimicrobics for systemic use in DDD/1000 (parenteral forms) is presented.

As it could be seen from **figure 5**, during the evaluated period the cost per DDD/1000 of antimicrobics for systemic use recorded decrease for all depart-

ments from 9143.57 to 1183.07 lei or by 7.73 times.

The main medium yearly value cost of 3143 lei for DDD/1000 or 69.46% calculated from the medium total all departmental cost of 4525 lei belongs to Reanimation department, second - intensive Therapy department with 1187 lei or 26.24%, third - septic Surgical department with 76.83 lei or 1.70%, followed by septic Orthotraumatology department with 71.68 lei or 1.58% lei and the last one to intensive Neurological «STROKE» department with 46.17 lei or 1.02%. In **figure 6** the value cost DDD/1000 in lei of antimicrobics for systemic use enteral forms is shown (**fig. 6**).

The presented data in chart 6, demonstrates that in the evaluated period value cost of DDD/1000 for all departments increased from 338.59 to 423.1 lei or by 24.96%. From the medium departments cost of 720.02 lei the first position belongs to intensive

Table 3

Medium cost of DDD/1000 in lei of antimycotics for systemic use (parenteral and enteral forms) in EMI

Department	Structure of consumption	2009	2010	2011	2012	2013	2014
ICUD	Parenteral	4488.79	2186.5	2533	1010.2	809.21	337.27
	Enteral	40.23	94.57	142.25	197.68	206.27	97.92
	Total	4529.02	2281.04	2675.27	1207.88	1015.48	435.19
SSOTD	Parenteral	0.00	0.00	28.00	10.00	3.00	94.00
	Enteral	129.07	94.07	116.22	190.64	140.89	64.67
	Total	129.07	94.07	144.22	200.64	143.89	158.67
Total EMI	Parenteral	226.87	142.62	141.95	99.16	71.38	30.48
	Enteral	107.53	100.10	98.34	195.39	134.41	75.93
	Total	334.40	242.72	240.29	294.55	205.79	106.41
		334.4	242.72	240.29	294.55	205.79	106.41

Therapy department with the medium annual cost per DDD/1000 of 216.54 lei or 30.07%, second - intensive Neurological "STROKE" department with 86.08 lei or 26.75%, third - Orthotraumatology department with 93-75 lei or 17.68%, fourth - septic Surgical department with 127.32 lei or 16.37% and the last one to Reanimation department with 33.28 lei or 9.12%. To determine the medium cost of antimycotics in DDD/1000 was counted the total cost of DDD/1000 separately for ICU and SSOTD and divided to the number of those departments (3 and respectively 2) in the evaluated period.

As it could see from **table 3**, total cost of DDD/1000 of antimycotics for systemic use, recorded an abrupt decrease in ICU departments from 4529.02 in 2009 to 435.19 lei or by 10.41 times in 2014 and vice versa in SSOTD departments an increase from 129.07 to 158.67 lei or by 22.93%.

The total value cost of 435.19 lei recorded in 2014 in ICU departments is more than 2.74 and 3.14 times registered cost of 158.67 lei per DDD/1000 in SSOTD departments and respectively of 106.41 lei in EMI.

Conclusions

1. During the evaluated period in EMI was recorded an increase of antimycotic for systemic use consumption from 12.1 to 21.6 DDD/1000 or by 78.51%. From annual total medium antibiotics consumption of 566.02 DDD/1000, antimycotics for systemic use represents 18.51 DDD/100 or 3.27% and is by 16.15% less than 21.5 DDD/1000 yearly medium recorded in Belgium hospitals as well as by 59.54% of 29.53 DDD/1000 yearly medium recorded in other international hospitals.

2. From the annual medium consumption of 198.54 DDD/1000 in all departments, the standings are the following: first - Reanimation department with 105.25 DDD/1000 or 53.01%, second - Intensive Therapy department with 42.92 DDD/1000 or

21.62%, third - "Intensive Neurological „STROKE" department with 19.05 DDD/1000 or 9.60%, fourth - septic Surgical department with 17.41 DDD/1000 or 8.77% and septic Orthotraumatology department with 13.91 DDD/1000 or 7.00% on fifth position.

3. Consumption of DDD/1000 in ICU departments of antimycotics for systemic use decreased by 80.29%, with P to E forms share from the medium yearly consumption of 62.89% and 37.11%, respectively in SSOTD by 52.81 with P to E forms share of 0.7% to 99.30% and vice versa the total EMI increase by 80% with P to E forms share of 7.76% and 92.24%.

4. A decrease cost of DDD/1000 from 334.40 in 2009 to 106.41 lei in 2014 or by 68.18% was recorded for the total institutional antimycotics for systemic use and an abrupt decrease in ICU departments from 4529.02 to 435.19 lei or by 10.41 times and vice versa in SSOTD departments an increase from 129.07 to 158.67 lei or by 22.93% was registered.

5. The fact determined by this study would serve as a significant support for hospitals to compare the data concerning antimycotics consumption with the international health care institutions and to optimise the planning necessities, as well as to improve rational use of antimycotics.

References

- Haug J, Reikvam A. WHO defined daily doses versus hospital-adjusted daily doses: impact on results of antibiotic use surveillance. *J Antimicrob Chemother.* 2013; 68: 2940-2947.
- Ansari F., Erntell M., Goossens H. The European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) Point-Prevalence Survey of Antibacterial Use in 20 European Hospitals in 2006. *Oxford Journals.Medicine & Health. Clinical Infectious Diseases.* 2006; 49(10): 1496-1504.
- ESPAUR_Report. English surveillance programme for antimicrobial utilisation and resistance (ESPAUR) 2010 to 2014. 2015:130 p.

4. Adriaenssens N., Coenen S., Muller A. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient systemic antimycotic and antifungal use in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2010; 65(4):769-774.
5. Vander Stichele R. H., Elseviers M. M. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): Data Collection Performance and Methodological Approach. *BJCP Clinical Pharmacy Version of Record online*; 2004:1365-2125.
6. Davey P., Brown E., Charani E. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 4: CD003543
7. Omar M., Ibrahim R., Polk E. Antimicrobial Use Metrics and Benchmarking to Improve Stewardship Outcomes Methodology. Opportunities. and Challenges. 2014; 28(2): 195–214.
8. CDC. Increased antiviral medication sales before the 2005–06 influenza season—New York City. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006; 55:277-9.
9. Hauge S., Blix H., Borgen K. Sales of oseltamivir in Norway prior to the emergence of oseltamivir resistant influenza A(H1N1) viruses in 2007–08. *Virology*. 2009;6:54.
10. Kramarz P., Monnet D., Nicoll A. Use of oseltamivir in 12 European countries between 2002 and 2007 – lack of association with the appearance of oseltamivir-resistant influenza A(H1N1) viruses. *Euro Surveill*. 2009;14: pii: 19112.
11. WHOCC. Purpose of the ATC/DDD system. 2009: http://www.whooc.no/atc_ddd_methodology/purpose_of_the_atc_ddd_system/.
12. Bernaz E. P. Antibiotics consumption evaluation in reanimation department. *Curierul medical*; 2016; 1:22-26.
13. Bernaz E. P. Evaluation of antibiotics consumption in therapeutic intensive care department. *Curierul medical*; 2016; 2:5-10.
14. Bernaz E. P. Evaluation of antibiotics consumption in Therapeutic „stroke” intensive care department. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2016;51. 1(supl. 1):216-221.
15. Bernaz E. P. The Evaluation of Antibiotics DDD Consumption in septic Surgical department in Republic of Moldova. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (JPSR)*. 2016;8(3):141-148.
16. Vaerenberg S., Hendrickx E., Catry B. Systemic antimicrobial drug use in Belgian hospital. 2007: http://www.nsih.be/download/GM/AB_national_report_2006-2007_final.pdf.
17. Muller A., Weist K. Antimicrobial consumption in the hospital sector. 2nd Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections (ARHAI) Networks Meeting. Session 15: For the Antimicrobial Resistance & Healthcare-Associated Infections (ARHAI) Programme. European Centre for Disease Prevention and Control Berlin. 2012: 13-14.

DIVERSE

ASPECTELE DEMOGRAFICE ȘI MEDICO-SOCIALE ALE SĂNĂTĂȚII REPRODUCTIVE ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Gheorghe Paladi – acad., Aliona Bogdan-Moraru – doctorand,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

În baza datelor statistice și rezultatelor prognozelor demografice ale numărului și structurii populației se analizează situația actuală în domeniul sănătății reproductive în Republica Moldova în contextul European, precum și tendințele viitoare ale numărului populației, inclusiv contingentului reproductiv.

Cuvinte-cheie: sănătate reproductivă, mortalitatea maternă, mortalitatea infantilă și perinatală, prognoza demografică, Republica Moldova

Summary. Demographic and socio-medical aspects of the reproductive health in the Republic of Moldova

Based on the statistical data and population projections analyses the current situation in the field of maternal and infant mortality as well as shows the future trends in population dynamics. The comparative analysis shows the position of the Republic of Moldova in the field of reproductive health within the European context.

Key words: reproductive health, maternal mortality, infant and perinatal mortality, population projection, Republic of Moldova

Резюме. Демографические и социально-медицинские аспекты репродуктивного здоровья в Республике Молдова

В этой работе представлены особенности репродуктивных потерь (эволюция материнской и перинатальной смертности, а так же смертность детей на первом году жизни в Республике Молдова). Подчеркивается медленный ритм снижения указанных показателей, по сравнению с таковыми в экономически-развитых странах. В работе так же приводятся результаты прогноза числа женщин репродуктивного возраста и показатель рождаемости (2015-2035).

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, материнская смертность, младенческая и перинатальная смертность, демографический прогноз, Республика Молдова

Introducere

În anul 2014 s-a împlinit douăzeci de ani de la Conferința Internațională pentru Populație și Dezvoltare (CIPD) de la Cairo (5-13 septembrie 1994), care s-a desfășurat sub egida ONU și a întrunit reprezentanți din 179 de țări. Semnificația acesteia este marcată de adoptarea Programului de Acțiune și sublinierea interconexiunilor dintre populație și dezvoltare, precum și a importanței justiției sociale, respectării demnității umane și a drepturilor omului.

Remarcabil este faptul că obiectivele Conferinței de la Cairo au stat la baza elaborării Obiectivelor de Dezvoltare ale Mileniului (ODM), pe care comunitatea mondială le-a formulat în ajunul intrării în secolul XXI. Realizarea ODM depinde în mod determinant de punerea în aplicare a Programului de Acțiune a CIPD, în special cu privire la sănătatea reproducției și promovarea principiilor egalității de gen. Programul de Acțiune a CIPD a proclamat deplasarea politicilor în domeniul populației de la controlul populației la drepturile omului, inclusiv drepturile de reproducere.

Unul din obiectivele principale ale acesteia a constituit concentrarea eforturilor pentru a asigura accesul tuturor persoanelor la protecția sănătății reproductive, precum și respectarea dreptului de reproducere. S-a schimbat însăși viziunea asupra sănătății reproductive, accentuând faptul că este important nu numai de a trata boli, dar și de a păstra starea bună de sănătate (prevenirea bolilor), nu numai fizică, ci și mentală și bunăstarea socială.

Sănătatea reproductivă este sănătatea fizică și mentală, precum și prosperitatea socială a persoanei în toate aspectele referitoare la sistemul ei de reproducere, care îi determină capacitatea de reproducere.

În ultimele două decenii, în Republica Moldova au fost întreprinse un șir de măsuri de optimizare a sistemului de asistență medicală în domeniul sănătății reproductive. A fost elaborată baza legislativă și au fost lansate programe naționale, educaționale și informaționale, implementate noi forme de asistență medicală. Odată cu implementarea asigurărilor obligatorii de asistență medicală s-a rezolvat problema accesului

la serviciile medicale de calitate, fiind depășit pragul unei crize de sănătate publică, ce persista în anii '90 și începutul anilor 2000.

Legea ocrotirii sănătății nr.411-XIII din 28.03.1995 și Legea privind sănătatea reproducerii nr.138 din 15.06.2012 confirmă responsabilitatea statului în apărarea, asigurarea și fortificarea sănătății populației, reglementează drepturile femeilor de întrerupere voluntară a sarcinii, drepturile persoanelor la informare și la acces la servicii de ocrotire a sănătății reproducerii, dreptul la tratamentul infertilității, inclusiv cu folosirea tehnologiilor de asistare medicală a reproducerii umane.

În Republica Moldova, prin Ordinul Ministerului Sănătății din 17.05.1994 nr.89 "Despre organizarea serviciului republican al sănătății reproducerii și planificării familiei" Planificării Familiale i-a fost acordat statutul de serviciu medical specializat. Acest ordin a dispus organizarea în cadrul Institutului de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului a "Centrului Republican al Sănătății Reproducerii și Planificării Familiale", precum și la nivelul unităților administrativ-teritoriale, în componența centrelor de sănătate, pe lângă consultațiile pentru femei au fost deschise cabinete de planificare familială. Asistența internațională a adus o contribuție deosebită în realizarea cu succes a Programului Național în planificarea familiei și protecția sănătății reproductive în perioada anilor 1999-2003.

Drept urmare, în ultimii zece ani s-au înregistrat succese modeste în utilizarea mijloacelor moderne de contracepție și în diminuarea numărului întreruperilor de sarcină. În prezent, în republică își desfășoară activitatea trei Centre de Sănătate a Femeii, 40 de cabinete de planificare a familiei în incinta instituțiilor medicale și 12 Centre de Sănătate Prietenoase Tinerilor.

Ministerul Sănătății al RM a elaborat și implementat un șir de măsuri concrete pentru îmbunătățirea sănătății materne prin Programul Național privind Fortificarea asistenței medicale perinatale în Republica Moldova pentru anii 1998-2002 (care a permis crearea unui sistem regionalizat de asistență medicală femeilor însărcinate și nou-născutului prin implementarea noilor tehnologii, recomandate de Organizația Mondială a Sănătății); Programul ramural privind Promovarea serviciilor perinatale de calitate pentru 2003-2006 (ce a asigurat crearea condițiilor în maternitățile din țară, dotarea centrelor perinatale cu aparatură medicală necesară, crearea sistemului de regionalizare în asistența medicală perinatală și de triere a nașterilor în trei niveluri).

În pofida unui cadru legislativ ajustat la necesitățile societății moderne, mai persistă probleme ne-

soluționate, inclusiv din cauza unor ritmuri lente de implementare a legislației în vigoare. Investițiile în sănătatea reproductivă și în planificarea familială sunt printre cele mai eficiente modalități de promovare a dezvoltării durabile a țării.

Mortalitatea maternă

Mortalitatea maternă este unul dintre indicatorii cei mai sensibili și complecși ai sănătății reproducerii, care reflectă nu numai capacitatea de utilizare corectă a serviciilor de maternitate, ci și situația socio-economică, nivelul de cultură și de trai al populației. Analiza comparativă a indicatorului de mortalitate maternă în țările europene și est-europene indică rate scăzute ale mortalității materne (sub 10 la 100 000 născuți-vii) în țări precum Belarus, Olanda, Suedia, Spania, Finlanda, Germania, Lituania, Bulgaria. Republica Moldova intră în topul țărilor cu un nivel relativ înalt al mortalității materne, fiind alături de Rusia și Ucraina (Fig. 1). Conform datelor OMS, rata mortalității materne în Republica Moldova pe parcursul a 20 de ani 1990-2010 s-a micșorat cu 33%, caracterizându-se cu un ritm modest de scădere.

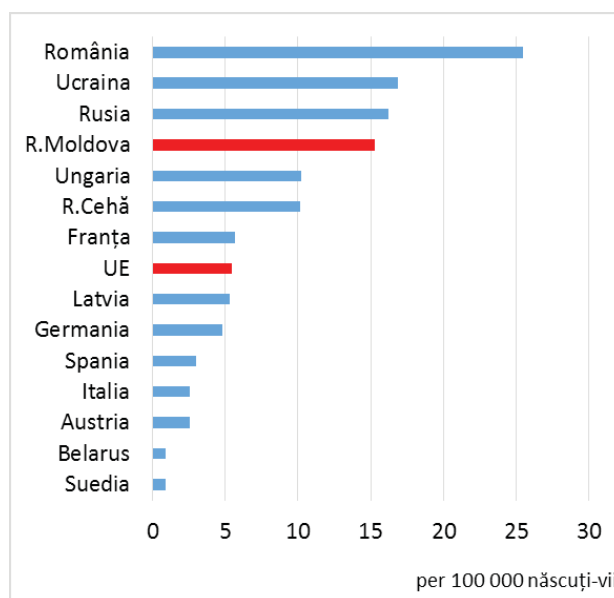


Fig. 1. Mortalitatea maternă în țările europene

Sursa: Estimările ONU pentru anul 2012

Mortalitatea maternă reprezintă un fenomen demografic cu implicații majore medicale, fiind un indicator al țării de sănătate a populației și a gradului de dezvoltare a țării. În pofida unor restructurări ale sistemului de sănătate, inclusiv în domeniul mamei și copilului, succesele obținute în ce privește mortalitatea maternă și a altor indicatori ai sănătății reproductive sunt destul de modeste. Se constată o scădere foarte modestă a deceselor materne între anii 1991-2014, ajungând la 15,5 cazuri la 100.000 născuți vii, însă pe parcursul anilor 2008-2012, în pofida măsurilor întreprinse, observăm o instabilitate a acestui indica-

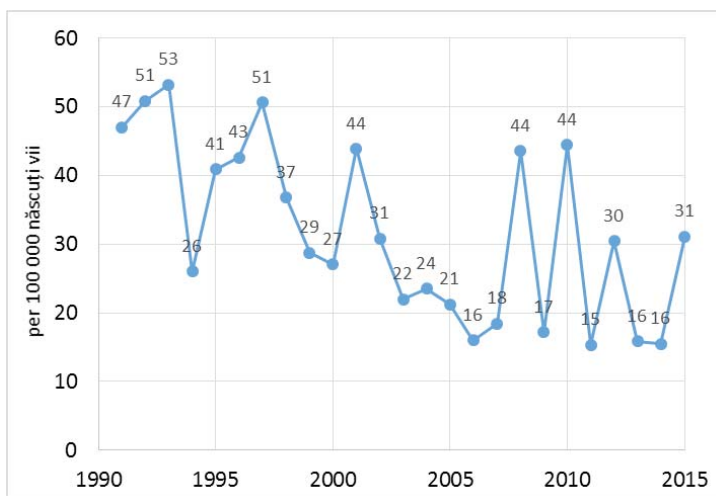


Fig. 2. Mortalitatea maternă, anii 1993-2015, la 100.000 născuți-vii
Sursa: BNS, Centrul Național de Management în Sănătate

tor, cu variații fluctuante cuprinse între 15,3 și 44,5 la 100.000 născuți vii (Fig. 2). Din totalitatea cazurilor mortalității materne, 47% s-au produs din cauza problemelor de ordin social, inclusiv modul de viață migrator în 13% din cazuri, munca femeilor peste hotare în 27%, neapelarea la ajutor medical în 7%.

Analiza deceselor materne din ultimii ani ne arată că 2/3 din ele au fost femei din localități rurale, la care sarcina s-a dezvoltat pe fondul unor patologii extragenitale sau a unor complicații obstetricale nediagnosticate și netratate la timp. Nivelul calității deservirii gravidelor la nivel primar de către medicii de familie rămâne sub nivelul cerințelor societății moderne.

Actualmente, în Moldova funcționează maternitatea Institutului de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului (ICȘDOMC), trei maternități municipale și 34 de secții de obstetrică ale spitalelor raionale¹, în care anual au loc circa 39 000 nașteri. În ICȘDOMC și cele trei maternități din mun. Chișinău și mun. Bălți se înregistrează mai mult de 18 000 nașteri sau aproape jumătate din nașterile din țară. În același timp, în secțiile obstetricale din raioanele Cahul, Orhei, Ungheni au loc mai puțin de 1500 nașteri, în raioanele Căușeni, Edineț, Florești, Hâncești, Ialoveni, Soroca, Comrat, Ciadâr-Lunga mai puțin de 1000 de nașteri, în raioanele Anenii Noi, Briceni, Cantemir, Călărași, Criuleni, Drochia, Fălești, Glodeni, Nisporeni, Sângerei, Ștefan Vodă – mai puțin de 700 nașteri, în raioanele Ci-mișlia, Rezina, Telenești – mai puțin de 400 nașteri, iar în 7 raioanele: Basarabeasca, Dondușeni, Taraclia, Vulcănești, Briceni, Ocnîța, Leova mai puțin de 300 nașteri în fiecare instituție.

Cu regret, nu se respectă principiile de regionaliz-

¹ Datele respective nu cuprind maternitățile din partea stângă a Nistrului și mun. Bender.

zare a asistenței medicale a gravidelor și femeilor în naștere. Femeile cu risc sporit în ce privește evoluția sarcinii și nașterii rămân să nască în așa zisele „mini maternități” în care anual sunt înregistrate 300-400 nașteri. Aceste maternități atât din punctul de vedere al nivelului de pregătire al personalului medical, cât și al înzestrării cu utilaj și aparatură necesar nu sunt în stare să asigure calitatea asistenței medicale acordate gravidelor și parturientelor. În calitate de factori ce mențin rata înaltă a mortalității materne rămâne statutul social inferior și deficiențele sistemului sanitar.

Organizarea serviciilor medicale adresate mamei și copilului, în condițiile demografice actuale, necesită o modernizare la nivelul asistenței medicale primare, țși și spitalicești, cu implementarea unor noi forme de organizare orientate spre creșterea calității serviciilor existente, inclusiv a raportului cost-eficiență².

Mortalitatea perinatală și infantilă

Rezultate mai evidente au fost obținute pe parcursul ultimelor două decenii în scăderea mortalității infantile și perinatale. Unul din obiectivele Conferinței Naționale pentru Populație și dezvoltare (CIPD) de la Cairul a constituit reducerea indicatorilor mortalității infantile cu o treime până în anul 2000 și-a asigurat scăderea continuă a acestora. În anii 1994-2000, mortalitatea infantilă în Republica Moldova a scăzut de la 22,6‰ până la 18,3‰ (cu 20%), ceea ce este mai puțin decât o treime, iar în perioada ulterioară reducerea acestui indicator a continuat, ajungând către anul 2014 la 9,7‰. Cu toate acestea, în comparație cu țările europene economic dezvoltate, nivelul mortalității infantile în Republica Moldova este de 3-4 ori mai înalt, fiind mai înalt, chiar și față de țările din Euro-

² Paladi Gh., Dondiu I., Bogdan A., Tăutu L. (2013) Piederile reproductive ca problemă medico-socială și demografică în Republica Moldova, În materialele Conferinței Internaționale Științifico-Practice *Creșterea economică în condițiile globalizării*. – Chișinău, p.15.

pa de Est, cum ar fi România, Țările Baltice, Rusia și Ucraina (Fig. 3).

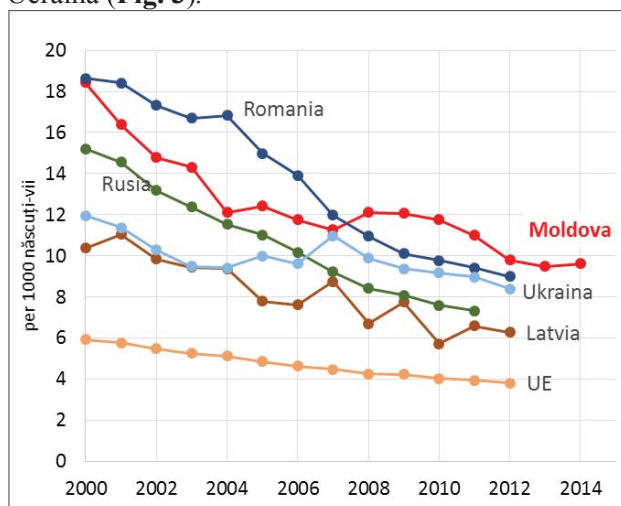


Fig. 3. Dinamica mortalității infantile în unele țări, 2000-2014, per 1000 născuți vii

Sursa: WHO, database "Health for all", BNS

Dinamica principalelor componente ale mortalității infantile (mortalitatea neonatală și post-neonatală) pe parcursul perioadei 1990-2014 ne arată o tendință descendentă a acestora atât în mediul urban, cât și în cel rural. Nivelul mai mic de mortalitate neonatală fixat în localitățile rurale în comparație cu cele urbane nu este un indice al înregistrării incomplete la sate, ci este legat de acordarea asistenței medicale calificate parturientelor din grupul de risc la oraș, respectiv riscul mortalității neonatale aici este mai mare (Fig. 4).

Mortalitatea perinatală este un indicator calitativ important, evidențiind calitatea asistenței medicale femeilor și respectiv feților în evoluția sarcinii, nașterii și perioadei perinatale. Este cunoscut faptul că

mortalitatea perinatală este influențată atât de factori biologici, socio-economici, cât și de cei nutriționali.

Conform definiției OMS, perioada perinatală este stabilită de la 22 săptămâni de sarcină (154 zile) până la a 7-a zi postpartum (168 ore). Mortalitatea perinatală este formată din decesele ante, intranatale care constituie mortinatalitatea și decesele până la a 7 zi postpartum, care reprezintă mortalitatea neonatală precoce. Decesul din ziua a 8 și până în a 28 – a zi include mortalitatea neonatală tardivă, care împreună cu decesele survenite din a 29-a zi și până la vârsta de 12 luni, formează mortalitatea infantilă. În ultimele decenii, mortalitatea perinatală în toată lumea, și îndeosebi în țările economic dezvoltate, a avut o tendință de micșorare. Un factor pozitiv în acest context se datorează implementării în serviciul de perinatologie a noilor tehnologii în domeniul obstetrical și, în special, în deservirea nou-născuților.

În țările industrial dezvoltate, nivelul indicatorului mortalității perinatale este de 3-4%, fiind de 3-4 ori mai mic ca în țările în curs de dezvoltare. În Republica Moldova, mortalitatea perinatală pe parcursul ultimelor două decenii a avut o tendință lentă de scădere – de la 19% în 1990 până la 10,7% în 2014. Mai semnificativă a fost scăderea mortalității neonatale precoce de la 7,3% în 1990 până la 4,5% în 2014.

În anul 2008, în Republica Moldova a fost adoptată o nouă definiție a termenului de "născut-viu", conform criteriilor recomandate de către Organizația Mondială a Sănătății. Conform acestei definiții, viu născut reprezintă expulzia totală sau extragerea din organismul mamei a fătului la termenul de 22 de săptămâni și mai mult și/sau masa corpului de 500 g și mai mult, care respiră sau prezintă alte semne de

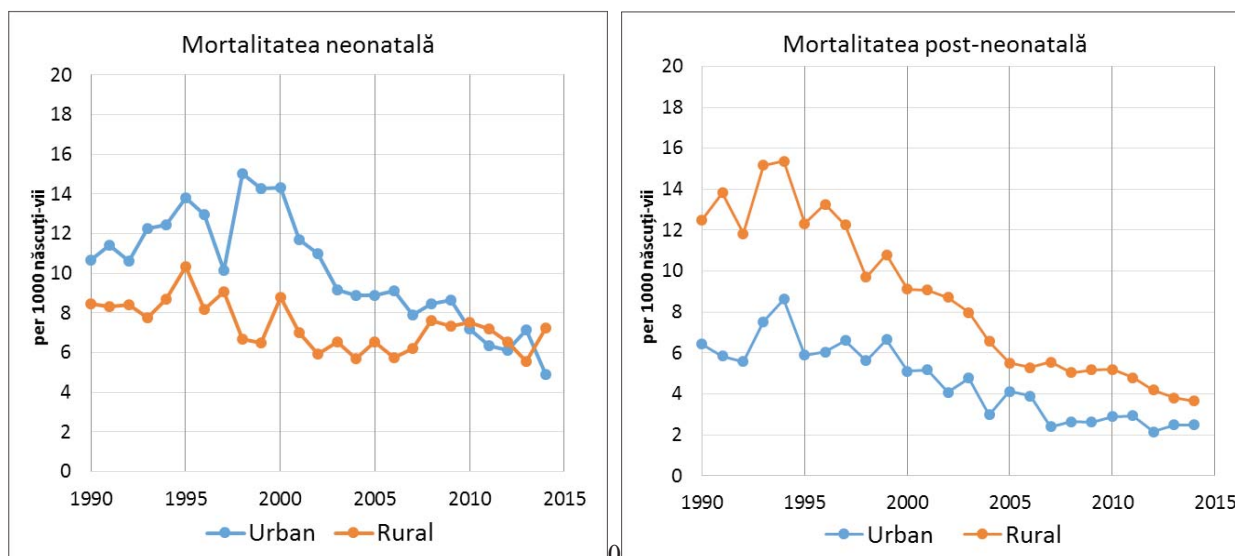


Fig. 4. Dinamica mortalității neonatale și post-neonatale pe medii, 1990-2014, per 1000 născuți - vii

Sursă: BNS

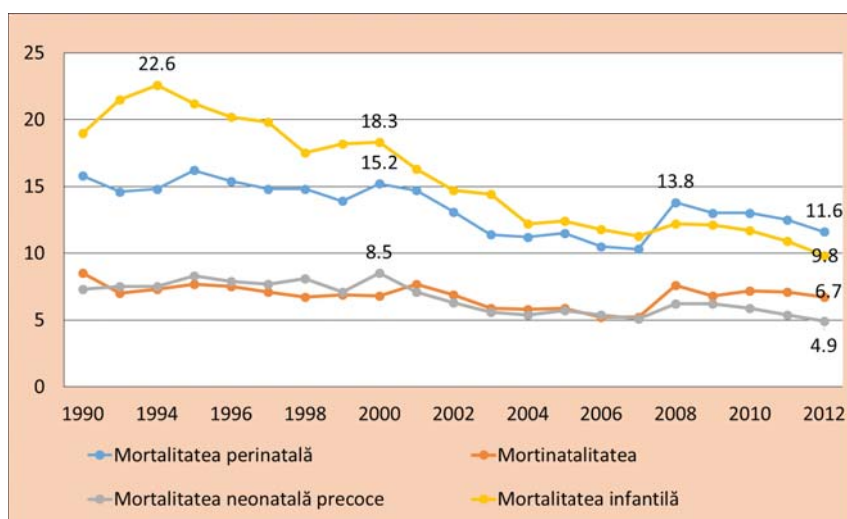


Fig. 5. Indicatorii principali ai sănătății reproducerii, per 1000

Sursa: BNS

viață³. Trecerea la noile criterii de definire a născuților-vii a condiționat creșterea cu 20% a mortalității neonatale precoce (de la 5,1 în 2007 la 6,2 în 2008), precum și indicatorilor mortalității infantile, perinatale și mortinatalității (Fig.5).

