

ASOCIAȚIA ECONOMIE, MANAGEMENT
ȘI PSIHOLOGIE ÎN MEDICINĂ

THE ECONOMY, MANAGEMENT AND
PSYCHOLOGY ASSOCIATION IN MEDICINE

SĂNĂTATE PUBLICĂ,
ECONOMIE
ȘI MANAGEMENT ÎN MEDICINĂ

PUBLIC HEALTH,
ECONOMY AND MANAGEMENT
IN MEDICINE

revistă științifico-practică
fondată în anul 2003

scientific-practical review
founded in 2003

2(37)/2011

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

Prin hotărârea comună a Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al AȘM și a Consiliului Național de Acreditare și Atestare din 30.04.2009, revista este inclusă în categoria **B** a publicațiilor de profil pentru publicarea rezultatelor cercetărilor științifice din tezele de doctorat în domeniile medicină, farmacie, economie și psihologie.

Articolele prezentate sunt recenzate de către specialiștii în domeniile respective.

Cofondatori:

Centrul Național de Sănătate Publică
Centrul Național de Management în Sănătate

Colegiul de redacție Editorial Board

Redactor-șef Editor in Chief

CONSTANTIN EȚCO

Membri Members

Ion Bahnarel – redactor-șef adjunct

Dumitru Tintiuc – redactor-șef adjunct

Mihai Magdei, Oleg Barbă,

Mihai Ciocanu, Mihai Moroșanu

Secretar Secretary

Ludmila Goma

Consiliul de redacție

Ion Ababii
Constantin Andriuța
Grigore Belostecinic
Mircea Buga
Eugen Diug
Dan Enăchescu (București)
Ludmila Ețco
Grigore Friptuleac
Stela Gheorghiiță
Ștefan Gheorghiiță
Victor Ghicavâi
Gheorghe Ghidirim
Eva Gudumac
Vladimir Hotineanu

Luminița Iancu (Iași)
Constantin Iavorschi
Vladimir Kucerenko (Moscova)
Iuri Lisițân (Moscova)
Oleg Lozan
Boris Melnic
Ion Mereuță
Ion Moldovanu
Benoit Nautre (Franța)
Nicolai Opopol
Gheorghe Paladii
Valeriu Pantea
Iurie Pânzaru
Mihai Popovici

Editorial council

Viorel Prisăcaru
Yousif Rahim (Italia)
Andrei Roșca
Valeriu Rudic
Aurel Saulea
Victor Savin
Constantin Spânu
Ion Șalaru
Boris Topor
Teodor Tulcinschi (Israel)
Georghe Țăbârnă
Teodor Țârdea
Brigitha Vlaicu (Timișoara)
Ana Volneavski

Autorii poartă toată responsabilitatea pentru conținutul articolelor publicate.

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

Redactor literar – *Larisa Erșov*
Machetare computerizată – *Veronica Mariț*
Asistență computerizată – *Rodica Fărâmbă*
Coperta – *Iulian Grosu*

Conținutul revistei poate fi consultat pe adresa: www.public-health.md

Adresa redacției:

Bd. Ștefan cel Mare 194^a (blocul 4, et. 4)
MD-2004, Chișinău, Republica Moldova
Telefon: (3732) 22-63-56, 20-52-15. Fax: 24-23-44
E-mail: economiemanagement@yahoo.com

CUPRINS

SĂNĂTATE PUBLICĂ

GRIGORE PAUN, CORINA MORARU,
VICTOR SCORȚESCO, EVGHENI VASILIEV
Managementul asistenței medicale acordate participanților
la lichidarea consecințelor catastrofei de la Centrala
Atomoelectrică de la Cernobâl..... 4

LIUBOV COREȚCHI, ION BAHNAREL, ION URSULEAN,
ALEXANDRA CORNESCU, NICOLAE BOTEZATU, GHENADIE BELIC
Evaluarea stării de sănătate a copiilor născuți în familiile
participanților la lichidarea consecințelor accidentului nuclear
de la Cernobâl..... 7

LUCIA CHIRCĂ
Particularitățile evoluției bolilor cronice la persoanele din
R. Moldova participante la lichidarea consecințelor avariei de la
CAE de la Cernobâl 10

ВАЛЕРИЙ ЛЕЩИНСКИЙ, ЛУЧИЯ КИРКЭ, ЗИНАИДА АНДРОНИК,
ВИКТОРИЯ ТОМА, АЛЛА ПОСТОВАН
Сексуально-психологические аспекты состояния здоровья
мужчин, участвовавших в ликвидации последствий аварии
в Чернобыле 13

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

ELENA MORNEALO, LUDMILA POPOVICI, LUCIA CHIRCĂ
Radiația ionizantă și efectele ei de durată asupra glandei tiroide 16

ELENA MORNEALO, LUCIA CHIRCĂ
Importanța profilaxiei cu iod după accidentele nucleare 19

ILIE BANARI, VASILE LUCHIAN, LUCIA ȘCIUROV, ELVIRA GARIUC
Aspectele interrelației patologiilor căilor respiratorii
superioare și celor inferioare 22

М. СУХАРСКАЯ, Л. ЦУРКАНУ, Л. КИРКА, Е. БОШНЯГА, М. ГОДОРОВА,
В. ТОМА, А. ПОСТОВАН, З. АНДРОНИК, Е. МОРНЯЛА, Л. ПОПОВИЧ
Клинико-энцефалографическое исследование
астенического синдрома в динамике у лиц участвовавших
в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС 26

LUCIA CHIRCĂ, NATALIA URSU
Dinamica rezultatelor examenului de laborator al participanților
la lucrările de lichidare a consecințelor avariei de la CAE de la
Cernobâl 29

VASILE LUCHIAN, RITA GUZUN, VASILE PASCAL, ANDREI LUCHIANOV
Oxygenarea hiperbarică în tratamentul bronșitei cronice
obstructive la persoanele participante la lichidarea
consecințelor avariei de la CAE de la Cernobâl 32

ELVIRA GARIUC
Experiența utilizării fitopreparatului Regesan la bolnavii
cu laringită cronică, participanți la lichidarea consecințelor
avariei de la Cernobâl 34

VASILE LUCHIAN, ALIONA BOTNARIUC, ANDREI LUCHIANOV,
SIMION TIMUȘ, TATIANA BUȘU
Starea sistemului de peroxidare a lipidelor după utilizarea
haloterapiei în tratamentul complex al bolnavilor cu bronșită
acută, cu evoluții trenantă și recidivantă 37

VITALIE CHIRILĂ
Evaluarea diferitelor tipuri de fixatori în tratamentul
chirurgical al fracturilor humerusului proximal..... 41

OKTAY SARI, ÜMIT AYDOĞAN, İNCİ ÇELİKKOL, HALİL AKBULUT,
CEMAL SAĞ, MEHMET YOKUŞOĞLU, KENAN SAĞLAM,
KURTULUŞ ÖNGEL
Serum IGF-1 levels of patients under went to percutan
transluminal coronary angioplasty (PTCA) 46

OSAMA HELLIS
Aprecierea impactului triplei terapii combinate cu metotrexat,
leflunomid și wobenzym asupra calității vieții bolnavilor
cu artrită reumatoidă..... 50

NATALIA BECHEANU
Statusul imunoinflamator umoral și scorul DAREA la pacienții
cu artrită reactivă în funcție de forma clinică a bolii 55

REVISTA LITERATURII

ADRIAN BELĂI, NATALIA BELĂI
Spitalul fără durere – un nou concept de management
al durerii acute (partea I) prelegere 60

И. ЦЫБЫРНЭ, В. АНДРЕЕВ
Профилактика хронического неязвенного колита
и синдрома раздраженного кишечника..... 67

ISTORIA MEDICINEI

PETRU IAROVOI
Combaterea difteriei în Republica Moldova..... 72

IN MEMORIAM

Isaak Drobinski 77

CONTENTS

PUBLIC HEALTH

GRIGORE PAUN, CORINA MORARU,
VICTOR SCORȚESCO, EVGHENI VASILIEV
Management of medical AID provided to participants
at the Chernobyl Atomic Electric Power Station catastrophe
consequences liquidation..... 4

LIUBOV COREȚCHI, ION BAHNAREL, ION URSULEAN,
ALEXANDRA CORNESCU, NICOLAE BOTEZATU, GHENADIE BELIC
Assessment of Health status of children born in families
of participants to mitigate the consequences of the Chernobyl
Nuclear Accident 7

LUCIA CHIRCĂ
The particularities of evolution of chronic diseases in persons
from the Republic of Moldova, who participated in
the liquidation of the consequences of the Chernobyl accident ... 10

ВАЛЕРИЙ ЛЕЩИНСКИЙ, ЛУЧИЯ КИРКЭ,
ЗИНАИДА АНДРОНИК, ВИКТОРИЯ ТОМА, АЛЛА ПОСТОВАН
Sexual-psychological aspects
of the health of men – liquidators
of accident in Chernobyl 13

CLINICAL RESEARCH STUDIES

ELENA MORNEALO, LUDMILA POPOVICI, LUCIA CHIRCĂ
Ionizing radiation and its lasting effects on the thyroid gland 16

ELENA MORNEALO, LUCIA CHIRCĂ
The importance of prevention with iodine after nuclear accidents..... 19

ILIE BANARI, VASILE LUCHIAN, LUCIA ȘCIUROV, ELVIRA GARIUC
The peculiarity of the interrelations between the high and
lower airways diseases 22

М. СУХАРСКАЯ, Л. ЦУРКАНУ, Л. КИРКА, Е. БОШНЯГА, М. ГОДОРОВА,
В. ТОМА, А. ПОСТОВАН, З. АНДРОНИК, Е. МОРНЯЛА, Л. ПОПОВИЧ
Clinical and electroencephalography study in aesthetic
syndrome in the dynamics of participants
at the Chernobyl AEPs catastrophe consequences liquidation 26

LUCIA CHIRCĂ, NATALIA URSU
Dynamics of laboratory results from participants of the
liquidation of the Chernobyl nuclear power plant 29

VASILE LUCHIAN, RITA GUZUN, VASILE PASCAL,
ANDREI LUCHIANOV
Hyperbaric oxygenation in the complex treatment in obstructive
chronic bronchitis of patients parties to the consequences of the
Chernobyl accident 32

ELVIRA GARIUC
Experience using the local preparation Regesan in patients with
chronic laryngitis – participants in liquidation of accident conse-
quences SAE Chernobyl..... 34

VASILE LUCHIAN, ALIONA BOTNARIUC, ANDREI LUCHIANOV,
SIMION TIMUȘ, TATIANA BUȘU
Lipids peroxidation and antioxidation protection state after
halotherapy use in complex treatment of patients with
protracting and relapsing acute bronchitis 37

VITALIE CHIRILĂ
Evaluation of different types of fixators in the surgical
treatment of proximal humerus fractures..... 41

OKTAY SARI, ÜMIT AYDOĞAN, İNCİ ÇELİKKOL, HALİL AKBULUT,
CEMAL SAĞ, MEHMET YOKUŞOĞLU, KENAN SAĞLAM,
KURTULUŞ ÖNGEL
Serum IGF-1 levels of patients under went to percutan
transluminal coronary angioplasty (PTCA) 46

OSAMA HELLIS
Efficacy of combined triple therapy methotrexate,
leflunomide and wobenzym at patients
with rheumatoid arthritis 50

NATALIA BECHEANU
Indices of immune inflammation and index „DAREA” among patients
with reactive arthritis depending of clinical forms of the disease 55

REVIEW OF LITERATURE

ADRIAN BELĂI, NATALIA BELĂI
Pain free hospital – an original concept of acute pain
management (Part I) 60

I. TABARNA, V. ANDREEV
Prevention of Chronic Non-Ulcerous Cholitis and the
Irritated Intestine Syndrome 67

HISTORY OF MEDICINE

PETRU IAROVOI
Combating of diptheria in Republic of Moldova 72

IN MEMORIAM

Isaak Drobinski 77

MANAGEMENTUL ASISTENȚEI
MEDICALE ACORDATE PARTICIPANȚILOR
LA LICHIDAREA CONSECINȚELOR CATASTROFEI
DE LA CENTRALA ATOMOELECTRICĂ DE LA
CERNOBĂL

Grigore PAUN, Corina MORARU,
Victor SCORȚESCO, Evgheni VASILIEV,
Asociația Curativ-Sanatorială
și de Recuperare a Cancelariei de Stat

Summary

Management of medical aid provided to participants at the Chernobyl Atomic Electric Power Station catastrophe consequences liquidation

The Chernobyl nuclear disaster is a bleeding wound. This fact is confirmed by the health condition of the participants at the AEP Chernobyl catastrophe consequences liquidation. It is expressed by the increase of the number of chronic diseases and cancer. The multitude of associated diseases diagnosed in these patients and evolution of such diseases implies the need to apply a complex long-term and expensive medical treatment.

Key-words: morbidity, invalidity, mortality, ionizing radiation, Chernobyl nuclear power station catastrophe.

Резюме

Организация медицинской помощи участникам ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС

Чернобыльская катастрофа остается кровоточащей раной, что подтверждается состоянием здоровья участников ликвидации последствий на Чернобыльской атомной станции, значительным увеличением числа хронических и онкологических заболеваний. Множество сопутствующих заболеваний, диагностированных у этих пациентов, и их эволюция требуют комплексного долгосрочного и дорогостоящего медикаментозного лечения.

Ключевые слова: заболеваемость, инвалидность, смертность, ионизирующее излучение, катастрофа на Чернобыльской атомной станции.

Actualitatea temei

În urmă cu 25 de ani, pe data de 26 aprilie 1986, al patrulea reactor al Centralei Atomoelectrice (CAE) de la Cernobâl a explodat, transformându-se într-un monstru care a curmat suflete și a făcut din viața unor oameni un adevărat coșmar. Conform scalei internaționale de evaluare a evenimentelor de la centralele nucleare, catastrofa de la Cernobâl este calificată ca un accident de cel mai înalt nivel – al șaptelea.

În timpul exploziei au fost eliminate peste 40 de elemente radioactive, cu o activitate sumară de circa 300 milioane Ci. În primele 2 luni după accident pericolul principal provenea de la izotopul *iod-131*, cu o perioadă de dezintegrare scurtă. Ulterior poluarea radioactivă a fost determinată de izotopi cu perioada de dezintegrare lungă: *cesiu-134* și *cesiu-137*. *Stronțiul-90* și *plutoniul-239* au fost detectați doar în limitele zonei de 30 de km din jurul Centralei Nucleare.

După impactul de la Cernobâl s-a creat un nor de radiații, care s-a răspândit pe un teritoriu cu o suprafață de circa 150.000 km², acoperind Ucraina, Republica Belarus, Federația Rusă și alte state din Europa, inclusiv teritoriul Republicii Moldova. Explozia a condus la decesul a 60.000 de persoane, ca urmare a afecțiunilor provocate de radiații, având un efect direct asupra a mai mult de patru milioane de persoane. Tragedia de la Cernobâl este considerată un dezastru continuu, iar terenurile de pe o suprafață de circa 70 de kilometri sunt considerate ostile vieții pentru sute de ani de acum încolo. Orașul Cernobâl, situat la 20 de kilometri de centrală, este și el pustiu.

Din Republica Moldova, la lichidarea consecințelor avariei de la CAE Cernobâl au participat peste 3000 de cetățeni cu vârsta între 18 și 50 de ani, media fiind de 29,7±0,1 ani. Din numărul total de participanți, 93,3% au fost bărbați și 6,7% – femei.

Material și metode

În scopul aprecierii volumului asistenței medicale acordate participanților la lichidarea consecințelor avariei de la Cernobâl (PLCAC), a fost studiat nivelul morbidității (incidența și prevalența), invalidității și mortalității contingentului vizat. De asemenea, au fost apreciate necesitățile în tratament spitalicesc și balneosanatorial ale PLCAC.