O problemă destul de importantă rămâne decesul copiilor prematuri, care sunt responsabili de 50% din mortalitatea perinatală, 70% din cea neonatală precoce și 1/3 din pierderile infantile. În ultimii ani în Republica Moldova sunt înregistrați aproximativ 1700-1900 copii prematuri, inclusiv 170-180 copii născuți cu masă extrem de mică între termenele de 22-28 săptămâni, care din ianuarie 2008 sunt supuși înregistrării oficiale în statistica națională⁴.

Analiza studiului nostru, care a inclus 863 de copii născuți cu masa extrem de mică (500-1000g.) între termenii gestației 22-28 săpt. între anii 2008-2012 a demonstrat o supravețuire de 3-4ori mai mică a acestor copii în comparație cu centrele perinatale ale țărilor economic dezvoltate.

Trebuie de subliniat că reformele care au fost elaborate și implementate în ultimii ani, regionalizarea serviciului perinatal, organizarea centrelor perinatale și înzestrarea lor cu noi tehnologii în deservirea copiilor prematuri a contribuit la scăderea mortalității perinatale între acești prematuri. Astfel, mortalitatea

perinatală între ei a scăzut de la 213% în anul 2000 până la 135% în 2012, iar decesul în perioada neonatală precoce – de la 100,2% până la 56,6%.

Schimbările viitoare ale potențialului reproductiv

În prezent, guvernele multor state, în special ale celor economic dezvoltate, în procesul de elaborare și adoptare a diferitelor programe în domeniul economic și social se bazează pe informațiile cu privire la dinamica demografică, luând în calcul modificările prognozate în structura populației. În Republica Moldova, singura instituție care și-a acumulat experiența în acest domeniu este Centrul de Cercetări Demografice al INCE. Prognozele demografice ale numărului populației au fost elaborate pentru anii 2014-2035 în baza datelor statistice ale BNS cu privire la efectivul populației stabile, fertilitate și mortalitate pentru anul 2013 (fără populația din partea stângă sa Nistrului). Au fost elaborate trei scenarii (I-jos, II-mediu, III-înalț), având la bază ipotezele cu privire la schimbările fertilității, mortalității și migrației pentru perioada anilor 2014-2035. Scenariul jos implică păstrarea indicatorilor mortalității și fertilității la nivelul anului 2013 și creșterea liniară a sporului anual migratoriu până la -0,6%. Conform celui de-al doilea scenariu (mediu), valorile speranței de viață la naștere se vor majora cu 0,2 ani anual, rată totală de fertilitate va crește de la 1,22 până la 1.6 copii per femeie, sporul anual migratoriu va spori până la -0,3%. Potrivit scenariului înalt, creșterea anuală a speranței de viață la naștere va constitui 0,4 ani, rata totală de fertilitate spre sfârșitul perioadei de prognozate se va majora până la 1,8 copii per femeie, sporul migratoriu se va menține la nivelul de 0,1%.

Conform scenariilor mediu și jos, reducerea rapidă a numărului populației Moldovei va începe din

³ Conform definiției utilizate în RM până în anul 2008, născut viu, copiii născuți în termenii de până la 28 săptămâni, cu masa mai mică de 1000g sau înălțimea mai mică de 35 cm nu se încadrau în termenul de născut viu, și respectiv nici în decedați, dacă moartea survenea în primele 7 zile. Mai mult ca atât, unicul criteriu de născut viu, conform acestei concepții, a fost prezența respirației, alte semne de viață nu se luau în considerare.

⁴ Bogdan A. Particularitățile evoluției sarcinii și nașterii complicate cu ruperea prematură a pungii amniotice între termenii de gestație 22-28 s.a. În: Anale științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, 2012, p. 179-186; Paladi Gh., Cernetchi O.: Obstetrică Patologică, vol I și II. Chișinău, 2007.

anul 2018 și, spre sfârșitul perioadei prognozate, va constitui 3.146 și 2.936 de mii de oameni. În condițiile de creștere rapidă a ratei totale a fertilității până la 1.8 către anul 2035 și a speranței de viață la naștere, în condițiile unui sold migrațional destul de jos (scenariul înalt), numărul populației, posibil, va fi menținut la nivelul 3.400 de mii de persoane.

Datele despre modificarea numărului populației vor fi însoțite de deviații esențiale în structura de vârstă. Astfel, cota fetelor (0-14 ani), în structura generală a populației, va coborî de la 15% în 2013, până la 11-13%. Cota băieților, în perioada analogică, se va reduce de la 17% până la 13-14%. Cota populației mai în vârstă de 65 de ani, dimpotrivă, va crește simțitor: la femei - de la 12% în 2013, până la 22-24% către 2035, iar la bărbați, corespunzător, de la 8 până la 14-16%, în dependență de scenariul prognozat. Totodată, cota populației apte de muncă (15-64 de ani) se va reduce la bărbați de la 75% până la 70-73%, iar la femei de la 73% până la 64-67%.

Numărul populației feminine de vârstă reproductivă (15-49 de ani) va începe să se reducă rapid, conform tuturor celor trei modele de pronostic de dezvoltare propuse, chiar în condițiile de creștere probabilă a ratei totale a fertilității până la 1.8, conform scenariului înalt. Reducerea numărului femeilor de vârstă fertilă constituie o consecință directă a structurii caracteristice de vârstă a populației, care s-a constituit la moment. Nivelul de reducere a contingentului dat de femei este o urmare directă a unor diverse scăpări în domeniul probabilității dinamicii viitoare a proceselor migraționale și mortalității, comparativ cu nivelul de fertilitate. Conform indicilor absoluți, numărul femeilor de 15-49 de ani se va reduce de la 954 de mii de oameni în 2013 până la 670 de mii (scenariul jos) – 748 de mii de oameni (scenariul înalt) (Fig. 6).

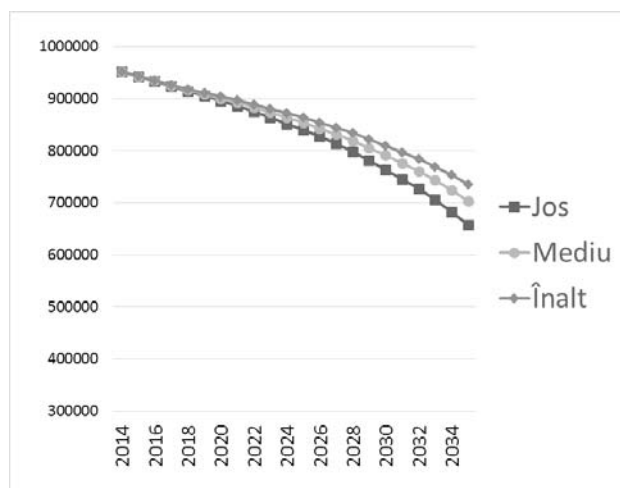


Fig. 6. Numărul prognozat al femeilor de vârstă reproductivă (15-49 de ani) conform celor trei scenarii, anii 2014-2035 (abs.)

Reducerea numărului femeilor de vârstă reproductivă va fi însoțită, de asemenea, de devieri structurale de vârstă. Printre altele, în anii următori, se va constata reducerea cotei potențialelor mame din grupul de vârstă 15-24 de ani până în 2020 cu creșterea ulterioară moderată până la finalul perioadei prognozate (de la 28% în 2013 până la 20% în 2023 și 24% în anul 2035). Cota potențialelor mame din grupul de vârstă de 25-34 de ani va începe să cadă rapid în numărul general al femeilor de vârstă reproductivă după anul 2020: de la 34% în 2013 până la 22% către anul 2035. În același timp, odată cu căderea cotei potențialelor mame și a acestor două grupuri de vârstă, se va constata o creștere rapidă a cotei femeilor de vârstă reproductivă mai în vârstă (35-49 de ani). Reducerea numărului potențialelor mame va atrage după sine reducerea ireversibilă a numărului de nașteri: de la 37.871 în 2013 până la 19 mii (conform scenariului jos) – 29.7 de mii (conform scenariului înalt) (Fig. 7).

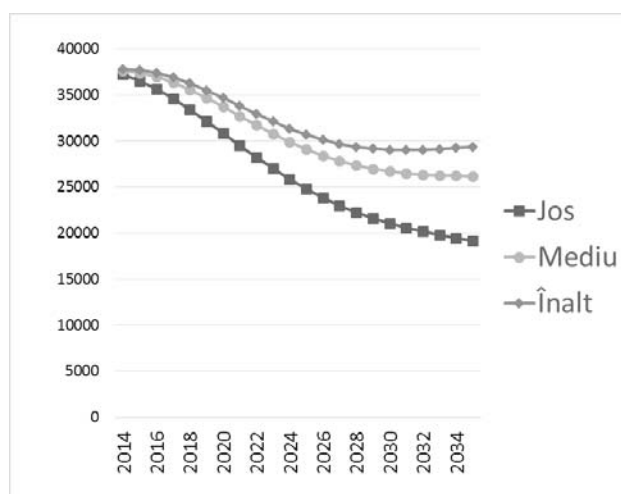


Fig. 7. Numărul prognozat al nașcuților-vii conform celor trei scenarii, anii 2014-2035 (abs.)

Rezultatele prognozei demonstrează o dinamică a populației cu mult mai negativă decât prognozele elaborate pentru populație închisă (fără migrație). Evident că includerea componentei migraționale influențează în sens negativ populația țării, chiar și cazul scenariului înalt. Faptul că migrația externă s-a accentuat în ultimii ani cu precădere la grupele de vârstă ale populației tinere și adulte a accentuat foarte mult dinamica negativă a structurii populației, în special reducerea numărului de nou-născuți, a copiilor de vârstă școlară și a persoanelor în vârstă aptă de muncă.

Bibliografie

1. Cartea Verde a Populației. Comisia Națională pentru Populație și Dezvoltare. România, 2006.
2. Cheianu-Andrei D. Sanătatea reproducerii: Be-

neficiul individual și colectiv. Monitorul Social, Chisinau 2013.

3. Gagauz O. Aspecte socio-demografice ale nasterilor extraconjugale, în materialele conferinței practice-stiințifice. SCM nr.1, Chisinau, 2001, pag. 38-43.

4. Gagauz O. Dinamica Familială; tendințe și provocări demografice. Evoluția demografică a Republicii Moldova. Chisinau 2014, pag. 71-80.

5. Gagauz O., Penina O. Dezvoltarea socio-demografică a Republicii Moldova situația actuală și tendințe de viitor. Conferința Științifică Internațională „Procese Socio-Demografice în Societatea Contemporană: de la meditații la acțiuni”. Chișinău, 2009.

6. Ghețau V. Declinul demografic și viitorul României. București, 2007, pag. 73.

7. Ghețau V. Drama noastră demografică. Populația României la recensământul din octombrie 2011.

8. Matei C. Managementul demografic și problemele securității demografice. În: Materialele conferinței științifice internaționale „Evoluția demografică și politică securității demografice”. Chisinau: ASEM, UNFPA, 2010. p. 24-33.

9. Matei C. Particularitățile evoluției numerice a populației. Evoluția demografică a Republicii Moldova. Chisinau, 2014, pag. 5-11.

10. Matei C. și alții. Problemele metodologice ale prognozei demografice. Chișinău: Evrica, 2002. 152 p.

11. Matei C., Paladi Gh., Sainsus V., Gagauz O. Car-teverde a populației Republicii Moldova. Chișinău: UNFPA, 2009. 56 p.

12. Mosin V., Stratila M. et al. Rezultatele implementării programului național de asistentă în planificarea familială și protejarea sănătății reproducerii în anii 1999-2003. Buletin de Perinatologie, nr 2, Chisinau, 2004, Ministerul Sanatatii, Centrul Național de Management în Sanatate, Sănătatea publică în Moldova, anul 2007, Chisinau, 2008.

13. Paladi Gh. Indicatorii principali ai sănătății reproductive și influența lor asupra fenomenului demografic în Republica Moldova. Materialele Congresului al V-lea de Obstetrică și Ginecologie. „Actualități și controverse în obstetrică”. Chișinău, 2010, pag. 173-179.

14. Paladi Gh. Realizări în domeniul sănătății reproductive: eficiență, riscuri, aspecte socio-morale. Buletinul Academiei de Știință a Moldovei. Științe Medicale, nr 2(20), p.20-24, Chisinau, 2005.

15. Paladi Gh., Dondiuc Iu. Caracteristica fenomenului demografic și prognoza numărului și structurii de vârstă

și sex a populației Republicii Moldova, 2014-2035. Evoluția demografică a Republicii Moldova. Chisinau, 2014, pag. 179-195.

16. Paladi Gh., Gagauz O., Penina O. Старение населения: региональный аспект. În Demoscope weekly, 2011. Институт Демографии Университета Высшей Школы Экономики, Москва, Russia. (<http://demoscope.ru/weekly/2011/0457/analit02.php>).

17. Paladi Gh., Tabuica U. Les caractéristiques des processus démographique en Moldavie, XV Congrès International de la populations. Tours, France 2005.

18. Paladi Gh., Matei C., Gagauz O., Caunenco, I. Transformări demografice, viață familială și sănătatea populației. Ch.: Tipogr. “Totex-lux”. 2007.

19. Paladi Gh., Shahotiko L., Gagauz O. Основные вызовы демографической безопасности: сходства и различия в Молдове и Беларуси. Resp. ed. Ch.: Știința, 2010.

20. Gagauz O. et al. Profilul socio-demografic al Republicii Moldova la 20 ani după adoptarea programului de acțiune de la Cairo, p 144.

21. Preston H. S., Heuveline P., Guillot M. Demography: Measuring and Modelling Population Processes. Blackwell Publishers Ltd. 2001, p. 291.

22. Tautu L., Bogdan A., Rosu V. “Avortul ca problemă medico-socială în Republica Moldova”. Anale științifice, editia a XIII-a, vol. 5, Chisinau, 2012.

23. Гагауз О. Низкая рождаемость в Молдове. În Demoscope weekly. 2011, n°457-458, Институт Демографии Университета Высшей Школы Экономики, Москва, Russia. <http://demoscope.ru/weekly/2011/0457/index.php>

24. Денисенко М.Б., Калмыкова Н.М. Демография. Учебное пособие. Москва: ИНФРА-М, 2007, 423 p.

25. Матей К., Прока В.Е., Хорев Б.С. География населения Молдавской ССР и демографические процессы. Кишинев: Штиинца, 1985, 118 p.

26. A. Bogdan-Moraru. „Perinatal Indices Among Extremely Low Birth Weight (ELBW) Infants (500-1000g) in Republic of Moldova XXIV European Congress of Perinatal Medicine” Florence, iunie 2014.

27. A. Bogdan-Moraru, Paladi Gh. „Factorii obstetricale în nașterea nou-născuților la vârsta de gestație 22-27 săptăm. Supraviețuirea și caracteristica dezvoltării acestor copii în primii 2 ani de viață”.

28. Prematuritatea: Aspecte obstetricale și neonatale. Chișinău, 2013. p. 152-159.

PARTICULARITĂȚILE EVOLUTIVE ALE PLĂCILOR ATEROSCLEROTICE A ARTERELOR POLIGONULUI WILLIS

**Eremia Zota – mem. cor., dr. hab. în șt. med., prof. univ.,
Catedra de Anatomie Patologică, USMF „Nicolae Testemițanu”,
Cercetător științific superior al Centrului de Patologie și Patobiologie „Vasile Anestiade”,
Departamentul Boli Cerebro-Vasculare, IMSP IMU AȘM,
Andrei Munteanu – asist. univ.,
Catedra de Anatomie Patologică, USMF „Nicolae Testemițanu”, cercetător științific
al Centrului de Patologie și Patobiologie “Vasile Anestiade”,
Departamentul Boli Cerebro-Vasculare, IMSP IMU, AȘM
e-mail: amannberg@yandex.ru, tel. mob. +37369315977**

Rezumat

Numeroase studii au demonstrat că disfuncția endotelială este un semn precoce al aterosclerozei, ceea ce favorizează creșterea permeabilității vasculare, activarea mastocitelor și migrarea leucocitelor, limfocitelor, macrofagelor, adeziunea plachetară, proliferarea celulelor musculare netede vasculare și eventual vasospasmul, ce în ansamblu determină un statut pro-inflamator. Toate componentele mai sus menționate pot fi considerate participanți patogenetici activi în ateroscleroză și un rezultat de agregare a tuturor factorilor de risc care însoțesc o varietate mare de boli cardiovasculare acute, cum ar fi boala coronariană, hipertensiunea, diabetul zaharat, dislipidemiile etc. Afluxul de monocite și mastocite la etapele precoce ale aterosclerozei, determină manifestările mai pronunțate ale inflamației vasculare, în special la pacienții cu tulburări metabolice. Procesul de neovascularizație a plăcilor ateromatoase, adesea începe de la intimă, progresează și favorizează destabilizarea în continuare a plăcilor aterosclerotice (rupturi, hemoragii etc.). De asemenea, anti-MCT (triptaza mastocitară) și CD - 68 demonstrează în mod clar etapele importante patogenetice și modele de dezvoltare a aterosclerozei și a complicațiilor sale, la pacienții cu sindromul metabolic. În studiul de față, am analizat distribuția histotopografică a vaselor noi formate ca o caracteristică a angiogenezei, gradul de degranulare a mastocitelor, expresia macrofagelor în diferite tipuri de plăci, în diferite vase arteriale la pacienți cu ateroscleroză și sindromul metabolic complicat cu ateroscleroza. Noi am încercat să analizăm importanța mastocitelor și macrofagelor, etapelor de dezvoltare a aterosclerozei, de asemenea criteriile de diagnostic și prognostic. Studiul nostru a inclus 34 de pacienți, care au decedat de ateroscleroza (nr. = 17) și complicațiile aterosclerotice ale sindromului metabolic (nr. = 17). Fragmente de aa. cerebrale (arterele cerebrale medii), au fost prelevate pentru cercetare în timpul necropsiilor. Fragmentele au fost prelucrate folosind tehnicile histologice uzuale. Determinarea tipurilor de plăci a fost bazată pe clasificarea morfologică, macroscopică și histopatologică ale secțiunilor colorate Hematoxilina-Eozină, histochemice - Impregnare Argentică și Orceină. Pentru a determina expresia celulelor mastocitare în vasele afectate, am folosit anti-MCT. Macrofagele au fost identificate folosind CD-68 markerul specific și pentru vasele noi formate - respectiv, prin aplicarea CD-105 (endoglin), care este specific. Evaluarea rezultatelor s-a bazat pe determinarea densității și intensității reacției finale, reflectate în raportul cantitativ al diferitelor zone ale plăcilor ateromatoase. Mastocitele pozitiv colorate, macrofage și vasele noi formate s-au găsit în mai multe tipuri de plăci aterosclerotice, în special în adventice și în imediată apropiere a plăcilor și în straturile subendoteliale. Am găsit o corelație statistică între tipul de placă și datele clinice. Metoda imunohistochimică este eficientă pentru determinarea mastocitelor, macrofagelor și vaselor noi formate ale plăcilor aterosclerotice, în mod direct reflectând multe elemente patogenice importante ale aterogenezei la pacienții cu sindrom metabolic.

Cuvinte-cheie: ateroscleroza, angiogeneza, mastocit, macrofag, sindroamele cardiovasculare acute

Summary. Evolutionary peculiarities of atherosclerotic plaques of willis polygon arteries

Numerous studies have demonstrated that endothelial damage is a precursory symptom of atherosclerosis, which leads to an increase of vascular permeability, activation of mast cells and migration of leukocytes, lymphocytes, macrophages, adhesion of platelets, proliferation of vascular smooth muscle cells and eventual vasospasm and pro-inflammatory condition. All of the above listed components can be rightfully considered active pathogenetic participants in atherosclerosis and a result of aggregation of all risk factors that accompany a wide variety of cardiovascular diseases, such as coronary heart disease, hypertension, diabetes, dyslipidemia, etc. The influx of monocytes and mast cells during the early stages of atherosclerosis leads to the most pronounced manifestations of vascular inflammation, especially in patients with metabolic disorders. In our study, we analyzed the histotopographic distribution of newly formed blood vessels as a feature of angiogenesis, the extent of mast cell degranulation, the expression of macrophages in different types of plaques, as well as various arterial vessels in patients with atherosclerosis and metabolic syndrome, complicated by atherosclerosis. We have tried to analyze the importance of mast cells and macrophages, the patterns of development of atherosclerosis stages, along with diagnostic and prognostic features. The study included 34 patients, who died of atherosclerosis (no. =17) and atherosclerotic complications of metabolic syndrome (no. =17). Fragments of their cerebral (middle cerebral arteries), were collected for research at autopsy. The fragments were processed using standard techniques. The type definition of plaques was based on morphological classification, as well as on macroscopic and histological images

of hematoxylin-eosin stained sections and on histochemical methods – silver and orcein impregnation. To determine the expression of mast cells in the affected vessels, we have used anti-MCT immunohistochemical stain. Macrophages were identified using the CD-68 specific marker and the newly formed vessels – respectively, by using CD-105 (Endoglin), which is specific. The evaluation of the results was based on determining the density and intensity of the final reaction, reflected in the quantitative ratio of different zones of atheromatous plaques. Positively stained mast cells, macrophages and newly formed vessels were found in many types of atherosclerotic plaques, especially in adventitia and in the immediate vicinity of plaques and in subendothelial layers. We found a statistical correlation between the plaque type and clinical data. The immunohistochemical method is effective for determining mast cells, macrophages, and newly formed vessels of atherosclerotic plaques, directly reflecting many important pathogenetic elements of atherogenesis in patients with metabolic syndrome.

Key words: atherosclerosis, angiogenesis, mast cell, macrophage, acute cardiovascular syndromes

Резюме. Особенности развития атеросклеротических бляшек артерий великого круга

Многочисленные исследования демонстрируют, что повреждение эндотелия является ранним предвестником атеросклероза, которая приводит к повышению проницаемости сосудов, активации мастоцитов, миграции лейкоцитов, лимфоцитов, макрофагов, адгезии тромбоцитов, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и в конечном счете вызывая спазм сосудов и провоспалительный статус. Все выше перечисленные компоненты можно полноправно считать активными патогенетическими участниками атеросклероза и как результат агрегации всех факторов риска сопровождающие широкий спектр сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, гипертония, сахарный диабет, дислипидемии и т.д. Приток мастоцитов и моноцитов на ранних стадиях атеросклеротического процесса приводит к наиболее выраженным проявлениям сосудистого воспаления, особенно у пациентов с метаболическими расстройствами. Процесс неоваскуляризации бляшек, зачастую начинается с интимы, прогрессирует и приводит к дальнейшей дестабилизации атеросклеротических бляшек (интрамуральные кровоизлияния, разрывы и др.). Также анти-MCT (mast cell tryptase) и CD-68 наглядно демонстрируют важные патогенетические этапы и закономерности развития атеросклероза и его осложнений у пациентов с метаболическими нарушениями. В нашем исследовании мы проанализировали гистотопографическое распределение новообразованных сосудов как особенности ангиогенеза, степень дегрануляции мастоцитов, экспрессию макрофагов в различных типах бляшек, а также разных артериальных сосудов у пациентов с атеросклерозом и метаболическим синдромом осложненным атеросклерозом. Мы попробовали проанализировать значение мастоцитов и макрофагов, закономерностей развития стадий атеросклероза, наряду с диагностическими и прогностическими особенностями. В исследование было включено 34 пациента, умерших от атеросклероза (n = 17) и атеросклеротических осложнений метаболического синдрома (n = 17), у которых при вскрытии были взяты для исследований фрагменты мозговых артерий (средние мозговые артерии). Фрагменты были обработаны с помощью стандартных методик. Определение типа бляшек основывалось на морфологической классификации, а также на основании макроскопической и гистологической картины окрашенных Г.-Э. срезов и гистохимических методов – импрегнирование серебром и орсеином. Для определения экспрессии мастоцитов в пораженных сосудах мы использовали иммуногистохимическую окраску анти-MCT (mast cell tryptase). Макрофаги были выявлены применяя специфический маркер CD-68, а новообразованные сосуды – соответственно, CD-105 (Эндоглин), являющийся специфичным. Оценка результатов была основана на определении плотности и интенсивности окончательной реакции, отраженной в количественном соотношении различных зон атероматозных бляшек. Положительно окрашенные мастоциты, макрофаги и новообразованные сосуды выявлены во многих типах атеросклеротических бляшек, и особенно в адвентиции, так же обнаружены в непосредственной близости от бляшек и в субэндотелиальных слоях. Мы обнаружили статистическую корреляцию между типа бляшки и клинических данных. Иммуногистохимический метод эффективен для определения мастоцитов, макрофагов и новообразованных сосудов атеросклеротических бляшек и непосредственно отражает многие важные патогенетические звенья атерогенеза у больных с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: атеросклероз, ангиогенез, мастоцит, макрофаг, острые сердечно-сосудистые синдромы

Introducere

Patologia cerebro-vasculară este una din cele mai frecvente cauze de deces a populației în vîrstă aptă de muncă în țările economic dezvoltate. În Europa numărul anual de pacienți decedați constituie în jur de 2,35 mln. Necătînd la progresele medicinei contemporane în diagnosticarea clinică și strategii terapeutice simptomatice a bolilor cerebro-vasculare și a sindromului metabolic, ateroscleroza este principala cauză de morbiditate și mortalitate nu numai în Republica Moldova dar și în toată lumea. În ultimii ani

pe larg este recunoscut conceptul de inflamație imună - ca rol cu importanță majoră în aterogeneză, ce ne impune să revedem viziunile noastre asupra etapelor de formare ale plăcilor aterosclerotice.

Este greu de a nominaliza o altă boală ca ateroscleroza, în privința patogenezei căreia ar exista un număr atît de mare de teorii, ipoteze, presupuneri și chiar speculații. Pentru înțelegerea patogeniei aterosclerozei are o mare importanță cunoașterea precisă a căilor și mecanismelor ce determină pătrunderea lipo-proteinelor aterogene în peretele vascular. Un rol la

fel de mare i se atribuie analizei reacțiilor de protecție și adaptare, care determină metabolismul peretelui vascular în condiții normale și în caz de ateroscleroză. Pentru o înțelegere mai profundă a mecanismelor care au loc în peretele vascular în ateroscleroză, este necesar să se efectueze un studiu structural-funcțional detaliat al elementelor celulare ale peretelui arterelor, al participării acestor elemente la captarea lipidelor, la sinteza collagenului și elastinei. Cunoașterea metabolismului peretelui vascular în ateroscleroză determină în mare măsură căile de prevenire și de tratament al acestei boli.

Noi considerăm ateroscleroza ca fiind cauza principală a dezvoltării bolii cardiace ischemice, accidentului vascular cerebral, leziunilor arteriale ale membrilor inferioare și ale altor organe. Ateroscleroza este o maladie a secolului XXI, devenind tot mai mult o povară sau o cruce pe care omenirea o poartă ca pedeapsă pentru civilizația actuală. Apare impresia că Dumnezeu i-a pedepsit pe oameni prin această boală pentru tendința lor spre conflicte sociale, pentru limitarea stilului de viață activ, pentru abuzul de hrană și de somn și multe alte obiceiuri și deprinderi vicioase.

Manifestările clinice ale aterosclerozei sunt dependente în mare măsură de localizarea leziunii în ramificația vasculară. Analiza materialului interesat demonstrează că, uneori, este suficientă prezența în arterele cerebrale a unei plăci aterosclerotice cu o anumită localizare pentru a provoca accidente vasculare cerebrale (de natură ischemică sau hemoragică) [1].

Ateroscleroza afectează în primul rând arterele de tip elastic și muscular-elastic. În arterele cerebrale lipsește lamina elastică externă, iar lamina elastică internă este bine dezvoltată. Arterele poligonului Willis (Fig. 1) sunt artere de tip muscular, deoarece în ele este bine dezvoltat stratul mediu (muscular).

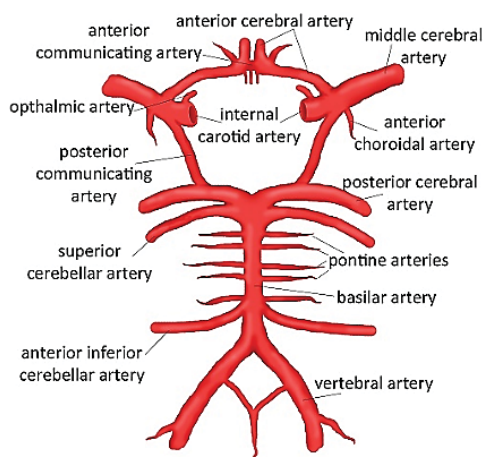


Figura 1. Poligonul arterial Willis

Accidentele cerebrale vasculare pot apărea la orice vârstă și sex. În mare măsură ele reflectă gradul

de afectare a vaselor cerebrale (arterelor carotide, bazilare și cerebrale). Fig. 2 demonstrează structura normală a stratului interior a arterei bazilare în microscopia electronică prin scanare.

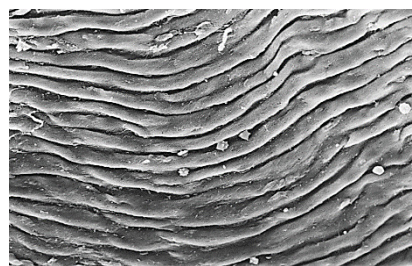


Figura 2. Microscopia de scanare electronică a suprafeței arterei bazilare în normă (X 3200).

În petele lipidice din arterele cerebrale medii, depuneri de lipide în substanța de bază se observă mai ales în straturile superficiale ale țesutului interior, în lamina elastică internă (Fig. 3, 4). În acest stadiu de lipidoză, lamina elastică își păstrează proprietățile tinctoriale și se colorează intens cu fuxină prin metoda Weigert.



Figura 3. Acumularea lipidelor de-a lungul peretelui interior al laminei elastice a arterei cerebrale medii, vârsta bolnavului – 37 de ani (colorație Oil Red, X 460)

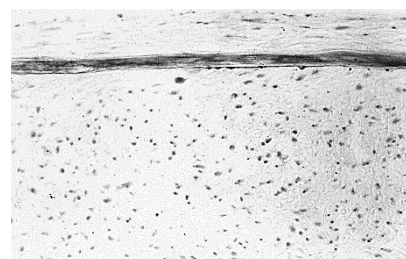


Figura 4. Depozite lipidice de-a lungul laminei elastice interioare a arterei cerebrale medii, vârsta bolnavului – 67 de ani (colorație Oil Red, X 460)

În dezvoltarea ulterioară a lipidozei arterei cerebrale medii, depuneri semnificative de lipide se observă nu numai în lamina elastică internă, dar și pe fibrele desprinse de ea. Uneori lipidoza țesutului interior are caracter difuz, lipidele se depun pe lamina elastică internă, pe plăcile ei ce se separă și în straturile tisulare dintre ele.

În stadiul formelor incipiente ale aterosclerozei arterelor cerebrale medii, fără o comparație cu modificările similare din alte artere se poate crea impresia

despre degenerarea adipoasă primară izolată a laminei elastice interne în ateroscleroză și doar despre o depozitare secundară de lipide în intimă. Studiul caracteristicilor depunerii de lipide în diferite sisteme arteriale, precum și în diferite segmente ale arterei cerebrale medii, face posibilă determinarea stadiului de depozitare a lipidelor pe suprafața membranelor elastice sau în elementele celulare [2].

Modificările degenerative ale laminei elastice interioare ale arterelor cerebrale medii diferă de modificările elementelor elastice din alte artere investigate de noi, ceea ce poate fi, probabil, explicat prin depunerea selectivă semnificativă a lipidelor pe lamina elastică interioară, care devine adipoasă și în același timp îngroșată. În acest caz se observă în primul rând nu liza, ci tumifierea și clivajul membranei. La colorația cu fuxină, o astfel de membrană are o culoare violet închis și își pierde refrangibilitatea (puterea de refracție) dublă în lumina polarizată.

La depunerea și impregnarea ulterioară cu lipide în aortă și în arterele coronare ale inimii, în structurile elastice ale intimei se regăsesc, de asemenea, semne de modificări degenerative. Aceste modificări se manifestă nu numai prin schimbarea proprietăților lor tinctoriale, ci și prin lipirea, uniformizarea și fragmentarea unor fibre. Contururile și granițele fibrelor elastice devin neclare, în unele zone fibrele elastice subțiri sunt supuse lizei, parcă se dizolvă în masa înconjurătoare de lipide. Totodată, adesea se observă alternanța porțiunilor de fibre elastice lizate cu zone în care abia începe distrugerea acestora, menținându-se în același timp proprietățile lor tinctoriale.

În formele progresive ale aterosclerozei, metabolismul peretelui vascular este orientat spre utilizarea cantității excesive de lipide apărute și, prin urmare, este legat de evacuarea în porțiunile lipidozei a diverselor elemente celulare din sectoarele modificate ale peretelui arterial (predominant celule musculare netede) și elemente celulare mobile (monocite mononucleare) din fluxul sangvin, precum și de activarea enzimelor oxidativ-regeneratoare și hidrolitice.

Acest proces este însoțit de formarea țesutului conjunctiv nou, fenomen care duce inevitabil la producerea de către celulele mezenchimale *in situ* a fracțiunilor sulfatate de glicozaminoglicani, mai ales a dermatan sulfatului. Probabil că în primele etape această reacție poate fi privită ca una protector-adaptivă.

În celulele spumoase se acumulează un număr mare de compuși de colesterol și acizi grași. În procesul de absorbție a lipidelor de către celule și de formare a celulelor spumoase, cele din urmă, din cauza modificărilor reactive, sunt înconjurate de țesut conjunctiv imatur, care în procesul de maturare formează

straturi ce separă celulele spumoase de stratul lor superficial și de țesutul conjunctiv.

În paralel cu acumularea de lipide în celulele spumoase și creșterea țesutului conjunctiv, se observă modificări degenerative marcate ale fibrelor elastice, care cuprind și lamina elastică internă. La acumularea lipidelor în învelișul interior al arterelor cerebrale medii, sunt deosebit de pronunțate fenomenele de bazofilie și metacromazie a laminei elastice interne. Lamina "se dizolvă" treptat, ceea ce duce la penetrarea ei de către lipide (**Fig. 5**).



Figura 5. Liza laminei elastice interne. Pătrunderea lipidelor în membrana medie a arterei cerebrale medii și formarea ateromului în medie sub defectul laminei elastice interne (colorație Oil Red, X 460).

În astfel de cazuri, marginea laminei elastice interne din partea intimei, adică marginea cu lipide precipitate ce se profilează, este cea mai schimbată, având formă festonată (**Fig. 6**). În același timp, marginea inferioară a plăcii elastice, adiacente învelișului mediu, rămâne fără modificări vizibile aproape până la lizarea completă a laminei elastice interne, fapt ce servește drept confirmare a caracterului secundar al modificărilor distrofice în membrana elastică ca răspuns la depunerea lipidelor. În stadii mai avansate ale descompunerii laminei elastice interne, cea din urmă lipsește la o distanță considerabilă sau se păstrează sub formă de fragmente și cocoloașe [3].



Figura 6. Liza și fragmentarea laminei elastice interne în zona plăcii aterosclerotice din artera cerebrală medie (colorație pe elastic prin metoda Weigert–Hart, X 840).

Distrugerea intensivă a structurilor elastice ale țesutului interior al arterelor sunt o reflectare a modificărilor metabolice generale ce au loc în peretele vascular, inclusiv hipoxia tisulară, eliberarea enzimelor lizozomale hidrolitice, acidoza țesutului, depunerea imunoglobulinei cu formarea unui complex autoimun, îmbibarea intimei cu proteine plasmatică, penetrarea elastazei și plasmei sangvine.

În stadiile timpurii ale aterosclerozei, în celulele spumoase și în spațiul extracelular se observă formarea cristalelor de colesterol. Cristalele de colesterol, deși constituie o parte relativ inertă a colesterolului, totuși pot provoca leziuni tisulare mecanice, exacerbând procesul aterosclerotic. Spre deosebire de esterii colesterolului, cristalele acestuia nu sunt absorbite de celule, deci chiar și în condiții de regresie ele se păstrează în peretele arterial.

Formarea cristalelor de colesterol între masele ateromatoase este legată de dezintegrarea celulelor spumoase și eliberarea conținutului lor în spațiul intercelular, inclusiv vacuole lipidice fără membrană, care constau din esterii ai colesterolului (Fig. 7).

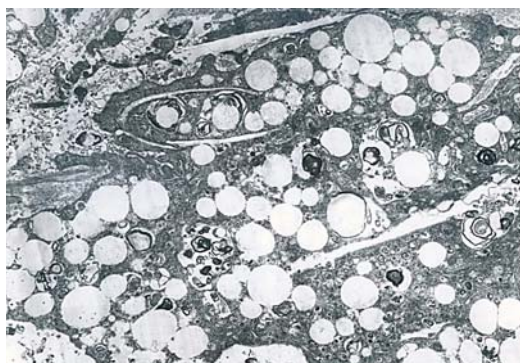


Figura 7. Placa aterosclerotică a arterei cerebrale medii. Formarea cristalelor de colesterol în zona celulei spumoase dezintegrate de origine musculară netedă, care conține în citoplasmă vacuole lipidice (X 60000).

Acumularea cristalelor de colesterol se concentrează mai ales de-a lungul laminei elastice interne (Fig. 8), ceea ce poate provoca, de asemenea, deteriorarea și liza elasticului.

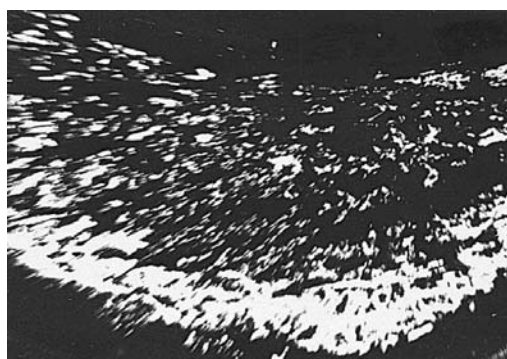


Figura 8. Microscopia polarizantă arată că cristalele de colesterol se depun de-a lungul laminei elastice interne a arterei cerebrale medii (X 460).

La distrugerea membranei elastice și la pătrunderea lipidelor în țesutul mediu, celulele spumoase ale intimei se pot forma in situ, adică în tunica intimă și în sectoarele din jurul ei. În același timp, celulele musculare netede ale stratului subintimal pătrund în intimă prin zonele afectate ale elasticului, contribuind la destrămarea în continuare a laminei elastice interne. Celulele musculare netede participă la formarea componentelor țesutului conjunctiv, inclusiv în fibrele de collagen și cele elastice (Fig. 9–12). La pătrunderea lipidelor în tunica medie, în sectorul de sub adventice se observă o acumulare de macrofage și limfocite ce creează infiltrate. Este de asemenea posibilă infiltrarea macrofagelor prin membrană în sectoarele de depunere a lipidelor.



Figura 9. Pătrunderea lipidelor în medie prin defectul laminei elastice interne (colorație Oil Red, X 460).



Figura 10. Migrația celulelor musculare netede prin defectul laminei elastice interne (colorație prin metoda Weigert, X 460).



Figura 11. Migrația celulelor mononucleare prin defectele laminei elastice interne în placa aterosclerotică, cu formarea infiltratelor în straturile profunde ale plăcii (colorație prin metoda Weigert, X 460).



Figura 12. Formarea fibrelor de precolagen, care acoperă defectele laminei elastice interne (colorație după metoda Weigert–Hart, X 460).

În paralel cu procesele de degradare a structurilor fibroase ale peretelui vascular are loc formarea noilor structuri. Cu toate acestea, procesele de formare a fibrelor elastice sunt exprimate mult mai slab decât procesele de apariție a fibrelor de colagen. Motive pentru acest fenomen sunt multe. În esență, toți factorii care duc la depunerea lipidelor în intimă și la tulburări metabolice ale peretelui vascular sunt motive ce contribuie la dezvoltarea țesutului conjunctiv și la formarea plăcilor fibroase aterosclerotice.

Fibrele elastice nou-formate, într-o oarecare măsură, acoperă defectele fibrelor, în special deasupra laminei elastice interne deteriorate. Fibrele elastice subțiri sunt localizate în stratul musculo-elastic între glicozaminoglicanii acizi. Deosebit de remarcată este geneza fibrelor elastice noi în artera bazilară a creierului, unde acestea se formează chiar înaintea lizei complete a laminei elastice interne. Fibrele elastice nou-formate, la rândul lor, sunt supuse modificărilor distrofice. Acestea se lipesc între ele, se colorează intens cu fuxină, se omogenizează, pe alocuri se supun lizei și se dizolvă treptat în masa înconjurătoare de lipide și proteine (Fig. 13).

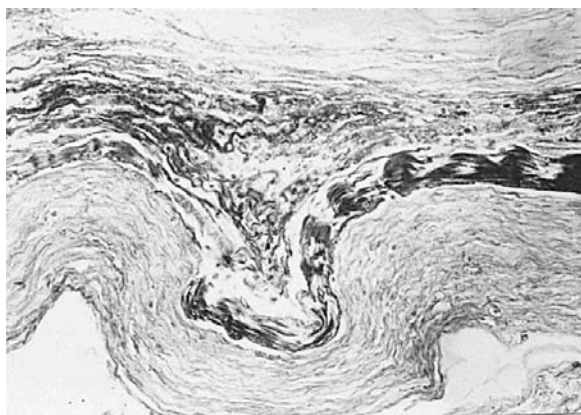


Figura 13. Omogenizarea, liza și fragmentarea fibrelor nou-formate în locurile de rupere a laminei elastice interne, care acoperă parțial defectul laminei în stratul subendotelial al celulelor spumoase (colorație prin metoda Weigert–Hart, X 840).

Odată cu depunerea lipidelor pe fibrele elastice, se produce și acumularea lor în structurile argirofile ale intimei și pe fibrele de colagen pe stratul de conectare al plăcilor. După aspectul lor exterior, depunerile de lipide pe structurile argirofile și fibrele de colagen sunt oarecum diferite de depozitele de lipide pe membranele elastice. Modificările ce au loc în structurile argirofile sunt destul de dificil de urmărit, deoarece acestea sunt foarte strâns alăturate de fibrele elastice, împletindu-le de jur împrejur. Iată de ce, de exemplu, în artera bazilară cerebrală, în locurile de liză a laminei elastice interne poate fi observată formarea doar a câtorva fibre elastice care acoperă defectul lizat al laminei, iar formarea fibrelor argirofile are loc pe întreaga grosime a plăcilor aterosclerotice (Fig. 14).



Figura 14. Tumeșterea, fragmentarea, liza și dezintegrarea laminei elastice interne, "acoperirea" parțială a defectului cu fibre elastice nou-formate. În stratul subendotelial – acumularea celulelor spumoase (colorație prin metoda Weigert–Hart, X 840).

Totodată, în asemenea locuri se observă o creștere a conținutului fibrelor de colagen. Fibrele argirofile nou-formate în plăcile aterosclerotice își pierd sinuoșitatea lor caracteristică, se lipesc între ele și cu fibrele elastice, se impregnează intens cu argint.

Producția crescută de fibre de colagen conduce la o îngroșare a stratului interior. Intima și stratul subintimal, chiar în condiții de normă, în special la vârstnici, se află în mod constant la limită de anoxie. În condiții de anoxie se formează intens elemente ale țesutului conjunctiv, ducând la îngroșarea și deformarea pereților arterei.

La analiza suprafeței arterei bazilare cu microscopul electronic de scanare, deasupra petelor lipidice și plăcilor se observă o trăsătură caracteristică a aterogenezei – modificarea monostratului endotelial. Endoteliul, pe suprafața edemului și a depunerii în focar a lipidelor în intimă, ia forma unui pavaj de caldarîm, cu depuneri de eritrocite în culele dintre celulele proeminente (Fig. 15).

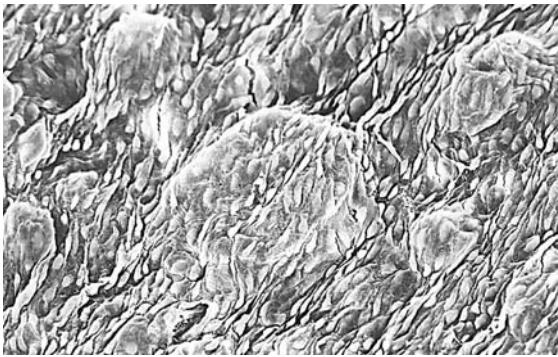


Figura 15. Microscopie electronică de scanare. Focar de endoteliu umflat deasupra zonei de depunere a lipidelor în intimă (X 3200).

Deasupra plăcilor aterosclerotice în curs de dezvoltare, pot fi distinse două tipuri de celule endoteliale [4]. Primul tip – celule endoteliale funcțional activate, în citoplasma cărora se atestă o creștere a numărului de mitocondrii hipertrofice, concentrate la polii nucleului; expansiunea cisternelor de reticul endoplasmatic rugos (granular); un număr mare de ribozomi și de vezicule endocitare nemărginite; sunt proeminenți corpusculii Weibel–Palade. Al doilea tip – celule endoteliale cu modificări distrofice și degenerative ireversibile pe fondul formării vacuolelor mari de lipide în zona reticulului endoplasmatic rugos.

Odată cu procesele distructive din elementele de bază ale peretelui vascular – distrugerea fibrelor elastice, de collagen și a elementor celulare: endoteliul, CMN, monocite, macrofage, fibroblaste – în peretele vascular au loc și procese adaptiv-regenerative de compensare, care sunt însoțite de formarea unor noi vase sangvine – neovascularizarea (neovascularizarea). Noi am studiat acest proces prin metode speciale de investigație.

Intima vaselor nou-formate, asociate cu plăci aterosclerotice, a fost studiată pentru prima dată în 1876 de către Koester. În plăcile aterosclerotice, angiogeneza permite formarea noilor microvase, pentru a menține nivelul necesar de oxigen și substanțe nutritive în peretele vascular.

CD105 este o glicoproteină membranară homodimerică, integrală, formată din 90–95 de subunități kDa, legate de bisulfid, și este componentă a factorului transformator de creștere al complexului receptor TGF- β . CD105 se manifestă în celulele angiogenice endoteliale [5]. Astfel, CD105 este un marker sensibil pentru identificarea vaselor de sânge nou-formate [6].

Totodată, CD105 este un marker mult mai specific și sensibil pentru evaluarea vaselor de sânge nou-formate în plăcile aterosclerotice decât CD31 sau TGF- β 1 [7, 8]. Determinarea nivelului de CD-105 solubile circulante – antigene sensibile – ne permite a determina exact prezența plăcilor instabile sau rupturile lor [9].

Neovascularizarea are loc în zonele leziunilor aterosclerotice în curs de modificare constantă, reconstrucție și predispuse la rupere [10]. Unele studii arată că formarea de noi vase sangvine contribuie la creșterea leziunilor aterosclerotice și este un factor-cheie care duce la destabilizarea și destrămarea plăcii.

Unele dintre vasele sangvine nou-formate sunt imature, similare cu cele observate la neovascularizarea tumorilor solide și, prin urmare, pot conduce la rupere și sângerare în regiunea plăcii, iar ulterior – la instabilitatea acesteia.

Mastocitele, macrofagele și limfocitele T, care interacționează simultan, de regulă formează infiltrate celulare inflamatorii ale plăcilor aterosclerotice și ale substanței intercelulare [13].

Material și metode

Prin metode imunohistochemice am studiat o serie de vase cerebrale diverse la 34 de pacienți cu boală cerebrovasculară (ictus ischemic și hemoragic). Printre ei au fost reprezentanți ai tuturor categoriilor de vârstă, însă am observat că gradul de afectare crește după vârsta de 40 de ani. Vârsta varia între 44 și 83 de ani (vârsta medie – 62,8 ani). Femeile au constituit 41,2%, bărbații – 58,8%. La autopsie au fost luate pentru cercetare fragmente de arterele cerebrale medii.

Fragmentele vasculare au fost prelucrate prin metode-standard (fixare în 10% soluție de formalină tamponată, închidere în blocuri de parafină; secțiunile au fost obținute de 4-5 micrometri grosime). Determinarea tipului și stadiului plăcilor s-a bazat pe clasificarea morfologică AHA (American Heart Association, 1995), luând în considerație tabloul macroscopic și histologic al secțiunilor colorate cu hematoxilină-eozină, precum și tehnicile histochemice – impregnare cu argint și orceină.

Secțiunile suplimentare ale blocurilor de parafină au fost prelucrate imunohistochemic, au fost deparafinate, hidratate, și supuse reacției de detecție a antigenului în modulul PT Link (Dako Cytomation Danemarca). Următorul pas a fost incubarea anticorpilor primari, folosind sistemul de detecție NovoLink Max Polymer, iar pentru vizualizarea reacției finale am folosit 3,3-diaminobenzidină diclorhidrat ca cromogen cu o colorație brună.

Interpretarea CD105: am cuantificat structurile vasculare cu lumen, pozitive pentru CD105, colorate în brun la nivel citoplasmatic în celulele endoteliale. Densitatea microvasculară a fost determinată aplicând metoda hot spot [11, 12].

Totodată, sa luat în considerație și semnalele pozitive pentru celulele endoteliale CD105 pozitive, capilare și plexuri din celulele endoteliale CD105 pozitive, precum și în spațiul periplacă și în placă însăși [14].

Tabelul 1

Metodele imunohistochemice utilizate în studiu

Anticorp	Sursă	Clonă	Diluție	Sistem de detecție	Demascare antigen	Incubare cu anticorp primar
Actina de tip mușchi neted	Novocastra, Newcastle upon Tyne, UK	Human Alpha Smooth Muscle Actin, clona asm-1	RTU	NovoLink Max Polymer Detection System (Novocastra, Newcastle upon Tyne, UK)	Microunde, 5 minute, pH 6	30 minute, temperatura camerei
CD68	Dako Glostrup Denmark	Monoclonal mouse anti-human, QBEnd 10	1:25	NovoLink Max Polymer Detection System	Microunde, 30 minute, pH 6	30 minute, temperatura camerei
Endoglin	Dako Glostrup Denmark	Monoclonal mouse anti-human, clone SN6h	1: 10	NovoLink Max Polymer Detection System	Proteinase K, 10 minute	30 minute, temperatura camerei
CD34	Dako Glostrup Denmark	Monoclonal mouse anti-human, 1A4	RTU	NovoLink Max Polymer Detection System	Microunde, 30 minute, pH 6	30 minute, temperatura camerei
Triptaza mastocitară	NeoMarkers, Fremont, CA	Mouse Monoclonal Antibody, clona AA1)	RTU	NovoLink Max Polymer Detection System	Microunde, 30 minute, pH 6	30 minute, temperatura camerei

Tabelul 2

Scorul expresiei anticorpilor în peretele vaselor arteriale și în plăcile aterosclerotice

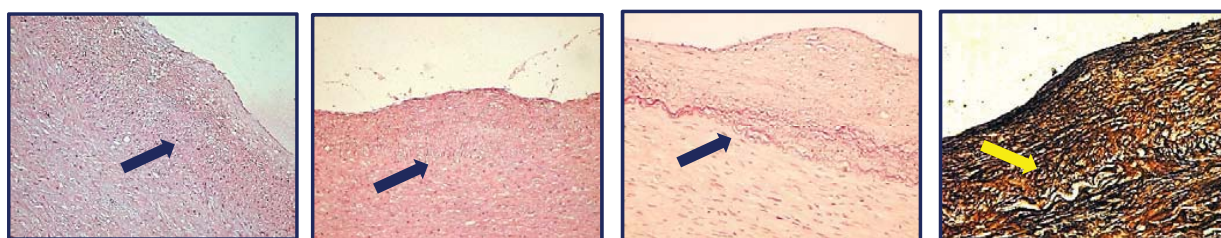
Scorul	Imunomarcajul	Celule pozitive (%)	Intensitatea
0	-	<1%	-
1	+	1-25%	Slabă
2	++	26-50%	Moderată
3	+++	>50%	Pronunțată

Rezultate obținute

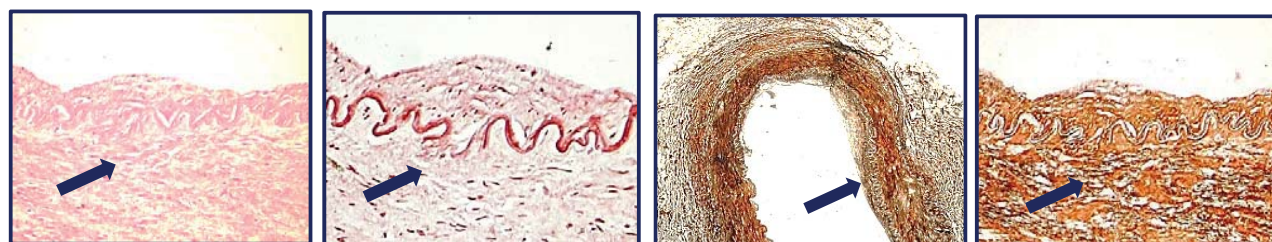
Analiza histopatologică a relevat existența a trei tipuri majore (condiționate) de leziuni aterosclerotice: leziune intermediară (LI), placă fibroasă (forma-

ți) (PF), placă fibroasă calcifiată (și/sau complicată) (PFC) în toate vasele studiate, care, la rândul lor, au fost colorate cu hematoxină-eozină, orceină și impregnate cu argint.

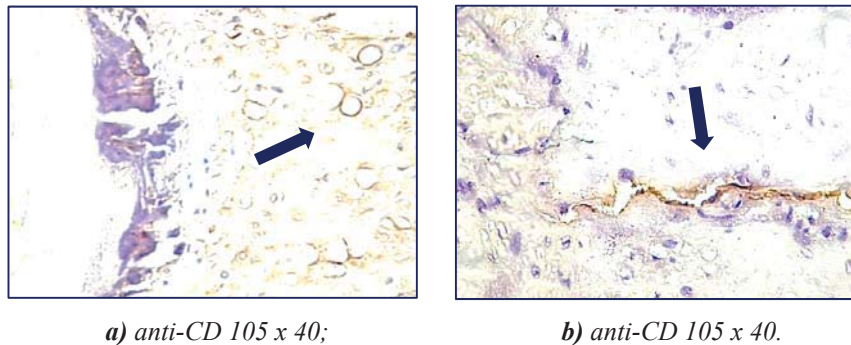
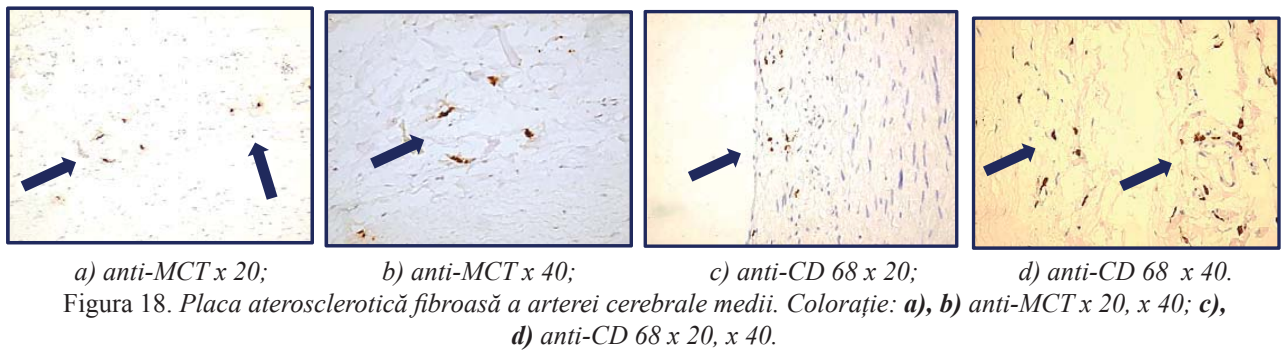
Aceste imagini studiate la microscopia optică ale arterei bazilare, cu aplicarea metodelor histochemice de colorație, reflectă modificări structurale ale componentelor peretelui vascular caracteristice stadiilor de plăci fibroase. Cele mai reprezentative fiind dezorganizarea stratului endotelial, cu îngroșarea semnificativă a acestuia, depozitarea maselor aterogene la nivel subendotelial, hiperplazia endoteliocitelor fig. 16 și fig. 17 colorate cu *Hematoxină-Eosină x 10, x 20*.



a) hematoxin-eosină x 20; b) orceină x 20; c) orceină x 40; d) impregnare argentică x 40
 Figura 16. Placa aterosclerotică fibroasă a arterei cerebrale medii. Colorație: a) Hematoxină-Eosină x 20; b), c) Orceină x 20, x 40; d) Impregnare argentică x 40.



a) hematoxin-eosină x 10; b) orceină x 20; c) impregnare argentică x 10; d) impregnare argentică x 40
 Figura 17. Placa aterosclerotică fibroasă a arterei cerebrale medii. Colorație: a) Hematoxină Eosină x 10; b) Orceină x 20; c), d) Impregnare argentică x 10, x 40.



Aplicînd pe aceste secțiuni colorația cu *Orceină* cu magnificarea x 20 și x 40 fig. 16, fig. 16, 17 și 17 sunt bine evidente modificările la nivel de lamina proprie cu îngroșarea, deformarea și dedublarea acesteia – ce nu este caracteristic pentru vasele arteriale intacte. Membrana bazală, pe care sunt așezate endoteliocitele, este dedublăată la nivel de placă fibroasă și tot aici sunt observate mase ateromatoase, țesutul fibros care și explică defomările specifice plăcilor fibroase în afectarea aterosclerotică. *Impregnare argentică*, cu magnificarea x10 și x 40 fig. 16, fig 17, fig 17 permite evidențierea fibrelor elastice și reticulare la nivel de placă cu dezorganizarea complexă a matricei extracelulare, spațiile optice goale observate - sunt zone de acumulări lipidice care sunt înconjurată de fibre groase și deformate, în unele plăci complicate devin cu amplasare haotică și care pot fi combinate cu depozitari calcare, îmbibiție hemoragică și componentele celulare inflamatorii în plăcile instabile, care la rîndul său se pot complica cu rupere, avînd manifestări clinice de accidente vasculare acute hemoragice fatale.

Metodele imunohistochemice demonstrează existența expresiei diferențiale anti-MCT, CD68 și CD105 (endoglin) în diferite tipuri de leziuni aterosclerotice și în diverse tipuri de vase în asociere cu distribuția histotopografică [13].

Informațiile obținute confirmă teoriile evoluției și mecanismele patogene ale aterogenezei. În pofida acestor afirmații, astăzi există o mulțime de probleme științifice și clinice nerezolvate.

La analiza expresiei imunohistochemice ale componentelor celulare, care participă în mod diferit și

dependent de stadiul evolutiv a plăcilor aterosclerotice, se determină participarea variată ale celulelor inflamatoare în diverse compartimente a peretelui vascular. În *fig 18 anti-MCT magnificare x 20, x 40* sunt reprezentate celulele mastocitare pozitiv colorate în maro (brun) cu markerul specific pentru acestea anti-MCT (mast cells tryptase). Repartizarea mastocitelor este foarte variată și direct proporțională de stadiul evolutiv a procesului aterogen în pusee de acutizare ale reacțiilor inflamatorii. Mai frecvent mastocitele sunt localizate în spațiul subendotelial și în jurul procesului inflamator, cât și în placă dacă procesul inflamator are extindere în aceasta.

Pe de altă parte, concomitent cu mastocite, în diferite stadii evolutive, pot fi observate și macrofagele, care sunt evidențiate cu markerul selectiv pentru ele – CD68 (*celulele macrofagale sunt colorate pozitiv în brun*) în *fig 18 magnificare x 20, x 40*. Ca și mastocitele, macrofagele, la fel au răspîndire în placă variată, depinde acest proces a statutul imunoreactiv și stadiul evolutiv ale procesului aterogen. Numărul mastocitelor și macrofagelor este variat, dar legitățile expresiei acestora au fost observate cu unele particularități - creșterea mastocitelor este caracteristică pentru reacțiile inflamatorii acute, iar a macrofagelor – la diminuarea fazelor acute de inflamație. Prin funcțiile lor strict definite se explică și rolul lor important procesele inflamatorii în general și în special în evoluția plăcilor aterosclerotice.

O altă verigă patogenetică importantă este angiogeneza aterosclerotică, care este demonstrată în *fig 19*. Angiogeneza aterosclerotică ca și cea tumorală

are unele particularități evolutive asemănătoare. Markerul specific CD105 (endoglină) evidențiază în brun endoteliul vaselor noi formate în jurul plăcilor aterosclerotice și în unele cazuri în interiorul acestora, expresia endoteliului pozitiv colorat și capilarelor de novo formate este variată și este dependent de foarte mulți factori. În *fig 19 magnificare x40* este reprezentată placă aterosclerotică complicată, cu prezența focarului de calcinoză, în care sunt determinate multiple vase formate de novo, care pot forma aglomerări de celule endoteliale, plexuri și capilare cu lumenurile bine evidențiate.

Tabelul 3

Datele biochimice de laborator ale pacienților incluși în studiu

Vârsta	63,4 (medie)
Sex	11/6 (♂/♀)
Glicemia	4,74 (mmol/l)
Colesterol total	6,90 (mmol/l)
Trigliceride	0,86 (mmol/l)
Lipoproteine cu densitate înaltă	1,003 (mmol/l)
Lipoproteine cu densitate joasă	1,99 (mmol/l)
Leucocite	8,42 ($\times 10^9/l$)
Limfocite	24,5 (%)
Monocite	7,57 (%)
Protrombină	73,6 (%)
Fibrinogen	3,3 (g/l)
Viteza de sedimentare a eritrocitelor	17,5 (mm/h)

Discuții și concluzii

Pentru comparație poate fi adus drept exemplu angiogeneza proceselor tumorale, în care mastocitele și macrofagele, la fel ca în procesele de formare a plăcilor aterosclerotice, sunt implicate în neovascularizare (numai atunci când se discută mecanismele, funcțiile generale și verigile fiziopatologice).