Rezultate și discuții

Actualmente pe teritoriul RM se află 2675 de persoane care au avut de suferit în urma avariei, 1412 în raioanele republicii și 863 – în mun. Chișinău, dintre care: 302 au participat la lucrările de lichidare a consecințelor avariei de la Cernobâl în anul 1986; 294 – în 1987; 174 – în 1988; 23 în 1989 și 3 în 1990; 767 sunt bărbați, 46 – femei. 78,5% din PLCAC sunt în vârstă aptă de muncă.

Conform Ordinului Ministerului Sănătății nr. 330 din 13.12.1990 *Despre ameliorarea asistenței medicale acordate persoanelor care au participat la lichidarea urmărilor catastrofei de la CAE Cernobâl și refugiaților din zona*

de 30 km, se acordă asistență medicală contingentului vizat în cadrul Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat (ACSR CS).

Persoanele cu domiciliul în mun. Chișinău se află la evidență dispensară în policlinica ACSR CS, unde li se acordă asistență medicală în volum complet: primară, specializată și de recuperare. Pacienții din raioane sunt la evidență la locul de trai și beneficiază de asistență consultativă la specialiștii din cadrul ACSR CS, de toate investigațiile de care dispune Asociația, inclusiv spitalizarea în IMSP Spitalul Republican al ACSR CS. În policlinică funcționează cabinetul medical pentru PLCAC cu doi medici-interniști. Toți PLCAC sunt la evidență dispensară și sunt structurați în 2 grupe: I) cu factori de risc; II) cu maladii cronice. Factorii de risc în contingentul vizat sunt: consecințele tardive ale radiației ionizante și factori stresanți, inclusiv social-nefavorabili.

Evaluarea influenței radiației ionizante asupra patogenezei maladiilor la PLCAC este destul de dificilă. Programul de control medical în policlinică cuprinde vizita obligatorie o dată în an la internist, neurolog, endocrinolog, oftalmolog, chirurg, ORL-ist, urolog/ginecolog, dermatolog, stomatolog și examinări de laborator și instrumentale: hemoleucograma și trombocitele, urograma, glicemia, ECG, ecografia organelor interne și a glandei tiroide, EEG, în baza cărora se întocmesc programele de recuperare.

Analiza nivelului morbidității PLCAC denotă faptul că pe parcursul anilor 2007-2010, datorită buneii monitorizării, a tratamentului oportun și adecvat, nivelele incidenței și prevalenței sunt în descreștere. Astfel, în anul 2007 incidența generală a fost de 869,8‰, scăzând în 2008 la 591,4‰, în 2009 – 566,3‰, ajungând în 2010 la 532,8‰. Similar, prevalența înregistrată la PLCAC pe parcursul anilor de referință a fost în descreștere: 2007 – 5559,0‰; 2008 – 4810,9‰; 2009 – 4340,5‰; 2010 – 4649,9‰.

Structura morbidității după incidență, pe parcursul anilor monitorizați, a suferit schimbări nesemnificative, pe primul loc situându-se maladiile sistemului respirator în toți cei patru ani (tabelul 1).

Tabelul 1

Structura incidenței PLCAC după cele mai frecvente nozologii, pe parcursul anilor 2007-2010 (‰)

Nr. d/o	Maladia	2007	2008	2009	2010
1	Bolile ap. respirator	286,2	119,5	132,3	102,7
2	Bolile urechii	170,7	101,2	60,9	60,9
3	Maladiile pielii	106,8	69,5	37,5	54,9
4	Bolile infecțioase și cele parazitare	66,3	34,9	34,5	74
5	Maladiile endocrine	51,6	36,2	65,6	47,8
6	Bolile ochiului	38,0	52,4	91,3	45,3

Structura prevalenței, pe parcursul anilor 2007-2010, de asemenea a suferit schimbări structurale nesemnificative, primul loc fiind constant și deținut de maladiile sistemului digestiv. Al doilea loc în anul 2007 a fost ocupat de bolile sistemului nervos cu 755‰, micșorându-se spre anul 2010 la 512,5‰ și cedând locul afecțiunilor sistemului cardiovascular (tabelul 2).

Tabelul 2

Structura prevalenței PLCAC, după cele mai frecvente nozologii, pe parcursul anilor 2007-2010 (‰)

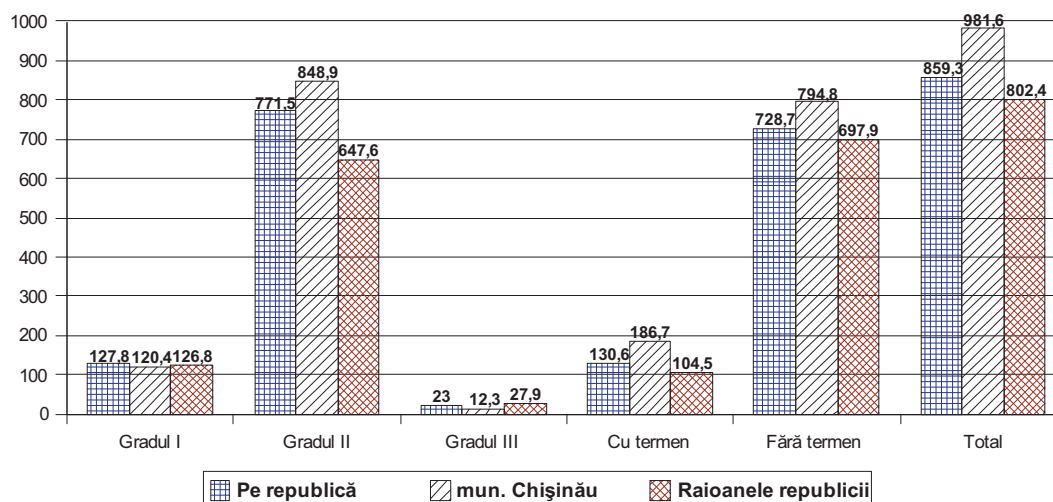
Nr. d/o	Maladia	2007	2008	2009	2010
1	Bolile ap. digestiv	1153,5	1006,1	1048,0	1126,6
2	Bolile sistemului nervos	755,5	540,2	504,7	512,5
3	Maladiile ap. circulator	611,8	673,1	500,0	525,7
4	Bolile ochiului	598,2	496,3	439,1	422,9
5	Tulburări mentale și de comportament	561,4	554,0	433,3	421,2
6	Maladiile endocrine	496,3	483,4	428,4	452,8

Deși pentru efectuarea examenelor medicale, a tratamentului și a programului de recuperare se fac cheltuieli enorme, invaliditatea este la un nivel înalt, cazuri de însănătoșire completă nu au fost înregistrate. Pe parcursul anilor 2007-2010, în cadrul CEMV au fost acordate primar în 28 de cazuri diferite grade de invaliditate; celorlalți pacienți li se confirmă repetat gradele de invaliditate. În prezent au grad de invaliditate 2224 de persoane, sau 859,3‰ (vezi figura).

Nivelul mortalității pe parcursul anilor 2007-2010 a fost, respectiv, de 13,4‰, 9,84‰, 23,2‰ și 15,2‰. Conform cauzei decesului, pe primul loc s-a situat cancerul, după care a urmat insuficiența cardiovasculară. Din numărul total de decedați, persoanelor în vârstă aptă de muncă le revine cota medie pe patru ani de 47,06%.

Tratamentul spitalicesc, în majoritatea cazurilor, se acordă în cadrul IMSP Spitalul Republican al ACSR CS, rareori în spitalele raionale (pentru pacienții din raioane) și la necesitate – în centrele specializate republicane. Spitalizarea de urgență se efectuează în modalitatea stabilită, iar cea planificată – conform regulamentului de spitalizare. La acest compartiment se conlucrează cu medicii din raioanele republicii, responsabili de PLCAC, cu care se coordonează data spitalizării și secția solicitată, astfel pacienții din raioanele republicii se spitalizează în ziua adresării. N-au fost cazuri de întâzieri ori refuzuri de spitalizare.

Nivelul invalidității PLCAC conform gradelor (‰)



Pe parcursul anilor 2007-2010, în cadrul IMSP SR ACSR CS au fost spitalizați 3611 pacienți din categoria PLCAC, media anuală fiind de $920,75 \pm 12,3$ persoane și de $5801 \pm 9,8$ zile/pat. Durata tratamentului spitalicesc pentru această categorie de bolnavi este mai mare, comparativ cu ceilalți pacienți, și constituie în medie $10,6 \pm 0,3$ zile. Circa $\frac{1}{4}$ (25,6%) din numărul total de pacienți internați au fost tratați în secția de neurologie. În secțiile terapeutice au fost internați 17,1% din pacienții PLCAC, iar în secțiile de gastrologie și de endocrinologie au primit tratament câte 13,6% din pacienți. Terapia în mare parte este complexă, ajustată la maladiile asociate, iar pacienții sunt externați cu ameliorare și cu recomandări specificate, de regulă, cu necesitatea de a continua tratamentul în condiții de ambulatoriu. La etapa de ambulatoriu se întocmește planul de recuperare de durată.

De tratament balneosanatorial beneficiază anual mai bine de $\frac{1}{4}$ din numărul total de PLCAC, ceilalți pledează pentru compensația materială în schimbul foii de tratament. Din numărul total de pacienți care au profitat de tratament de recuperare balneosanatorial, 38,9% au fost la Sanatoriul *Moldova* din or. Truskoveț, 28,8% – la Cahul, 15,9% – la Călărași, 13,9% – la Serghievka, ceilalți 2,5% preferând alte instituții balneosanatoriale.

În prezent, în cadrul instituțiilor ACSR CS se desfășoară procesul de executare a Hotărârii Guvernului nr. 1047 din 8 noiembrie 2010 *Cu privire la consemnarea a 25 de ani de la catastrofa produsă la centrala atomoelectrică de la Cernobâl și a Planului de acțiuni privind consemnarea a 25 de ani de la catastrofa produsă la centrala atomoelectrică de la Cernobâl*. În primul trimestru al anului 2011 a fost înregistrată o creștere semnificativă a adresabilității PLCAC pentru asistență medicală la nivel de ambulatoriu și staționar. Multitudinea maladiilor asociate diagnosticate la PLCAC, precum și evoluția lor impun necesitatea aplicării unui tratament medicamentos complex de durată și costisitor. Medicația este nespecifică și ajustată la faza maladiei și la simptomele atestate.

Concluzii

1. PLCAC li se acordă asistență medicală în deplin volum și în concordanță cu actele directive existente în Republica Moldova, care vizează sănătatea contingentului și depășesc mult prevederile *Programului unic de asigurări obligatorii*.
2. Medicii responsabili de contingentul vizat activează într-un program bine coordonat, conform necesităților pacienților.
3. Depistarea stărilor premorbide și a riscurilor bolilor cronice rămâne a fi prioritară în activitatea medicilor-clinicieni.
4. Multitudinea maladiilor asociate diagnosticate la PLCAC și evoluția lor impun necesitatea aplicării unui tratament medicamentos complex de durată și costisitor.
5. Timpul de așteptare la investigațiile paraclinice și de internare în staționar pentru PLCAC este foarte scurt, toți pacienții fiind în supravegherea medicului de familie care organizează grupul de dispensar.

Bibliografie

1. Chirca Lucia, *Structura morbidității și dispensarizarea persoanelor supuse acțiunii radiației ionizante în urma accidentului de la CAE Cernobâl, în Cercetări radiaționale în Republica Moldova. Materialele Conferinței internaționale științifico-practice*, Chișinău, 2000, p. 23-28.
2. Dillwyn Williams, *Health Consequences of the Chernobyl Accident*, în *Science*, 15 June 2001: 2010-2011.
3. *Efectele dezastrului de la Cernobâl asupra sănătății continuă să se facă simțite*, în <http://www.romedic.ro/> (vizualizat la 18.03.2011).
4. Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов, в *Материалы международной конференции*, 19-21 апреля 2006, Минск, Беларусь, 2006, 448 с.

Corina Moraru, dr. în med., manager calitate.
Asociația Curativ-Sanatorială și de Recuperare
a Cancelariei de Stat. tel. serv. 27-43-80; mob.
079455673; e-mail: corinam@mail.md

Prezentat la 23.03.2011

EVALUAREA STĂRII DE SĂNĂTATE
A COPIILOR NĂSCUȚI ÎN FAMILIILE
PARTICIPANȚILOR LA LICHIDAREA
CONSECINȚELOR ACCIDENTULUI NUCLEAR DE
LA CERNOBĂL

Liubov COREȚCHI, Ion BAHNAREL,
Ion URSULEAN, Alexandra CORNESCU,
Nicolae BOTEZATU, Ghenadie BELIC,
Centrul Național de Sănătate Publică,
Centrul de Igienă și Epidemiologie al ACSR CS

Summary

Assessment of health status of children born in families of the Chernobyl Nuclear Accident

The study of the effects of health and the psychological and social rehabilitation of the children PDCNCA in the period 1996-2010 reveals compromised immune status and the decrease of the main health indicators. PDCNCA health status of the children is characterized by a high level of general morbidity, primarily psychosomatic, compared with the general population, a significant frequency of the chromosome aberrations are due to the influence of a large number of endogenous and exogenous factors, most significant exposure to irradiation of the father.

Key-words: children's health, morbidity, degree of exposure.

Резюме

Изучение состояния здоровья детей, рожденных в семьях участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС

Изучение состояния здоровья, психологической и социальной реабилитации детей в период 1996-2010 г.г. показывает compromised иммунный статус детей и снижение главных показателей их здоровья.

Состояние здоровья детей характеризуется высоким уровнем общей заболеваемости, в первую очередь психологической, относительно всего населения, хромосомными aberrациями вследствие влияния значительного числа эндогенных и экзогенных факторов, особенно в зависимости от степени облученности отца.

Ключевые слова: здоровье детей, заболеваемость, степень облучения.

Actualitatea temei

Monitorizarea sanitaro-epidemiologică și medico-genetică stă la baza aprecierii stării de sănătate a copiilor participanților la lichidarea consecințelor accidentului nuclear de la Cernobâl (PLCAC). Tragedia de la Centrala Atomoelectrică de la Cernobâl, care a avut loc în anul 1986, conform OMS, este considerată una globală, având consecințe caracter sociale și medicale majore [4].

După 20 de ani de la avarie, devine evident faptul că aceste consecințe sunt mai grave decât se presupunea anterior [2, 3, 5].

Prioritare se consideră consecințele acțiunii iradierii ionizante asupra stării de sănătate a populației, în primul rând asupra copiilor, influențând creșterea și dezvoltarea acestora [6, 7]. Contingentul supus acțiunii radiațiilor ionizante a fost compus din populația care locuia pe teritoriile contaminate, evacuatorii și PLCAC. Conform datelor statistice oficiale la 01.01.2006, în Federația Rusă au fost înregistrați 93,9 mii de copii ai PLCAC, ai evacuaților din raza de 30 km și care trăiesc în regiuni poluate cu radionuclizi mai mult de 5 Ci /km².

Datele generalizate mărturisesc despre un nivel scăzut și o tendință de înrăutățire a stării de sănătate a copiilor născuți în familiile PLCAC [8]. De aceea, este actuală stabilirea influenței radiației printre factorii nocivi ai naturii, în vederea prognozării apariției patologiilor multifactoriale și elaborării metodelor-țintă de profilaxie aplicate generațiilor ale căror părinți au fost iradiați. În pofida faptului că se efectuează investigații separate pentru fiecare individ, multe întrebări privind problema dată rămân fără răspuns.

Copiii născuți după accidentul nuclear de la CAE Cernobâl nu au fost supuși direct iradierii. Însă afectarea sistemelor organismului părinților sau al unui părinte în urma expunerii la radiații ionizante poate contribui la apariția unor mutații nedorite în generațiile ulterioare, care ar putea conduce la deteriorarea sănătății mintale și a celei fizice [3].

Cercetările în domeniu denotă o creștere semnificativă a nivelului de mutații moleculare la descendenți, ca urmare a expunerii cronice la radiații ionizante a părinților lor [1, 5]. A fost observat faptul că mutațiile în urma efectelor ionizante sunt distribuite în genom aleatoriu. Prin urmare, analiza relației mutației cu manifestările clinice, de obicei, este imposibilă.

Din punct de vedere clinic, în etiopatologia copiilor se include întreaga gamă de opțiuni: de la stările de tranziție la normă, patologii funcționale, până la boli cronice și dizabilități. În această situație, una dintre problemele fundamentale este evaluarea stabilității funcționării aparatului genetic, deoarece prejudiciul adus genomului poate forma baza dereglării sistemelor imunitar și neuroendocrin, carcinogeneza și reducerea limfocitelor B. Reproducerea celulei cu aberații cromozomiale conduce la conservarea inițială de mutații cromozomiale și la transformarea lor în noi tipuri. Odată cu mărirea timpului post-iradiere, scade frecvența aberațiilor cromozomiale. Acest proces depinde de nivelul inițial de aberații, de natura lor și de tipul de celule.

Monitorizarea epidemiologică a stării de sănătate și a cauzelor deteriorării ei în acest grup de copii și adolescenți devine esențială, deoarece include nu numai probleme pediatrice, dar și aspecte genetice și radiobiologice. Investigarea bazelor medico-genetice și monitorizarea stării sănătății copiilor PLCAC, cu scopul de a dezvolta noi abordări de predicție și prevenire a bolilor multifactoriale în acest grup de copii, constituie o problemă actuală.

Material și metode

În vederea prevenirii dezvoltării bolilor multifactoriale în grupul copiilor PLCAC, pe parcursul cercetărilor (anii 1996-2011) ne-am axat pe studii multilaterale, și anume:

- Evaluarea stării de sănătate a copiilor născuți în familiile PLCAC.
- Studiul în dinamică a incidenței îmbolnăvirilor copiilor PLCAC și efectuarea analizei comparative cu rate similare de copii ai populației în general.
- Determinarea semnelor somatice la copiii PLCAC.
- Investigația morfofuncțională a sistemului car-

diovascular, pentru a defini criteriile de pronostic pentru riscul crescut de formare și pentru fluxul de boli multifactoriale, pe modelul hipertensiunii arteriale la copiii PLCAC.

- Evaluarea stării aparatului cromozomial prin metoda cariotipării celulelor somatice ale copiilor născuți în familiile PLCAC, ale părinților și copiilor din grupul de control [1].
- Cercetări clinice, biochimice (ureea, creatinina, bilirubina generală, bilirubina liberă, ALAT, ASAT, proba cu timol), imunologice (metoda clasică și prin utilizarea anticorpilor monoclonali), analiza generală a sângelui (hemoglobină, eritrocite, indice de culoare, trombocite, leucocite, VSH, neutrofile nesegmentate, neutrofile segmentate, eozinofile, limfocite și monocite) la 356 de copii ai PLCAC. Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic prin softurile *STATISTICA-7* și *EXCELL*.

Rezultate și discuții

Rezultatele obținute ne demonstrează prezența afecțiunilor diferitelor sisteme din organismul descendenților PLCAC (tabelul 1, figurile 1, 2).

Tabelul 1
Analiza generală a sângelui copiilor PLCAC

Parametrii examinați	2009		2010		Norma	
	$X \pm mx$	σ	$X \pm mx$	σ	bărbați	femei
Hemoglobina	120,0 ± 12,8	166,1	121,08 ± 2,3	151,25	130,0-160,0	120,0-140,0
Eritrocitele	3,82 ± 0,4	0,17	3,8 ± 0,44	0,19	4,0-5,0	3,9-4,7
Indicele de culoare	0,93 ± 0,09	0,008	0,92 ± 0,11	0,01	0,85-1,05	0,85-1,05
Leucocitele	7,5 ± 1,4	1,9	7,19 ± 1,63	2,68	4,0-9,0	4,0-9,0
Neutrofilele nesegmentate	7,7 ± 1,56	2,44	6,98 ± 2,36	5,61	1-6	0,040-0,300
Neutrofilele segmentate	50,88 ± 9,43	88,97	55,64 ± 9,23	85,21	47-72	2,000-5,000
Eozinofilele	3,14 ± 2,35	5,56	3,04 ± 2,13	4,55	0,5-5	0,020-0,300
Limfocitele	35,57 ± 8,19	67,1	31,6 ± 7,22	52,2	1,200	3,000
Monocitele	2,58 ± 1,09	1,2	2,76 ± 0,84	0,71	3-11	0,090-0,600
VSH	7,21 ± 2,68	7,21	5,97 ± 1,97	3,89	2-10	2-15

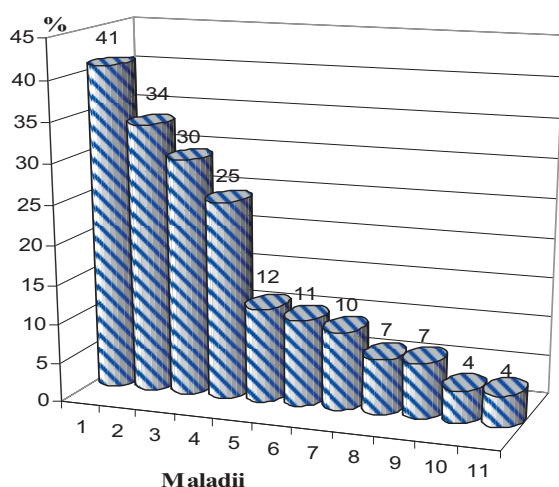


Fig. 1. Maladiile depistate la copiii PLCAC în anul 2010. 1 – anemie, 2 – colecistită cronică, 3 – gastroduodenită, 4 – distonie vegetativ-vasculară, 5 – hipotiroidie, 6 – simptomele neurotice, 7 – dischinezia căilor biliare, 8 – tonsilită, 9 – pancreatită, 10 – gușa juvenilă, 11 – cordaj fals.

Starea de sănătate a copiilor PLCAC se caracterizează printr-un nivel înalt al morbidității generale, în primul rând psihosomatice, comparativ cu populația generală. Au o frecvență semnificativă aberațiile cromozomiale, ca urmare a influenței unui număr mare de factori endogeni și exogeni, cel mai semnificativ fiind iradierea tatălui. Fenomenul transmiterii transgeneraționale a efectelor radiațiilor induce instabilitate genomică la descendenți, care se manifestă prin disfuncție endotelială și hipertensiune arterială (HTA).

De menționat că studiul efectuat în Federația Rusă a demonstrat că, în majoritatea cazurilor, micuții născuți în familiile PLCAC au suferit de patologii somatice și psihovegetative. 583 de copii (81,2%) studiați la vârsta de sugar (infantilă) aveau diferite patologii. Predominau manifestările leziunilor perinatale hipoxic-traumatice ale sistemului nervos central la 238 de copii (33,1%), bolile alergice, diateza exudativă-catarală – 257 micuți (35,8%), anemia

– 77 de copii (10,7%), manifestări de rahitism – 57 cazuri (7,9%), tulburări de alimentație – 45 de copii (6,3%), boli bronho-pulmonare – 503 (70,1%). E necesar de remarcat faptul că la 271 de copii (37,7%) în primul an de viață au fost înregistrate 4 sau mai multe manifestări de boală respiratorie, ceea ce a permis să fie atribuiți grupului de copii bolnăvicioși [3].

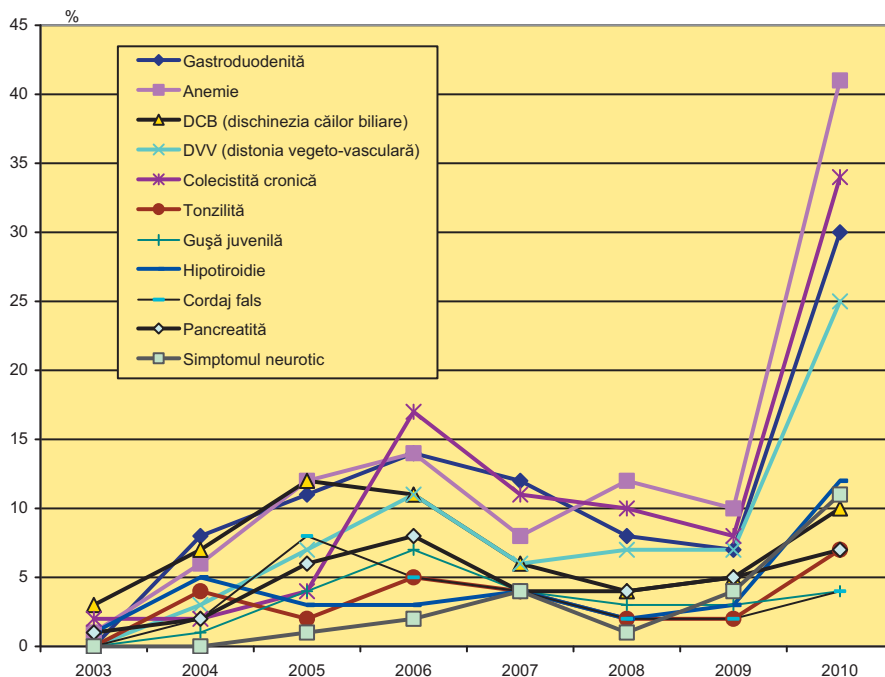


Fig. 2. Tendința maladiilor (%) la descendenții PLCAC în perioada 2003-2010.

Concluzii

Pe parcursul monitorizării stării de sănătate a descendenților PLCAC sunt strict necesare:

- 1) efectuarea unei analize comparative (prin tehnici de genetică moleculară), în particular a hipervariabilității locusului genomului copiilor născuți în familiile PLCAC, al părinților și copiilor din grupul de control;
- 2) investigarea nivelului de oxidare a radicalilor liberi și a reglementării acesteia; a intensității de peroxidare a lipidelor și de schimb, precum și a proprietăților structurale și funcționale ale membranelor eritrocitelor;
- 3) determinarea posibilei contribuții a radiației la mutagenză și la apariția unor boli multifactoriale la copiii născuți în familiile PLCAC.

Bibliografie

1. Bahnarel I., Corețchi L., Moldovanu M., *Aspecte medico-biologice ale acțiunii accidentului nuclear de la Cernobîl asupra populației Republicii Moldova*, Chișinău, ÎSFEP Tipografia Centrală, 2005, 152 p.
2. Полонецкая С.Н., *Цитогенетические процессы в ткани щитовидной железы детей и подростков, страдающих раком щитовидной железы*. Автореферат, Минск, 2003, 20 с.
3. Сависько А.А., *Динамика отдельных показателей состояния здоровья детей Ростовской области, родившихся от отцов-участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС*, в *Известия высших учебных заведений, Северо-Кавказский регион. Естественные науки*, 2007, № 1, с. 106-109.
4. *Чернобыль 20 лет спустя*, в *Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов. Материалы международной конференции*, 19-21 апреля 2006, Минск, Беларусь, 2006, 448 с.
5. Чернышов В.Н., Сависько А.А., Куцев С.И., *Нестабильность кариотипа у детей, рожденных в семьях ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС*, в *Материалы научно-практической конференции «Новая технологическая платформа биомедицинских исследований (биология, здравоохранение, фарма-*

ция)», Ростов-на-Дону, 2006, с. 32-33.

6. Чернышов В.Н., Сависько А.А., Петренко Л.И., Куцев С.И., *Цитогенетические исследования детей с пороками развития, рожденных в семьях участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС*, в *Монографический сборник «Здоровье детей и радиация: актуальные проблемы и решения»*, Москва, 2001, с. 175-177.
7. Чернышов В.Н., Сависько А.А., Тараканова Т.Д., *Особенности развития сердечно-сосудистой системы детей, рожденных в семьях ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС*, в *Материалы VI съезда кардиологов ЮФО «Качественная диагностика, лечение, реабилитация и диспансеризация – залог успеха кардиологии в достижении активного творческого долголетия, улучшения качества жизни и уровня здоровья российской нации»*, Ростов-на-Дону, 2007, с. 252-253.
8. Чернышов В.Н., Сависько А.А., Тупицына Л.И., *Клинико-эпидемиологический мониторинг состояния здоровья детей, рожденных в семьях участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС*, в *Монографический сборник «Здоровье детей и радиация: актуальные проблемы и решения»*, Москва, 2001, с. 142-144.

Nicolae Botezatu, medic-șef adjunct al Centrului de Igienă și Epidemiologie al Asociației Curativ Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat tel. serv. 22-66-16; mob. 069284999; e-mail: igiena@mail.ru

Prezentat la 23.03.2011

PARTICULARITĂȚILE
EVOLUȚIEI MALADIILOR CRONICE
LA PERSOANELE DIN R. MOLDOVA
PARTICIPANTE LA LICHIDAREA CONSECINȚELOR
AVARIEI DE LA CAE DE LA CERNOBÎL

Lucia CHIRCĂ,
IMSP Policlinica Asociației Curativ-Sanatoriale
și de Recuperare a Cancelariei de Stat

Summary

The particularities of evolution of chronic diseases in persons from the Republic of Moldova, who participated in liquidation of the consequences of the Chernobyl Accident

Moldovan citizens, who have participated in the liquidation of the consequences of the Chernobyl accident, were in contact with harmful factors for several times before being taken to the affected area. Still, there is showed an increase of chronic diseases to the targeted population. The contribution of the ionizing radiation to this increase can not be separated from the contribution of other harmful factors. In this context it is important to monitor the quota nominated population.

Key-words: ionizing radiation, chronic diseases, evolution.

Резюме

Особенности течения хронических заболеваний у лиц из Республики Молдова, участвовавших в работах по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС

Лица из Республики Молдова, участвовавшие в работах по ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС, были уже многократно в контакте с другими вредными факторами, до пребывания в пораженной зоне. Отмечается постоянный рост числа хронических заболеваний у данного контингента. В динамике этого процесса нельзя отделить роль ионизирующей радиации от других вредных факторов. В этом контексте, очень важно дальнейшее наблюдение за этим контингентом.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, хронические заболевания, динамика.

Actualitatea temei

Globul pământesc este înconjurat de un anumit mediu radioactiv. Pământul însuși s-a format, conform unor deducții, în urma unei explozii radioactive și fondul de radiație are un nivel admis pentru evoluția a tot ce e viu pe Terra. Se știe că fondul natural de radiație ionizantă este de origine cosmică și de origine telurică. Prima ajunge la Pământ din spațiul interstelar, iar cea de a doua este menținută de elementele radioactive ale rocilor din scoarța terestră.

Henry Becquerel, descoperind radioactivitatea în anul 1855, nici n-a intuit că pune bazele unei noi ere – erei de utilizare a surselor de radiație artificială în activitatea omului. Treptat radioactivitatea a fost aplicată în multe domenii, în special, în cel energetic. Energia electrică, dobândită din cea nucleară, este relativ ieftină, din care motiv pe glob au fost construite peste 440 de centrale atomoelectrice. Moldova este înconjurată de opt centrale de acest gen. Deși protecția utilizării acestei energii este bine gândită, construcția centralelor atomoelectrice și, mai ales, accidente de la acestea contribuie la creșterea nivelului de radiație în mediul înconjurător.

Accidentul de la 26 aprilie 1986 a fost unul dintre cele mai mari de pe glob și a influențat nivelul fondului de radiație în spații deosebit de mari.

În primăvara anului 1986, în Republica Moldova s-a creat o situație ecologică dificilă. Fluviul Nistru, care este artera principală de alimentare cu apă potabilă a unei mari părți din teritoriul republicii, încă nu-și purificase apele de chimicalele revărsate în urma avariei produse la mijlocul anilor '70 la un rezervor enorm de chimicale din or. Strâi (Ucraina). Conținutul erbicidelor, pesticidelor și deșeurilor complexurilor mari de vite în sol depășea cu mult normele sanitare. La toate acestea s-a adăugat și accidentul de la CAE Cernobîl, produs la 26 aprilie 1986, cu toate consecințele negative asupra acestei palme de pământ.

Din cele expuse mai sus reiese că cetățenii din R. Moldova, trimiși la lucrările de lichidare a consecințelor avariei de la CAE Cernobîl, erau deja afectați de mai mulți factori nocivi.