Anti-MCT și CD68 markeri selectivi pentru mastocite, macrofage, care sunt componente importante ale proceselor imune în inițierea, proliferarea și diferențierea celulelor în leziunile aterosclerotice. De rând cu limfocitele T și macrofagele, în leziunile aterosclerotice sunt implicate și alte celule imune efectoare, în timp ce limfocitele, macrofagele predomină asupra mastocitelor, care îndeplinesc o funcție importantă în dezvoltarea plăcii aterosclerotice în diferite vase, ceea ce se explică prin generarea unor mari cantități de proteaze, inclusiv cele care sunt produse de macrofage, cu acumularea lor în regiunea nucleului necrotic al plăcii [14].

Factorii produși de mastocite și macrofage pot cauza distrugerea matricei intercelulare și provoacă o modificare suplimentară a lipoproteinelor cu densitate joasă. Cele mai multe vase examinate au fost

colorate pozitiv de anti-MCT și CD68 la nivelul endoteliului, plăcii aterosclerotice, în regiunea mediei și adventiceii, precum și la nivel de vasa vasorum.

Celulele endoteliale, mastocitele, macrofagele și limfocitele, în mod evident, sunt celule efectoare implicate în aterogeneză, cu dezvoltarea plăcilor aterosclerotice la pacienții cu ateroscleroză a vaselor cerebrale. Mastocitele reglementează comportamentul celulelor musculare netede (CMN), probabil prin intermediul mediatorilor lor secretați. Fibrele de colagen produse de celulele musculare netede pot preveni ruptura plăcilor aterosclerotice. Cu toate acestea, chimaza inhibă proliferarea celulelor mastocitare și sinteza colagenului de către CMN, reducând astfel stabilitatea plăcii.

Ațiunea citokinelor mastocitare proinflamatorii, cum ar fi TNF- α , induce expresia proteazei CMN. Mastocitele TNF- α -pozitive, MMP-cisteina, proteazele CMN catepsin-pozitive, împreună cu macrofagele, sugerează un rol de reglementare în expresia mediatorilor celulari, proteazele mastocitelor în activarea CMN în zonele de ruptură a plăcilor aterosclerotice. Sediul mastocitelor și macrofagelor în peretele vascular, în special perivascular și la nivelul intimei, presupune un rol important în patogeneza aterosclerozei și, probabil, este cauza principală a bolilor cardiovasculare acute (în special, infarctul miocardic și accidentul vascular cerebral).

Rolul angiogenezei în dezvoltarea aterosclerozei este unul complex și depinde de stadiul procesului patologic. Dezvoltarea microvaselor în plăcile aterosclerotice este rezultatul neovascularizării, aceste capilare nou-formate sunt fragile și predispuse ruperii cu sângerare. Depunerea fibrinei în placă, formarea hemosiderinei și începutul inflamației imune sunt dovezi de sângerare în leziunile ateromatoase. Rolul angiogenezei în destabilizarea și distrugerea plăcii aterosclerotice rămâne o întrebare deschisă, dar unele raționamente recente despre cauzele primare ale instabilității plăcii pot duce la o interpretare nouă promițătoare a aterogenezei în general.

Legitățile de dezvoltare (stabilitatea și instabilitatea) plăcii aterosclerotice depind în mare măsură de angiogeneza procesului aterosclerotic. Rezultatele obținute de noi arată că metoda imunohistochimică comparativă folosind markeri vasculari demonstrează aspecte patogenetice importante în formarea plăcii aterosclerotice. Celulele macrofage și mastocite, precum și alte celule imune joacă un rol important în dezvoltarea plăcilor aterosclerotice și, nu în ultimul rând, în procesul de angiogeneză. Apare întrebarea: Poate oare inhibarea angiogenezei să fie o țintă terapeutică în ateroscleroză sau cum poate fi utilizată aceasta în sindromul metabolic?

Datele disponibile sugerează că terapia antiangiogenică ar putea avea un potențial impact asupra dezvoltării neointimei în leziunile aterosclerotice, iar efectele secundare și acțiunea factorilor nocivi sunt susceptibile de a inhiba funcția endoteliului și regenerarea lui. Aceste declarații sunt susținute de dovezi științifice ale unui număr mare de laboratoare, care demonstrează că VEGF are un efect protector asupra endoteliului arterelor. Studii clinice recente ale anticorpilor inhibitorului VEGF, la administrarea bevacizumabului, avastinului în tumorile maligne, indică faptul că până la 5% din pacienții tratați cu avastin pot prezenta un risc crescut de evenimente tromboembolice, inclusiv accidente vasculare cerebrale acute, infarct miocardic și flebotromboză. Aceste date ne permit să presupunem că VEGF endogen poate juca un oarecare rol ateroprotectiv în vascularizare. Multiplele funcții biologice importante ale VEGF și integritatea funcțiilor endoteliului vascular sunt argumente sigure, care limitează în prezent orice abordări antiangiogenice pentru tratamentul bolilor cardiovasculare.

În concluzie menționăm că există o relație strânsă între morfologia plăcii și manifestările clinice la pacienții cu ateroscleroză arterelor cerebrale. Remodelarea pozitivă și zona de placă mai mare pot fi găsite în placa mobilă, iar remodelarea negativă și zona de plăci mai mici – în placa stabilă. Gradul de solubilitate al CD105 este legat de caracteristicile plăcii și poate servi drept predictor pentru placa solubilă. Sunt necesare studii pe eșantioane mari, pentru a dovedi dacă CD105 solubile pot prognoșta ruptura plăcii aterosclerotice.

CD105 este un marker valoros al angiogenezei plăcilor aterosclerotice, a intimei arterelor și vaselor adventice, un indicator al gradului de diferență în dezvoltarea patologică a aterosclerozei, factori care pot avea o mare importanță la introducerea metodelor moderne de cercetare, diagnostic, tratament și prognostic al acestor boli.

Bibliografie

1. Peterson S., Peto V., and Rayner M. (2005). *European Cardiovascular Disease Statistics*. British Heart Foundation, London. doi: 10.1289/image.cehp.v113.i2c.
2. V. Anestiadis, Nagornev, V. and Zota, E. (2008). PATHOBIOLOGY OF ATHEROGENESIS. *Atherosclerosis Supplements*, 9(1), p.221. doi: 10.1016/s1567-5688(08)70881-x
3. Anestiadis V, Nagornev V. and Zota, E. Aterogeneza (aspect patobiologic). (2001). p.157.

4. Anestiadis V, Zota, E. Ateroscleroză i elastica arterii, (1970) p.34.

5. Barbara, N., Wrana, J. and Letarte, M. (1999). Endoglin Is an Accessory Protein That Interacts with the Signaling Receptor Complex of Multiple Members of the Transforming Growth Factor- Superfamily. *Journal of Biological Chemistry*, 274(2), pp.584-594. doi: 10.1074/jbc.274.2.584.

6. Ribatti, D., Levi-Schaffer, F. and Kovanen, P. (2008). Inflammatory angiogenesis in atherogenesis-a double-edged sword. *Annals of Medicine*, 40(8), pp.606-621. doi: 10.1080/07853890802186913

7. Li, C., Mollahan, P., Baguneid, M.,S., McMahon, R.,F., Kumar, P., Walker, M.,G., Freemont, A.,J., Kumar, S. (2006). A comparative study of neovascularisation in atherosclerotic plaques using CD31, CD105 and TGF beta₁. *Pathobiology*. 73(4). pp.192-197. doi: doi:10.1159/000096020.

8. Middleton, J., Americh, L., Gayon, R., Julien, D., Mansat, M., Mansat, P., Anract, P., Cantagrel, A., Cattan, P., Reimund, J., Aguilar, L., Amalric, F. and Girard, J. (2005). A comparative study of endothelial cell markers expressed in chronically inflamed human tissues: MECA-79, Duffy antigen receptor for chemokines, von Willebrand factor, CD31, CD34, CD105 and CD146. *The Journal of Pathology*, 206(3), pp.260-268. doi: 10.1002/path.1788.

9. Cui, S., Lu, S.,Z., Chen, Y.,D., He, G.,X., Meng, L.,J., Liu, J.,P., Song, Z.,Y., Liu, X.,L., Song, X.,T., Ge, C.,J., Liu, H.(2008). Relationship among soluble CD105, hypersensitive C-reactive protein and coronary plaque morphology: an intravascular ultrasound study. *Chin. Med. J.(Engl)*. 121. pp.128-132.

10. Kovanen, P. (2007). Mast cells: multipotent local effector cells in atherothrombosis. *Immunol Rev*, 217(1), pp.105-122. doi: 10.1111/j.1600-065x.2007.00515.x.

11. Weidner N. Current pathologic methods for measuring intratumoral microvessel density within breast carcinoma and other solid tumors. In: *Breast Cancer Res. Treat.*, 1995, vol. 36, nr. 2, p. 169-180.

12. Van der Auwera, I., Cao, Y., Tille, J., Pepper, M., Jackson, D., Fox, S., Harris, A., Dirix, L. and Vermeulen, P. (2006). First international consensus on the methodology of lymphangiogenesis quantification in solid human tumors. *British Journal of Cancer*, 95(12), pp.1611-1625. doi: 10.1038/sj.bjc.6603445.

13. Мунтяну А.И., Райка М., Зота Е.Г. Иммуногистохимическое изучение роли макроцитов и макрофагов в процессе ангиогенеза в атеросклеротических бляшках у пациентов с метаболическим синдромом. АРХИВ ПАТОЛОГИИ, АРХИВ ПАТОЛОГИИ, Том 78 март—апрель 2016, стр.19-29. doi: 10.17116/patol201678219-28, УДК 616.13-004.6-091.8

14. Ieremia Zota, Andrei Munteanu, Eremei Zota. Clinico-morphological manifestations of atherosclerotic lesions of cerebral basilar arteries. *Curierul Medical*. April, 2016, Vol. 60, No 2. ISSN 1857-0666

POTENȚIALUL TERAPEUTIC AL DERIVAȚILOR IZOTIOUREICI

Victor Ghicavii – m.c. AȘM, prof. univ., șef catedră,
Ecaterina Stratu – conf. univ., dr. în șt. med.,
Ianoș Corețchi – asistent, dr. în șt. med.
Catedra Farmacologie și farmacologie clinică,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Studiul experimental și clinic a substanțelor medicamentoase izotioureice cu acțiune vasoconstrictoare musculotropă este una din direcțiile noi în cercetările științifice care vine într-o măsură oarecare să formeze baza științifică de dezvoltare a industriei farmaceutice naționale. Implementarea în producere a preparatelor medicamentoase originale noi, obținute în baza materiei prime locale, va extinde sortimentul de medicamente autohtone și nivelul de asigurare a instituțiilor medicale și a populației cu medicamente de primă necesitate, eficiente, inofensive și accesibile. Activitatea științifică în această direcție pe parcursul ultimilor 10 ani s-a soldat cu autorizarea și includerea în Nomenclatorul de Stat și în practica medicală a 6 preparate noi autohtone din această categorie cum sunt: izoturon, difetur sau raviten, ravimig, raviset, olizin, iar alte 2 produse se află la etapa cercetărilor preclinice și clinice. Aceste medicamente, obținute în baza materiei prime locale, au contribuit la elaborarea unor noi strategii de acordare a asistenței de urgență medicală, de optimizare și eficiențiere a tratamentului medicamentos a mai multor afecțiuni și stări patologice.

Cuvinte-cheie: derivat izotioureic, nitric oxid sintetază, vasoconstrictor, antihipertensiv, antimigrenos, uterotonic, decongestiv

Summary. Therapeutic potential of isothioureas derivatives

Experimental and clinical research of drugs, derivatives of the isothioureas, with vasoconstrictor action is one of the new directions in scientific research which forms to some extent the scientific basis of the national pharmaceutical industry. Implementation into production of new original drugs derived from local raw material will expand the range of drugs and the level of ensuring of health care institutions and the population with essential medicines, effective, safe and affordable. Scientific activity in this area over the past 10 years has led to the approval and inclusion in the State Register and in medical practice of six new medicines from this category, such as: izoturon, difetur or raviten, ravimig, raviset, olizin, and the other two derivatives are under preclinical and clinical research. These drugs, derived from local raw materials, contributed to the development of new strategies for providing emergency medical care, streamline and improve the effectiveness of drug therapy of a number of diseases and pathological conditions.

Key words: isothioureas derivative, nitric oxide synthase, vasoconstrictor, antihypertensive, antimigraine, uterotonic, decongestant

Резюме. Терапевтический потенциал производных изотиомочевинны

Экспериментальные и клинические исследования лекарственных веществ производных изотиомочевинны с сосудосуживающим миотропным действием являются одним из новых направлений в научных исследованиях, которые в некоторой степени способствуют созданию научной базы национальной фармацевтической промышленности. Внедрение в производство новых оригинальных лекарственных средств, созданных на основе местного сырья, позволит расширить арсенал лекарств и возможность обеспечения лечебно-профилактических учреждений и населения основными, эффективными, безопасными и доступными лекарственными средствами. Научная деятельность в этом направлении за последние 10 лет увенчалась созданием и включением в Государственный Реестр и медицинскую практику 6 новых отечественных лекарственных препаратов такие как: изотурон, дифетур или равитен, равимиг, рависет, олизин, а два других соединений находятся на стадии доклинического и клинического исследования. Отмеченные выше препараты, полученные на основе местного сырья, позволили разработать и выдвинуть новые стратегии оказания неотложной медицинской помощи, оптимизации и повышении эффективности лекарственной терапии ряда заболеваний и патологических состояний.

Ключевые слова: производное изотиомочевинны, синтаза окиси азота, сосудосуживающее, антигипотензивное, антимигренозное, утеротоническое, противозастойное

Șirul derivaților izotioureici și alchilzotioureici include compuși cu lanț scurt de hidrocarbură cum este S-etilizotiuroniu (metiron, izoturon sau etiron) și derivați ce conțin fosfor, așa ca dietilfosfat-S-etilizotiuroniu (difetur sau raviten, raviset, ravimig), izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu (profetur), dimetilfosfat-S-metilzotiuroniu (metiferon) ș.a. [10,11,13]. Medicamentele acestui grup posedă acțiune vaso-

constrictoare și, ca rezultat, efecte hipertensive sau antihipertensive printr-un mecanism de acțiune destul de original și care se deosebește considerabil de mecanismul altor preparate antihipertensive (adrenomimetice, polipeptide vasoactive), folosite în practica medicală. Mecanismul vasoconstrictor musculotrop al derivaților izotioureici este determinat primordial de influența lor asupra reglării echilibrului dintre sub-

stanțele vasodilatatoare și vasoconstrictoare endogene prin blocarea nitric oxid sintetazei și, consecutiv, micșorarea sintezei factorului endotelial de relaxare (NO), deplasând astfel echilibrul în direcția mării tonusului vascular de către substanțele constrictoare – noradrenalină, adrenalină, angiotensine, endoteline ș.a. [6]. Concomitent ei acționează, probabil, prin intermediul canalelor de calciu dependente de alfa-adrenoreceptori, blocând astfel canalele de potasiu cu creșterea concomitentă a influxului de calciu extracelular, potențează semnificativ efectele vasoconstrictoare ale serotoninei și angiotensinei prin sensibilizarea receptorilor respectivi [13]. Nu este exclus și un alt posibil mecanism de acțiune – influența acestor derivați asupra receptorilor endotelinici, pentru confirmare sau infirmarea ipotezei date fiind necesare cercetări ulterioare în această direcție.

În scopul estimării complexe a potențialului terapeutic al derivaților izotioureici, este necesar de menționat rolul oxidului de azot în evoluția unor boli și stări patologice. Oxidul nitric (NO) este o moleculă biologică importantă implicată în reglarea funcțiilor sistemului cardiovascular, nervos și imun. Acesta este sintetizat de către nitric oxid sintetaza (NOS) din L-arginină cu participarea NADPH și O_2 . Inițial s-a determinat că NO posedă acțiuni asupra sistemului cardiovascular, participând la reglarea tonusului vascular. De asemenea oxidul nitric micșorează agregarea trombocitelor, reduce adeziunea leucocitelor la endoteliul vascular, participă la reglarea contractilității miocardului și în activitatea sistemului imun [17]. NO poate avea și rol de neurotransmițător în neuronii glutamatergici în sistemul nervos central și periferic [16]. Cu toate acestea, NO este implicat și în dezvoltarea unor procese patologice (hipotensiunea și inflamația sistemică din șocul septic, ateroscleroza etc.). În cadrul diferitor tipuri de șoc, îndeosebi a celui endotoxic, hiperproducerea oxidului de azot determină vasodilatare cu hipotensiune arterială severă, de multe ori refractară la tratamentul cu vasoconstrictore tradiționale (adrenomimetice și peptide vasoactive), instalarea precum și progresarea inflamației sistemice. NO posedă efecte neurotoxice și poate contribui la patogeneza accidentelor vasculare cerebrale, migrenei și a unor afecțiuni neurodegenerative. De asemenea oxidul nitric este cunoscut ca una din principalele molecule implicate în dezvoltarea răspunsului imun [1].

Dat fiind această implicare largă a NO în multiple procese patologice, NOS poate fi considerată ca importantă țintă farmacologică [15]. Acest fapt a dus la sinteza unui număr mare de substanțe cu acțiune inhibitoare neselectivă sau selectivă a diferitor izoenzime ale NOS. Există 3 izoforme ale enzimei: nNOS (sau Tip I, NOS-I, NOS-1) – prima izoenzimă identificată, care este localizată preponderent în neuroni, dar și în

celulele musculare scheletice și miocardice; iNOS (sau Tip II, NOS-II, NOS-2) – izoforma indusă într-un șir de celule și țesuturi; eNOS (sau Tip III, NOS-III, NOS-3) – izoenzimă inițial identificată în endoteliul vascular. NOS, alături de NO, participă la sinteza unor specii reactive de azot cu rol detrimental în evoluția proceselor patologice, cum ar fi nitroxilul și peroxinitritul. Un șir de substanțe, precum sunt guanidinele și derivații izotioureici, inhibă selectiv sau neselectiv izoformele NOS și posedă un potențial terapeutic major pentru tratamentul bolilor și stărilor patologice însoțite de hipotensiune arterială acută și de sinteza exagerată a NO.

Acțiunea principală a derivaților izotioureici asupra sistemului cardiovascular se manifestă prin mărirea valorilor tensiunii arteriale (acțiune antihipertensivă sau hipertensivă), fenomen cauzat de blocarea NOS atât la nivel vascular, cât și la nivelul SNC [13]. La cercetarea influenței acestor substanțe asupra parametrilor hemodinamici ai șobolanilor anesteziați cu șoc hipovolemic, s-a determinat existența corelării dintre efectul antihipertensiv și dimensiunile moleculei derivaților izotioureici S,N-substituiți (metil, etil și izopropil), acesta fiind mai pronunțată la compușii cu capacitate inhibitoare înaltă a sintezei NO ce conțin radicalul izopropil [20].

La nivelul vaselor sanguine, blocarea de către derivații izotioureici a sintezei de NO provoacă vasoconstricție, determinată de substanțele vasoconstrictoare endogene. Astfel, la estimarea aportului endoteliului și NO în acțiunea vasoconstrictoare a adrenomimetecelor neselective și alfa1-selective, s-a determinat că dezendotelizarea vaselor, cât și pretratarea cu inhibitori ai NOS determină sporirea efectului vasoconstrictor al adrenomimetecelor, pe când surplusul de NO, obținut prin pretratarea cu L-arginină, donator fiziologic al NO, sau nitroprusiat de sodiu, reduce evident acțiunea vasoconstrictoare a lor [22]. Derivații izotioureici Izoturon și Difetur amplifică acțiunea vasoconstrictoare a clonidinei pe inele izolate de artere, mai exprimat în cazul păstrării endoteliului. Izoturonul restabilește sensibilitatea receptorilor adrenergici la fenilefrină pe fondal de blocare a lor cu fentolamină, prazosină și yohimbina. Necesită menționată și influența derivaților izotioureici asupra arterelor miomului uterin. Astfel, izoturonul și ravitenul sporesc semnificativ reactivitatea serotoninergică, adrenergică și angiotensinică a arterelor la nivel de miom uterin, concomitent diminuând-o pe cea colinergică, în același timp contribuind la reducerea fluxului sanguin regional în artera uterină la paciente cu miom uterin și la stoparea hemoragiilor [22].

La nivelul sistemului nervos central, sinteza exagerată de NO consecutivă creșterii activității iNOS în medula rostrală ventrolaterală (MRVL), unde sunt localizați neuronii simpatici premotori, micșorează

sinteza și expresia funcțională a receptorilor AT1, ceea ce poate sta la baza diminuării tonusului eferent simpatic, hipotensiunii și bradicardiei ce se dezvoltă pe parcursul endotoxemiei experimentale. Derivații izotioureici, inhibând sinteza NO la acest nivel, restabilesc sinteza și activitatea receptorilor AT1 și, consecutiv, abilitatea angiotensinei II de a mări tensiunea arterială sistemică, frecvența contracțiilor cardiace și eferența simpatică vasomotorie [4,19]. Astfel, angiotensina II și NO interacționează în SNC în modularea reflexului cardiac simpatic aferent, iar inhibarea sintezei NO este necesară pentru facilitarea reflexului de către angiotensina II [18]. Un alt mecanism care ar explica mărirea tonusului sistemului nervos vegetativ simpatic la utilizarea inhibitorilor NOS, constă în faptul că utilizarea acestora pe fundalul administrării adrenomedulinei în nucleul hipotalamic paraventricular preîntâmpină micșorarea tensiunii arteriale [24].

Cele relatate ne permit să conchidem că derivații izotioureici majorează tensiunea arterială nu doar ca urmare a acțiunii musculotrope, dar și indirect, prin sporirea eferențelor sistemului nervos vegetativ simpatic în urma diminuării sintezei NO în medula rostrală ventrolaterală.

Rezultatele cercetărilor experimentale au demonstrat că efectul antihipotensiv al derivaților izotioureici se menține pe fundalul hipotensiunii provocate de ganglioplegice, de administrarea clorpromazinei și levomepromazinei, nitritului de sodiu, tiopentalului sodic, hexenalului, fentolaminei și prazosinului, precum și în hipotensiunea arterială acută din cadrul șocului hemoragic, șocului hemoragic pe fundal de intoxicație cu alcool, șocului endotoxic [13].

În baza cercetărilor efectuate s-au obținut preparate cu proprietăți vasoconstrictoare (antihipotensive sau hipertensive) superioare celor existente la moment. Medicamentele acestui grup (izoturon, difetur sau raviten, profetur, metiferon etc.) și-au demonstrat eficacitatea și inofensivitatea în bolile și stările patologice însoțite de hipotensiune arterială acută, pot fi utilizate la diverse etape de acordare a asistenței medicale de urgență (locul de accidentare, la transportare, ambulatoriu și reanimare spitalicească), în anesteziologie, hemodializă, cardiochirurgie, ginecologie, traumatologie, fiind eficiente la diverse căi de administrare: i/m, i/v în bolus sau perfuzii, peridural etc. [9,10,11,13].

Utilizarea izoturonului în complexul terapiei intensive la pacienții în stări critice în tratamentul sindromului hipotensiv sever este însoțită de creșterea tensiunii arteriale, fracției de ejeție, minut-volumului, indicelui de ejeție și a celui cardiac, rezistenței vasculare periferice și lucrului ventriculului stâng, precum și de micșorarea frecvenței contracțiilor cardiace [8]. Concomitent s-a determinat o scădere

semnificativă a incidenței dereglărilor echilibrului acido-bazic la pacienți. Izoturonul influențează benefic evoluția tulburărilor statutului hemostazic din cadrul sindromului hipotensiv. Sub acțiunea medicamentului are loc scăderea incidenței trombocitopeniei și hipocoagulării, a timpului de sângerare Duke, a activității tromboplastinice, normalizarea timpului de recalcificare a plasmei și a indicelui protrombinic.

În baza substanței biologice active S-etilizotiuronului (izoturon) s-a cercetat, elaborat și autorizat un preparat medicamentos nou – Olizin. Reprezintă un medicament decongestiv sub formă de picături nazale, utilizat în practica ORL în tratamentul rinitelor și pentru stoparea hemoragiilor nazale [2].

Difeturul sau raviten manifestă efect antiinflamator în cadrul șocului hemoragic și șocului hemoragic pe fundal de intoxicație acută cu alcool, exprimat prin atenuarea enzimemiei, a nivelului de citokine proinflamatoare și prin scăderea gradului de leziuni celulare [23].

Difeturul (Raviten), administrat precoce după bypass cardiopulmonar, majorează tensiunea arterială sistolică, rezistența vasculară periferică și micșorează indicele cardiac [21]. Cojocar V. și coaut. (2010) au constatat, că adăugarea ravitenului la anestezicul local lidocaină în anestezia peridurală la pacienții operați pe motiv de cancer al vezicii urinare creează posibilități de micșorare a dozelor anestezicului administrat în spațiul epidural și a volumului infuziilor necesare. În rezultat se previne progresarea sindromului algic și se micșorează intensitatea acestuia [5].

Datorită acțiunii vasoconstrictoare directe, a acțiunii analgezice, precum și datorită faptului că sub acțiunea preparatului se mărește tonusul uterin, difeturul este utilizat în tratamentul algodismenoreii și a metroragiilor la paciențe cu miom uterin sub denumirea Raviset. Evaluarea eficacității derivatului izotioureic Raviset (Difetur) în tratamentul dismenoreei primare și a hemoragiilor uterine patologice asociate miomului uterin au demonstrat că Raviset (100 mg.) sub formă de supozitoare vaginale este un remediu eficient cu stoparea hemoragiilor uterine în 87,1% cazuri. Ravisetul determină diminuarea durerii menstruale în 94,7% cazuri și oferă o alternativă pentru prevenirea și tratamentul dismenoreei primare. Tolerabilitatea locală și acceptabilitatea metodei au fost optime la toate paciențele. Efecte adverse pe parcursul tratamentului nu s-au constatat [3].

Cercetările clinice ale unui alt derivat izotioureic – Ravimig – au demonstrat eficacitatea acestuia în tratamentul acceselor de migrenă. La administrarea internă, preparatul cupează cefaleea în mai puțin de 2 ore, fără dezvoltarea acceselor recurente. Pe parcursul utilizării efecte adverse cardiovasculare nu au fost semnalate [13].

Unele cercetări și datele experimentale obținute

au demonstrat că alți derivați izotioureici – izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu (profetur) și dimețilfosfat-S-metilzotiuroniu (metiferon) – reprezintă noi substanțe hipertensivă, cu o durată de acțiune mai mare și cu o toxicitate mai mică. Izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu s-a dovedit a fi un preparat inofensiv la animalele de laborator. La administrarea unimomentană profeturul manifestă acțiuni vasoconstrictoare, hipertensivă și antihipertensivă pronunțată și de durată, nu dereglează esențial hemodinamia sistemică, microcirculația, regimul de oxigenare, echilibrele acido-bazic și electrolitic [6,7,12,13,14].

Alături de indicațiile menționate anterior, necesitatea de evidențiat posibilitatea de utilizare combinată a izoturonului, difeturului și profeturului cu ganglioblocantele în scopul profilaxiei reflexelor patologice cardiovasculare în intervențiile chirurgicale. Astfel, izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu majorează și stabilizează TA fără a diminua acțiunea protectoare a ganglioblocanților referitor la reflexele cardiovasculare patologice [6,13,25].

În concluzie, particularitățile farmacologice ale derivaților izotioureici deschid noi posibilități de tratament a unor boli și stări patologice, în patogeniza cărora vasoplegia și excesul oxidului nitric au un rol important – hipotensiuni arteriale acute și cronice de etiologie diversă, migrenă, algodismenoree, metrorragii, rinite și hemoptizii, precum și permit modificarea semnificativă a strategiilor de acordare a asistenței medicale pacienților cu diverse tipuri de șoc (traumatic, hemoragic, endotoxice etc.). Concomitent se conturează noi direcții de cercetare și concretizare a proprietăților derivaților izotioureici, cum sunt acțiunea antiinflamatoare și analgezică, ceea ce prezintă interes considerabil în tratamentul afecțiunilor asociate.

Bibliografie

1. Bogdan C. *Nitric oxide and the immune response*. Nature Immunology, vol. 2, no. 10, pp. 907–916, 2001.
2. Brevet MD 2875 G2 2005.10.31.
3. Cardaniuc C. Și al. *Eficacitatea clinică a derivatului izotiureic Raviset în dismenoreea primară și hemoragiile uterine asociate miomului uterin*. Analele Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, nr. 5(11), 2010, p. 39-45.
4. Chan J.Y. et al. *Downregulation of angiotensin subtype 1 receptor in rostral ventrolateral medulla during endotoxemia*. Hypertension, 2003, Jul, nr. 42(1), p. 103-109.
5. Cojocaru V. și a. *Analgezia epidurală postoperatorie prelungită potențată cu raviten la pacienții supuși intervenției chirurgicale pe motiv de cancer al vezicii urinare*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2010, nr. 4(27), p. 229-232.
6. Corețchi I. *Inofensivitatea și aspect farmacologic ale izopropilfosfit-S-izopropilzotiuronului*. Teza de dr. în șt. med. Chișinău, 2014, 121 p.
7. Corețchi I., Stratu E., Ghicavii V. *Influența profeturului asupra echilibrului acido-bazic și electrolitic*.

Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2015, nr. 1(46), p. 133-137.

8. Gheceva O. *Efectele vasopresorii a Izoturonului în complexul terapiei intensive la pacienții în stări critice*. Autoref. tezei de doctor în șt. med. Chișinău, 2010, 27 p.

9. Ghicavii N. *Difeturul (inhibitor al no-sintetazei) în stabilizarea și menținerea hemodinamicii la pacienții cardiochirurgicali*. Arta Medica, Chișinău, 2009, nr. 4(37), p. 53-58.

10. Ghicavii V. *Contribuții la realizările farmacologiei naționale*. Curierul medical, nr. 5 (329), 2012, p. 52-56.

11. Ghicavii V. *Noi direcții de elaborare a medicamentelor autohtone*. Revista de Știință, Inovare, Cultură și Artă „Akademos”, nr. 2(29), 2013, p. 74-79.

12. Ghicavii V., Corețchi I. *Acțiunea profeturului asupra parametrilor principali ai hemodinamicii sistemice*. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2014, nr. 1(52), p.45-50.

13. Ghicavii V., Stratu E., Corețchi I. *Farmacologia medicamentelor hipertensive*. Chișinău: F.E.-P. „Tipografia centrală”, 2015, 256 p.