Tineri înrolați în Armata Sovietică și o parte a rezerviștilor mobilizați, chipurile, pentru niște aplicații militare, au fost trimiși la CAE Cernobîl, nefiind informați cu privire la situația reală a lucrurilor. Din Moldova au fost mobilizate peste 3000 de persoane cu vârsta între 18 și 50 de ani (adică cea mai fertilă și aptă de muncă) pentru participare la lucrările de lichidare a consecințelor avariei. Circa 2500 au fost mobilizați în primii doi ani, când era cel mai înalt nivel de radiație ionizantă. Două treimi dintre ei au lucrat în imediata apropiere de reactor.

Întorși la baștină, participanții la lucrările de lichidare a consecințelor avariei de la Cernobîl (PLCAC) au avut de înfruntat multiple probleme, în primul rând, legate cu încadrarea în câmpul muncii. Paralel, începuse perioada marilor schimbări în toate fostele republici ale URSS și fiecare țară a rezolvat aceste probleme după scenariile diferite.

În Republica Moldova, problema asistenței medicale acordate PLCAC a fost rezolvată în cel mai eficient mod posibil la acea perioadă.

Din luna decembrie 1990, PLCAC au fost arondați la instituțiile medicale ale Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat din R. Moldova (ACSR CS RM). Trebuie de menționat că PLCAC, înainte de a fi duși în zone cu radiație sporită, n-au fost supuși unui control medical pentru a verifica nivelul lor de sănătate (lucru strict necesar în asemenea situații). Aceste persoane au înscris în livretul militar dozele de radiații ionizante acumulate la lucrările respective, care de fapt sunt mult mai scăzute față de dozele reale la care au fost supuse.

În anul 1991 au fost întocmite actele de evidență, fiind verificată starea sănătății PLCAC. Volumul controlului medical a fost reglementat de ordinul de dispensarizare a populației de la acea perioadă și de *Regulamentul de sistematizare a programelor de sănătate ale PLCAC*, adoptat în or. Obninsk (Rusia). În urma unui control complex, au fost structurate grupurile de supraveghere: persoane cu factori de risc și persoane cu maladii cronice. Persoane sănătoase în rândurile PLCAC nu erau. În prezent dispunem de o structurare deplină a șirului de patologii ale contingentului vizat.

Material și metode

În articolul de față sunt expuse rezultatele studiului evoluției maladiilor cronice, înregistrate în anii 1995-2010 la PLCAC, pentru a evalua unele particularități ale acestora. În acest scop, a fost creat un lot al PLCAC în număr de 800 de persoane cu domiciliul în or. Chișinău, bărbați cu vârsta de 43-63 de ani. Grupul de control a fost compus din 200 de pacienți, bărbați de aceeași vârstă, care n-au avut contact cu radiațiile ionizante.

În grupul cercetat, în anul 1995 au fost înregistrate în total 2197 de maladii (2746,25‰), în 2010 – 4338 (5422,5‰) maladii, dintre care boli cronice în 1995 – 2139 (2673,75‰), iar în 2010 – 4248 (5310‰) cazuri. Maladiile organelor interne au constituit, respectiv, 1061 (1326,25‰) și 1633 (2041,25‰) cazuri; cele ale aparatului nervos central – corespunzător 243 (303,75‰) în 1991 și 851 (1063,75‰) în 2010, iar cele endocrine – 175 (218,75‰) în 1991 și 374 (467,5‰) în 2010 (tabelul 1).

Tabelul 1
Structura maladiilor cronice înregistrate la PLCAC

Nr. d/o	Maladii	1995		2010	
		c.a.	‰	c.a.	‰
<i>I. Patologii ale sistemului cardiovascular</i>					
1	Hipertensiune arterială esențială	68	85,0	297	371,25
2	Cardiopatie ischemică fără hipertensiune arterială	28	35,0	143	178,75
3	Cardiopatie ischemică cu hipertensiune arterială	29	36,25	30	37,5
4	Miocardopatii (dishormonale, dismetabolice)	4	5,0	97	121,25
<i>II. Patologii ale sistemului digestiv</i>					
5	Boală ulceroasă a stomacului și a duodenului	48	60,0	168	210,0
6	Gastrite cronice	63	78,75	121	151,25
7	Colecistopatii	140	175,0	185	231,25
8	Litiază biliară	6	7,5	25	31,25
9	Hepatite cronice	97	121,25	208	260,0
10	Ciroze hepatice	2	2,5	5	6,25
11	Pancreatite cronice	10	12,5	114	142,5
<i>III. Patologii ale sistemului osteoarticular</i>					
12	Osteoartroze deformante	31	38,75	159	198,75
13	Spondiloartrite anchilozante	3	3,75	2	2,5
14	Artrită reumatoidă	0		2	2,5
<i>IV. Patologii ale sistemelor urinar și respirator</i>					
15	Pielonefrite cronice	19	23,75	61	76,25
16	Bronșite cronice	37	46,25	101	126,25
<i>V. Patologii ale sistemului endocrin</i>					
17	Maladiile glandei tiroide	129	161,25	270	337,5
18	Diabet zaharat	45	56,25	101	126,25
<i>VI. Patologii ale sistemului nervos</i>					
19	Distonii vegetovasculare	480	600,0	4	5,0
20	Patologii cerebrovasculare	216	270,0	796	995,0
21	Spondilopatii	13	16,25	43	53,75
22	Sechele ale leziunilor traumatiche	5	6,25	12	15,5

A fost studiat, în special, spectrul maladiilor cronice ale organelor interne mai frecvent întâlnite (tabelul 2).

Tabelul 2

Dinamica afecțiunilor pe parcursul anilor 1995-2010

Nr. d/o	Denumirea maladiilor	1995				2010			
		Nr. de cazuri la PLCAC	% la PLCAC	Nr. de cazuri în grupul de control	% în grupul de control	Nr. de cazuri la PLCAC	% la PLCAC	Nr. de cazuri în grupul de control	% în grupul de control
1	Maladiile sistemului cardiovascular	129	12,1	16	8	527	32,3	45	28
2	Bolile tractului digestiv	366	34,4	31	15,5	826	50,6	63	38,5
3	Maladiile aparatului locomotor	34	3,2	4	2	163	10	9	4,5
4	Maladiile aparatului respirator	37	3,4	3	1,5	101	6,2	6	3

Datele din tabelul nr. 2 ne demonstrează dinamica afecțiunilor cardiovasculare, gastrologice, ale aparatelor locomotor și respirator. Analizând morbiditatea prin maladii ale organelor interne în perioada de 15 ani, vedem că patologia cardiovasculară a crescut de la 129 până la 527 cazuri (de la 12,1% la 32,3%) din numărul total de maladii ale organelor interne; patologia tractului digestiv a crescut de la 366 la 826 cazuri (de la 34,4% la 50,6%); patologia aparatului locomotor a sporit de la 34 la 163 cazuri (de la 3,2% la 10,0%); maladiile aparatului respirator s-au triplat la număr, de la 35 la 101 cazuri, însă procentual din numărul total al maladiilor organelor interne crescând dublu.

Rezultate și discuții

Se poate conchide că bolile cardiovasculare au crescut aproape de 3 ori, cele ale tractului digestiv – de 2 ori, ale aparatului locomotor – de 4,7 ori, iar ale celui respirator s-au triplat.

În grupul de control acești indici sunt următorii: maladiile cardiovasculare au crescut de 2,8 ori, ale tractului digestiv – de 2,5 ori, ale aparatului locomotor și ale celui respirator s-au dublat. Clasamentul maladiilor cronice la PLCAC din or. Chișinău este următorul: I loc îl dețin bolile organelor interne; al II loc îl ocupă maladiile sistemului nervos central, 92% aparținând patologiei cerebrovasculare; locul III revine bolilor endocrine, patologiei glandei tiroide revenindu-i 35%. Această clasare este valabilă și pentru pacienții din întreaga republică.

Specialiștii din instituțiile ACSR CS colaborează permanent cu specialiștii de profil din alte țări (Ucraina, Belarus, Rusia). Datele relatate mai sus sunt discutate la diferite întruniri internaționale și corespund, în mare parte, cu cele prezentate de colegii din alte state.

A fost constatat faptul că circa 98% din pacienți suportă cefalii, în 78% cazuri persistă sindromul asteno-vegetativ și o depresie ușoară a testelor imunologice în circa 60% din cazuri. Tabloul clinic al maladiilor are o paletă foarte largă de manifestări – de la forme asimptomatice până la forme severe, ceea ce impune consultația și evidența la specialiștii de profil: neurolog, endocrinolog, gastrolog, fiziopulmonolog, medicul de boli contagioase, psihiatru, urolog etc. O treime dintre pacienți suferă de 2-3 boli, iar două treimi – de 4-6 maladii asociate. Multitudinea maladiilor asociate și evoluția lor impun un tratament medicamentos complex de durată. Medicația este nespecifică și ajustată la faza maladiei și la sindroamele instalate.

Creșterea spectaculoasă în acești ani a maladiilor degenerative (osteoartroză primară), a bolilor cardiovasculare și ale tractului digestiv, ale sistemului nervos central și celui endocrin la PLCAC sugerează ideea că radiația ionizantă are contribuție la acest capitol. Astfel, monitorizarea trebuie continuată, luând în calcul că persistă și mulți alți factori nocivi (sărăcia, fumatul, alcoolul etc.). 70% din toți PLCAC sunt din pătura social vulnerabilă, 78% sunt fumători.

Monitorizarea acestor patologii pe parcursul a 15 ani a condus la identificarea unor modificări specifice în evoluția maladiilor cronice instalate la PLCAC, și anume: majoritatea bolilor decurg cu un sindrom astenic mai mult sau mai puțin pronunțat, datele de laborator denotă unele depresii ale testelor imunologice, în timp ce în grupul de control sindromul astenic se întâlnește mai rar.

Concluzii

1. PLCAC, cetățeni ai Republicii Moldova, încă înainte de plecarea în zona cu radiație sporită au fost deja supuși efectului mai multor factori nocivi.
2. Maladiile cronice sunt în continuă creștere și evoluează în asociație cu un sindrom astenic.
3. La aceste persoane se atestă o depresie a testelor imunologice.
4. La PLCAC se observă tendința de instalare a maladiilor caracteristice pentru o vârstă mai înaintată.
5. Este dificil de a delimita efectul radiației ionizante de efectul altor factori nocivi.
6. Starea socială precară influențează negativ asupra evoluției maladiilor cronice.

Bibliografie

1. Chircă L., *Structura morbidității și dispensarizarea persoanelor supuse acțiunii radiației ionizante în urma avariei de la CAE Cernobâl, în Materialele conferinței internaționale științifico-practice „Cercetări radiaționale în Republica Moldova”*, Chișinău, 2000.
2. Абдулина А.А., Комарли З.П., *Киргизский НИИ онкологии и радиологии*, Бишкек, Кыргызстан, 2-ая международная конференция, 1998.
3. Александровский И.А., *Социально-стрессовые нарушения у пораженных на аварии в Чернобыле*, Киев, 1998.
4. Деревянко Л.П., *Эффект экономических вредных факторов на человеческий организм и способы защиты*.

Lucia Chircă, șef secție PLCAC, IMSP Policlinica Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancerului de Stat; tel serv. 25-15-32; mob. 069149209; e-mail: lucia_chirca@mail.ru

Prezentat la 23.03.2011

СЕКСУАЛНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ МУЖЧИН,
УЧАСТВОВАВШИХ В ЛИКВИДАЦИИ
ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ В ЧЕРНОБЫЛЕ

Валерий ЛЕЩИНСКИЙ,
Лучия КИРКЭ, Зинаида АНДРОНИК,
Виктория ТОМА, Алла ПОСТОВАН,
Медико-Санитарное Публичное Учреждение
Поликлиника Лечебно-Санаторной
Восстановительной Ассоциации при
Государственной Канцелярии

Summary

Sexual-psychological aspects of the health of men - liquidators of accident in Chernobyl

Has passed more than 25 years from the date of the terrible Chernobyl tragedy which echo will be audible still long time. Hadn't time to liquidate the consequences of Chernobyl as the Japanese tragedy has appeared suddenly and it is probable that on force and depth of defeat it is more than Chernobyl.

Scientists-physicians conducted researches of influence of radiation on a human body as a whole and separately on blood and nervous system organs, gastrology tract, urogenital and reproductive system. The obtained data testifies that sexual frustration at men-liquidators of failure in Chernobyl develops a lot of dysfunctions. Aggravating role is played by the psychopathological features of the person and those features got during life, adverse socially-psychological factors (social disorder; loss of interest to life, revaluation of values), and also family-sexual disharmonies. So, from here follows the problem of rehabilitation and preventive maintenance of somatic and psychological frustration and family-sexual disharmonies.

Key-words: *urogenital system, sexual dysfunction, psychological factors.*

Rezumat

Aspectele sexual-psihologice ale sănătății bărbaților-participanți la lichidarea consecințelor avariei de la Cernobîl

Au trecut mai mult de 25 de ani de la teribilul accident de la Cernobîl. Încă nu au fost lichidate consecințele acestei avarii, iar planeta noastră a fost lovită de tragedia din Japonia care, după forță și profunzime, va avea poate un impact mai puternic poate decât cea din 1986.

Savanții-medici au efectuat cercetări referitor la influența radiațiilor asupra unui corp uman, ca un întreg, și separat: sistemul nervos și organele sangvine, tractul gastrointestinal, sistemul urogenital și cel de reproducere. Datele obținute arată că frustrarea sexuală a PLCAC induce o mulțime de disfuncții. Un rol agravant îl au caracteristicile psihopatologice ale persoanei și cele căpătate în timpul vieții, factorii social-psihologici negativi (dezordine socială, pierderea de interes pentru viață, reevaluarea valorilor) și, de asemenea, conflictele din familie, cele de natură sexuală. De aici rezultă necesitatea de reabilitare și profilaxie preventivă a dereglărilor respective.

Cuvinte-cheie: *sistem urogenital; disfuncții sexuale; factor psihologic.*

Актуальность темы

Прошло больше 25 лет со дня страшной Чернобыльской трагедии, эхо которой будет слышно еще долгое время. Еще не ликвидированы последствия этой аварии, как нагрянула трагедия в Японии, по силе, мощности и глубине поражения вероятно гораздо больше, чем чернобыльская. В этих условиях, ученым-атомщикам, государственным мужьям всех стран, имеющих или не имеющих мирный ядерный потенциал, следует хорошо подумать над проблемами безопасности и здоровья землян.

Ученые-медики исследовали воздействие радиации на организм человека в целом и в отдельности на нервную систему и кроветворные органы, желудочно-кишечный тракт, уrogenитальную и репродуктивную системы.

Важность изучения этих вопросов обусловлена чрезвычайной чувствительностью половых желез к повреждающему воздействию радиации и зависимостью сексуальных проявлений человека от психоэмоционального состояния партнеров, от сохранности их компенсаторно-приспособительных реакций и полноценности всех уровней регуляции сексуальной функции. Механизмы повреждающего действия на нее многогранны: от непосредственного воздействия на сперматогенный эпителий до нарушения высших отделов регуляции на уровне гипоталамо-гипофизарной системы и особенно психоэмоционального состояния.

Материалы и методы

На протяжении более 10-ти лет под нашим наблюдением находились 188 мужчин в возрасте от 21 до 55 лет, у которых диагностированы различные формы воздействия радиации на организм. Длительность сексуального расстройства составляла от 5 до 10 лет и более.

Обследование пациентов включало: общий осмотр, УЗИ уrogenитальных органов, анализ секрета простаты, спермограмма, бак-

посев спермы и секрета простаты, гормональные исследования, сексологическое анкетирование, а также профосмотр чернобыльцев в спецабонете.

Результаты исследований

При профосмотре у пациентов выявлены: вегето-сосудистая дистония, чаще по гипертоническому типу; симптоматика невроза; психастения с преобладанием мнительности, тревожности.

Сексуальные расстройства выявлены у 38% мужчин. Среди жалоб сексологического характера преобладают следующие: снижение либидо (50-60%), снижение эрекции (70-80%), уменьшение половой активности (80-90%). Наряду с проблемами сексологического характера, обследованные мужчины жаловались на раздражительность, утомляемость, нарушение сна, на низкую работоспособность или на ее утрату.

Сексуальные расстройства возникали на фоне врожденной слабости нейрогуморального обеспечения половой функции, преморбидной психопатологической отягощенности, длительного стресса, дисфункции вегетативной нервной системы, нарушении кавернозного кровотока, приобретенной гипоандрогении, нарушении межличностных отношений, а также из-за проблем причин социального характера (неустроенность быта, характер работы).

Для этих пациентов характерно существенное снижение либидо, которое носит прогрессивный характер и часто сочетается с проявлением астено-депрессивного синдрома. Кроме того, у больных отсутствуют спонтанные и снижены адекватные эрекции, что затрудняет проведение полового акта в результате снижения кровотока.

У многих больных сексуальные расстройства развиваются на фоне выраженной дисфункции вегетативной нервной системы и трактуются как нарушение потенции диэнцефального генеза. Нужно отметить, что сексуальные расстройства у этих мужчин, хотя отмечаются на всех этапах развития болезни, не проявляются в период ремиссии. Следует учитывать также и естественное изменение сексуального стереотипа, связанное с длительной абстиненцией, и разъяснить это больным.

УЗИ уrogenитальных органов показало воспалительный процесс простаты, семенных пузырьков, яичек, разной степени тяжести, примерно у 75% пациентов.

При изучении гормонального звена регуляции сексуальной и репродуктивной функций, у больных установлено значительное снижение содержания в крови тестостерона и повышение уровня эстрадиола и фоллитропина по сравнению не только со здоровыми, но и с больными с экскреторно-токсическим бесплодием и половой дисфункцией, не подвергавшихся облучению. Установлено значительное снижение андроген-эстрогенного баланса – в 10-15 раз – по сравнению с нормой при смешанной формах сексуальной дисфункции и в 5-6 раз у облученных при психогенной форме, а также по сравнению с необлученными больными, страдающими бесплодием и половыми расстройствами.

При диэнцефальной, психогенной с интерорецептивным компонентом и смешанной форме с вовлечением диэнцефального компонента в структуру полового расстройства выявляется низкое содержание в крови ЛГ, а повышение уровня ФСГ при этих формах менее выражено, чем при психогенной. Создается впечатление, что в генезе половых расстройств у облученных мужчин, помимо гипоандрогении, существенную роль играет вызванная облучением дисфункция гипоталамической области, что клинически подтверждается наличием вегето-сосудистых нарушений.

Нарушение функции гипоталамо-гипофизарной системы является одним из существенных патогенетических механизмов снижения сексуальной и генеративной функций больных после радиационного облучения. У этих пациентов выявлена патоспермия различной степени: снижение подвижности сперматозоонов, увеличение количества измененных форм. Олигоспермия 1, 2 или 3 степени наблюдалась нами с одинаковой частотой, как при радиационном облучении, так и при экскреторно-токсическом бесплодии, достоверно чаще по сравнению с фертильными мужчинами молодого возраста.

Исследование психического статуса пациентов показало наличие у большинства из них неврозоподобных и невротических нарушений астенического и неврастенического статусов, сопровождавшихся выраженными в разной степени вегетативными нарушениями. Была выявлена высокая психологическая настороженность обследованных пациентов к влиянию радиации на потенцию. У 45,6% сформировалась установка на фатальное ее влияние на половую функцию, чему способствовали как

субъективные, так и объективные причины. К субъективным причинам мы относим повышенную внушаемость и слабую половую конституцию, к объективным – отождествление влияния радиации на рекреативную и прокреативную функции, противоречивость информационной структуры. Мы считаем, что данная негативная установка приводит к трансформации ожидаемого сексуального нарушения в действительное, а фиксация на единичных неудачных половых актах служит фактором, закрепляющим дисфункцию.

В формировании сексуального расстройства имело значение не только невротизация, связанная с основным заболеванием, но и неблагоприятные семейные отношения: в 39,7% случаев жены обследованных нетактичным поведением способствовали дополнительной психотравматизации и усугублению полового расстройства.

Схему лечения больных строили комплексно, исходя из выявленной ведущей роли декомпенсации психического уровня, регуляции половой функции в генезе сексуальных расстройств. Лечение включало психотерапию, медикаментозную терапию, физиотерапию и профилактические мероприятия. В лечебный процесс входило и лечение партнерши (жены).

Выводы

1. Половое расстройство у мужчин, участвовавших в ликвидации последствий аварии в Чернобыле, развивается на фоне невротической симптоматики, сопровождающей вегетативную дисфункцию.
2. Усугубляющую роль играют врожденные и приобретенные в течение жизни психопатологические особенности личности, неблагоприятные социально-психологические факторы (социальная неустроенность, потеря интереса к жизни, переоценка ценностей), а также семейно-сексуальные дисгармонии.
3. Реабилитация и профилактика соматических и нервно-психических расстройств – одна из задач способствующих предотвращению семейно-сексуальных дисгармоний.

Библиография

1. *Сексология и андрология*. Под редакцией А.Ф. Возиянова и И.И. Горпинченко, Киев, 1997 г.
2. *Сексология*. Под редакцией В.В. Кришталь, С.Р. Григоряна, Харьков, 1999 г.
3. *Тезисы докладов 4 областной научно-практической конференции сексopatологов*, Харьков, 1990 г.

Valeriu Leșcinski, dr. în med., medic androlog-sexopatolog, psiholog, IMSP Policlinica Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat
tel. serv. 251509; mob. 069189670;
e-mail: vllescinski@yahoo.com

Представлен 23.03.2011

RADIAȚIA IONIZANTĂ ȘI EFECTELE EI DE DURATĂ ASUPRA GLANDEI TIROIDE

Elena MORNEALO,
Ludmila POPOVICI, Lucia CHIRCĂ,
IMSP Policlinica Asociației Curativ-Sanatoriale
și de Recuperare a Cancelariei de Stat

Summary

Ionizing radiation and its lasting effects on the thyroid gland

At the 25 years after the biggest nuclear disaster, there is still a lot of polemics and controversy regarding its chronic long term consequences. However, thyroid tissue lesion by the radioactive products is a well known condition. This article presents data about the mechanisms, prevalence and the dynamics of thyroid morbidity in subjects that have been exposed to radioactive irradiation.

Key words: radioactive iodine, thyroid gland, Chernobyl disaster.

Резюме

Ионизирующая радиация и ее отдаленное воздействие на щитовидную железу

Через 25 лет после Чернобыльской атомной катастрофы проблемы отдаленного и хронического воздействия ее последствий продолжают широко обсуждаться и являются противоречивыми. Но единогласно признано поражение щитовидной железы, под воздействием радиоактивных веществ. В этой статье представляются данные, относящиеся к механизмам возникновения и динамики заболеваемости щитовидной железы у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации.

Ключевые слова: радиоактивный йод, щитовидная железа, авария в Чернобыле.

Actualitatea temei

La 26 aprilie 1986, la Cernobâl (Ucraina) a avut loc cea mai mare catastrofă ecologică din istoria contemporană a Europei, urmările căreia sunt resimțite până în prezent. În urma exploziei de la Centrala Atomoelectrică și a incendiului care a urmat-o, în atmosferă au fost eliberate cantități imense de substanțe radioactive. Conform estimărilor Programului internațional pentru monitorizarea efectelor accidentului de la Cernobâl asupra sănătății (IPHECA), inițiat de Organizația Mondială a Sănătății, cantitatea de material radioactiv degajată în mediu a fost de 200 de ori mai mare decât cea de după exploziile de la Hiroshima și Nagasaki. Conform Scalei internaționale de evaluare a evenimentelor de la centrale nucleare, catastrofă de la Cernobâl este calificată ca un accident de cel mai înalt nivel – nivelul al 7-lea. Dintre cei peste 40 de compuși și de elemente radioactive degajate în aer cei mai activi și mai periculoși sunt dioxidul de uraniu și produșii de fisiune puternic radioactivi: *iod 131*, care este absorbit la nivelul glandei tiroide, condiționând dezvoltarea cancerului și a altor afecțiuni tiroidiene; *plutoniu 239*, *cesiu 134* și *137*, care, inhalate sau ingerate, pot afecta organele interne, favorizând apariția cancerului pulmonar, leucemiei și a mutațiilor genetice; *stronțiu 89* și *90*, care se acumulează în oase, producând tumori și leucemie. Majoritatea consecințelor accidentului de la Cernobâl asupra sănătății umane sunt corelate cu efectele radiației electromagnetice ionizante și depind de tipul țesutului, de natura radiației și de cantitatea absorbită. La 25 de ani de la producerea acestei adevărate drame planetare, realitatea efectelor asupra sănătății rămâne încă un subiect de controverse, generând numeroase polemici. Consecințele pe termen lung sunt extrem de disputate, rapoartele Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), ale Agenției Internaționale pentru Energie Atomică și ale Organizației Națiunilor Unite fiind contestate vehement de grupuri independente de experți, care afirmă că efectele tardive ale accidentului sunt minimizezate, pe când obiectivitatea științifică de multe ori este absentă. Unica afecțiune care a fost unanim recunoscută de mai multe instituții oficiale, inclusiv de Comitetul Științific al Națiunilor Unite și de Ministerul Sănătății, și apreciată drept consecința cea mai evidentă a iradierii este cancerul tiroidian. Până în prezent nu există, totuși, un consens științific în ceea ce privește lista celorlalte boli, în afară de cancer, care pot fi provocate de un nivel scăzut de radiație.

Savanții estimează că numărul cazurilor de cancer tiroidian în rândurile persoanelor care erau copii sau adolescenți la momentul producerii accidentului va ajunge la 8000 în deceniile următoare. Estimările publicate de OMS ajung până la 50 000 de cazuri. Profesorul Edmund Lengfelder din München, specialist în domeniul bolilor produse de radiații, avertizează asupra celor 100 000 de cazuri de cancer tiroidian, apărute în toate grupele de vârstă. De menționat că perioada de latență a cancerului radioindus constituie 25 de ani, deci incidența cancerului

de tiroidă este maximă la 25-30 ani de postexpunere, fapt ce ne atenționează asupra probabilității creșterii acestei patologii în următorii ani.

Pe lângă cancerul tiroidian, există o altă problemă legată de glanda tiroidă, condiționată de acțiunea elementelor radioactive eliberate în timpul accidentului de la Cernobîl. Conform datelor din revista medicală *Lancet*, persoanele expuse acțiunii iodului radioactiv după explozia nucleară de la Cernobîl sunt predispuși spre dezvoltarea hipotiroidismului. Cercetările efectuate la Universitatea din Pisa au demonstrat că expunerea la radiație în 1986 a condiționat apariția mai frecventă a anticorpilor antitiroidieni, comparativ cu populația generală. Acești anticorpi ulterior induc instalarea hipotiroidismului. După unele date, pentru fiecare caz de cancer tiroidian există alte 100 de hipotiroidism.

Țesutul glandei tiroide e compus din celule funcționale înalt diferențiate, cu o capacitate fiziologică de regenerare joasă, deci s-ar părea să fie puțin sensibil la radiația ionizantă. Însă analiza urmărilor accidentului de la Cernobîl a demonstrat că cele mai radiosensibile sunt sistemul hematopoietic și cel endocrin, în particular glanda tiroidă. Esențială în acest proces este proprietatea țesutului tiroidei de a capta iodul, capacitate care crește semnificativ la persoanele care locuiesc în zonele endemice. Mecanismul dezvoltării patologiei tiroidiene în urma iradierii ar fi următorul: în scurt timp după accidentul nuclear, acțiunea radioactivă principală va fi condiționată de *I-131*, care este rapid și complet încorporat prin inhalare și ingestie. În organismul uman izotopii de iod se concentrează la nivelul tiroidei, atingând niveluri de 200 de ori mai mari decât în alte țesuturi. În procesul de apariție a afecțiunilor tiroidiene, condiționate de accidentul de la Cernobîl, au avut impact doi factori: 1) conținutul insuficient de iod în mediul înconjurător din Republica Moldova și 2) conținutul extrem de mare de izotopi de iod radioactiv în materialul radioactiv eliberat. Iodul radioactiv posedă un efect cancerigen puternic. Majoritatea sunt cancere papilare, mai agresive decât cele care apar în mod obișnuit. În cele mai multe cazuri dau metastaze în ganglionii laterocervicali. 30% metastazează la nivel pulmonar. Totalul deceselor atribuite cancerului de tiroidă variază de la câteva zeci până la câteva sute de cazuri.

Material și metode

Pentru a evalua morbiditatea prin patologia tiroidiană, condiționată de efectele nocive ale catastrofei de la CAE Cernobîl, am studiat un lot de 1345 de persoane – 1303 bărbați și 42 femei, care au suferit de pe urma accidentului. Lotul a fost constituit din așa-numiții lichidatori (1299) și din persoanele

evacuate din zona contaminată (46), care se află la evidența medicului de familie al IMSP Policlinica ACSR CS RM. Toate persoanele au fost interogate în vederea depistării simptomatologiei specifice, au fost examinate clinic de către endocrinolog; li s-a efectuat examenul ecografic al glandei tiroide. Pacienții care au prezentat simptomatologie suspectă și cei la care au fost depistate modificări structurale ale glandei tiroide au fost supuși investigațiilor paraclinice în laboratorul radioimunologic pentru testarea stării funcționale tiroidiene și depistării prezenței anticorpilor antitiroidieni. Un grup aparte din lotul de studiu general l-au constituit pacienții aflați la evidența dispensară a medicului-endocrinolog al IMSP Policlinica ACSR CS în legătura cu patologia tiroidiană. Au fost analizate particularitățile de evoluție în dinamică ale acestor afecțiuni, factorii negativi ai pronosticului nefavorabil.

Rezultate și discuții

Din lotul general de 1345 de persoane, la 79,8% au fost depistate modificări la nivelul glandei tiroide. Cea mai frecventă patologie s-a dovedit a fi hiperplazia difuză a glandei tiroide, cu care au fost diagnosticați 67,06% din cei investigați. Locul doi în structura morbidității este deținut de tireoidita autoimună, care în peste jumătate de cazuri este însoțită de funcția scăzută a glandei tiroide și în 23% de cazuri – de prezența unor formațiuni de volum în parenchimul tiroidian. Ponderele formațiunilor nodulare și chistice ale tiroidei în grupul de studiu general a constituit în medie 6,3%, valoare ușor crescută comparativ cu cea caracteristică pentru populația generală a țării. 5% din pacienții aflați la evidența dispensară a endocrinologului au o funcție crescută a glandei tiroide. 2 pacienți au fost diagnosticați cu cancer tiroidian, ambii operați la Institutul de Oncologie. Majoritatea pacienților cu patologia tiroidiană, care urmează regulat tratamentul recomandat, au o evoluție stabilă a afecțiunii. La unele persoane, deși au urmat tratamentul, procesul patologic tiroidian progresează, necesitând corecție terapeutică. Factorii negativi implicați în evoluția progresivă a patologiei au fost: doza mai mare a radiației ionizante, acțiunea negativă a substanțelor toxice în perioada postiradiere, patologia cronică somatică asociată, prezența unui proces infecțios cronic.

Ținem să menționăm faptul că pe parcursul ultimilor doi ani a crescut evident numărul de cazuri de cancer tiroidian diagnosticat la persoanele arundate la IMSP Policlinica ACSR CS din rândul populației generale, ponderea cea mai mare aparținând tinerilor care la momentul producerii catastrofei aveau vârsta sub 14 ani.