14. Ghicavii V., Stratu E., Corețchi I. *Use of the profetur in experimental arterial hypotension*. Archives of the Balkan Medical Union. 2013, volume 48, supplement 3, p. 459-461.

15. Hobbs A. J., Higgs A., Moncada S. *Inhibition of nitric oxide synthase as a potential therapeutic target*. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, vol. 39, pp. 191–220, 1999.

16. Jaffrey S.R. and Snyder S. H. *Nitric oxide: a neural messenger*. Annual Review of Cell and Developmental Biology, vol. 11, pp. 417–440, 1995.

17. Loscalzo J., Welch G. *Nitric oxide and its role in the cardiovascular system*. Progress in Cardiovascular Diseases, vol. 38, no. 2, pp. 87–104, 1995.

18. Ma R, Zhu GQ, Wang W. *Interaction of central Ang II and NO on the cardiac sympathetic afferent reflex in dogs*. Auton Neurosci. 2005 Mar 31;118(1-2):51-60.

19. Peng J. et al. *Sympathoinhibitory mechanism of moxonidine: role of the inducible nitric oxide synthase in the rostral ventrolateral medulla*. Cardiovasc Res. 2009 Nov 1;84(2):283-91.

20. Proskurjakov S.Y. et al. *Effect of NO inhibitors on hypovolemic shock-induced hypotension*. Bull Exp Biol Med. 2010 Dec;150(1):18-22.

21. Sasson L. et al. *Nitric oxide synthase inhibitor (MTR-105) during open-heart surgery. A pilot double-blind placebo-controlled study of hemodynamic effects and safety*. Cardiology. 2008;111(3):181-7.

22. Todiraș M. *Interrelațiile dintre factorii vasomotorici locali și rolul lor în reglarea tonusului vascular*. Teza de dr. hab. în șt. med. Chișinău, 2006, 224 p.

23. Vișnevschi A. *Impactul intoxicației acute cu alcool asupra șocului hemoragic*. Teza de dr.hab. în șt. med. Chișinău, 2011. 230 p.

24. Xu Y., Krukoff T.L. *Decrease in arterial pressure induced by adrenomedullin in the hypothalamic paraventricular nucleus is mediated by nitric oxide and GABA*. Regul Pept. 2004 Jun 15;119(1-2):21-30.

25. Гикавый В., Корецкий Я., Страту Е. *Ганглиоблокирующее действие азаметония при применении профетура*. Материалы XXI Российского Национального Конгресса «Человек и лекарство». Москва, Россия, 2014. стр. 222.

PROFILAXIA AFECȚIUNILOR TRACTULUI UROGENITAL

Marcel Balagura – medic chirurg-urolog,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău Republica Moldova. Catedra de Urologie
ma. bal@mail.ru mob. 069368454

Rezumat

Studiul a fost efectuat asupra 2125 de persoane care s-au adresat la medicul de familie. Conform rezultatelor studiului, medicul de familie poate suspecta o patologie. Iar medicul urolog stabilește diagnosticul de patologie urogenitală la peste 2/3 din persoanele examinate. Examenul radiologic, imagistic și consultațiile altor specialiști la 1/3 din persoanele examinate de urolog confirmă s-au infirmă patologia urogenitală. Ei de asemenea fixează care sunt legăturile etiologice și patogenice dintre cauza și efect.

Cuvinte-cheie: profilaxia, durere, medic de familie, urolog, examenul radiologic și imagistic

Summary. Prophylaxis of urogenital tract

The study was conducted on 2125 patients who applied to the family doctor, in accordance with the results of the study. A doctor may suspect urogenital pathology. The doctor - urologist diagnosed urogenital disease in more than 2/3 of the people studied. Exams radiological imaging, ultrasound, and other specialist advice from 1/3 surveyed at the urologist confirms urogenital pathology. They are also secure connections between etiological and pathogenic cause and effect.

Key words: prevention, pain, family doctor, urologist, radiological examination and imaging

Резюме. Профилактика инфекции мочевыводительной системы

Исследование проводилось на 2125 больных которые обратились к семейному врачу в соответствии с результатами исследования. Врач может заподозрить уrogenитальные патологии. Врач-уролог поставил диагноз уrogenитальной патологии у более 2/3 людей исследованных. Экзамены радиологических изображений, УЗИ и другие консультации специалистов у 1/3 обследованных у уролога подтверждает уrogenитальную патологию. Они также устанавливают связь между этиологической и патогенетической причиной и эффектом.

Ключевые слова: профилактика, боль, семейный врач, уролог, радиологическое обследование и визуализации

Una din sarcinile de bază a activităților umane în general [1,3,8] și a celor medicale în special [6,5] este prevenirea îmbolnăvirilor [4]. La baza acestor activități stau evidențierea factorilor nocivi, care duc la dezvoltarea diferitor maladii [7], inclusiv din sistemul urogenital.

Deja este cunoscut faptul că afecțiunile organelor din sistemul urogenital sunt unele dintre cele mai răspândite [2,9,1] atât în rândul populației rurale [3,10], cât și în cele urbane [2].

În patologiile umane infecțiile aparatului urogenital ocupă locul doi în patologia omului, după infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare. Pentru profilaxia afecțiunilor tractului urogenital se impun diferite acțiuni în ceea ce privește diagnosticarea precoce a maladiilor urogenitale [7] precum și efectuarea unui tratament complet și adecvat.

Aceste acțiuni necesită cheltuieli financiare considerabile.

Numai în Statele Unite ale Americii anual se folosesc 1,6 miliarde de dolari pentru tratamentul infecțiilor tractului urinar. Tot în Statele Unite ale Americii în fiecare an mai mult de 7 milioane de bolnavi se adresează la urolog cu diferite afecțiuni. Cu asemenea probleme se confruntă și alte state. În Federația

Rusă de pildă anual se adresează până la 1,3 milioane de pacienți cu diferite patologii infecțioase a tractului urogenital.

Unele din afecțiunile tractului urogenital: - pielonefrita și cistita sunt cele mai răspândite afecțiuni ale populației. Iar în structura pacienților spitalizați în secțiile specializate de nefrologie și urologie bolnavii cu pielonefrită constituie de la 32% până la 68%. Această patologie ocupă primul loc printre bolile renale (PCN-89, 2008). Anual pe plan global de pielonefrită cronică suferă 1:1000 de bolnavi.

Diagnosticul la timp a afecțiunilor din sistemul urogenital totdeauna a fost și probabil va fi, dificil deoarece bolnavii nu la timp se adresează la medic [11,12]. Iar cauzele de ce pacienții nu se adresează la medic sunt multiple.

Populația, mai ales cea rurală cu afecțiuni ale tractului urogenital de multe ori ignorează să se adreseze la medic [13]. Alte ori ei se adresează târziu [14]. Un rol important în profilaxia patologiei urogenitale îl are medicul de familie [4,15]. Iar acest medic trebuie să cunoască care sunt motivele pentru că bolnavii nu se adresează la medic.

Studiile bibliografice contemporane la tema: „Profilaxia maladiilor urogenitale” au arătat că cvazi

totalmente lipsesc lucrări științifico-practice la această temă, luând în considerație cele relatate mai sus ne-am pus ca scop - de a „Studia și a analiza posibilitățile de a preveni afecțiunile aparatului urogenital”.

Pentru atingerea acestui scop au fost trasate următoarele sarcini:

1. Aprecierea rolului anamnezei în suspectarea prezenței unei afecțiuni urogenitale la persoanele examinate de către medicul de familie.

2. Determinarea cauzelor neadresării la timp a populației la urolog.

3. Stabilirea morbidității urogenitale de către medicul de familie la persoanele care direct nu se adresează la medicul urolog.

4. Confirmarea de către urolog a morbidității urogenitale stabilite de medicul de familie.

5. Propunerea unui algoritm de profilaxie a afecțiunilor urogenitale în rândul populației.

Material și metode

Au fost examinate după un program și plan de lucru, bine pus la punct, 2125 de persoane în anii 2010-2012 în oficiile medicilor de familie și în policlinica centrală sec. Buiucani, or. Chișinău.

Examenul a inclus:

1. Studiarea și analiza detaliată a anamnezei personale și a celei eridocolaterale a tuturor persoanelor din cele 2125 care s-au adresat la medicul de familie.

2. Culegerea semnelor subiective specifice și nespecifice a afecțiunilor urogenitale și înregistrarea lor într-o fișă de informație a fiecărei persoane examinate.

3. Determinarea grupelor de semne subiective (Durerea și localizarea ei, dereglări de micțiune, aspectul vizual al urinei, alte plângeri) și a celor obiective specifice și nespecifice.

4. Concluziile (diagnosticul preventiv) al medicului de familie.

Rezultate și discuții

Prezentăm rezultatele studiului.

După cum rezultă din cifrele reflectate în **tabelul 1** au fost examinate 2125 de persoane dintre care 1116 bărbați și 1009 femei ce constituie 52,52-47,48% respective. Majoritatea persoanelor examinate o consti-

tuie persoanele care erau cuprinse în grupele de vârstă de la 21-60 ani ce constituie 929 de bărbați și 878 de femei - vârste apte de muncă.

Iar în procente aceste vârste vor fi următoarele - la bărbați - 83,25% și la femei - 87,02%.

Totodată aceste date ne permit să concluzionăm că rezultatele studiului sunt comparabile ($p = < 0,01$).

Persoanele examinate au prezentat 4257 de plângeri ce constituie la bărbați - 191,58% iar la femei - 210,01%. Aceasta înseamnă că fiecare persoană a prezentat în mijlociu două acuze care pot fi considerate caracteristice patologiilor urogenitale. Cele mai frecvente plângeri au fost - durerea în diferite regiuni și cu diferite localizări anatomo-clinice (lombară, inghinală, perineală și suprapubiană). Conducându-se de caracterul și frecvența plângerilor persoanelor examinate, medicul de familie îi trimite la consultațiile medicului urolog cu suspjecție a următoarelor afecțiuni urogenitale (**Tab. 3**).

Datele prezentate în tabelul 3 ne arată că medicul de familie suspectă o patologie urogenitală la persoanele adresate la el. Pentru a concluziona asupra materialelor studiului este necesar de a prezenta examenul obiectiv la cele 2125 de persoane examinate de urolog care au fost trimise de medicul de familie (**Tab. 4**).

Așadar consultațiile urologului a stabilit nivelul de diagnostic al afecțiunilor urogenitale este de peste 58,0% față de cele 16,0% apreciate de medicul de familie (**Tab. 3 și 4**).

Este indispensabil de a aduce la iveală rezultatele examenelor radiologice și imagistice (**Tab. 5**).

Cele mai frecvent utilizate metode de examinare a pacienților cu suspjecție la patologie urogenitală au fost: - Ultrasonografia, CT, RMN, precum și multe altele la necesitate.

Dintre cele 2125 de persoane care au vizitat medicul de familie numai 884 nau prezentat acuze și n-au fost depistate semne obiective a patologiilor urogenitale, ce constituie 41,60% cât la persoanele cu plângeri și date obiective ale afecțiunilor urogenitale cât și la cele fără asemenea plângeri au fost diagnosticate: afecțiuni ale sistemului cardiovascular (hipertensiune

Tabelul 1

Repartizarea persoanelor examinate după vârstă și sex

N	Bărbați, Femei Vârstă, ani	Bărbați		Femei	
		Cifre abs.	%	Cifre abs.	%
1	0-20	4	0,36	5	0,5
2	21-40	364	32,62	347	34,39
3	41-60	565	50,63	531	52,63
4	61-80	151	13,53	116	11,50
5	Peste 80 de ani	32	2,87	10	1,0
	Total	1116	100,0	1009	100,0

Tabelul 2

Repartizarea persoanelor examinate după mediul de trai și plângerile la aceste persoane

Nr. d/o	Mediul de viață Caracterul plângerilor	Urban		Rural	
		abs.	%	abs	%
1	Durere în regiunea lombară	510	23,86	498	23,51
2	Durere în regiunea inghiunală	126	5,90	108	5,10
3	Durere în regiunea perineală	148	6,93	156	7,37
4	Durere în regiunea suprapubiană	86	4,03	101	4,77
5	Durere de-a lungul ureterului	16	0,75	22	1,04
6	Durere cu iradiere în rect	72	3,37	85	4,02
7	Jenă în regiunea lombară	37	1,73	42	1,99
8	Durere cu localizări multiple	11	0,52	18	0,85
9	Senzație de prurit, apăsare în regiunea suprapubiană	25	1,17	32	1,51
10	Macrohematuria la sfârșitul micțiunii	49	2,30	24	1,14
11	Incontinența și reținerea de urină	22	1,03	31	1,47
12	Micțiuni dese nocturne și nictimerane	11	0,52	27	1,27
13	Aspectul turbure a urinei	123	5,76	31	1,47
14	Cefalee	118	5,52	109	5,15
15	Greață, vomă	27	1,27	88	4,16
16	Febră, transpirații	33	1,55	41	1,94
17	Slăbiciune generală	125	5,85	132	6,23
18	Pierderea capacității de muncă	211	9,87	198	9,35
19	Altele	388	18,15	376	17,75
	Total	2138	-	2119	-

Tabelul 3

Suspecția afecțiunilor urogenitale

Nr. d/o	Numărul absolut al persoanelor și %	abs.	%
1	Pielonefrita (acută, cronică)	81	3,82
2	Colică renală	79	3,72
3	Adenom de prostată	29	1,37
4	Cistită	18	0,85
5	Anomalii și malformații	15	0,71
6	Traumatisme	27	1,27
7	Tumori	19	0,90
8	Alte afecțiuni	72	3,39
9	Total	340	16,0%

Tabelul 4

Examenul obiectiv al 2125 de persoane

Nr. d/o	Semne obiective	Numărul de persoane și %	abs.	%
1	Edem periorbital și a membrilor inferioare		123	5,79
2	Prezența fisturilor		9	0,43
3	Procedeul Obrăștov-Străgescu		98	4,66
4	Simptomul Pasternațchii		185	8,71
5	Manevra Giovanni		153	7,20
6	Senzație de durere la palparea regiunii vezicii urinare		78	3,67
7	Senzație de durere la percuția regiunii vezicii urinare		91	4,29
8	Senzație de durere la palparea superficială a ureterului		126	5,93
9	Senzație de durere la palparea profundă a ureterului		108	5,09
10	Senzație de durere la palparea bimanuală a vezicii urinare		84	3,96
11	Senzație de durere la palparea bimanuală a prostatei		54	2,55
12	Examenul manual rectal		48	2,26
13	Senzație de durere la palparea scrotului		19	0,90
14	Senzație de durere la palparea penisului		17	0,80
15	Alte semne obiective		48	2,26
	Total		1241	58,40

Tabelul 5

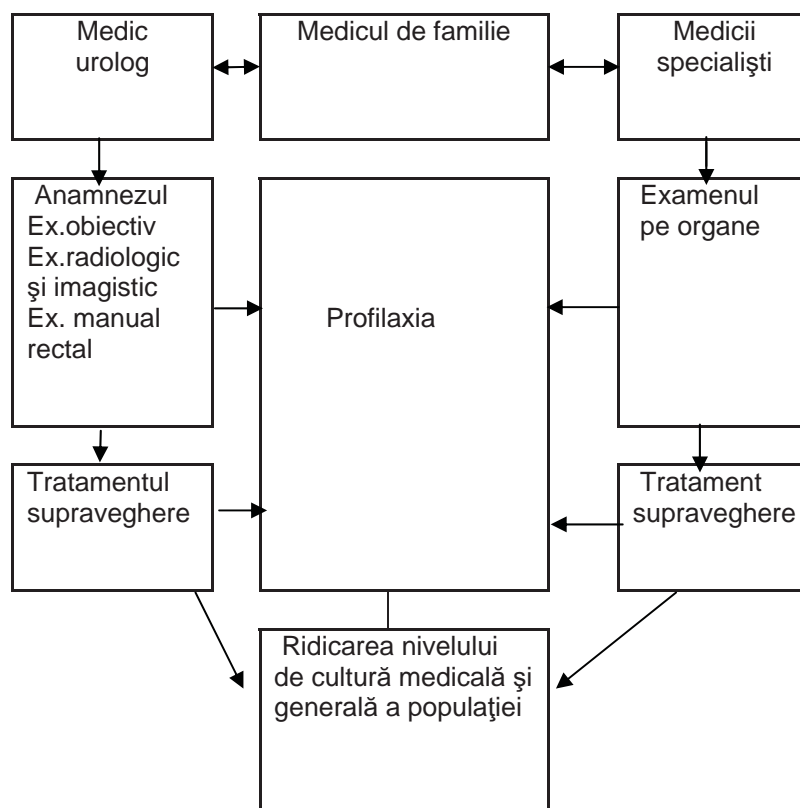
Rezultatele examenului radiologic și imagistic a pacienților

Nr. d/o	Denumirea metodei de examinare	Numărul de pacienți și %	abs.	%
1	Ultrasonografia a aparatului urogenital		215	39,53
2	Tomografia computerizată		126	23,17
3	Rezonanța magnetică nucleară		18	3,31
4	Alte examene radiologice și imagistice		185	34,01
	Total		544	100,0%

Tabelul 6

Repartizarea pacienților examinați după caracterul și frecvența cauzelor care au dus la adresarea tardivă la medicul urolog

Nr. d/o	Caracterul cauzelor. Denumirea lor. Răspunsul pacienților	Numărul de bolnavi și incidentele cauzelor %	Cifre abs. numărul de bolnavi	%	P=
1	Bolnavii suferă de alte afecțiuni		513	70,37	
2	Locuiește departe de instituție medicală specializată		31	4,26	
3	Lipsa mijloacelor de transport		28	3,84	
4	N-are suficiente surse financiare pentru a se deplasa		33	4,53	
5	S-a adresat la persoane neinstruite în medicină		18	2,47	
6	N-a apreciat corect suferințele sale		41	5,63	
7	I-a fost rușine să se adreseze la urolog		15	2,06	
8	S-a temut de rezultatele examenelor chestionate de urolog		34	4,67	
9	Alte cazuri		16	2,20	
	Total		729	100,0	

Algoritmul de profilaxie a patologiei urogenitale

arterială, ateroscleroză), aparatul respirator (rinite, sinusite, angine, tonzilită, faringite, laringite, bronșite, traheite etc.), gastro-intestinale, endocrine, dermatovenerologice etc., neuropatologice, oftalmologice, ginecologul ș. a. m. d.

Medicului de familie îi revine un rol important în diagnosticul la timp a patologiei urogenitale. O parte de pacienți care vizitează oficiile medicilor de familie prezintă plângeri caracteristice afecțiunilor urogenitale alte persoane se plâng și asupra altor plângeri cu caracter general. Dintre aceste grupe de persoane – medicul urolog selectează care trebuie să fie examinate de urolog – prin metode anamnestice și a două grupe de bolnavi pentru a pune un diagnostic definitiv. Acești bolnavi necesită un diagnostic diferențial. La prima etapă medicul de familie a suspectat patologie urogenitală la 16,0% dintre persoanele care au vizitat medicul de familie.

Iar medicul urolog a stabilit că nivelul de afecțiuni urogenitale este de peste 58% față de cele 16% apreciate de medicul de familie. Examenul radiologic și imagistic a fost folosit la 544 de bolnavi, ce constituie – 25,6% dintre cele 2125 de persoane incluse în studiu. Pentru a întreprinde măsuri de profilaxie a patologiei urogenitale noi am analizat motivele pe care pacienții le-au invocat de ce nu se adresează la timp la medic.

Din datele prezentate în tabelul 6 se vede că 2/3 din pacienții cărora li s-a confirmat diagnosticul de afecțiune urogenitală suferă și de alte afecțiuni, iar 1/3 din cei cu diagnosticul confirmat de urolog au avut și alte motive pentru care nu sau adresat la urolog.

Peste 33% de pacienți invocă unele motive de ce nu se adresează la urolog. Cele mai dese cauze au fost: bolnavii suferă de alte afecțiuni (70,37%), locuiesc departe de instituțiile medicale, lipsa mijloacelor de transport, n-au apreciat corect suferințele sale – 5,63%.

Concluzii

1. Nivelul de morbiditate urogenitală în rândul populației este înalt.

2. Bolnavii nu la timp se adresează la medic.

3. Motivele adresării tardive sau neadresării la medic sunt multiple și diverse.

4. Medicul de familie poate suspecta la 16% din cei examinați o patologie urogenitală.

5. Medicul urolog poate diagnostica la peste 58% din cei examinați o patologie urogenitală.

6. Metodele radiologice și cele imagistice au fost folosite la 25,60% dintre cele 2125 de persoane incluse în studiul nostru sau la 43,84% dintre cei care prezentau plângeri caracteristice patologiei urogenitale.

7. S-a eliberat algoritmul de profilaxie a patologiei urogenitale.

Bibliografie

1. Conf. Dr. I Sinescu. Anomaliile joncțiunii uretero-vezicale. Ureterocelul.

Urologie clinică, București, 1998, pag. 323-326.

2. A. Tănase. Urologie și nefrologie clinică. Chișinău, 2005, 222 pag.

3. V. Gheorghiu, C. Costache, V. Radu. Urologie, Iași, 2002, 138 pag.

4. Stelian Persu. Metode moderne de investigații și tratament București, 2003, 263 pag.

5. Prof. Dr. I. Sinescu. Transplantul renal. București 2007, 448 pag.

6. Marcel Balagura. Urologie clinică. Chișinău, 2015, 288 pag.

7. Prof. Dr. Em. Ceban Semiologie bolilor urologice. Urologie și nefrologie chirurgicală (A. Tănase), Chișinău, 2005, pag. 5-12.

8. Angela Burda, Nicolai Berger, Anick Vielle Fond. Chid de diagnostic în patologia urologică. Tîrgu Mureș, 2006, 277 pag.

9. Conf. Dr. C. Guțu, prof. A. Tănase. Tratamentul aparatului urogenital. Urologie și nefrologie chirurgicală (A. Tănase) Chișinău, 2005, pag. 91-100.

10. Mircea Pascu, Gabriela Lăzărescu. Urologie pentru rezidenți (Stelian Persu), București, 2007-pag. 75-86.

11. Bogdan Bradicovici, Traian Constantin, Cristina Călin. Tuberculoza urogenitală. Urologie pentru rezidenți (Stelian Persu), București, 2007-pag. 187-214.

12. Eugen Proca, Lucian Iliescu. Urologie. Curs universitar. București, 2004, 197 pag.

13. Conf. Dr. Ion Dumbrăveanu, prof. Dr. E. Ceban. Litiaza urinară Urologie și nefrologie chirurgicală (A. Tănase), 2005, pag. 81-90.

14. Ionuț Chira. Salahaddin Yosef. Litiaza urinară. Urologie pentru rezidenți (Stelian Persu) București, 2007, pag. 215-267.

15. Levy, Margon J, Brown E, Oxford Hondbook of Dializes, 2001, Oxford. University Press, 395 pag.

16. Dr. dr. R. Țurcanu, conf. M. Bîrsan. Noțiuni de andrologie. Urologie și nefrologie clinică. (A. Tănase), Chișinău, 2005, p195-216.

17. Sasu Boris, Cepoida Petru, Chaburu Lealea. Pielonefrita cronică la adulți (Cronic pyelonephritis in adults) P. C. N-89 Chișinău-2008, 52 pag.

18. Tonaco E. Urologie după Donalid Smit. Moscova. Practicum, 2005, pag. 278-317.

19. Loran O. B, Sineacova L. A, Cosova I. V. Rolul infecției urogenitale în etiologia cistitei și a pielonefritei fără complicații la femei. Urologie-n 2, 2005, pag. 74-79.

NOȚIUNI GENERALE DE ANATOMIE CLINICĂ, FIZIOLOGIE ȘI FIZIOPATOLOGIE RINOSINUZALĂ

Lucia Șciurov – doctorand,
Alexandru Sandul – prof. univ., dr. hab. în șt. med.,
Catedra Otorinolaringologie, Instituția Publică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Interacțiunile anatomice și fiziologice ale nasului și sinusurilor paranazale formează un sistem dinamic. Mucusul reprezintă prima linie de apărare împotriva iritanților și agenților patogeni inhalați. Igiena normală a căilor respiratorii este menținută de clearance-ul mucociliar. Sistemul imunitar nazal include proprietățile superficiale ale epitelului, imunitatea înăscută sau nespecifică și imunitatea dobândită sau specifică. Cunoașterea detaliată a particularităților anatomice, histologice și imunologice ale mucoasei nazale și sinuzale este esențială pentru înțelegerea fiziopatologiei afecțiunilor rinosenozale, planificarea tratamentului medical și a intervenției chirurgicale adecvate în scopul obținerii unui rezultat favorabil.

Cuvinte-cheie: nas, sinusuri paranazale, clearance mucociliar, imunitate locală

Summary. General concepts of rhinosinusal clinical anatomy, physiology and pathophysiology

Interactions of anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses form a dynamic system. Mucus is the first line of defense against inhaled irritants and pathogens. The hygiene of the normal airway is maintained by the mucociliary clearance. The immune system includes nasal epithelial surface properties or non-specific innate immunity and acquired immunity. The detailed knowledge of the anatomical, histological and immunological properties of the nasal and sinus mucosa is essential for understanding the pathophysiology of sinus diseases, treatment planning and appropriate surgical approach in order to obtain a favorable result.

Key words: nose, paranasal sinuses, mucociliary clearance, local immunity

Резюме. Общие понятия клинической анатомии, физиологии и патофизиологии носа и околоносовых пазух

Взаимодействия анатомии и физиологии носа и околоносовых пазух образуют динамическую систему. Слизь является первой линией защиты от вдыхаемых раздражителей и патогенных микроорганизмов. Гигиена нормальной воздушной трассы поддерживается мукоцилиарным клиренсом. Иммунная система включает неспецифический врожденный иммунитет и приобретенный иммунитет. Детальное знание анатомических, гистологических и иммунологических особенностей слизистой оболочки носа и околоносовых пазух имеет важное значение для понимания патофизиологии заболеваний, планирования лечения и хирургической тактики, подходящей для того, чтобы получить благоприятный результат.

Ключевые слова: нос, околоносовые пазухи носа, мукоцилиарный клиренс, локальный иммунитет

Din punct de vedere al anatomiei clinice, nasul este alcătuit din trei porțiuni: partea exterioară sau piramida nazală, partea interioară sau cavitățile (fosele) nazale și anexele sau sinusurile aeriene paranazale. Există numeroase variații individuale și rasiale ale nasului extern și sinusurilor paranazale, determinate de factorii genetici și de mediu [1].

Piramida nazală constă din a) planul superficial, format din piele, țesut celular subcutanat și strat muscular, b) planul profund, de susținere, scheletic, alcătuit dintr-o structură osoasă, acoperită de periost, o structură cartilagineasă, acoperită de pericondru, o structură fibroasă, care leagă între ele cartilajele și pe acestea de structura osoasă, c) planul intern, constituit din mucoasa nazală, care, la nivelul narinelor se continuă cu pielea [1, 2, 3].

Cavitatea nazală este divizată sagital de septul nazal în două fose nazale. Vestibulul nazal reprezintă o ușoară dilatare în partea anterioară a cavităților

nazale. Valvele externe pereche sunt formate de cartilajul alar, columela și podeaua nazală. Aproximativ la 1,5 cm de la narine este o porțiune mai îngustă a tuturor căilor respiratorii - ostiumul intern sau valva nazală internă pereche, formată din patru componente (cartilajul triunghiular, septul nazal, apertura piriformă, capul cornetului inferior), care reprezintă cea mai importantă zonă de rezistență nazală. Fosele nazale se întind între limen nasi și coane și sunt formate din 6 pereți. Peretele extern, inter-nazo-sinuzal, este cel mai important în funcția nasului, fiind totodată și cel mai complex. Acest perete este oblic de sus în jos și în afară și are raporturi cu sinusurile maxilar și etmoidal, iar prin intermediul acestuia din urmă cu orbita. Acest perete prezintă pe scheletul osos de susținere trei proeminențe osoase, numite cornete: inferior, mijlociu și superior, care acționează ca deflectoare pentru a încălzi/răci, a filtra și a umidifica aerul inspirat [1, 2, 3, 4].

Cornetele au aspect de virgulă, delimitând între ele și peretele extern un spațiu numit meat și care, în funcție de cornetul ce-l delimitează, se numește meatul inferior, mijlociu și superior. La nivelul meatului inferior, la aproximativ 3 cm de orificiul narinar, se deschide canalul nazo-lacrimonal. La nivelul meatului mijlociu se deschid sinusurile paranazale anterioare, reprezentate de sinusul maxilar cu ostiumul de 3-4 mm în diametru, sinusurile etmoidale anterioare (4-6 celule etmoidale) și sinusul frontal. La nivelul treimii posterioare a meatului superior se deschid sinusurile etmoidale posterioare (4-6 celule etmoidale) și sinusul sfenoidal, numite și sinusuri posterioare [2, 3, 4].

Ceilalți pereți ai foselor nazale sunt: peretele intern – reprezentat de septul nazal, peretele inferior – alcătuit de osul palatin și de apofiza palatină a maxilarului, peretele superior – format de osul frontal și de lama cribriformă a etmoidului ce reprezintă zona olfactivă a foselor nazale, peretele anterior – este virtual, reprezentând comunicarea cu vestibulele nazale, peretele posterior – în porțiunea inferioară comunică cu rino-faringele prin orificiul coanal, iar porțiunea superioară este formată de osul sfenoid [1, 2, 4].

Sinusurile paranazale sunt formate din patru cavități pneumatice simetrice și bilaterale din interiorul oaselor faciale al căror nume îl poartă. Ele comunică cu fosele nazale prin orificii naturale ce se deschid la nivelul meaturilor mijlocii și superioare. Mucoasa sinusurilor paranazale este similară și continuă cu mucoasa din fosele nazale, dar este atașată direct la os și denumită mucoperiosteum. Mucoasa constă din epiteliu cilindric ciliat, mișcarea cililor vibratili fiind orientată spre orificiile de drenaj [2].

Sinusul maxilar (antrum of Highmore) este cel mai mare, de formă piramidală, cu baza medial și apexul lateral (figura 1). Se formează în osul maxilar și prezintă 3 pereți: peretele anterior, peretele posterior și peretele superior. Planșeul se învecinează cu al doilea premolar și primul molar printr-o lamelă subțire de os, infecțiile dentare putând produce fistule oro-antrale și sinuzite odontogene [2, 3].

Dimensiunea sinusului maxilar variază considerabil, dar dimensiunile medii la adult sunt de 33 mm în înălțime, 23 mm în lățime și 34 mm în profunzime anteroposterior. Volumul aproximativ este de 10-15 ml, dar poate atinge 30 ml. Sinusurile sunt, de obicei, egale în mărime, în cazuri rare ele pot fi practic absente [2].