Concluzii

1. Cu toate că efectele reale asupra sănătății, provocate de accidentul de la Cernobîl, sunt un subiect controversat chiar și după 25 de ani de la producerea catastrofei, afectarea morfologică și funcțională a glandei tiroide produsă de radioactivitatea eliberată este un fapt dovedit.
2. Rezultatele studiului nostru coincid cu datele din literatură și demonstrează prevalența crescută a patologiei tiroidiene la persoanele care au participat la lichidarea consecințelor catastrofei, la cei evacuați din zona contaminată, precum și în rândurile persoanelor supuse acțiunii dozelor mici de radiație ionizantă timp îndelungat, mai ales aflați în vârsta copilăriei la momentul producerii accidentului.
3. Acestea se explică prin capacitățile funcționale ale țesutului tiroidian de a capta și a concentra la nivelul său iodul din mediul înconjurător, inclusiv iodul radioactiv.
4. S-ar părea că prevalența patologiei tiroidiene, precum tireoidita autoimună, gușa nodulară și cancerul tiroidian, nu depășește cu mult valorile întâlnite în grupul populației generale (nesupuse acțiunii elementelor radioactive). Însă cunoaștem bine că la populația generală patologia tiroidiană se caracterizează prin prevalența net superioară la femeii comparativ cu bărbații, pe când majoritatea grupului nostru de studiu este reprezentată de sexul masculin. Astfel, dacă ne vom referi doar la bărbați, prevalența maladiilor glandei tiroide în grupul studiat va fi semnificativ mai mare comparativ cu cea înregistrată la bărbați din populația generală.
5. Faptul că aproape o treime din pacienții aflați la evidența dispensară a endocrinologului în legătură cu patologia tiroidiană au fost depistați pe parcursul ultimilor 5 ani ne confirmă existența unei perioade de latență îndelungate între momentul acțiunii radiației ionizante și dezvoltarea maladiilor glandei tiroide.
6. Este extrem de importantă supravegherea dinamică de durată a persoanelor care au suferit în urma catastrofei de la Cernobîl, cu efectuarea examinărilor clinice și paraclinice regulate. O atenție deosebită necesită contingentul de persoane cu vârsta sub 14 ani la momentul producerii accidentului, aceștia având un risc crescut pentru dezvoltarea cancerului tiroidian.
7. Sistemul endocrin este veriga importantă în menținerea homeostazei organismului uman, deci dereglările apărute la acest nivel pot condiționa și amplifica dezvoltarea efectelor precoce și celor tardive ale radiației ionizante. Aceasta determină necesitatea unei evidențe dinamice a persoanelor suferinde de pe urma accidentului nuclear, în scopul minimizării efectelor nocive asupra sănătății.

Bibliografie

1. Bahnarel I., Corețchi L., Moldovanu M., *Aspecte medico-biologice ale acțiunii accidentului nuclear de la Cernobîl asupra populației Republicii Moldova*, Chișinău, Tipografia Centrală, 2005, 145 p.
2. Bahnarel I., Corețchi L., Samotâia E. et al., *Efectele medico-biologice stocastice ale accidentului de la Cernobîl*, în *Materialele Congresului V al igieniștilor, epidemiologilor și microbiologilor din Republica Moldova*, 26-27 septembrie 2003, volumul 1A, *Igiena*, Chișinău, 2003, p. 18-27
3. Chircă L., *Structura morbidității și dispensarizarea persoanelor supuse acțiunii radiației ionizante în urma accidentului de la CAE Cernobîl. Cercetări radiaționale în Republica Moldova*, în *Materialele Conferinței Internaționale Științifico-Practice*, 10-12 octombrie 2000, Chișinău, 2000, p. 22-29.
4. Dillwyn Williams, *Health Consequences of the Chernobyl Accident*, in *Science*, 15 June, 2001, p. 2010-2011
5. Ivanov V.K., Tsyb A.F., Petrov A.V., Maksioutov M.A., Shilyaeva T.P., Kochergina E.V., *Thyroid cancer incidence among liquidators of the Chernobyl accident. Absence of dependence of radiation risks on external radiation dose*, in *Radiation and Environmental Biophysics*, 2002, p. 195-198.
6. Jaworowski Zbigniew, *UNSCEAR on the Health Effects from Chernobyl*, in *Science*, 27 July, 2001, p. 605-606.
7. Margine Leonid, *Consecințele de sănătate ale accidentului nuclear Cernobîl: deficiențe, incapacități, invaliditate*, Chișinău, 2006.
8. Prisyazhiuk A., Pjatak O.A., Buzanov V.A., Reeves G.K., Beral V., *Cancer in the Ukraine, post-Chernobyl*, in *Lancet*, 1991, p. 1334-1335.
9. Stone R., *Nuclear radiation. Living in the shadow of Chernobyl*, in *Science*, 2001, p. 420-426.
10. Vathaire F., Hardiman C., Shamsaldin A., Campbell S., Grimaud E., Hawkins M., Raquin M., et. al., *Thyroid carcinomas after irradiation for a first cancer during childhood*, in *Archives of Internal Medicine* 159, p. 2713-2719

Elena Mornealo, medic-endocrinolog, IMSP Policlinica Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat
tel. serv. 25-15-33; mob. 079431005;
e-mail: emornealo@yahoo.com

Prezentat la 23.03.2011

IMPORTANȚA PROFILAXIEI CU IOD DUPĂ ACCIDENTELE NUCLEARE

Elena MORNEALO, Lucia CHIRCĂ,
IMSP Policlinica Asociației Curativ-Sanatoriale
și de Recuperare a Cancelariei de Stat

Summary

The importance of prevention with iodine after nuclear accidents

Medical negative consequences of the disastrous accident from the Chernobyl are tangible till present and the thyroid pathology has a special place among them. It is caused by the action of radioactive iodine and can be greatly minimized by the implementation of prophylaxis with stable iodine. The basic principles, benefits and risks of iodine prophylaxis are reported in this article.

Key-words: thyroid gland, radioactive iodine, prophylaxis.

Резюме

Значение профилактики йодом после атомных аварий

Неблагоприятные воздействия на организм человека после атомного взрыва в Чернобыле в 1986 г. ощущаются до сегодняшнего дня, среди которых находятся и заболевания щитовидной железы. Они возникают в основном от воздействия радиоактивного йода и можно их значительно снизить проводя профилактику йодом. Основные принципы, выгоды и риск этой профилактики отражены в данной статье.

Ключевые слова: щитовидная железа, радиоактивный йод, профилактика.

La 26 aprilie 1986 s-a produs un accident de mare proporție la Centrala Atomoelectrică de la Cernobâl, care a condiționat iradierea multicomponentă a populației, afectând milioane de oameni, repercusiunile cărui vor fi resimțite încă mulți ani. În ultimii 25 de ani a devenit clar că astfel de accidente sunt mai periculoase decât un atac cu arme nucleare. Emisiile radioactive de la reactorul din Cernobâl au fost de peste 200 de ori mai puternice decât cele rezultate în urma bombelor lansate asupra orașelor japoneze Hiroshima și Nagasaki. Un singur reactor nuclear poate polua radioactiv jumătate din suprafața globului. Astfel, conform unor autori, accidentul din 1986 a afectat întreaga emisferă nordică. Aceste date contrastează cu estimările făcute de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) și de Agenția Internațională pentru Energie Atomică (AIEA), care minimizează considerabil consecințele medico-sociale ale acestui accident. Tabloul clinic și tratamentul maladiei actinice acute, cauzate de acțiunea dozelor mari de radiație ionizantă, sunt bine studiate, însă evaluarea multilaterală a efectelor dozelor mici de radiație ionizantă asupra organismului și evoluția proceselor patologice s-a inițiat doar după accidentul de la CAEC. A fost demonstrat că dozele mici de radiație ionizantă, deseori ignorate, influențează specific structura morbidității, condiționând apariția și/sau agravarea maladiilor cardiovasculare, hematologice, endocrine și a tumorilor maligne. În pofida reducerii gradului de percepție a catastrofei de la Cernobâl, actualitatea consecințelor medico-sociale cu timpul crește, grație acumulării datelor noi cu o importanță științifică permanentă. În anul 2009 a fost editată cartea scrisă de doi autori din Minsk și unul din Moscova, cu titlul *Chernobyl: Consequences of the Catastrophe for People and the Environment (Cernobâl: consecințe ale catastrofei asupra oamenilor și mediului)*. Cei trei autori au examinat peste 5000 de articole și studii publicate la acest subiect, majoritatea din spațiul rus, multe dintre care nu au fost disponibile până în prezent. În urma analizei acestora, savanții menționează următoarele: „La împlinirea a 24 de ani de la dezastrul de la Cernobâl am ajuns la concluzia că efectele acestui accident au fost cu mult mai îngrozitoare decât au crezut mulți”. În lumina acestor date, devine extrem de importantă cunoașterea și realizarea măsurilor menite să reducă efectul dezastruos al radiației ionizante asupra organismului uman.

Deși există numeroase contradicții privind consecințele medicale ale catastrofei de la Cernobâl, unica afecțiune recunoscută de către savanți (atât din domeniul medicinei, cât și din cel al radioenergeticii) și apreciată drept cea mai evidentă consecință pe termen lung a iradierii este cancerul tiroidian. Funcționarea normală a tiroidei necesită o absorbție adecvată de iod stabil, în scopul sintetizării hormonilor tiroidieni. La izbucnirea unui accident nuclear, cota impunătoare a substanțelor radioactive degajate este reprezentată de radioizotopii de iod cu perioada de înjumătățire scurtă – de 8 zile. Astfel, după producerea exploziei de la Cernobâl, până la 13 iunie 1986, principalul

pericol provenea de la izotopul *iod-131*, fapt care i-a determinat pe specialiștii AIEA să caracterizeze prima săptămână după accident drept „*perioada atacului cu iod*”. La pătrunderea în organismul uman iodul radioactiv se comportă ca și iodul obișnuit, adică se concentrează la nivelul glandei tiroide, transformând-o într-un organ-țintă. Deja pe parcursul primelor 24 de ore acumularea radioizotopilor de iod în tiroidă atinge nivelul maximal. După cum se știe, populația Republicii Moldova se confruntă cu deficitul de iod din cauza nivelurilor scăzute ale acestuia în mediul înconjurător. În aceste condiții, capacitatea glandei tiroide de a acumula iod crește semnificativ. Astfel, în cazul deficitului de 50% (cantitatea zilnică de 75 mcg) concentrarea radioizotopilor de iod în tiroidă este de 2,7 ori mai mare, crescând radiosensibilitatea țesutului tiroidian. Mărimea dozei absorbite depinde de starea funcțională a glandei (crește în condiții de hiperfuncție) și de vârstă (este mai mare la copii). Consecințele principale ale iradierii glandei tiroide sunt cele cu efecte deterministe: hipotiroidie și tiroidita acută, și cele stohactice: cancerul tiroidian și nodulii benigni.

Efectele radiației ionizante asupra țesutului tiroidei pot fi minimizate prin intermediul profilaxiei cu iod, fiind absolut necesară realizarea corectă a acesteia. După părerea specialiștilor, numărul pacienților cu patologie tiroidiană ar fi mult mai mic în cazul efectuării prompte a profilaxiei cu preparate de iod stabil în doze mari. Este o metodă de protecție farmacologică a glandei tiroide, care constă în inhibiția sau întreruperea vremelnică a funcției de sinteză hormonală până la începerea pătrunderii iodului radioactiv în organism. În cazul saturării cu iod stabil a glandei tiroide, se produce blocarea ei funcțională, care împiedică incorporarea radioiodului și participarea lui la sinteza hormonilor tiroidieni. În administrarea tabletelor de iod stabil timpul este extrem de important. Pentru efect maxim, acestea trebuie utilizate ca măsură de prevenire, înainte de expunerea la nor. Eficacitatea metodei se păstrează totuși și la o întârziere; astfel, la folosirea peste 2 ore după expunere nivelul protecției constituie 80%, peste 8 ore – 40%, peste 24 de ore – doar 7%. Deci, întârzierea profilaxiei cu 6 ore după expunerea la radiație ionizantă scade cu mult eficacitatea acesteia, iar inițierea ei peste 24 de ore este practic inutilă. Deci, profilaxia cu iod este prima măsură care se efectuează după informarea populației despre pericolul survenirii sau despre începutul contaminării radioactive. Această măsură se întreprinde pentru diminuarea consecințelor nefaste ale iodului radioactiv pătruns atât prin inhalare, cât și prin alimente, apă și, mai ales, prin produsele lactate contaminate cu izotopii de iod, deoarece riscul iradierii la utilizarea acestor produse persistă timp de câteva zile, uneori până la 2-3 săptămâni.

La sfârșitul anului 1999, Organizația Mondială a Sănătății a publicat *Recomandările revăzute ale Profilaxiei cu Iod după Accidentele Nucleare (Guidelines for Iodine Prophylaxis following Nuclear Accidents. Update 1999. World Health Organization, Geneva, 1999)*. Recomandările precedente au fost elaborate în 1989, peste 3 ani după catastrofa de la Cernobîl. Conștientizarea consecințelor negative ale acesteia, creșterea în unele regiuni de aproape 100 de ori a incidenței cancerului tiroidian au determinat lansarea ghidului menționat. Intensitatea consecințelor medicale ale accidentului ar putea fi considerabil diminuată prin desecretizarea informației. Din cauza ascunderii adevărului, nici medicii, nici populația nu cunoșteau importanța, cu atât mai mult metoda corectă de profilaxie cu iod după catastrofa nucleară. Este regretabil că din greșelile trecutului nu am învățat suficient; evaluările recente ale medicilor-endocrinologi demonstrează că pentru mulți dintre ei profilaxia cu iod după accidentele nucleare rămâne până în prezent *terra incognita*.

De menționat că în literatura științifică același termen – „*profilaxia cu iod*” – semnifică două noțiuni diferite. Pe timpul pașnic prin acesta subînțelegem totalitatea măsurilor îndreptate spre corectarea insuficienței alimentare de iod, drept urmare a deficitului acestui element în mediul înconjurător. În acest scop, la nivel populațional se folosește sarea iodată, precum și un șir de preparate care conțin doze fiziologice de iod – 100-200 mcg. Scopul profilaxiei cu iod după accidentele nucleare este blocarea funcției de asimilare a iodului de glanda tiroidă, pentru care se folosește iodul stabil în doze de aproximativ 600 de ori mai mari, zeci de miligrame. În calitate de iod stabil se folosește preparatul kalium iodid, administrarea la timp a căruia micșorează doza de iradiere a glandei tiroide cu 97-99% și reduce de câteva zeci de ori doza iradierii întregului organism. O tabletă conține 0,125 g de kalium iodid. Termenul de păstrare este de 4 ani.

Riscul urmărilor negative după blocada funcției tiroidei, precum și cel al patologiei tiroidiene radioinduse este diferit în funcție de grupele de vârstă ale populației, de aceea recomandările privind profilaxia cu iod sunt individualizate pentru diferite categorii de vârstă. Conform experților OMS, în cazul catastrofelor nucleare preparatul kalium iodid se indică în următoarele doze:

- adulților și adolescenților peste 12 ani – 130 mg (1 tabletă) o dată pe zi;
- copiilor în vârstă de 3-12 ani – 65 mg kalium iodid (1/2 tab.) pe zi;
- copiilor de la 1 lună la 3 ani – 32 mg (1/4 tab.) pe zi;
- micuților până la o lună – 16 mg (1/8 tab.) pe zi.

Efectul protector al dozei unice durează 24 de ore. În cazul persistenței pericolului pătrunderii iodului radioactiv prin inhalare, se permite administrarea repetată a dozei anumitor grupe de populație. Aceasta nu este recomandabilă pentru nou-născuți, gravide și femeile care alăptează. În cazul survenirii unei situații excepționale la obiectul nuclear și a pericolului contaminării mediului cu radioizotopii de iod, personalului i se recomandă să ia de urgență o doză profilactică de kalium iodid 0,125 g. Pentru populația zonei supuse pericolului această regulă intră în vigoare doar după informarea oficială despre necesitatea efectuării profilaxiei cu iod.

Pentru protecția promptă a populației, instituțiile curativ-profilactice creează stocuri de tablete de kalium iodid, reieșind din necesitățile populației deservite pentru 7 zile. O parte din stoc trebuie repartizată în școli, spitale, farmacii, sectoare de poliție și în punctele de protecție civilă. În lipsa kaliului iodid, în scopul profilaxiei de urgență se poate folosi soluție *Iugol*. Pentru maturi și adolescenții peste 14 ani se recomandă 22 picături cu 100 ml lapte sau apă; pentru copiii de 5-14 ani – 10 picături; pentru cei sub 5 ani nu se recomandă administrarea internă, se fac aplicații pe piele în doza 1/4 -1/8 din doza maturilor.

Administrarea dozelor mari de kalium iodid, pe lângă blocarea funcției tiroidiene, se poate asocia cu unele efecte adverse toxice din partea tractului gastrointestinal (vomă, dureri abdominale, diaree), cu apariția erupțiilor cutanate, a cefaleei, dispneei, reacțiilor alergice de tipul edemului Quincke. Contraindicații pentru administrarea acestui preparat sunt afecțiunile glandei tiroide, în special complicate cu patologia cardiacă la vârstnici, hipersensibilitatea la iod, dermatita herpetiformă. Persoanele cu această patologie trebuie informate despre posibilitatea administrării preparatelor alternative – percloratului de potasiu – și urmează să beneficieze de consultul endocrinologului.

Importanța efectuării prompte a profilaxiei cu iod este confirmată de analiza consecințelor accidentului de la Cernobîl, înregistrate în Polonia, țară în care s-a inițiat profilaxia în masă imediat după izbucnirea catastrofei. Doză unică în formă de soluție *Iugol* au primit 10 mln. de copii. Nu au fost raportate careva complicații severe, doar cazuri unice de greață, vomă și erupții cutanate. În rândul nou-născuților, care au primit 30 mg de kalium iodid în primele 2 zile de viață, doar la 0,37% a fost observată majorarea tranzitorie a TSH-lui și scăderea T4 liber. 7 mln. de adulți au primit, de asemenea, doza unică de iod. În linii generale, frecvența complicațiilor severe a constituit 1 caz la 10 mln. copii și mai puțin de 1 caz

la 1 mln. de adulți. Astfel, se constată că pe parcursul ultimilor ani în Polonia nu a fost înregistrată creșterea incidenței cancerului tiroidian, atât de caracteristică populației regiunilor învecinate.

Concluzie

Este extrem de importantă informarea imediată a personalului medical și a populației despre necesitatea, beneficiile și metodologia profilaxiei cu iod după accidente nucleare, care în cazul efectuării corecte poate nivela sau minimiza evident dezvoltarea patologiei glandei tiroide la persoanele supuse iradierii.

Bibliografie

1. A.V. Yablokov, V.B. Nesterenko, A.V. Nesterenko, *Chernobyl: Consequences of the Catastrophe for People and the Environment*, in *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1181, December 2009, 335 p.
2. International Atomic Energy Agency. *Environmental consequences of the Chernobyl accident and their remediation: twenty years of experience*, in *Report of the Chernobyl Forum, Expert Group Environment*, Vienna, 2006.
3. Serviciul medical al protecției civile al Republicii Moldova. *Indicații vizând profilaxia cu iod în cazul contaminării radioactive a spațiului ambiant*, în *Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes*, WHO report, Geneva, 2006.
4. Власенко Т.С., Крехов В.Д., Тюрина М.В. и др., *Функциональное состояние щитовидной железы у ликвидаторов аварии на ЧАЭС при длительном наблюдении*, в *Актуальные вопросы внутренней патологии*, вып. 4, Омск, 1998.
5. Герасимов Г.А., *О рекомендациях Всемирной Организации Здравоохранения по йодной профилактике после ядерных катастроф*, в *Клиническая Тиреоидология*, том 1, № 4, 2003.
6. Овчиников В.А., Смирнов С.А., Волков В.Н., *Лучевые поражения при радиационных авариях: история и уроки*, в *Новости лучевой диагностики*, № 2, 1999, с. 1-6.
7. Цыб А.Ф., Поверенный А.М., *Повреждение щитовидной железы в период Чернобыльской аварии: вероятные последствия*, в *Последствия Чернобыльской катастрофы: здоровье человека*, под ред. Бурлаковой Е.Б., Москва, 1996.
8. *Чернобыльская катастрофа: итоги и проблемы преодоления ее последствий в России, 1986-2001 г.*, в *Российский национальный доклад*, Москва, 2001, 48 с.

Elena Mornealo, medic-endocrinolog, IMSP Policlina Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat
tel. serv. 25-15-33; mob. 079431005;
e-mail: emornealo@yahoo.com

Prezentat la 23.03.2011

ASPECTELE INTERRELAȚIEI PATOLOGILOR CĂILOR RESPIRATORII SUPERIOARE ȘI CELOR INFERIOARE

Ilie BANARI, Vasile LUCHIAN,
Lucia ȘCIUROV, Elvira GARIUC,
IMSP Spitalul Republican
al Asociației Curativ-Sanatoriale
și de Recuperare a Cancelariei de Stat;
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

The peculiarities of the interrelations between the high and lower airways diseases

It has been studied the peculiarities of the interrelations between the pathologies of superior and inferior respiratory pass-ways. Sanitation of the upper respiratory pass-ways in the complex program of treatment and rehabilitation has a benefic action on the clinic evolution of asthma and of acute bronchitis with protracted and recidivating evolution, that helps to reduce cases of the transition of acute bronchitis in the chronic form.

Key-words: high and lower airways, acute bronchitis, bronchial asthma.

Резюме

Особенности взаимосвязи заболеваний верхних и нижних дыхательных путей

Были исследованы некоторые особенности взаимосвязи заболеваний верхних и нижних дыхательных путей. Санация верхних дыхательных путей в комплексной программе лечения имеет положительное влияние на развитие бронхиальной астмы, а также на течение затяжного и рецидивирующего острого бронхита, что способствует уменьшению случаев перехода острого бронхита в хроническую форму.

Ключевые слова: верхние дыхательные пути, нижние дыхательные пути, острый бронхит, бронхиальная астма.

Actualitatea temei

Actualmente în otolaringologie rămâne destul de acută problema interrelației patologiilor căilor respiratorii superioare și celor inferioare. În literatura de specialitate găsim mai multe articole consacrate problemei rolului patologiei rinosinusale în apariția proceselor alergice bronhopulmonare și rolul benefic al sanării căilor superioare respiratorii în evoluția acestora [1, 3, 6, 9]. La moment nu există o opinie unică despre patogenia bolilor alergice și mecanismul interrelației proceselor patologice ale căilor superioare și celor inferioare. Unii autori consideră că rolul declanșator în apariția și progresarea bolilor căilor respiratoare inferioare îl joacă procesele inflamatoare cronice din căile respiratorii superioare (rinitele vasomotoare, rinosinuzitele alergice, tonsilitile cronice), care au acțiune sensibilizantă și neuroreflectoare asupra aparatului bronhopulmonar [2, 4, 9]. Există și opinia opusă, care afirmă despre posibilitatea afectării căilor respiratorii superioare în cazul prezenței unei patologii în sistemul bronhopulmonar [6].

Conform altor autori, procesele inflamatoare în ambele compartimente ale sistemului respirator se dezvoltă paralel și între ele nu există relația cauză/efect, aceștia făcând trimitere la rinosinuzita alergică, bronșita alergică, astmul bronșic, care au aceeași origine alergică [3, 10].

În literatura de specialitate sunt prezente nu numai argumente diferite despre relația dintre patologia ORL și astmul bronșic, dar și opinii contrare privind măsurile de tratament al acestor patologii [4, 7]. Unii clinicieni consideră că sanarea organelor ORL în caz de astm bronșic este inutilă și chiar dăunătoare, fiindcă deseori boala de bază se agravează [6], iar alții menționează că tratarea prealabilă a căilor respiratorii superioare are efect benefic în evoluția acesteia [5, 8].

Studiile efectuate anterior au demonstrat existența legăturii dintre patologia mucoasei tractului respirator superior și apariția bronșitei, pneumosclerozei, pneumoconiozei. În baza acestor afirmații, este importantă profilaxia patologiilor acute și celor cronice ale căilor respiratorii inferioare prin sanarea tractului respirator superior, în particular, a cavității nazale care, fiind o barieră fiziologică, prima se supune acțiunii temperaturilor joase și altor factori extremi ai mediului ambiant. Insuficiența funcțională a tractului respirator superior, mai ales a mucoasei cavității nazale, limitează semnificativ capacitățile adaptive ale organismului, ducând la apariția și acutizarea patologiilor acute și cronice ale sistemului bronhopulmonar [1, 2, 4, 5, 7, 9].

Totodată, este semnificativ faptul că agravarea bolilor bronhopulmonare pe fundalul patologiei concomitente rinosinusale este recunoscută de majoritatea clinicienilor. Aceasta se confirmă în comunicările despre tratamentul eficient și patogenetic argumentat al bolilor aparatului respirator prin sanarea prealabilă a focarelor de infecție rinosinuzală [1, 2, 5, 8].

Scopul studiului a fost de a explica unele aspecte ale patogeniei și ale tacticii de tratament al alergiei respiratorii, care afectează și căile respiratorii superioare, și cele inferioare.

Material și metode

Au fost examinați 76 de bolnavi (35 de bărbați și 41 de femei) cu astm bronșic și preastm cu vârsta de la 18 până la 72 de ani; 67 de bolnavi cu bronșită acută (36 cu evoluție trenantă și 31 cu evoluție recidivantă), cu vârsta medie de $34,6 \pm 3,2$ ani.

La 44 de bolnavi a fost diagnosticat preastm, care presupune afecțiuni inflamatoare sau dereglări vasomotoare ale tractului respirator, cu semne de bronhospasm și alergie, dar fără accese de sufocare veridice. La 32 de pacienți am diagnosticat astm bronșic, dintre care la 17 – forma atopică, la 15 – forma alergico-infecțioasă.

Printre factorii de risc de dezvoltare a patologiei bronhopulmonare la pacienții cu bronșită acută, formele trenantă și recidivantă, cel mai des a fost depistată patologia otolaringologică (31,0% și 55,0% corespunzător), printre care faringita cronică, tonsilita cronică, sinuzita cronică, rinosinusopatia vasomotoare.

Toți pacienții au fost examinați complex: examenele clinic și otolaringologic, rinofibroscopia, bronhofibroscopia, bioloația ultrasonoră, examenul radiologic al sinusurilor nazale, determinarea funcției de drenaj a epiteliului ciliar, pH-metria secreției nazale, evaluarea respirației funcționale, a echilibrului acido-bazic.

Rezultate și discuții

La majoritatea bolnavilor (96,0%) cu astm bronșic și preastm am depistat patologia nasului și a sinusurilor paranasale, iar la pacienții cu bronșită acută cu evoluții trenantă și recidivantă, corespunzător 31,0% și 55,0% (tabelul 1).

Tabelul 1
Caracterul patologiilor căilor respiratorii superioare la pacienții cu bronșită acută, cu evoluții trenantă și recidivantă (BAT și BAR), preastm (PA) și astm bronșic (AB)

Patologia căilor respiratorii superioare	Forma clinică a patologiei bronhopulmonare (cazuri)			
	BAT	BAR	PA	AB
1. Rinosinusopatia vasomotoare:				
a. forma alergică	4	6	13	16
b. forma neurovegetativă	7	3	18	11
2. Sept nazal deviant	5	3	27	24
3. Adenoizi	2	3	1	2
4. Sinuzite cronice:				
a. fără polipi	3	2	8	6
b. cu polipi nazali	1	1	9	8
5. Tonsilită cronică	11	11	2	4
6. Faringită cronică	5	6	2	3
Total	38	35	80	74

Trebuie de menționat că la o parte din pacienți am observat o îmbinare a două sau trei forme patologice ale tractului respirator superior. Suntem convinși că în cazul pacienților cu astm bronșic este necesar examenul otolaringologic, fiindcă deseori patologia se depistează și în absența acuzelor corespunzătoare.

Discutabilă teoretic, dar importantă practic rămâne problema despre rolul patologiei ORL în dezvoltarea astmului bronșic. Pentru determinarea acestei interrelații, la toți 76 de bolnavi au fost studiați factorii care îi predispun la dezvoltarea astmului bronșic și a preastmului. Au fost obținute următoarele date: la 41 de pacienți primul acces de bronhospasm s-a declanșat după o infecție respiratorie acută, la 7 pacienți – ca reacție la un agent chimic, la 5 – în rezultatul intoleranței medicamentoase, la 2 accesul a apărut pe fundalul patologiei tractului respirator superior (tonsilită, rinită vasomotoare), la 5 – alți factori, iar la 16 bolnavi factorul predispozant nu a fost determinat.

Investigarea cronologică a maladiilor organelor ORL și ale sistemului bronhopulmonar a arătat că există o relație directă între apariția accesului primar de astm bronșic și patologia ORL doar în 2 cazuri. Patologia arborelui bronșic și a căilor respiratorii superioare concomitent s-a dezvoltat la 7 bolnavi, iar în 34 de cazuri primar a evoluat patologia organelor ORL și la 23 bolnavi – afecțiunea bronșică. Nu am determinat o corelație cronologică a afectării căilor respiratorii superioare și celor inferioare la 10 pacienți examinați în studiu.

Luând în considerație unitatea ontogenetică, identitatea structurii anatomice și a funcțiilor celulelor epiteliului ciliar al tractului respirator superior și al celui inferior, am considerat rațională investigarea funcției de drenaj a epiteliului ciliar la bolnavii cu astm bronșic. Am constatat că, chiar în lipsa schimbărilor semnificative în mucoasa nazală (pacienții cu tonsilită cronică, sept nazal deviat, remisia completă a rinosinuzitelor), atestăm o deprimare semnificativă a funcției de drenaj a epiteliului ciliar nazal. Timpul mediu de deplasare a substanței indicatoare din compartimentele anterioare nazale în nazofaringe la pacienții cu astm bronșic constituie $51,2 \pm 0,4$ min., la cei cu preastm – $43,4 \pm 0,8$ min.

Au fost efectuate 183 de intervenții chirurgicale în cavitatea nazală și sinusurile paranasale la 76 de pacienți cu patologie alergică bronhială și cu afecțiune concomitentă rinosinusală, precum și la 67 de bolnavi cu bronșită acută cu evoluții trenantă și recidivantă.

Intervenția chirurgicală în cavitatea nazală și la sinusurile paranasale în cazul pregătirii preoperatorii

corespunzătoare este lipsită de riscul complicațiilor bronhospastice în timpul intervenției și în perioada postoperatorie [2, 8].

Tabelul 2

Tipuri de intervenții chirurgicale în cavitatea nazală și sinusurile paranazale la pacienții cu BAT, BAR, PA și AB

Nr. d/o	Intervenția chirurgicală	Forma clinică de patologie bronhopulmonară (cazuri)			
		BAT	BAR	PA	AB
1.	Electrocaustica submucoasă a concilor nazale	2	4	18	17
2.	Criodestrucția concilor nazale	1	1	10	6
3.	Concotomia	1	1	3	4
4.	Rezecția submucoasă a septului nazal	5	3	27	24
5.	Polipotomia nasului	1	1	7	6
6.	Sinusotomia după Coldwell-Luk	1	1	3	3
7.	Sinusotomia endonazală	1	1	3	2
8.	Etmoidotomia	-	-	4	3
9.	Adenotomia	2	3	1	2
10.	Tonsilectomia	4	6	1	-
Total:		18	21	77	67

Pregătirea preoperatorie include 2 etape. La prima etapă, bolnavii timp de 7-10 zile erau tratați conservativ: bronholitice, expectorante, mucolitice, oxigenoterapie, gimnastică respiratorie. La etapa următoare, cu 3-4 zile înainte de intervenție, în complexul măsurilor curative se includeau preparatele antihistaminice (suprastin, taveghil, pipolfen). Se administrau preparate steroidice, care sunt importante în cazul formelor hormonodependente de astm bronșic.

Intervenția chirurgicală, de regulă, avea loc sub anestezie locală; aceasta se efectua temeinic, pentru a exclude momentul algic, care ar putea provoca declanșarea bronhospasmului.

Dacă se respectă principiile de pregătire și de conduită operatorie, nu se înregistrează accese de sufocare, atât pe parcursul intervenției chirurgicale, cât și în perioada postoperatorie timpurie.