Sinusul frontal reprezintă o cavitate dezvoltată în grosimea osului frontal, de formă și mărime variabilă, aproape la fel de individual ca amprente, cu o capacitate de 4-7 ml. Sinusul frontal prezintă un perete anterior, situat la nivelul glabelei și a arcului

sprâncenos, gros de 4-5 mm, un perete posterior de 1-3 mm ce corespunde peretelui anterior al fosei craniene anterioare și un perete inferior care formează partea superioară a orbitei [2].

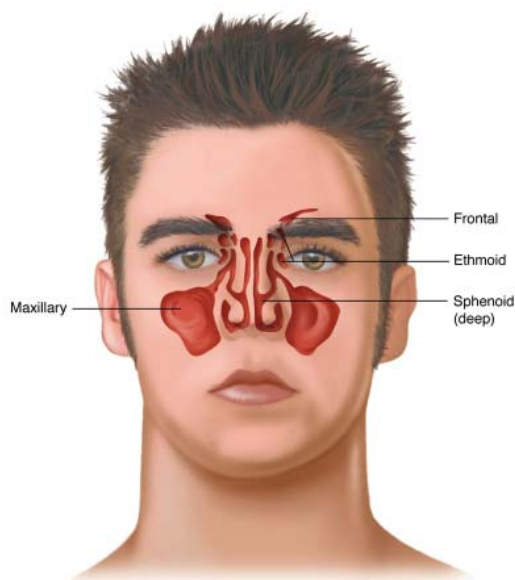


Fig. 1. Sinusurile paranazale

Sinusul (labirintul) etmoidal este situat la baza anterioară a craniului, constă dintr-un labirint osos complex, format de un număr variabil (3-18) de celule de aer etmoidale cu pereți subțiri și cu o capacitate de 2-3 ml. Din punct de vedere topografic, deosebim celule etmoidale anterioare și posterioare, toate comportându-se ca o singură celulă, întrucât există comunicări între ele. Superior, labirintul etmoidal se mărginește cu fosa cerebrală anterioară și poate constitui o cale de propagare a infecțiilor din fosa nazală. Lateral, lamina papyracea desparte celulele etmoidale de orbită, posterior etmoidul se învecinează cu sinusul sfenoidal, iar medial - cu cornetele mijlociu și superior [2, 3, 4].

Fiecare sinus etmoidal are o formă piramidală bazată posterior și este de 4-5 cm în lungime, 2,5-3 cm în înălțime, 1,5 cm în lățime posterior cu reducere la 0,5 cm în lățime anterior [2].

Sinusul sfenoidal este situat la baza craniului, posterior, în corpul osului sfenoid, în zona unirii fosei cerebrale anterioare cu fosa cerebrală medie. Peretele superior corespunde fosei cerebrale medii, învecinându-se cu hipofiza și fiind foarte aproape de orificiul nervului optic și de chiasma optică. Peretele lateral se învecinează cu sinusul cavernos, cu artera carotidă internă și cu nervii cranieni II, III, IV, V, VI. Peretele inferior corespunde rino-faringelui, iar peretele posterior corespunde fosei cerebrale posterioare [8, 10].

Dimensiunea totală a sinusului variază foarte mult, iar capacitatea sa poate varia de la 0,5 până la

30 ml, cu o valoare medie de aproximativ 7,5 ml. Dimensiunile sinusului variază în lungime de la 4 până la 44 mm, în înălțime de la 5 până la 33 mm și în lățime de 2,5 până la 34 mm [2].

Complexul ostiomeatal reprezintă o zonă „trigger” a patologiei inflamatorii a sinusului frontal, constituind calea finală comună de drenaj și ventilație a sinusului frontal, maxilar și a celulelor etmoidale anterioare și cuprinde: agger nasi, meatul mijlociu, procesul uncinat, hiatusul semilunar, infundibulul etmoidal, bula etmoidală, recesul frontal și celulele etmoidale anterioare [4].

Vascularizația arterială a piramidei nazale, fosele nazale și sinusurilor paranazale provine din sistemele carotidian extern (prin intermediul ramurilor arterei faciale și arterei maxilare) și carotidian intern (prin intermediul ramurilor arterei oftalmice). *Drenajul venos* urmează cursul similar cu sistemul arterial și se termină în sinusul cavernos. *Limfa* drenează în ganglionii submentonieri, submandibulari, bucali, parotidieni și retrofaringieni [1, 2, 3, 5].

Inervația senzitivă este asigurată de nervul oftalmic, prin intermediul nervului etmoidal, și ramurile maxilare ale nervului trigemen, *inervația olfactivă* - de nervul olfactiv (I-a pereche de nervi cranieni), inervația vegetativă este reprezentată de fibrele simpatice din ganglionul simpatic cervical și fibrele parasimpatice din nucleul salivar superior [1, 2, 3, 5].

Noțiuni de histologie rinosinuzală. Planul intern al piramidelor nazale este constituit din mucoasa nazală, care, la nivelul narinelor, se continuă cu pielea. În cavitatea nazală sunt următoarele tipuri de epitelii:

1. Epiteliu columnar pseudostratificat (epiteliu respirator) compus din cinci tipuri majore de celule: celule ciliate (columnare), celule non-ciliate (columnare), celule caliciforme, celule bazale (mici celule stem poligonale - progenitoare ale celorlalte tipuri de celule) și mici celule granulare. Acest epitelii se găsește în cele două treimi posterioare ale cavității nazale.

2. Epiteliu scuamos și de tranziție (epiteliu stratificat care conține celule cuboidale cu microvili) se află în prima treime a cavității nazale.

3. Epiteliul sinusurilor paranazale este de tip columnar ciliat simplu, cu câteva celule caliciforme și glande.

4. Epiteliul olfactiv din zona olfactivă este un epitelii pseudostratificat care conține celule olfactive, celule bazale și glandele lui Bowman (mici glande tubulo-alveolare seroase) [1, 2, 5].

Componentele glandulare principale ale lamina propria constau din glande seroase, glande seromucoase sau glande Bowman. Glandele seromucoase și celulele caliciforme secretă glicoproteine acide (sia-

lomucine și sulfomucine), iar celulele seroase secretă glicoproteine neutre (fucomucine), enzime (lizozime, lactoferină) și imunoglobuline [6].

Celulele epiteliale protejează căile respiratorii superioare și inferioare direct prin clearance-ul mucociliar (CMC). Partea apicală a celulelor ciliate, care reprezintă circa 80% din toate celulele epiteliale, este acoperită de cili (peste 200 de cili per celulă) ale căror apexuri se află în stratul periciliar. Frecvența bătailor ciliare, factor determinant în rata de transport mucociliar, este între 10 și 20 Hz (800-1000 de lovituri pe minut) la temperatura normală a corpului, iar ritmul ciliar constă din trei faze: ritm rapid înainte (mișcare efectivă), în timpul căruia cili se extind la maxim, sunt perpendiculari pe suprafața celulei și cu vârful în contact cu mucusul; faza de repaus, în care cili sunt paraleli cu suprafața celulei și un ritm lent de retur (ritm de recuperare) [1, 2, 3, 6, 7].

Celulele caliciforme sau celulele secretoare de mucus produc o mucină acidă în cantitate de 0,1-0,3 mg/kg/zi sau 20-40 ml de mucus. Producția unei cantități suficiente vâscoase, elastice și adezive de mucus este importantă în menținerea CMC. Pentru a preveni infecțiile, mucusul este slab acid, cu o valoare a pH-ului fiziologic de 5,5-6,5 și are o capacitate mică de tampon chimic [1, 2, 5, 6, 7].

Calea nazală devine o cale transmucozală frecventă și promițătoare de administrare a medicamentelor [8], cu toate acestea, puțin se știe despre pH-ul uman în cavitatea nazală. Un studiu de monitorizare de ambulatoriu a pH-ului nazal timp de 24 de ore nu a constatat nici o variație diurnă a pH-ului și nici o fluctuație semnificativă în funcție de activitățile zilnice (ingerare de alimente și lichide, somn). Valoarea medie a pH-ului a variat în limitele 5,97-7,85, iar în partea anterioară a meatului inferior pH-ul este mai mare, decât în partea posterioară (7,1 versus 6,6) [9].

Conform datelor altui studiu, valoarea medie a PH-ului în cavitatea nazală a fost de 6,3, în partea anterioară a cavității nazale - de 6,40 (de la 5,17 până la 8,13) și în partea posterioară a cavității nazale - de 6,27 (de la 5,20 până la 8,00) [10].

La pacienții cu rinosinuzită cronică (RSC), pH-ul în meatul mijlociu este alcalin și alcătuieste în medie $7,81 \pm 0,83$, statistic semnificativ mai mare comparativ cu lotul martor - subiecți practic sănătoși ($7,35 \pm 0,82$, $p=0,00011$) [11].

Edemul la nivelul mucoasei nazale cu inflamație și obstrucționarea ostiumului poate apărea în cazul pH-ului nazal acid și alcalin și conduce la ciliostază - cauză cunoscută pentru dezvoltarea RSC [12].

Așadar, cunoașterea detaliată a histologiei mucoasei fiecărei porțiuni anatomice nazale este esențială pentru înțelegerea fiziopatologiei afecțiunilor naza-

le, planificarea tratamentului medical și a intervenției chirurgicale adecvate în scopul obținerii unui rezultat favorabil.

Aspecte de fiziologie și fiziopatologie rinosinuzală. Structurile anatomice și fiziologia nasului și sinusurilor paranazale sunt în relație reciprocă strânsă și formează un sistem complet cu numeroase funcții foarte specifice (respiratorie, de filtrație, olfactivă, senzorială sau reflexă, fonatorie, de protecție și estetică) în scopul protecției structurilor delicate ale căilor respiratorii inferioare. Dintre principalele funcții teoretice ale sinusurilor paranazale enumerăm: condiționarea (umidificarea și încălzirea) și îndepărtarea particulelor din aerul inspirat, rigiditatea mecanică, distribuția egală a influxului de aer în timpul inspirației, amplificarea rezonanței vocale, pneumatizarea normală a craniului, asigurarea protecției structurilor cerebrale, asigurarea protecției termice a sistemului nervos central și organelor de simț, mărirea bazei craniene și oferirea suportului pentru fixarea dentiției permanente. Pe de altă parte, sinusurile paranazale, cu excepția producerii de mucus și consolidarea oaselor faciale, au funcție fiziologică minimă sau nu au deloc. Funcționarea normală a sinusurilor paranazale depinde de trei componente esențiale, care asigură clearance-ul continuu al secrețiilor: secreție normală, integritatea funcției ciliare și patența ostială [1, 2, 3, 5, 7].

Ciclul nazal reprezintă alternanța ciclică a rezistenței nazale prin congestia (faza de repaos) și descongestionarea (faza de lucru) succesivă, observată la 70-90% de persoane sănătoase. Modificările ciclice apar intermediar la fiecare 4 și 12 ore (perioada ciclului de la 10 minute până la 8 ore), trec neobservat pentru majoritatea persoanelor, sunt constante pentru fiecare persoană, dar semnificația funcțională reală a ciclului nazal este incert [2, 5].

Există două mecanisme care protejează sistemul respirator împotriva mai multor iritanți, microorganisme și alergeni inhalați - sistemul nespecific (funcția de filtrare a nasului, mucusul nazal cu CMC și reacția inflamatorie) și sistemul specific (răspunsurile imune umoral și celular) [5].

Aparatul mucociliar are un rol important în apărarea și menținerea integrității căilor respiratorii și sinusurilor paranazale, în particular, și a tractului respirator, în general. CMC - mișcarea sincronizată de propulsie ciliară - conduce mucusul și particulele prinse în mucus posterior, spre pereții rino-faringelui în care acestea pot fi expectorate sau ingerate și digerate de sucul gastric. Transportul mucociliar este mecanismul prin care cavitățile nazale elimină secrețiile, particulele inhalate, agenții patogeni (bacterii, fungi, virusuri) și alte substanțe nocive. Componentele ma-

jore ale acestui sistem sunt pătura mucoasă și celulele epiteliale ciliate [1, 2, 3, 5, 7].

Evaluarea CMC cu utilizarea rinoscintigrafiei și altor metode obiective și subiective la pacienții tratați medical și/sau chirurgical cu RSC, cu sau fără polipi nazali, permite de a înțelege funcția ciliară și rolul acesteia în patogeneza RSC [13]. Funcția ciliară joacă un rol important în clearance-ul sinusurilor și prevenirea inflamației cronice. Cu toate că cunoștințele despre RSC au crescut considerabil, există date foarte limitate privind factorii predispozanți pentru aceste afecțiuni. Evenimentele care au loc la nivelul epiteliului, inclusiv de apărare non-specifică, necesită o descriere mai bună, deoarece acestea sunt potențiale ținte terapeutice. Viteza de transport mucociliar este considerat un indice important al funcției CMC al tractului respirator superior, testarea unui mecanism important de protecție al epiteliului ciliat al căilor respiratorii [14].

Investigațiile independente nu au constatat o corelație între CMC in vivo și frecvența bățăilor ciliare ex vivo. CMC corelează cu structura și orientarea ciliară, investigate prin microscopia electronică prin scanare și de transmisie. Frecvența bățăilor ciliare corelează cu anomaliile ciliare secundare [15]. Studii suplimentare cu privire la mecanismele moleculare și cu privire la factorii care determină CMC sunt necesare pentru a clarifica rolul exact al acestuia în patogeneza RSC [13].

Viteza medie a fluxului de mucus și transportul particulelor la adulții sănătoși și în condiții normale este de aproximativ 5-6 mm/min, variind de la 3 până la 25 mm/min [1, 2]. Diferiți factori pot afecta funcția ciliară a celulelor epiteliale. CMC se reduce concomitent cu vârsta, este afectat în anomaliile congenitale ale constituției structurale ciliare (triada Kartagener, dischinezia ciliară primară). Uscăciunea mucoasei nazale afectează semnificativ activitatea ciliară. La 50% umiditate relativă a aerului inspirat, acțiunea ciliară se oprește după 8-10 minute și la 30% umiditate relativă a aerului inspirat se oprește după 3-5 minute. Activitatea ciliară este optimală la temperatura de 32-40°C. La temperatura de 19-32°C frecvența bățăilor ciliare crește liniar, la temperatura de peste 40°C - scade, iar la temperatura de 7-12°C și peste 45°C activitatea ciliară încetează. Alți factori, precum medicamente aplicate local, gaze inhalate, expunerea la cantități mari de praf de lemn și vapori de crom, fumul de tutun, infecțiile (virale, bacteriene, fungice), afecțiunile cronice rinosinuzale (rinita alergică, RSC, polipii nazali) pot afecta grav funcția ciliară [1, 2, 3, 6, 7].

Modificările fizice și chimice ale celulelor epiteliale nazale, cauzate de inhalarea poluanților atmosfere-

rici, consecințele negative ale infecției sau deteriorarea ADN-ului celular, generează sinteza mediatorilor inflamatori - histamina, bradichinina, prostaglandinele și citochinele (interleuchinele - IL, γ -interferonul, factorul de necroză tumorală etc.), care sunt responsabili pentru apariția simptomelor [1].

Așadar, interacțiunile anatomice și fiziologice ale nasului și sinusurilor paranasale formează un sistem dinamic. Mucusul formează o barieră protectoare pentru epiteliul căilor respiratorii, reprezintă prima linie de apărare împotriva iritanților și agenților patogeni inhalați. Igiena normală a căilor respiratorii este menținută de CMC, eficiența căruia este dependentă de structura, numărul, mișcarea, puterea și coordonarea cililor, cantitatea, compoziția și proprietățile reologice ale stratului periciliar și stratului de mucus, temperatură. Proprietățile reologice unice ale mucusului (viscozitate, elasticitate și adezivitate) sunt determinante semnificative ale acestor două mecanisme de protecție.

Mulți factori pot afecta eficacitatea acestui sistem și subminează interacțiunea dintre procesele de protejare ale structurilor căilor respiratorii inferioare. Infecțiile (virale, bacteriene) mucoasei nazale, reacțiile alergice, utilizarea de droguri, substanțele iritante (fumul de tutun, produsele chimice și substanțele poluante), tulburările neurologice, endocrine, hormonale și psihologice direct afectează proprietățile protective rinosinuzale [2, 7].

RSC poate determina modificări semnificative ale mucoasei nazale, inclusiv dismorfologie ciliară secundară. Aceste modificări secundare pot fi reversibile, însă perioada de timp necesară pentru revenirea la morfologia normală depinde de severitatea modificărilor, persistența infecției și de alți factori predispozanți. Dischinezia ciliară secundară și modificările epiteliale citopatiche joacă un rol important în fiziopatologia RSC [16].

Imunologia rinosinuzală. Sistemul imunitar nazal include:

1. Proprietățile superficiale (mecanică, epiteliul, caracteristicile fizice ale stratului de mucus, transportul mucociliar).

2. Imunitatea înăscută sau nespecifică (activitate bactericidă în mucus, proteinele - lactoferina, lizozimul, $\alpha 2$ -macroglobulina, proteina C reactivă, sistemul de complement, celulară – celule polimorfe și fagocite activate, inclusiv neutrofile, monocite și macrofage).

3. Imunitatea dobândită sau specifică (IgA, IgM, IgE și IgG superficiale, macrofagele informate, macrofagele submucosale, IgM, IgG, limfocitele T și B, țesutul limfoid asociat mucoasei și localizat la distanță (adenoizii, nodulii limfatici și splina) [5, 17, 18].

Cele 4 subclase de IgG reprezintă 75% din imunoglobulinele găsite în ser, cu o concentrație la indivizii sănătoși de circa 10 mg/ml. Cea mai puțin abundentă imunoglobulină în ser este IgE, cu o concentrație normală de aproximativ 150 ng/ml [19].

Mecanismele de apărare a imunității înăscute sunt CMC, secrețiile antimicrobiene și celulele sistemului imunitar înăscut. Imunitatea înăscută implică un set de mecanisme de rezistență, cum ar fi fagocitoza, care nu este specifică unui anumit agent patogen, în timp ce imunitatea adaptivă prezintă un grad ridicat de specificitate, precum proprietatea remarcabilă de "memorie". În pofida acestor diferențe, răspunsurile imune înăscute și adaptive sunt legate și interacționează una cu alta, și ambele sunt necesare pentru o protecție imună eficientă [17, 18].

Celulele sistemului imunitar responsabile pentru reacția și eliberarea moleculelor solubile sunt limfocitele (B și T), celulele fagocitare (dendritice, macrofagele, neutrofilele și eozinofilele) și celulele auxiliare (bazofilele și mastocitele). Moleculele eliberate de aceste celule sunt anticorpi, citochine (interleuchine - IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF- α și interferoni), chemochine, complementul și diferiți mediatori inflamatorii. Există dovezi că IL-13 este un mediator central care promovează în mod independent inflamația eozinofilică [17, 18].

IgA este o imunoglobulină primară indusă în mucoasă, se produce la om mai mult decât oricare altă clasă de imunoglobuline și rolul major constă în imunitatea la nivelul mucoaselor. IgA poate declanșa funcții celulare, cum ar fi degranularea și activarea respiratorie. Cele mai multe persoane cu deficit de IgA nu sunt bolnave, deficitul IgA este asociat cu un număr mare de dereglări specifice: infecții sino-pulmonare, maladii gastro-intestinale, autoimune și alergice [17, 20].

Nasul are două tipuri de reacții celulare dobândite ca primă linie de apărare: producția IgA, care formează complexe insolubile în mucus, și celulele imunologice superficiale activate informate, care sunt capabile de fagocitoză. IgA se găsește în cantități considerabile în secrețiile nazale [17, 20].

IgE este o imunoglobulină care provoacă reacții alergice și este produsă, în principal, de structurile limfoide (amigdale și adenoizi) și în submucoasă. IgE mediază reacțiile de hipersensibilitate imediată și are un impact de hipersensibilitate asupra funcției CMC [17, 20].

Așadar, sistemul imunitar nazal include funcțiile de protecție superficială (mecanică, epiteliul, caracteristicile fizice ale stratului de mucus, transportul mucociliar), imunitatea înăscută sau nespecifică (activitate bactericidă în mucus, proteinele, sistemul

de complement, imunitatea celulară) și imunitatea dobândită sau specifică (imunoglobulinele, macrofagele, limfocitele T și B, țesutul limfoid).

Bibliografie

- Sahin-Yilmaz A., Naclerio R. Anatomy and physiology of the upper airway. Proc. Am. Thorac. Soc. 2011, vol. 8, no. 1, p. 31-39.
- Van Cauwenberge P., Sys L., De Belder T. et al. Anatomy and physiology of the nose and the paranasal sinuses. Immunol. Allergy. Clin. North. Am. 2004, vol. 24, no. 1, p. 1-17.
- Jones N. The nose and paranasal sinuses physiology and anatomy. Adv. Drug. Deliv. Rev. 2001, vol. 51, no. 1-3, p. 5-19.
- Parks E.T. Cone beam computed tomography for the nasal cavity and paranasal sinuses. Dent. Clin. North. Am. 2014, vol. 58, no. 3, p. 627-651.
- Beule A.G. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. GMS Curr. Top. Otorhinolaryngol. Head. Neck. Surg. 2010, vol. 9, article 07.
- Quraishi M., Jones N., Mason J. The rheology of nasal mucus: a review. Clin. Otolaryngol. Allied. Sci. 1998, vol. 23, no. 5, p. 403-413.
- Munkholm M., Mortensen J. Mucociliary clearance: pathophysiological aspects. Clin. Physiol. Funct. Imaging. 2014, vol. 34, no. 3, p. 171-177.
- Singh A., Singh A., Madhav N. Nasal cavity: a promising transmucosal platform for drug delivery and research approaches from nasal to brain targeting. J. Drug. Deliv. Therap. 2012, vol. 2, no. 3, p. 22-33.
- Hehar S.S., Mason J.D., Stephen A.B. et al. Twenty-four hour ambulatory nasal pH monitoring. Clin. Otolaryngol. Allied. Sci. 1999, vol. 24, no. 1, p. 24-25.
- Washington N., Steele R., Jackson S. et al. Determination of baseline human nasal pH and the effect of intranasally administered buffers. Int. J. Pharm. 2000, vol. 198, no. 2, p. 139-146.
- Bhawana G., Kumar S., Kumar A. Alkaline pH in middle meatus in cases of chronic rhinosinusitis. Am. J. Otolaryngol. 2014, vol. 35, no. 4, p. 496-499.
- Holma B., Lindegren M., Andersen J. pH effects on ciliomotility and morphology of respiratory mucosa. Arch. Environ. Health. 1977, vol. 32, no. 5, p. 216-226.
- Naxakis S., Athanasopoulos I., Vlastos I. et al. Evaluation of nasal mucociliary clearance after medical or surgical treatment of chronic rhinosinusitis. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2009, vol. 266, no. 9, p. 1423-1426.
- Fokkens W., Lund V., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. Rhinol. 2012, vol. 50, suppl. 23, p. 1-298.
- Jorissen M. Correlations among mucociliary transport, ciliary function, and ciliary structure. Am. J. Rhinol. 1998, vol. 12, no. 1, p. 53-58.
- Al-Rawi M.M., Edelstein D.R., Erlandson R.A. Changes in nasal epithelium in patients with severe chronic sinusitis: a clinicopathologic and electron microscopic study. Laryngoscope. 1998, vol. 108, no. 12, p. 1816-1823.
- Baroody F.M., Naclerio R.M. Immunology of the Upper Airway and Pathophysiology and Treatment of Allergic Rhinitis. In: Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. Fifth Edition. (Paul W.F. et al. eds.). Philadelphia: Elsevier, 2010, p. 597-623.
- Ramanathan M., Lane A. Innate immunity of the sinonasal cavity and its role in chronic rhinosinusitis. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2007, vol. 136, no. 3, p. 348-356.
- Hoddeson E., Pratt E., Harvey R. et al. Local and systemic IgE in the evaluation and treatment of allergy. Otolaryngol. Clin. North. Am. 2010, vol. 43, no. 3, p. 503-520.
- Kirtsreesakul V., Somjareonwattana P., Ruttanaphol S. Impact of IgE-mediated hypersensitivity on nasal mucociliary clearance. Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2010, vol. 136, no. 8, p. 801-806.

PRINCIPIILE DE DIAGNOSTIC PREVENTIV ALE AFECȚIUNILOR TUMORALE DIN SISTEMUL DE ORGANE UROGENITALE

**Marcel Balagura – medic chirurg-urolog,
USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova,
Catedra de urologie și nefrologie
*ma.bal@mail.ru mob.069368454***

Rezumat

Studiul este bazat pe un lot de 3625 de persoane examinate care s-au adresat la urolog și la medicul de familie, cu scop de a determina care este situația cu prevenirea afecțiunilor tumorale din sistemul urogenital. Rezultatele au demonstrat că diagnosticul tumorilor urogenitale este dificil. Analiza profundă și multilaterală a plîngerilor bolnavilor, rezultatele examenelor clinice și paraclinice stau la baza diagnosticării precoce a tumorilor tractului urogenital. Iar nivelul de răspîndire a acestor afecțiuni depind de mai mulți factori atât sociali cît și de altă natură.

Cuvinte-cheie: diagnostic, durere, medic de familie, urolog, afecțiuni tumorale

Summary. Principles preventive for diagnosis of system organ urogenital tumor diseases

The study is based on a sample of 3625 people examined who addressed the urologist and family doctor, with the purpose of determining which is the case with preventing tumor diseases of the urogenital system. The results demonstrated that diagnosis is difficult urogenital tumors. Depth analysis and multilateral complaints of patients, the results of clinical and laboratory underlying early diagnosis of urogenital tract tumors. And the level of spread of these diseases depends on many factors both social and otherwise.

Key words: diagnosis, pain, family doctor, urologist, tumor diseases

Резюме. Принципы превентивной диагностики опухолевых заболеваний органов уrogenитальной системы

Исследование основано на выборке из 3625 людей, обследованных, которые обратились к урологу и семейному врачу, с целью определения случаев профилактики опухолевых заболеваний мочеполовой системы. Результаты показали, что диагностика определения уrogenитальных опухолей, затруднена. Глубина анализа многосторонних жалоб пациентов, результаты клинических и лабораторных анализов, стоят в основе ранней диагностики опухолей уrogenитального тракта. А уровень распространения этих заболеваний зависит от многих факторов, как социальные так и других факторов риска.

Ключевые слова: диагноз, боль, семейный врач, уролог, опухолевые заболевания

Introducere

Este cunoscut faptul că orice afecțiune cu cât mai timpuriu se depistează cu atât tratamentul va fi mai eficace [1,5] și vor fi prevenite diferite complicații și consecințe nedorite [4].

Acest postulat totalitate se referă și la afecțiunile tumorale urogenitale [5]. În același timp diagnosticarea tumorilor, mai ales a celor maligne în stadiile incipiente este foarte dificil [6].

Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății, cancerul în general reprezintă una din principalele cauze de deces în țările dezvoltate, cedând numai maladiilor cardiovasculare. Morbiditatea prin cancer în Republica Moldova e marcată printr-o sporire consecutivă și alarmantă, de la 115 de cazuri de cancer la 100.000 locuitori în anul 1986, până la 137 la 100.000 de locuitori [3,14].

Actualitatea studiului

Diagnosticarea tumorilor în general și mai ales a pacienților cu tumori maligne în stadiile timpurii reprezintă unele dificultăți care pot fi lămurite prin următoarele argumente:

- Simptomologia subiectivă în stadiile incipiente a maladiilor tumorale nu este specifică și de cele mai multe ori ea are un caracter general morbid [6].

- Unele tumori au o evoluție asimptomatică [4,13].

- Așa criterii a patologiei în cauză cum ar fi: - durata simptomatologiei, răspândirea procesului patologic, aspectul obiectiv al tumorii nu totdeauna reprezintă un simptom cert al cancerului.

- Necunoașterea de populație a particularităților simptomatologiei tumorale la persoanele afectate de diferite boli urogenitale [2,12].

- Analiza superficială a factorilor de risc la pacienții examinați cu suspecție de afecțiune tumorală.

Așadar diagnosticarea corectă și timpurie a tumorilor maligne prevede:

- Depistarea tuturor simptomelor subiective și obiective a tumorilor urogenitale [7].

- Analiza minuțioasă a semnelor generale a maladiilor, semne precanceroase [8,9,10].

O însemnătate deosebită o au rezultatele examenelor radiologice și imagistice, de laborator în diagnosticare timpurie a proceselor tumorale [10]. Lucrări științifice la această temă sunt puține [11]. Însă pentru a depista la timp tumorile aparatului urogenital este necesar ca toți medicii de familie și mai ales urologii să fie bine informați despre posibilitățile contemporane de a pune un diagnostic corect și precoce de cancer sau de altă formă patologică cu caracter tumoral și la timp.

Reieșind din cele expuse mai sus ne-am pus ca scop de a analiza rezultatele activității mele la această temă mai bine de 25 ani. Pentru a atinge acest scop au fost trasate următoarele sarcini:

1. Studiarea bibliografiei Internaționale și Naționale la tema: „Tumorile aparatului urogenital”.

2. Analiza în dinamică pe parcursul a mai multor ani a plângerilor bolnavilor care se adresau la urolog.

3. Evidențierea celor mai caracteristice semne: - subiective, obiective, de laborator, radiologice și imagistice care au fost utile în punerea unui diagnostic corect și preventiv a tumorilor urogenitale.

4. Propunerea unui algoritm de diagnostic al afecțiunilor urogenitale de caracter tumoral.

Material și metode

Au fost studiate fișele medicale de ambulatoriu și staționar a pacienților care s-au adresat la urolog cu diferite plângeri în perioada 2008-2016. În total au fost analizate peste 3625 de foi de observație a pacienților care s-au adresat la urolog și la medicul de familie, din diferite localități din Republica Moldova.

Tabelul 1

Repartizarea persoanelor examinate după vârstă și sex

Nr. d/o	Sex.B.F. Vîrste ani	Total		Bărbați		Femei	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%
1	21-30	423	11,67	317	74,94	106	25,06
2	31-40	698	19,26	412	59,03	286	40,97
3	41-50	885	24,42	597	67,46	288	32,54
4	51-60	874	24,11	603	69,00	271	31,00
5	61-70	544	15,01	319	58,64	225	41,36
6	Peste 71 ani	201	5,55	123	61,20	78	38,80
7	Total	3625	100,0	2371	65,41	1254	34,60

Analiza cifrelor prezentate în tabelul 1 ne arată că 2/3 dintre persoanele care s-au adresat la medicul urolog și medicul de familie au fost bărbați. Majoritatea pacienților aveau o vârstă de la 31 și până la 70 de ani. Aceste vârste le aveau 2997 de persoane ce constituie 82,68% dintre bolnavii examinați. Și numai 628 ce constituie 17,32% se aflau în afara cifrelor până la vârsta de 30 de ani și mai vârstnici de 71 ani.

Așadar de patologie urogenitală suferă preponderent bărbații vârstnici decât femeile. Fig. 1.

Unul din factorii principali care stau la baza unui diagnostic este: - simptomatologia subiectivă a pacienților.

La fiecare persoană examinată s-au depistat 2,31 de semne clinice subiective. Dintre cele mai frecvente au fost.

Durerea lombară cu o rată de 26,85%, pe locul doi se află tulburările neuropsihice și starea generală alterată ce constituie 21,63%. Iar pe locul trei se află dereglări dispeptice (vărsături, grețuri) cu o frecvență de 17,80%. Toate aceste trei grupări de simptome constituie – 3185 sau 87,87%. Fig 2. După valoarea diagnostică examenul obiectiv a acestei persoane, ocupă locul doi în procesul de diagnostic.

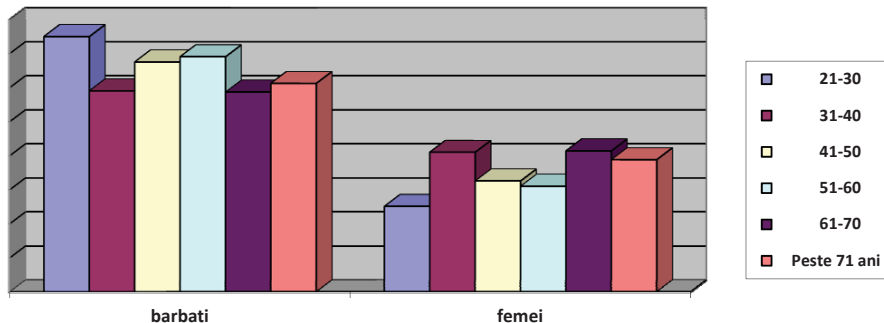


Fig. 1

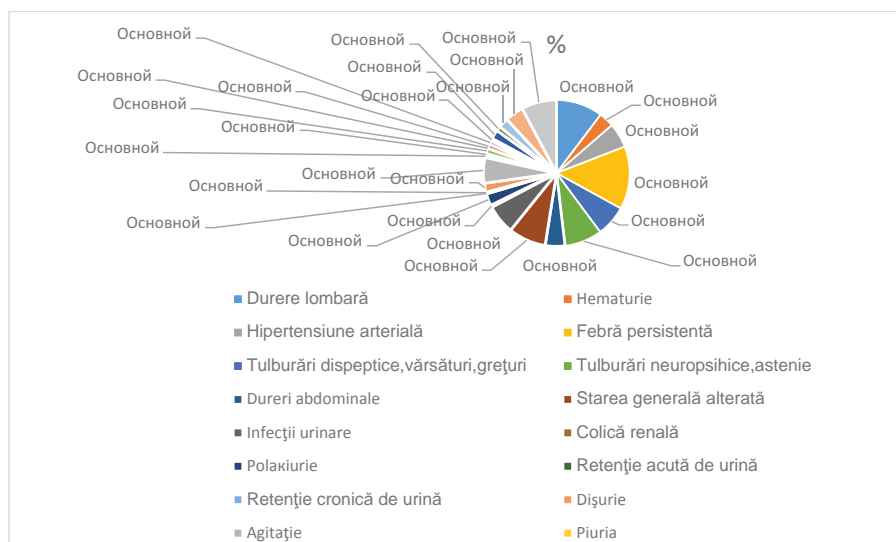


Fig. 2

Tabelul 2

Simptomatologia subiectivă la persoanele examinate

Nr. d/o	Simptome subiective	Cifre abs.	%
1	Durere lombară	973	26,85
2	Hematurie	314	8,67
3	Hipertensiune arterială	516	14,24
4	Febră persistentă	234	36,25
5	Tulburări dispeptice, vărsături, grețuri	645	17,80
6	Tulburări, astenie neuropsihice	789	21,63
7	Dureri abdominale	413	11,40
8	Starea generală alterată	784	21,63
9	Infecții urinare	611	16,86
10	Colică renală	47	1,30
11	Polakiurie	248	6,85
12	Retenție acută de urină	18	0,50
13	Retenție cronică de urină	19	0,53
14	Dișurie	187	5,16
15	Agitație	536	14,79
16	Piuria	48	1,33
17	Oliguria	35	0,97
18	Poliuria	112	3,09
19	Anurie	3	0,09
20	Anemie	87	2,40
21	Usturimi micționale	76	2,10
22	Scurgeri uretrale	57	1,58
23	Nefralgie	187	5,16
24	Semne de iritație peritoneală	98	2,71
25	Pierderea în greutate și a poftei de mâncare	210	5,80
26	Oboseală continuă și aparent fără motiv	385	10,62
27	Alte semne subiective	735	20,28
	Total	8362	

Tabelul 3

Repartizarea semnelor obiective la bolnavii cu patologie urogenitală N 3625

Nr. d/o	Semne obiective la persoane examinate	Cifre absolute	%
1	Edem periorbital	580	16,0
2	Edem a membrelor inferioare	598	16,50
3	Fistule	173	4,78
4	Procedeul Obrăștov-Străjescu	108	2,98
5	Simptomul Pasternațchii	3117	85,99
6	Manevra Giordani	2874	79,29
7	Palpația bimanuală a vezicii urinare	810	22,35
8	Palpația bimanuală a prostatei	1250	34,49
9	Percuția vezicii urinare	1723	47,54
10	Reacția pacienților la palpația profundă a ureterului	497	13,71
11	Reacția pacientului la palpare superf. a ureterului	657	18,05
12	Palpația unei formațiuni în cavitatea abdominală	367	10,13

Cele mai relevante semne obiective la persoanele cu patologii ale aparatului urogenital după datele noastre au fost: simptomul Pasternațchi, Giordani, palpația și percuția regiunilor anatomice a vezicii urinare și a ureterului precum și palparea unor formațiuni în regiunea abdomenului. Incidența acestor date variază

de la 10,136 - proces voluminos în cavitatea abdominală până la Simptomul Pasternațchi - 85,996 (Fig 3).

O însemnătate deosebită în diagnosticul preventiv o are rezultatul analizei de tulburări de micțiune (Tab. 4).

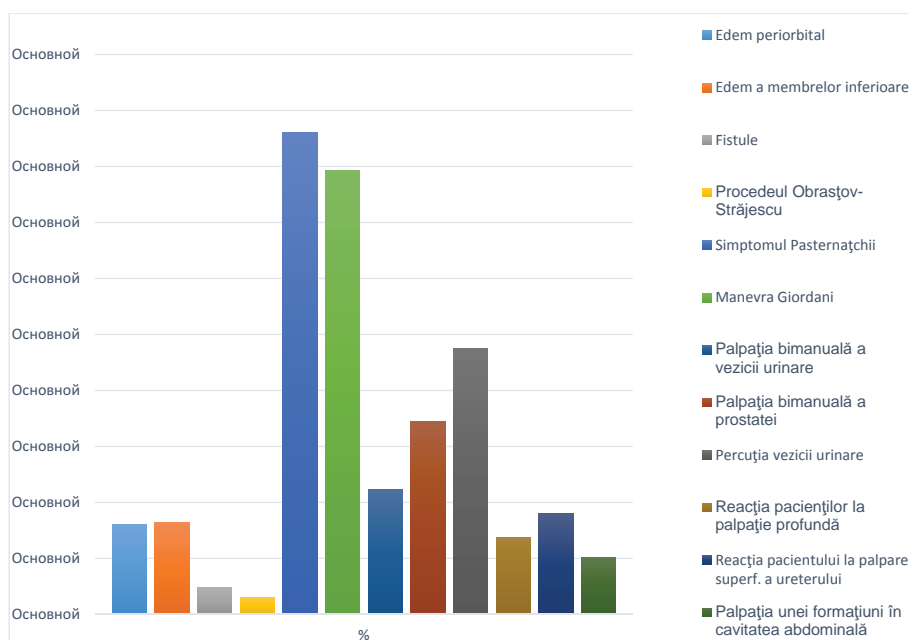


Fig. 3

Tabelul 4

Repartizarea pacienților după tulburările de micțiune

Nr. d/o	Numărul de bolnavi și procentul lor Deregări de micțiune	Cifre absolute	%
1	Frecvența mai mult de 2-5 ori/24 ore	613	16,91
2	Nicturia	598	16,28
3	Stranguria	185	5,11
4	Disuria	498	13,74
5	Incotenența de urină	917	25,30
6	Retenție de urină acută	201	5,55
7	Retentive de urină cronică	716	19,76
8	Piuria	117	3,23
9	Proteinuria	1314	36,25
10	Alte dereglări	352	9,74
	Total	5512	-

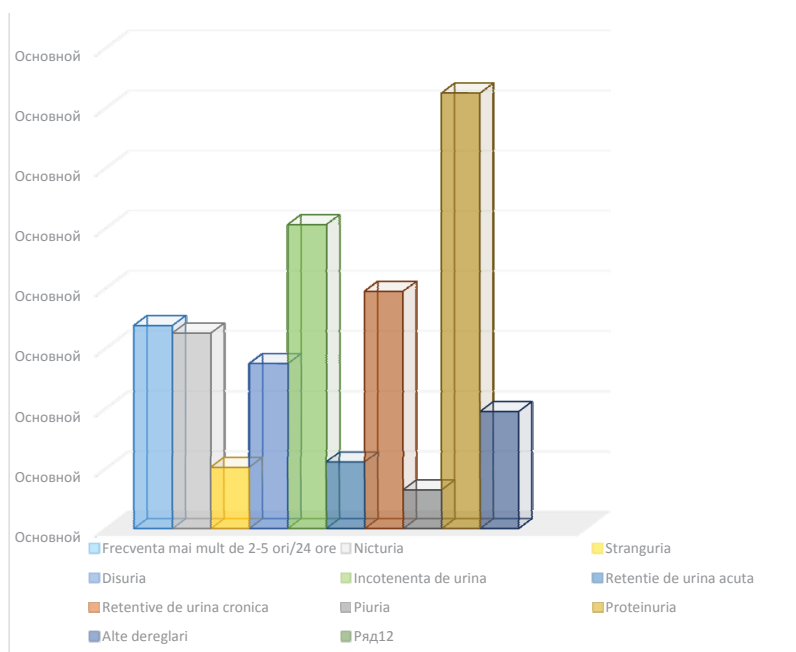


Fig. 4

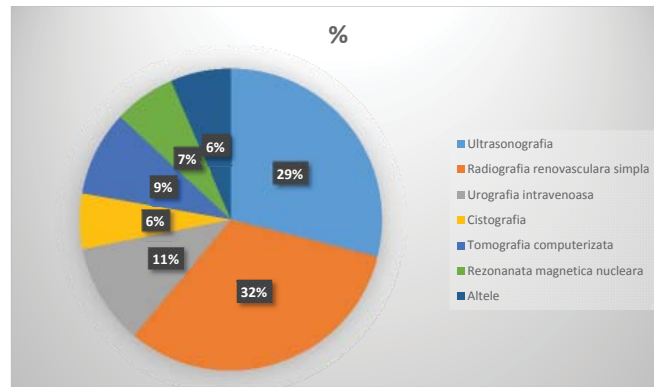


Fig. 5

Tabelul 5

Nr. d/o	Numărul de pacienți și procente		Cifre absolute	%
	Denumirea metodei de investigație			
1	Ultrasonografia		263	28,94
2	Radiografia renovasculară simplă		292	32,13
3	Urografia intravenoasă		98	10,79
4	Cistografia		54	5,94
5	Tomografia computerizată		83	9,13
6	Rezonanța magnetică nucleară		60	6,60
7	Altele		59	6,49
	Total		909	100,0

Analiza minuțioasă a cifrelor prezentate în tabelul 4 ne arată că fiecare dintre pacienți care s-au adresat la medicul de familie și la urolog prezintă mai mult de o plângere ce se referă la dereglări de micțiuni.

Dintre cele mai des întâlnite dereglări de micțiuni sunt:

- proteinuria
- incontinenta de urină
- retenție de urină cronică.

Așadar medicii au destule date amnestice și obiective pentru o suspexie sau chiar de a stabili un diagnostic corect de o afecțiune urogenitală. Pentru aceasta se cere ca:

1. Medicii trebuie să cunoască aceste date.
2. Medicii trebuie să aibă la dispoziția lor suficient timp pentru a strânge și a analiza datele căpătate de la examenele respective.

3. Pacienții să fie bine informați despre posibilele abateri de la stările normale ale funcțiilor organelor din sfera urogenitală.

În profida faptului că medicii pot pune un diagnostic corect și la timp pe baza datelor descrise se cere în mod obligatoriu ca aceste date clinice și concluzii a medicului curant să fie confirmate prin efectuarea unor examene paraclinice radiologice și imagistice.

În diagnosticul unei afecțiuni urogenitale investigațiile radiologice și imagistice ocupă practic locul secund după examenul clinic. Iar în arsenalul acestor metode primul loc îl ocupă ultrasonografia.

Indicațiile către metodele paraclinice de examina-

re a pacienților le stabilesc medicii curanți prin consultațiile medicilor specialiști care au o mare experiență în acest domeniu. În practica cotidiană a noastră au fost realizate următoarele metode radiologice și imagistice **Tab. 5.**

Din totalul de 3625 de pacienți examenele paraclinice – radiologice și imagistice au suportat 909 ce constituie 25,08%. Pe primul loc se situează RRVs, pe locul secund Ultrasonografia și pe locul trei urografia intravenoasă (UIN) (**Fig. 5**).

Toți pacienții au fost consultați și de alți specialiști din domeniul medicinei.

Deci 1/3 dintre persoanele care s-au adresat la medicul urolog și la medicul de familie cu plângeri la caracteristicile afecțiunilor urogenitale aveau unele maladii cardiovasculare.

Iar pe locul doi în această listă se află patologiile endocrine metabolice și pe locul trei - gastrointestinale (**Fig. 6**).

Putem concluziona că fiecare pacient care se adresează la urolog obligatoriu trebuie să fie consultat și de alți specialiști. Pe de altă parte și urologul este obligat să consulte pe ceilalți pacienți. Un rol important iar în unele cazuri, chiar hotărâtor îl au factorii de risc la pacienții examinați etiopatogenia în special urogenitală (**Tab. 7**).

Un factor important în ceea ce privește cauza tumorilor urogenitale îl are vârsta și alimentația populației. Fumatul deasemenea are însemnătatea sa în rând cu alcoolul în apariția afecțiunilor urogenitale (**Fig 7**).



Fig. 6

Tabelul 6

Rezultatele consultațiilor specialiștilor din diferite specializări ale medicinei

Nr. d/o	Numărul de pacienți și procente	Cifre absolute	%
1	Cardiovasculare	1040	28,69
2	Gastrointestinale	631	17,41
3	Pulmonare	484	13,36
4	Endocrinologice	672	18,54
5	Psihoneurologice	375	10,35
6	Otorinolaringologice	193	5,33
7	Altele	230	6,35
	Total	3625	100,0

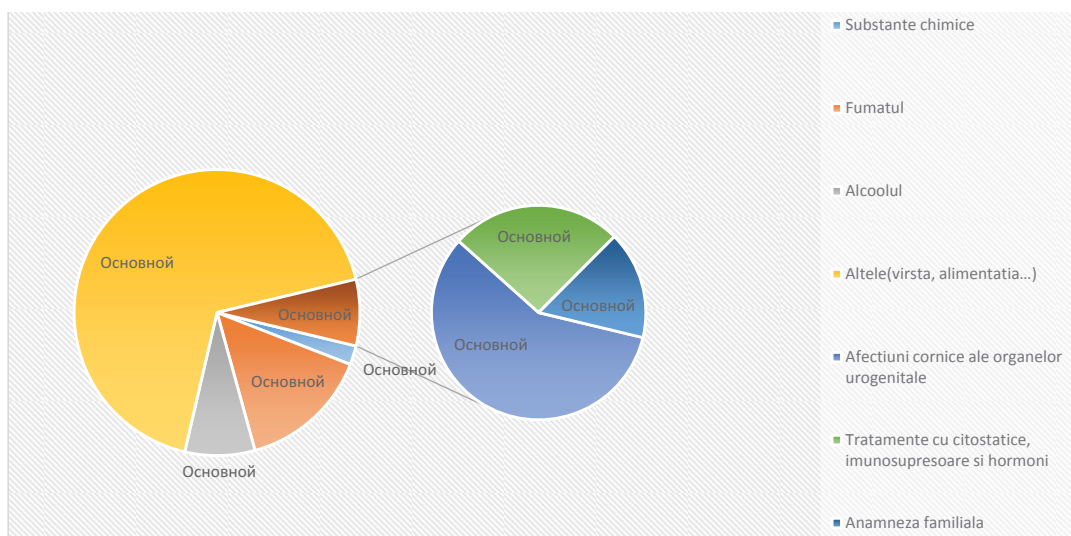
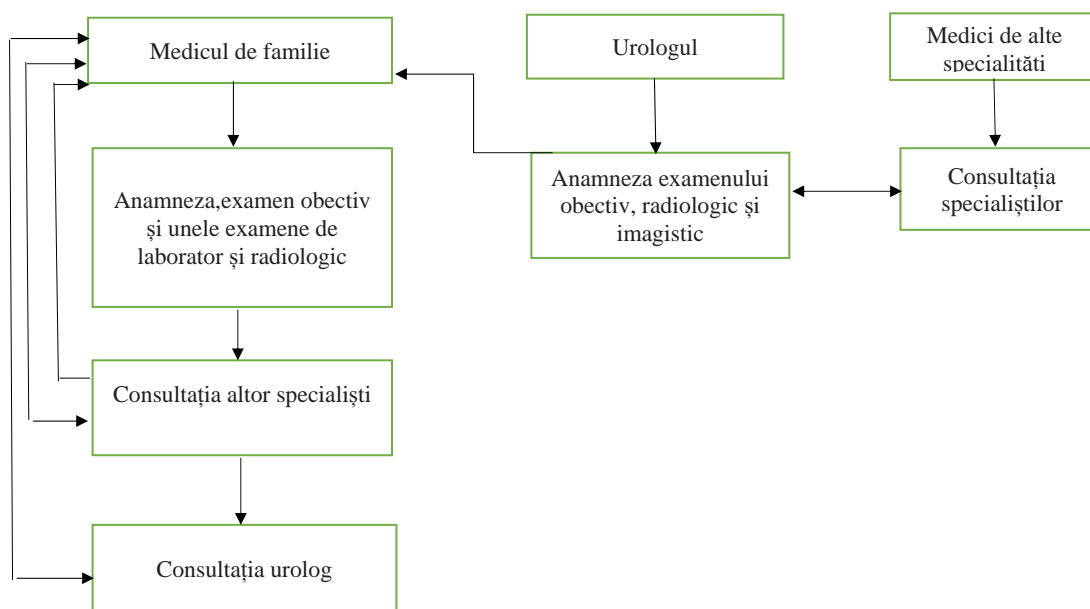


Fig. 7

Tabelul 7

Nr. d/o	Numărul de persoane și procentul lor	Cifre absolute	%
1	Substanțe chimice	78	2,16
2	Fumatul	537	14,82
3	Alcoolul	287	7,92
4	Altele (vârsta, alimentația...)	2452	67,65
5	Afecțiuni cornice ale organelor urogenitale	157	4,34
6	Tratamente cu citostatice, imunosupresoare și hormoni	70	1,94
7	Anamneza familială	44	1,22
	Total	3625	100,0

Algoritmul de diagnostic al tumorilor urogenitale



Datorită acestui studiu au fost diagnosticate 35 de cazuri de tumori a tractului urogenital dintre care 35 benigne și 2 maligne, ambele fiind în stadiul 2 și 3 de manifestare.

Concluzii generale

1. Diagnosticul tumorilor tractului urogenital este dificil mai ales în stadiile timpurii de manifestare.

2. Pentru a atinge acest scop – diagnosticarea timpurie a tumorilor urogenitale în general și a cancerului este strict necesar conlucrarea cu medicii în deosebi cu medicii de familie, urologi și folosirea tuturor metodelor de diagnostic progresive pentru acest scop.

3. Analiza minuțioasă a acuzelor pacientului, rezultatele examenelor clinice și paraclinice va permite diagnosticarea corectă și la fazele incipiente de dezvoltare a maladiilor tumorale.

4. Nivelul de răspândire a tumorilor depinde de mai mulți factori, iar tratamentul este condiționat de timpul în care a fost diagnosticată această patologie.

Bibliografie

1. Ali Sucri S. H., Tcaciuc B. N. Tumoriile tractului urogenital. Piter, 2000:100-220.
2. N. Gheorghiu, C. Costache, V. Radu. Urologia Iasi 2002, p.67-72.
3. Ch. Tibîrna. Ghid clinic de oncologie. Chisinau 2003, 827 pag.
4. Comiacov B. C., Idrisov S. N., Novicov A. I. Tratamentul tumorilor epiteliale ale căilor urinare superioare. Urologie 2004, N.4, p.12-15.

5. Angela Borda, Nicolae Berger, Ghid de diagnostic în patologia urologica. Tirgu Mures 2006, 273.

6. V.Ghicavii. Adenomul și cancerul de prostată. Urologie și nefrologie chirurgicală. Chisinau, 2005, pag.139-153.

7. Bezrucov E. Noțiuni în diagnosticul și tratamentul cancerului de prostată. Moscova. Medicina, 2006, p.44-46.

8. Comarov R. N., Gandetov A.S., Comarov N. V. Întrebări actuale în diagnosticul cancerului de prostată în condițiile spitalului raional. Moscova 2006, Urologie N3, pag. 28-29.

9. Alexeev B.I., Colpinschi A.S., Rolul antigenului specific de prostată în diagnosticul cancerului de prostată. Moscova. Urologie N 6, 2007, pag.43-46.

10. Catrinici Victor, Ghidirim Nicolae. Imagistica diagnosticului gradului de extindere locală a cancerului de prostată. Buletinul Academiei de Științe al Republica Moldova 4-13. Chisinau 2007, pag. 267-270.

11. V.I. Crisov, M.I. Davidov. Oncologie. Tratat Național. Moscova 2008, 1006 pag.

12. Iuncu Corneliu, Mustea Anatol, Breda Boris, Evaluarea corelației indicilor PSA cu vârsta în cancerul de prostată. Arta Medica, 2011, N2 pag.53-57.

13. Iuncu Corneliu, Anatol Mustea, Gorincioi Ghenadie. Unele aspecte de diagnostic precoce în cancerul de prostată. Arta Medica 2, Chișinău 2011, pag.57-59.

14. Iuncu Corneliu. Managementul diagnosticului precoce și optimizarea screeningului multilateral în cancerul de prostată. Autoreferat al tezei de doctor în medicină. Chisinau 2012, 28 pag.

RINOSINUZITELE FUNGICE: ASPECTE GENERALE DE ETIOLOGIE, FIZIOPATOLOGIE, DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Lucia Șciurov – doctorand ORL

Catedra Otorinolaringologie, Instituția Publică

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

RSF este o problemă clinică importantă cu diverse manifestări, care trebuie luată în considerație la toți pacienții imunocompromiși și la toți pacienții cu RSC. Aceasta poate fi non-invazivă sau invazivă, cu cinci subtipuri principale. RSFI acută afectează pacienții imunocompromiși și pacienții cu diabet zaharat slab controlat. Invazia orbitală și intracraniană sunt frecvente, iar mortalitatea este ridicată, cu excepția cazurilor de detectare precoce și tratament agresiv. RSFI cronică și RSFI cronică granulomatoasă sunt caracterizate printr-o evoluție clinică îndelungată, cu progresarea lentă a afecțiunii, invazia frecventă a orbitei și craniului. RSFA este o afecțiune a indivizilor atopici tineri. Fungus ball apare într-un singur sinus, cel mai frecvent în sinusul maxilar, și indivizii afectați nu sunt, de obicei, atopici.

Cuvinte-cheie: rinosinuzita fungică, etiologie, fiziopatologie, diagnostic, tratament

Summary. Fungal rhinosinusitis: general aspects of etiology, pathophysiology, diagnosis and treatment

Fungal rhinosinusitis is a major clinical problem with various aspects which should be considered in all immunocompromised patients and in all patients with chronic rhinosinusitis. It may be non-invasive or invasive with five main subtypes. Invasive acute fungal rhinosinusitis affects immunocompromised patients and patients with poorly controlled diabetes. Orbital and intracranial invasion are common, and mortality is high, except in cases of early detection and aggressive treatment. Granulomatous chronic fungal rhinosinusitis and chronic invasive fungal rhinosinusitis are characterized by a prolonged clinical course with slow progression of the disease, frequent invasion of the orbit and skull. Allergic fungal rhinosinusitis is a disease of young atopic individuals. Fungus ball usually affects one sinus, most frequently the maxillary sinus, and affected individuals are not usually atopic.

Key words: fungal rhinosinusitis, etiology, pathophysiology, diagnosis, treatment

Резюме. Грибковые риносинуситы: общие аспекты этиологии, патофизиологии, диагностики и лечения

Грибковый риносинусит является одной из основных клинических проблем, с различными событиями, которые должны рассматриваться у всех пациентов с ослабленным иммунитетом и у всех пациентов с хроническим риносинуситом. Может быть неинвазивным или инвазивным характером с пятью основными подтипами. Острый инвазивный грибковый риносинусит поражает пациентов с ослабленным иммунитетом и пациентов с неконтролируемым диабетом. Орбитальные и внутричерепные вторжения являются общими, и смертность высока, за исключением случаев раннего выявления и агрессивного лечения. Гранулематозный хронический инвазивный грибковый риносинусит характеризуются длительным клиническим течением с медленным прогрессированием заболевания, частые вторжения орбиты и черепа. Аллергический грибковый риносинусит это болезнь молодых atopических индивидуумов. Грибковое тело обычно поражает одну пазуху, чаще всего верхнечелюстные пазухи, а пострадавшие лица обычно не являются аллергиками.

Ключевые слова: грибковый риносинусит, этиология, патофизиология, диагностика, лечение

Rinosinuzitele fungice (RSF) sunt afecțiuni potențial periculoase, în funcție de tipul dezvoltat și de oportunitatea diagnosticării. În ultimii ani, incidența RSF a crescut considerabil, datorită supraviețuirii pacienților și echipamentelor contemporane de diagnosticare. Infecțiile fungice ale sinusurilor se clasifică în două categorii principale: non-invazive și invazive [1,2,3].

Epidemiologie. În studii prospective, pe loturi mari de pacienți cu rinosinuzită cronică (RSC) - 349-450 de pacienți, RSF a fost diagnosticată în 19,3-25,8% din cazuri. Circa 10,3% pacienți prezentau RSF alergică (RSFA), 15,2% pacienți – RSF cronică și 0,3% pacienți - fungus ball. Însă, aceste cifre a prevalenței diferitor forme de RSF, în primul rând prevalența RSF non-invazive, sunt subestimare [4, 5].

Etiologie. Cei mai frecvenți agenți patogeni implicați în RSF sunt speciile de fungi *Aspergillus* (Fumi-

gatus, *Flavus* și *Niger*), care reprezintă 45% din totalul culturilor pozitive, și *Mucormycosis*. Sporii acestor fungi sunt omniprezenți în mediul înconjurător și pot cauza afecțiuni non-invazive și invazive [4,5,6].

Fiziopatologia RSF rămâne necunoscută. Pentru dezvoltare, hifele și sporiile fungice trebuie să pătrundă într-un sinus paranasal, iar condițiile trebuie să contribuie la creșterea fungilor. Aceste condiții se dezvoltă atunci, când unele patologii perturbă clearance-ul mucociliar normal și/sau obstrucționează ostiumul sinuzal [7]. Au fost descriși o multitudine de factori predispozanți, cum ar fi alimentația proastă, imunitatea scăzută, diabetul zaharat, tratamentul îndelungat cu preparate antituberculoase sau cu antibiotice [8].

Există multiple căi fiziopatologice posibile care implică fungii în RSC:

- reacție sistemică sau locală imunoglobulin E (IgE) mediată la fungi,
- infecții invazive fulminante - RSF invazivă (RSFI) acută,
- infecții invazive cronice - RSFI cronică, RSFI cronică granulomatoasă,
- leziuni epiteliale ale mucoasei superficiale, cauzate de proteazele eozinofilice (proteina bazică majoră),
- afectarea barierei epiteliale cu reacție imunologică ulterioară,
- biofilme care conțin fungi [9,10,11,12].

Mucina la pacienții cu RSC conține clustere heterogene de eozinofile cu un nivel ridicat de granule eozinofilice de proteină bazică majoră, o proteină cationică toxică pentru microorganismele extracelulare, dar și pentru mucoasa respiratorie, predispunând pacienții cu RSC la infecții bacteriene secundare. Eozinofilele pot migra în mucoasa respiratorie prin expresia interleuchinei 13 (IL-13), indusă de molecule de adeziune în microvasculatură, cu migrarea ulterioară din vase în țesuturi. O altă citochină - IL-5, prin inhibarea apoptozei, promovează diferențierea, activarea și supraviețuirea eozinofilelor în țesuturi [9,13].

Expunerea celulelor mononucleare din sângele periferic la antigene fungice *in vitro* contribuie la creșterea producției IL-5 și IL-13 la 89% dintre pacienții cu RSC. Creșterea răspunsului umoral (IgG serică) corelează puternic cu creșterea răspunsului celular (producerea IL-5). Sub 30% din pacienții cu RSC prezintă anticorpi IgE specifici la fungi [9,13,14].

Aceste descoperiri au dus la o ipoteză, în care fungii de pe suprafața mucoaselor sinusurilor induce producerea citochinelor, care promovează migrația eozinofilelor prin intermediul epiteliului spre mucin. Eozinofilele ajung la mucinul care conține fungi și eliberează proteinele cationice pentru a distruge fungii, dar, procedând astfel perpetuu și potențial agravează inflamația la nivelul mucoaselor, observată în RSC [9,13].

Studiile clinice cu tratament antifungic al RSC, inclusiv RSC cu polipi nazali, au determinat o îmbunătățire simptomatică, însă nu au demonstrat un efect clinic substanțial [9,15]. Unele studii au constatat că tratamentul antifungic este sigur și eficient, reduce încărcătura antigenică fungică în cavitățile nazale și paranazale și apoi scade răspunsul eozinofilic. Totuși, pentru a constata rolul medicamentelor antifungice intranasale în tratamentul RSC sunt necesare studii controlate și oarbe [13,15].

Așadar, fungii pot avea un rol minor în RSC, ca parte a unei interacțiuni mai complexe între factori multipli și, vice-versa, fungii pot fi factorul principal în unele forme de RSC, însă, fungii nu reprezintă un factor etiologic universal. Estimarea mecanismului

fiziopatologic exact este crucial pentru a stabili dacă sunt necesare modificări în tratamentul RSC și, dacă da, cum trebuie abordate acestea.

Infecțiile fungice ale sinusurilor paranazale se pot manifesta ca două entități distincte. Infecțiile cele mai severe (invazive) apar la cei cu imunitatea compromisă și se recunosc relativ ușor după amploarea simptomatologiei și evoluția bruscă. Rata de mortalitate fiind destul de mare în cazul RSFI, diagnosticarea timpurie și administrarea tratamentului adecvat sunt vitale [16].

Infecțiile non-invazive sunt cronice și, din păcate, sunt adesea confundate și tratate ca RSC perioade îndelungate de timp, până la recunoașterea exactă a afecțiunii [1,16].

Simptomatologie. RSF poate fi adesea dificil de diagnosticat, în măsura în care simptomele acesteia se pot confunda ușor cu simptomele sinuzitei bacteriene. Cele mai frecvente simptome sunt senzația de presiune și/sau de amorțeală în zona feței, nas înfundat frecvent, sinusuri inflamate, polipi nazali, strănuturi dese, tuse, dureri de cap, dureri faciale [6].

Tabloul clinic în infecțiile invazive implică prezența în cavitățile sinusurilor a unei secreții vâscoase, închise la culoare cu răspândire în țesuturile adiacente - orbită și structurile intracraniene [6].

Clasificarea RSF. În prezent, cei mai mulți rinoLOGI recunosc următoarele forme clinico-patologice de RSF:

1. *RSF non-invazivă (fără invazia stratului de mucoasă):*

- Fungus ball
- RSF legată de eozinofile (RSFA, RSF eozinofilică)

- RSF non-alergică

- Colonizarea locală cu fungi saprofiti.

2. *RSFI (cu invazia stratului de mucoasă):*

- RSFI acută (fulminantă),

- RSFI cronică,

- RSFI cronică granulomatoasă (indolentă) [2,16,17,18].

Așadar, RSF pot fi invazive și non-invazive. Formele RSF sunt entități distincte, cu diferite caracteristici clinice, de laborator și radiologice clare, fiecare formă de RSF poate fi diferențiată și fiecare formă de RSF are diferite abordări de tratament și pronostic.

Criteriile generale de diagnostic a diferitor tipuri de RSF. Diagnosticul RSF începe cu o anamneză detaliată. Adesea, pacienții au antecedente de afecțiuni rinosinuzale perioade îndelungate de timp sau afecțiuni rinosinuzale refractare la tratamentul medical sau chirurgical, administrat pentru rinosinuzita bacteriană [1,8].

Diagnosticul RSF se poate realiza direct sau indirect. Diagnosticul direct are ca scop izolarea și iden-

tificarea fungilor. Prelevarea și transportarea corectă a probelor sunt esențiale pentru identificarea corectă a fungilor [1].

Examenul patologic pentru evidențierea fungilor depistează în țesuturi și mucus celule inflamatorii și existența unor reacții specifice (cristale Charcot-Leyden). Colorarea poate fi făcută folosind hematoxilină-eozină, acid Schiff periodic sau impregnare Grocott-Gomori de argint, fungii fiind identificați prin morfologie [1].

Examenul histopatologic este o tehnică rapidă și relativ ieftină, care confirmă, de multe ori, diagnosticul pozitiv sau, cel puțin, induce suspiciunea de diagnostic. Aceasta face posibilă detectarea prezenței fungilor și confirmarea invaziei tisulare. În plus, anumiți parametri histopatologici în RSC sunt predictivi pentru răspunsul favorabil la FESS [1,19,20].

Examenul micologic este, de asemenea, un pas esențial în analiză și poate fi realizat cu sau fără colorație. Sensibilitatea acestuia este similară cu examenul histopatologic [1]. Deoarece culturile pentru depistarea fungilor sunt frecvent negative, Bent și Kuhn au acceptat că, dacă există toate celelalte criterii de diagnostic, inclusiv examenul histopatologic pozitiv a mucinei sinuzale, cultura fungică pozitivă nu este necesară pentru confirmarea diagnosticului [21].

Utilitatea tehnicilor de imunofluorescență în diagnosticul infecțiilor fungice a fost ferm confirmată în multe studii. Ele pot fi folosite pentru detectarea și identificarea precoce a fungilor pe diferite medii de culturi sau aproape pe orice fel de produse biologice (sânge, urină, lichid cefalorahidian etc.) [1].

Pentru diagnosticul infecțiilor fungice există și alte tehnici care pot utiliza testul imunologic (ELISA) pentru a determina antigenele active sau o amplificație genomică prin tehnici de biologie moleculară (reacția de polimerizare în lanț - PCR) [1].

Examenul serologic are ca scop identificarea imunoglobulinelor specifice care reprezintă un marker al infecției fungice precoce sau prezente. De remarcă faptul că, pentru a observa IgG serică specifică sunt necesare două condiții esențiale: antigenul fungic trebuie să aibă un contact suficient de lung cu sistemul imunitar al gazdei și sistemul imunitar al gazdei trebuie să fie competent. Acest lucru explică de ce, în cazul infecției fungice localizate a sinusurilor paranazale (fungus ball) și la pacienții imunodeprimați (SIDA, leucemie etc.), examenul serologic este negativ [1].

Testele cutanate sunt instrumente foarte importante de diagnostic în cazul patologiei fungice alergice. În ultimul timp, testele cutanate prin înțepătură au devenit o normă, care standardizează extractele fungice pentru testele intradermice clasice [1].

Sunt descrise mai multe suspiciuni privind diagnosticul RSF:

- Afectare izolată a unui sinus paranasal (maxilar,

sfenoid) sau tulburări asimetrice (procent semnificativ de afectare unilaterală) cu opacifiere și calcificare în interior și/sau densitate diferită pe scanogramele tomografiei computerizate (TC), hiposemnal în secreție și hipersemnal în mucoasa lezată pe secțiunile T2 ale imagisticii prin rezonanță magnetică (IRM).

- Dureri faciale cu exacerbare, semne și simptome nespecifice de rinosinuzită (congestie, cefalee, rinoree etc.), edeme nazale și faciale.

- Secreție maronie groasă (mucină) și/sau cazeoasă la examenul endoscopic de diagnostic sau în timpul actului chirurgical.

- Zone ischemice sau necrotice la examenul endoscopic sau în timpul intervenției chirurgicale.

- Examinarea directă a secrețiilor cu eozinofilele degranulate și/sau cu aspect necrotic (cristale Charcot-Leyden).

- Identificarea directă a fungilor (hife), dacă este negativ - cultura pozitivă, dacă ambele sunt negative - PCR pozitivă (luând în considerare datele clinice și radiologice descrise anterior).

- Mucoasă cu inflamații nespecifice, dacă fungii sunt prezenți în epiteliu, submucoasă și/sau os - prezentare invazivă (se corelează cu caracteristicile clinice, constatările și statusul imun al pacientului).

- Prezentarea clinică și radiologică similară ca în mucina eozinofilică; nu există metode disponibile pentru identificarea pozitivă a fungilor, care poate indica RSC non-fungică eozinofilică (mucinică, atopică sau non-atopică).

- Prezența fungilor la examinare directă, prin cultură și/sau PCR poate fi determinată și la subiecții normali [18].

Diagnosticul RSF este, în primul rând, histologic. Distincția între RSFI și RSF non-invazivă este bazată pe dovezi histopatologice de invazie fungică a mucoasei sinusurilor și osului, și, eventual, răspândirea în structurile și țesuturile adiacente (orbită, baza craniului anterior și fosa pterigopalatină). În RSF non-invazivă infecția fungică este limitată la cavitatea sinusurilor, fără invazie fungică a membranei mucoase și a oaselor [6].

RSF non-invazivă include fungus ball și RSFA, care nu invadează, în general, osul sau țesuturile și, mai frecvent, sunt un rezultat al reacțiilor cutanate de hipersensibilitate. Dar o evoluție îndelungată a afecțiunii poate eroda, în cele din urmă, osul (osteită, osteomielită) ce poate determina o complicație intracraniană sau intraorbitală. Complicațiile pot apare la un pacient imunocompetent și se caracterizează prin prezența mucinei alergice, cristalelor Charcot-Leyden, eozinofilelor etc. [6,8,17].

RSFI este o afecțiune mai fatală, definită prin prezența hifelor fungice în mucoasă, submucoasă, oase sau vasele sangvine ale sinusurilor paranasale cu extensie intracraniană. Aceste subtipuri sunt enti-

tăți distincte, cu diferite caracteristici clinice și radiologice, cu diferite strategii de tratament și pronostic, care apar predominant la pacienții imunocompromiși în aproximativ 50% din cazuri. Conform datelor unor studii, incidența RSFI reprezintă 0,5-4% din pacienții cu transplant de măduvă osoasă. Ratele de mortalitate sunt semnificative (85-100%) în astfel de infecții netratate [3,8,17,18,22].

Factorii de risc pentru dezvoltarea RSFI includ utilizarea antibioticelor pe termen lung, cateter sinusal permanent, intubație nazală, administrarea medicamentelor imunosupresoare, anomalii metabolice sau steroide, diabet zaharat, neutropenie îndelungată și maladia sinusurilor [3].

Formele acute ale RSFI progresează rapid în câteva ore sau zile la infecții intracraniene fulminante. Formele cronice prezintă o creștere lentă și cauzează distrugere tisulară lentă cu invazie ulterioară. O durată a bolii mai mică de 4 săptămâni separă maladia acută de cea cronică [8,22].

RSFI acută afectează pacienții imunocompromiși și pacienții cu diabet zaharat insuficient controlat. Invazia orbitală și intracraniană este frecventă și mortalitatea tinde să fie ridicată cu excepția cazurilor de depistare precoce și tratament agresiv. Caracteristicile imagistice sunt adesea subtile în stadiile inițiale și evaluarea sinusurilor în acest grup de pacienți se efectuează pentru determinarea semnelor timpurii de invazie [17].

RSFI cronică și RSFI cronică granulomatoasă se caracterizează printr-o evoluție clinică îndelungată, cu progresarea lentă a bolii, complicații orbitale și intracraniene. Manifestările imagistice pot mima leziuni neoplazice agresive [17].

RSFA este mai frecventă la persoane tinere atopice. Se constată, de obicei, pansinusit cu expansiune și subțierea sinusurilor afectate. Conținutul sinusurilor este hiperatenuat cu creșterea intensității semnalului pe imaginile IRM T1 și semnal de intensitate scăzută pe imaginile IRM T2. Extirparea chirurgicală și remediile antialergice sunt baza tratamentului, fără a fi necesară terapia toxică antifungică sistemică sau locală [17].

Diagnosticul fungus ball este adesea întârziat, deoarece simptomele sunt, în general, similare cu cele ale RSC bacteriene, evoluția afecțiunii este lentă, oligosimptomatică și non-invazivă. Totodată, fungus ball tinde să apară într-un singur sinus, cel mai adesea sinusul maxilar, și persoanele afectate sunt, de obicei, non-atopice. Sinusul conține material hiperatenuat și pot exista dovezi de boală cronică a sinusurilor sau eroziuni osoase netede. Îndepărtarea chirurgicală este tratamentul de bază, iar recurențele sunt neobișnuite [17].

Complicațiile RSF variază de la relativ benigne la potențial letale și sunt divizate în trei categorii:

- locale – mucocele a sinusurilor paranasale, osteomielița osului frontal, abces subperiosteal a osului frontal,
- orbitale – edem inflamator, celulită orbitală (postseptală), abces subperiosteal, abces orbital, tromboza sinusului cavernos,
- intracraniene – meningită, abces epidural, abces subdural, abces intracerebral, tromboza sinusului cavernos, tromboza sinusului sagital superior [8].

Extensia intracraniană, insidioasă și rapidă, este cea mai de temut complicație a RSFI cu rate ridicate de mortalitate. Sunt cunoscute următoarele forme de extensie: 1) directă – cea mai frecventă, 2) hematogenă – periculoasă și asimptomatică cu formare de emboli și trombi micotici, 3) perineural cu paralizia nervilor cranieni și extensia la baza craniului anterior, 4) prin placa cribriformă a osului etmoid la baza craniului anterior, 5) foarte rar prin intervenția chirurgicală sau transfuzia de sânge [8].

Prin urmare, abordarea cea mai potrivită constă în diagnosticarea precoce și intervenția timpurie. Cu modalitățile contemporane de diagnosticare disponibile (TC, IRM, examenul microscopic, culturile și endoscopia nazală) diagnosticul este mult mai simplu, cu toate acestea, este necesar un grad ridicat de suspiciune clinică. Rezultatele de tratament s-au îmbunătățit foarte mult cu avansarea în tehnologia medicală și chirurgicală. Noii agenți antifungici și alte remedii au contribuit imens la rezultate mai bune prin eficacitate crescută și minimizarea efectelor secundare toxice ale medicamentelor tradiționale [8].

Managementul RSF include o combinație de proceduri medicale și chirurgicale. Pilonul principal în tratamentul medical al RSF este administrarea preparatelor antifungice: Amfotericină B în doză maximală de 2-4 g/zi, Lipozomal Ampho B în doză de 4 mg/kg/zi și poate fi crescută până la 10-15 mg/kg/zi, fluconazol sau itraconazol câte 400 mg de două ori pe zi [8].

Tratamentul chirurgical prin FESS este opțiunea principală. Există diverse opțiuni chirurgicale în RSF. În cazul afecțiunii non-invazive și a afecțiunii invazive, care este limitată la nivelul sinusurilor, fără implicare durală evidentă sau osteomieliță, metoda de elecție este eliminarea endoscopică. Dacă există extensia RSF, îndeosebi extensia intracraniană, se iau în considerare abordările non-endoscopice cu implicarea în echipa chirurgicală a neurochirurgilor [8].

Tratamentul postoperator include urmărirea și examinarea endoscopică regulată, lavaje nazale de două ori pe zi cu Amfotericină B. Preparatele antifungice sunt continuate timp de aproximativ 4 săptămâni sau până la vindecarea completă, constatată la examinarea endoscopică [8].

În concluzie, RSF este o problemă clinică impor-

tantă cu diverse manifestări, care trebuie luată în considerație la toți pacienții imunocompromiși și la toți pacienții cu RSC. Aceasta poate fi non-invazivă sau invazivă, cu cinci subtipuri principale [17].

RSFI acută afectează pacienții imunocompromiși și pacienții cu diabet zaharat slab controlat. Invazia orbitală și intracraniană sunt frecvente, iar mortalitatea este ridicată, cu excepția cazurilor de detectare precoce și tratament agresiv. Caracteristicile imagistice sunt subtile în stadiile inițiale și necesită atenție pentru depistarea semnelor precoce de invazie [17].

RSFI cronică și RSFI cronică granulomatoasă sunt caracterizate printr-o evoluție clinică îndelungată cu progresarea lentă a afecțiunii. Manifestările imagistice pot imita leziuni neoplazice agresive. Caracteristica acestor afecțiuni cronice ale sinusurilor este invazia orbitei și craniului [17].

RSFA este o afecțiune a indivizilor atopici tineri. Există, de obicei, pansinusit cu expansiune și subțierea sinusurilor afectate. Conținutul sinusurilor este hiperatenuat și este caracteristică intensitatea sporită a semnalului T1 și intensitatea redusă a semnalului T2 pe imaginile IRM. Extirparea chirurgicală și tratamentul antialergic sunt metodele principale de management, fără necesitatea tratamentului toxic antifungic sistemic sau local [17].

Fungus ball apare într-un singur sinus, cel mai frecvent în sinusul maxilar, și indivizii afectați nu sunt, de obicei, atopici. Sinusurile conțin material hiperatenuat și pot exista dovezi ale unei afecțiuni cronice rinossinuzale sau eroziune osoasă netedă. Îndepărtarea chirurgicală este metoda de elecție și recurența afecțiunii este neobișnuită [17].

Așadar, înțelegerea diferitelor tipuri de RSF și cunoașterea caracteristicilor radiologice speciale ale acestora permite diagnosticarea și inițierea tratamentului precoce pentru a evita un rezultat tardiv, dezvoltarea complicațiilor sau un rezultat fatal.

Bibliografie

1. Patrascu E., Manea C., Sarafoleanu C. Difficulties in the diagnosis of fungal rhinosinusitis -Literature review. *Rom. J. Rhinol.* 2016, vol. 6, no. 21, p. 11-17.
2. Chakrabarti A., Denning D., Ferguson B. et al. Fungal rhinosinusitis: a categorization and definitional schema addressing current controversies. *Laryngoscope.* 2009, vol. 119, no. 9, p. 1809-1818.
3. Mirza N., Lanza D. Diagnosis and management of rhinosinusitis before scheduled immunosuppression: a schematic approach to the prevention of acute fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol. Clin. North. Am.* 2000, vol. 33, no. 2, p. 313-321.
4. Collins M.M., Nair S.B., Wormald P.J. Prevalence of noninvasive fungal sinusitis in South Australia. *Am. J. Rhinol.* 2003, vol. 17, no. 3, p. 127-132.
5. Nazeri M., Hashemi S., Ardehali M. et al. Fungal

Rhino Sinusitis in Tehran, Iran. *Iran. J. Public. Health.* 2015, vol. 44, no. 3, p. 374-379.

6. Helliwell T. Inflammatory diseases of the nasal cavities and paranasal sinuses. *Diagn. Histopath.* 2010, vol. 16, no. 6, p. 255-264.

7. Hathiram B.T., Khattar V.S. Fungus Balls of the Paranasal Sinuses. *Otorhinolaryngol. Clin.: Int. J.* 2009, vol. 1, no. 1, p. 33-35.

8. Shah N., Rathore A. Intracranial Extension of Fungal Sinusitis. *Otorhinolaryngol. Clin.: An Internat. J.* 2009, vol. 1, no. 1, p. 55-61.

9. Orlandi R.R., Marple B.F. The role of fungus in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol. Clin. North. Am.* 2010, vol. 43, no. 3, p. 531-537.

10. Healy D.Y., Leid J.G., Sanderson A.R. et al. Biofilms with fungi in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2008, vol. 138, no. 5, p. 641-647.

11. Ahn C.N., Wise S.K., Lathers D.M. et al. Local production of antigen-specific IgE in different anatomic subsites of allergic fungal rhinosinusitis patients. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2009, vol. 141, no. 1, p. 97-103.

12. Tieu D.D., Kern R.C., Schleimer R.P. Alterations in epithelial barrier function and host defense responses in chronic rhinosinusitis. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2009, vol. 124, no. 1, p. 37-42.

13. Sasama J., Sherris D., Shin S. et al. New paradigm for the roles of fungi and eosinophils in chronic rhinosinusitis. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2005, vol. 13, no. 1, p. 2-8.

14. Shin S.H., Ponikau J.U., Sherris D.A. et al. Chronic rhinosinusitis: an enhanced immune response to ubiquitous airborne fungi. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2004, vol. 114, no. 6, p. 1369-1375.

15. Ponikau J., Sherris D., Kita H. et al. Intranasal antifungal treatment in 51 patients with chronic rhinosinusitis. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2002, vol. 110, no. 6, p. 862-866.

16. Ferguson B.J. Definitions of fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol. Clin. North. Am.* 2000, vol. 33, no. 2, p. 227-235.

17. Aribandi M., McCoy V., Bazan C. Imaging features of invasive and noninvasive fungal sinusitis: a review. *Radiographics.* 2007, vol. 27, no. 5, p. 1283-1296.

18. Brazilian Guidelines on Rhinosinusitis. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2008, vol. 74, no. 2, suppl. 0, p. 6-59.

19. Baudoin T., Cupić H., Geber G. et al. Histopathologic parameters as predictors of response to endoscopic sinus surgery in nonallergic patients with chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2006, vol. 134, no. 5, p. 761-766.

20. Schell W.A. Histopathology of fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol. Clin. North. Am.* 2000, vol. 33, no. 2, p. 251-276.

21. Ferguson B.J. Fungus balls of the paranasal sinuses. *Otolaryngol. Clin. North. Am.* 2000, vol. 33, no. 2, p. 389-398.

22. Pagella F., De Bernardi F., Dalla Gasperina D. et al. Invasive fungal rhinosinusitis in adult patients: Our experience in diagnosis and management. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2016, vol. 44, no. 4, p. 512-520.

Recomandări pentru autori!

1. Revista „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” este o ediție științifică periodică, în care sunt publicate articole științifice de valoare fundamentală și aplicativă în domeniul medicinei ale autorilor din țară și de peste hotare, informații despre cele mai recente noutăți în știința și practica medicală, invenții și brevete obținute, teze susținute pentru titlul de doctor și de doctor habilitat, studii de cazuri clinice, recenzii de cărți și reviste, referate din literatura de specialitate, corespondențe (opinii, sugestii, scrisori).

2. Materialele ce se trimit pentru publicare la redacția revistei „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” vor include: varianta dactilografiată la două intervale cu mărirea caracterelor de 14 puncte, pe o singură față a foi, într-un singur exemplar (cu viza conducătorului instituției în care a fost elaborată lucrarea respectivă, confirmată prin ștampila rotundă) și două recenzii la articol, versiunea electronică pe CD în format Microsoft Word 6.0-10.0.

3. Manuscrisele, însoțite de o cerere de publicare din partea autorilor, vor fi prezentate la redacția revistei pe adresa: MD-2001, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare 1, et. 3, biroul 330, tel.: 27-07-57.

4. Nu vor fi primite pentru publicare articole ce au apărut în alte publicații medicale.

5. Una și aceeași persoană poate să publice în paginile revistei (poate fi autor sau coautor) nu mai mult de trei articole.

6. Articolele vor cuprinde în ordinea respectivă următoarele elemente:

a) titlul concis, reflectând conținutul lucrării;

b) numele și prenumele complet ale autorului, titlurile profesionale și științifice, denumirea instituției unde activează autorul;

c) introducere, materiale și metode, rezultate, discuții și concluzii, bibliografie;

d) rezumatele în limbile română, engleză și rusă cu titlul tradus (obligatoriu);

e) referințele bibliografice, care vor include obligatoriu: autorii (numele și inițiala prenumelui), titlul articolului citat (în limba originală), revista (cu prescurtarea internațională), anul apariției, volumul, numărul paginilor. Ex.: 1. Devaney E.J., *Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience*. Ann. Thorac. Surg., 2001; 72(3):854-8.

7. Dimensiunile textelor (inclusiv bibliografia) nu vor depăși 11 pagini pentru un referat general, 10 pagini pentru o cercetare originală, 5 pagini pentru o prezentare de caz, 1 pagină pentru o recenzie, 1 pagină pentru un rezumat al unei lucrări publicate peste hotarele republicii. Dimensiunea unei figuri sau a unui tabel va fi de cel mult 1/2 pagină tip A4, iar numărul tabelor și al figurilor din text va fi de cel mult jumătate minus unu din numărul paginilor dactilografiate.

8. Fotografiele, desenele vor fi de calitate, fiind prezentate în original (sau scanate la o rezoluție de 300 dpi în format TIFF).

9. Articolele ce nu corespund cerințelor menționate vor fi returnate autorilor pentru modificările necesare.

10. Redacția nu poartă răspundere pentru veridicitatea materialelor publicate.

COLEGIUL DE REDACȚIE

Рекомендации для авторов!

1. Журнал „Вестник Академии Наук Молдовы . Медицина „ является научным изданием, в котором публикуются фундаментальные и прикладные медицинские научные статьи молдавских и зарубежных авторов, информация о последних новостях в области науки и медицинской практики, изобретениях и патентах, диссертациях в области медицины, клинических случаях, рецензии книг и журналов, реферативные ссылки по специальности, корреспонденции (мнения, предложения, письма).

2. Материалы для публикации направляются в редакцию „Вестника Академии Наук Молдовы Медицина „, в печатном виде (шрифт Times New Roman, 14 пунктов 2,0 интервала, на одной стороне листа), в двух экземплярах, на одном с подписью руководителя научного учреждения в котором выполнена работа, завизированное круглой печатью с двумя рецензиями на статью, а также электронная версия на CD диске в Microsoft Word 6.0-10.0.

3. Рукописи, сопровождаемые просьбой о публикации от лица авторов, будут представлены в редакцию по адресу MD-2001, Кишинев, бул. Штефан чел Маре, 1, офис 330, тел: 27 07 57.

4. Не будут приняты к изданию статьи, которые появились и в других медицинских журналах.

5. Один и тот же исследователь может быть автором либо соавтором не более чем в 3-х опубликованных работах.

6. Статьи должны содержать, в себя следующие элементы:

a) краткое название статьи, отражающее содержание работы;

b) полное имя и фамилия автора (ов), профессиональные и ученые звания, название учреждения, где работает автор;

в) введение, материалы и методы, результаты, обсуждение и выводы, список литературы;

г) статьи должны содержать резюме на румынском, русском и английском языках вместе с переведенным названием (обязательно);

д) реферативные ссылки должны включать обязательно: имя автора, название статьи (на языке оригинала), название журнала. Пример.: 11. Devaney E. J., *Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience*, Ann Thorac Surg, 2001; 72(3), p. 854-8.

7. Размер текста (включительно список литературы) не должен превышать 11 страниц для общей статьи, 10 страниц для оригинальных исследований, 5 страниц для презентаций клинических случаев, одна страница для рецензий, одна страница для резюме работ опубликованные за пределами страны. Размер рисунка или таблицы не должен превышать 1/2 страницы формата A4, а количество таблиц и рисунков в тексте будет не более половины числа машинописных страниц.

8. Фотографии и рисунки должны быть качественными и представлены в оригинале (или отсканированные с разрешением 300 точек на дюйм в формате TIFF).

9. Статьи, не соответствующие требованиям, указанным выше, будут возвращены авторам для доработки.

10. Редакция не несет ответственности за достоверность опубликованных материалов.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Recommendations for authors!

1. The scientific journal “Bulletin of Academy of Sciences of Moldova. Medical sciences” is a periodical scientific edition publishes articles with fundamental and applicative values in medical domain of the country and foreign authors, information concern recent news of medical practice and science, obtained invention with patent, DPhil and dr. theses, clinical cases, journal and book reviews, scientific reviews, original research results (opinion, suggestion, letters).

2. The materials are sent to the redaction for publishing into “Bulletin of Academy of Sciences of Moldova. Medical sciences” will include: printed paper 2,0 line-to-line spacing Font Times New Roman, 14 in one exemplar (undersign by the top-manager of the institution, were was elaborated the respective work, confirmed by round stamp) and 2 reviews by article, electronic version on CD in format Microsoft Word 6.0-10.0

3. The manuscript, accompanied by publication application from the authors, will be presented at the redaction of the journal on the address MD-2001, Chisinau, bd. Ștefan cel Mare 1, 3rd fl. office 330, tel. +373 27-07-57.

4. It is not permitted the articles published in another journal.

5. One person could be not author (or co-author) more than in three articles.

6. Requirements submissions for posting on the magazine:

a) The title of the article, concise and reflecting the work contence.

b) The complete names and initials of authors, professional and scientific titles, name of institution, were the authors activates.

c) Introduction, materials, methods, results, discussion, conclusion, bibliography.

d) Summary in Romanian, English and Russian including the obligatory translated title.

e) Bibliography will include obligatory: Authors (family names, initials of the first name), title of the cited article (in original language), the journal (with international abbreviation), age edition, volume page numbers. Ex: Devaney E.J., *Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience*. Ann. Thorac. Surg., 2001; 72(3): 854-8.

7. Text dimensions (inclusive bibliography) must be till 11 pages for general review, 10 pages for original research articles, 5 pages – case presentation, one page - for review, 1 page for abstract of the work published aboard. The dimensions of one figure or one table must be no more than 1/2 A4 page, and the numbers of the tables and figures from the text must be 1/2 -1 from total numbers of printed pages.

8. The photos and pictures must be qualitative, presented in original (or scanned by 300dpi resolution in TIFF format).

9. The articles which does not correspond to mentioned request will be sent back to the authors to be performed the necessary modification.

10. The redaction does not have the responsibility for data validity of published materials.

COLLEGIUM FOR REDACTION.

**Lista fondatorilor
publicației periodice „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei.
Științe Medicale”**

1. Academia de Științe a Moldovei.

Adresa juridică: MD 2001, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 1.

Reprezentant – **Gheorghe Țîbîrnă**, academician,
redactor-șef al Secției de Științe Medicale

2. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Adresa juridică: MD 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165.

Reprezentant – **Ion Ababii**, academician, rector

3. Universitatea Liberă Internațională din Moldova.

Adresa juridică: MD 2012, Chișinău, str. Vlaicu Pârcălab, 52.

Reprezentant – **Andrei Galben**, academician, rector

4. IMSP Institutul Spitalul Clinic Republican.

Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 29.

Reprezentant – **Sergiu Popa**, director

5. Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

Adresa juridică: MD 2028, Chișinău, str. Academiei, 1.

Reprezentant – **Valentina Ciocină**, director

6. IMSP Institutul de Cardiologie.

Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 20.

Reprezentant – **Mihai Popovici**, academician, director

7. IMSP Institutul Oncologic.

Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 30.

Reprezentant – **Victor Cernat**, profesor cercetător, director

8. Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Sănătății Mamei și Copilului.

Adresa juridică: MD 2060, str. Burebista, 93.

Reprezentant – **Ștefan Gațcan**, doctor în medicină, director

9. IMSP Institutul de Ftizio pneumologie.

Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. C. Vîrnăv, 13.

Reprezentant – **Constantin Iavorschi**, doctor habilitat, profesor

10. IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie.

Adresa juridică: MD 2028, Chișinău, str. Korolenko, 2.

Reprezentant – **Andrei Uncuța**, doctor în medicină, director

11. Centrul Național de Sănătate Publică.

Adresa juridică: MD 2028, Chișinău, str. Gh. Asachi, 67-A.

Reprezentant – **Ion Bahnarel**, profesor universitar, director

12. Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală.

Adresa juridică: MD 2072, Chișinău, str. Burebista, 82.

Reprezentant – **Veaceslav Moșin**, profesor universitar, director

13. Centrul Național de Management în Sănătate.

Adresa juridică: MD 2009, Chișinău, str. A. Cozmescu, 3.

Reprezentant – **Mihai Ciocan**, profesor universitar, director

14. IMSP Institutul de Medicină Urgentă.

Adresa juridică: MD 2004, Chișinău, str. T. Ciorbă, 1.

Reprezentant – **Gheorghe Ciobanu**, profesor universitar, director

DRAGI CITITORI,

„Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” oferă spațiu publicitar întreprinderilor de fabricare a preparatelor medicamentoase autorizate, pentru a atrage interesul public asupra producției lor, organizațiilor care se ocupă cu importul și exportul medicamentelor, instituțiilor de cercetări științifice în domeniile medicinei, în scopul popularizării activității lor și a realizărilor obținute, instituțiilor curativ-profilactice, pentru a face reclamă mijloacelor terapeutice, metodelor de tratament tradiționale și moderne, experienței avansate, și altor organizații.

Bun de tipar 23.11.2016

Format 60x84/8

Coli de tipar 29,5

Tiraj 100 ex.

Comanda nr. 31

Tipografia Academiei de Științe a Moldovei
mun. Chișinău, str. Petru Movilă, 8