Evaluând rezultatele obținute, am constatat că peste 7 zile și după o lună de la intervenția chirurgicală maladia de bază nu s-a agravat în nici unul din cazuri. La majoritatea bolnavilor (71,0%) am observat ameliorare, iar în 39% cazuri – nu au fost modificări în evoluția bolii. Peste 6 luni de la intervenția chirurgicală, din cei 47 de pacienți examinați, la 32 am determinat o ameliorare, la 3 persoane – agravarea și la 12 bolnavi – lipsa unor modificări în evoluția maladiei.

În grupul pacienților cu bronșită acută cu sau fără patologia organelor ORL, la examenul radiologic al sinusurilor paranazale la 53 de persoane am depistat opacitate uni- sau bilaterală, sau micșorarea transparenței și restabilirea transparenței peste o lună după intervenția chirurgicală aproape la toți pacienții. Acest fapt ne permite să considerăm schimbările indicate un edem al mucoasei sinusurilor paranazale din cauza procesului infecțios acut, ceea ce confirmă opinia conform căreia procesele inflamatoare în căile respiratorii superioare și inferioare evoluează paralel și nu-s legate prin relații cauză-efect.

Examinând 38 de pacienți peste 2 ani după operație, am înregistrat ameliorare clinică la 23 persoane, înrăutățire – la 2, la 13 persoane – fără schimbări.

Patologia organelor ORL s-a manifestat, deci, ca o cauză nemijlocită a dezvoltării primului acces de astm bronșic numai în 2 cazuri clinice. Consecutivitatea dezvoltării proceselor patologice în căile respiratorii superioare și inferioare indică existența câtorva variante: dezvoltarea concomitentă, afectarea primară a tractului respirator superior, afectarea primară a sistemului bronhopulmonar. Există, deci, o legătură strânsă între căile respiratorii superioare și cele inferioare. La afectarea primară a căilor superioare în rezultatul iritației zonelor astmogene ale mucoasei nazale, apar așa-numitele reflexe rinobronhiale și olfactobronhiale [3, 9].

Reacția aparatului bronșic la acțiunea reflectorie din cavitatea nazală se manifestă prin bronhoconstricție sau prin bronhodilatație, mult mai des întâlnindu-se bronhospasmul. În afară de aceasta, este posibilă infectarea canaliculară sau limfohematogenă a sistemului bronhopulmonar. Totodată, după cum a fost menționat mai sus, la afectarea primară a căilor respiratorii inferioare se observă o reacție din partea nasului și a sinusurilor paranazale. Presupunem că la baza fenomenului dat stă reacția sistemică a aparatului respirator, care filogenetic reprezintă o structură unică. Cu atât mai mult, când vorbim despre patologia la baza căreia stau procesele patogenetice identice, avem în vedere afecțiuni alergice ale sistemului respirator. Așadar, este necesară înlăturarea oportună a schimbărilor patologice din cavitatea nazală și din sinusurile paranazale.

Concluzii

1. Este necesară o pregătire preoperatorie rațională și echilibrată a intervenției chirurgicale în cavitatea nazală și în sinusurile paranazale la pacienții cu astm bronșic, pentru a nu provoca bronhospasmul.

2. Sanarea căilor respiratorii superioare în programul complex de măsuri curative are o influență benefică asupra evoluției astmului bronșic și asupra bronșitei acute cu evoluții trenantă și recidivantă, reducând probabilitatea cronicizării bronșitei acute.

Bibliografie

1. Handrock H., *Sinusitis bei Lungenerkrankungen*, in *Atemwegs-Lungenkr*, 1986, v. 12, no. 9, p. 428-431.
2. Kosoy J., *Nasal surgery and airway resistance resistance*, in *Laryngoscope*, 1979, v. 89, no. 10, p. 1655-1680.
3. Olivieri D., *Structur und Funcțion der normal respiratorischen Schleimhaut*, in *Allergologie*, 1986, v. 9, no. 5, p. 182-190.
4. Александров А. Н., *Оценка состояния верхних дыхательных путей на ранних стадиях развития хронических неспецифических заболеваний легких*. Автореф. дисс. анд. мед. Наук, Ленинград, 1990, 18 с.
5. Ковалева Л. М., Мальцева Г. С., *Современные принципы лечебно-профилактической оториноларингологической помощи детям и подросткам при респираторной патологии*, в *Сб. научн. Трудов*, Ленинград, 1991, с. 17-23.
6. Муминов А. И., Плужников М. С., Рязанов С. В., *Патология носа и околоносовых пазух при заболеваниях легких*, Ташкент, 1987, 118 с.
7. Овчинников Ю. М., Миргани Ф. А., *Верхние дыхательные пути и бронхиальная астма*, в *Вестник оториноларинг.*, 1984, № 1, с. 77-81.
8. Пискунов Г. З., *Проблемы и принципы лечения заболеваний носа и околоносовых пазух*, в *Пульмонология*, 1991, № 4, с. 34-35.
9. Плужников М. С., Рязанов С. В., *Роль верхних дыхательных путей в патологии бронхолегочной системы*, в *Болезни органов дыхания*, т. 1, Москва, Медицина, 1989, с. 101-112.
10. Рабухина Н. А., Голубева Г. И., Афанасьев А. Е. и др., *Состояние придаточных пазух носа у больных с заболеваниями дыхательной системы*, в *Клин. Мед.*, 1981, № 7, с. 70-75.

Ilie Banari, dr. hab. în med., prof. univ., șef secție ORL, IMSP Spitalul Republican al Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat
tel. serv. 72-90-50; mob. 069246927;
e-mail: lucia_50@hotmail.com

Prezentat la 23.03.2011

КЛИНИКО-ЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА
В ДИНАМИКЕ У ЛИЦ УЧАСТВОВАВШИХ В
ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА
ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Марта СУХАРСКАЯ, Лукреция ЦУРКАНУ,
Лучия КИРКА, Эмилия БОШНЯГА,
Михай ГОДРОЖА, Виктория ТОМА,
Алла ПОСТОВАН, Зинаида АНДРОНИК,
Елена МОРНЯЛА, Людмила ПОПОВИЧ,

МСПУ Поликлиника Лечебно-Санаторной Восстановительной Ассоциации при Государственной Канцелярии

Summary

Clinical and electroencephalography study in aesthetic syndrome in the dynamics to participants at the Chernobyl Atomic Electric Power Station catastrophe consequences liquidation

The article is devoted to the analysis of dynamics of aesthetic syndrome and electroencephalography indicators during the 25 years after the Chernobyl nuclear power station accident. Four stages of syndrome development were segregated. The clear correlation between the course of mental disorder and electroencephalography indicators was discovered. This made it possible to determine the intensity and weight of pathological processes and conduct the effective timely treatment.

Key words: electroencephalography, evolution, psihoorganic syndrome, aesthetic variant.

Rezumat

Examinările clinico-encefalografice ale evoluției sindromului astenic la participanții la lichidarea consecințelor avariei de la CAE de la Cernobâl

Articolul prezintă analiza dinamicii sindromului astenic și a indicatorilor electroencefalografiei în perioada de 25 de ani după accidentul de la Centrala Atomoelectrică de la Cernobâl. Au fost determinate patru etape de dezvoltare a sindromului. A fost evidențiată legătura pronunțată dintre starea sănătății mentale și indicii electroencefalografiei. Astfel, a fost posibilă determinarea intensității și cotei proceselor patologice și realizarea tratamentului eficient și oportun.

Cuvinte-cheie: electroencefalografie, evoluție, sindrom psihoorganic, variantă astenică.

Актуальность темы

Проблема психического здоровья участников ликвидации аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) становится все более важной в связи с прогрессивностью и многообразием психических нарушений. Проводимые клинические наблюдения подчеркивают этапность развития, стойкость, прогрессивность и терапевтическую резистентность психических расстройств. Исследования биоэлектрической активности мозга у этих пациентов свидетельствуют о высокой радиочувствительности, имеющиеся изменения зависят от величины дозы облучения. В патологический процесс вовлекается кора головного мозга, чаще лобно-височный отдел левого полушария, подкорковые структуры, лимбико-ретикулярно-диенцефальный комплекс.

Целью настоящего исследования является изучение динамики астенического синдрома в течение 25 лет после аварии на ЧАЭС, корреляция психических нарушений с электроэнцефалографическими изменениями. Из общего числа участников в ликвидации последствий аварии наблюдалось 650 пациентов – мужчин, жителей г. Кишинэу, находившихся на ЧАЭС в 1986-88 годах длительностью от двух недель до 2-6 месяцев, в возрасте от 23 до 45 лет на момент начала обследования.

Материалы и методы

Исследование проводилось методом анкетирования, 70% пациентов прошли полное психологическое обследование с использованием методик, выявляющих нарушение познавательной деятельности, памяти, внимания, состояния эмоциональной сферы. Электроэнцефалографическое исследование проводилось на 32-канальном компьютерном энцефалографе *Galileo-system Sirius WR* с применением методик, позволяющих наиболее полно анализировать корково-подкорковые и стволовые изменения в динамике.

Полученные результаты

Проведенные исследования позволяют выделить несколько этапов в развитии астенического синдрома.

Первый этап – спустя 3-5 лет после аварии: характеризовался симптомом вегетососудистой дистонии с преобладанием астено-вегетативной симптоматики. Наиболее часто отмечались жалобы на утомляемость, головные боли давящего, стягивающего характера, колебания артериального давления в небольших пределах, эмоциональные нарушения, сопровождающиеся колебаниями настроения, нервозностью, раздражительностью. У 30% пациентов отмечались сосудистые пароксизмы, симпатoadrenalового (50%),

парасимпатического (12%) и смешанного характера (38%). В структуре астенических состояний преобладали астено-невротические (55%), астено-депрессивные (15%), смешанные варианты. Отмечалась невыраженность симптомов, их обратимость в результате проведенного лечения. На ЭЭГ регистрировалась гиперсинхронизация биоритмов с непостоянной межполушарной асимметрией, невыраженная ирритация из мезенцефальных структур.

Второй этап развивался спустя 5-8 лет после аварии и характеризовался формированием психоорганического синдрома. Симптоматика становилась менее полиморфной и укладывалась в клинику церебрального синдрома. Астено-невротический вариант (50%) характеризовался жалобами на частые головные боли полиморфного характера, головокружением, потерей равновесия, физической и психической утомляемостью, плохой переносимостью шума, жаркой погоды, барометрических колебаний, нарастающей эмоциональной лабильностью, нарушениями сна. Присоединяющиеся болевые синдромы без наличия конкретных заболеваний, сенестопатические ощущения в виде жжения, покалывания, «скручивания», жара и других симптомов приводили к формированию стойкого астеноипохондрического синдрома (15%). У 15% пациентов преобладал астено-депрессивный вариант с колебаниями настроения длительностью от месяца до полугода. В 10% случаев наблюдался астенофобический вариант с появлением навязчивых мыслей и страхов различного содержания. В 5% случаев диагностировался астено-апатический вариант с пассивностью, безразличием к себе и к окружающим. На ЭЭГ отмечалась дезорганизация альфа-активности, гиперсинхронизация медленных волн с преобладающим изменением в левой лобно-височной области, ирритация из подкорковых структур.

Третий этап наступал через 8-12 лет и характеризовался углублением органического поражения головного мозга, присоединением развернутой соматической патологии: заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной систем, токсические факторы (систематическое потребление алкоголя, курение). Астенические состояния остаются в структуре всех последующих изменений, но «чистые» астении сокращаются до 40% за счет присоединения эксплозивного и эйфорического варианта психоорганического синдрома, смешанных форм. Происходит формирование

психоорганического синдрома, который включает комплекс психических симптомов диффузного поражения корковых элементов, общего снижения корковых функций, с эмоциональными изменениями, расстройством инстинктов и влечений, памяти, ослаблением понимания и недержанием аффектов. Клинически отмечается почти постоянная физическая и психическая утомляемость, эмоциональная лабильность с признаками раздражительной слабости, склонность к немотивированным эмоциональным реакциям, снижение концентрации внимания, уменьшение и потеря работоспособности. Постепенно нарастает ригидность, нарушается адаптация в социуме, возникает социальная отгороженность, неспособность к воспитанию детей, увеличивается количество разводов, нарастают изменения памяти – страдают процессы концентрации внимания, трудности в запоминании и воспроизведении нового, иногда и прошлых событий. Астено-ипохондрический вариант перерастает в ипохондрическое развитие личности с концентрацией на «тяжести» болезни, с уходом от реальности, с поиском новых обследований, отмечаются монотонность и повторяемость жалоб, приход в поликлинику в сопровождении родных, стремление к частому повторному лечению в стационаре (14%). Сохраняется астено-апатический вариант психоорганического синдрома с уходом от реальных проблем, безынициативностью, резким снижением энергетического потенциала (3%). Характерна трансформация пароксизмальных состояний в эпилептиформные приступы, особенно после перенесенных экзогенных воздействий. На ЭЭГ отмечается «плоский» тип с резким снижением или отсутствием альфа-ритма, с ирритацией мезенцефальных и стволовых структур, появлением комплексов «пик-волна».

Четвертый этап – в течение последних пяти лет: отмечается переход психоорганического синдрома в парциальную деменцию (в 12% случаев).

Выводы

1. Психологическое обследование участников ликвидации аварии на ЧАЭС позволило выявить несколько этапов (4) в развитии астенического синдрома.
2. Динамика астенического синдрома выявляет прямую корреляционную зависимость течения психических изменений и ЭЭГ показателей, что позволяет определить глубину и тяжесть патологических процессов

и провести своевременное комплексное, эффективное лечение, чтобы предотвратить переход психоорганического синдрома в исходное необратимое состояние – деменцию.

Литература

1. Антипчук Е. Ю., *Нарушение высших корковых функций у лиц, облученных в результате аварии на ЧАЭС*, в *Международный журнал радиационной медицины*, 2001, № 2, с. 153-154.
2. Будягов Т., Гусейнов Э., Гасанова О., *Психическое здоровье пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС*, в *Международный журнал радиационной медицины*, 2001, № 2, с. 168-169.
3. Нягу А. И., Логановский К. Н., *Нейропсихические эффекты ионизирующих излучений*. Монография, Киев, 1998.
4. Нягу А. И., Логановский К. Н., Юрьев К. Л., Задоренко Л. Л., *Психофизические последствия облучения*, в *Международный журнал радиационной медицины*, 1999, № 2, с. 3-24.
5. Панченко О. А., Пугач Е. А., *Психосоматические расстройства у участников ликвидации аварии на ЧАЭС*, в *Международный журнал радиационной медицины*, 2001, № 2, с. 263-264.

Emilia Boșneaga: medic-psihiatru, IMSP Policlinica Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat
tel. serv. 25-15-31; mob. 079402421;
e-mail: valeriu.bosneaga@yahoo.com

Prezentat la 23.03.2011

DINAMICA REZULTATELOR
 EXAMENULUI DE LABORATOR
 AL PARTICIPANȚILOR LA LUCRĂRILE DE
 LICHIDARE
 A CONSECINȚELOR AVARIEI DE LA CAE DE LA

Lucia CHIRCĂ, Natalia URSU,
 IMSP Policlinica Asociației Curativ-Sanatoriale și de
 Recuperare a Cancelariei de Stat

Summary

Dynamics of laboratory results from participants of the liquidation of the Chernobyl nuclear power plant

The goal of this research is to find out the dynamic of the blood analyze in various situations and in the most common diseases in these who suffered from the atomic explosion in Chernobyl during the last 20 years. The results were compared to those obtained health patients. There was observed a small percent of the deviation of leucopenia and lymphocytose that cannot be considered as the result only of ionizing radiation. The other factors can be as following: high incidence of hepatitis, alcohol, smoking etc. These results demonstrate the importance of the continuous monitoring of injured persons.

Key-words: general blood count, leucocytes, lymphocytes, ionizing radiation.

Резюме

Динамика результатов лабораторных исследований у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС

Цель данного исследования – выявить изменения в анализах крови за последние 20 лет у лиц, пострадавших вследствие атомного взрыва в Чернобыле, в зависимости от перенесенных заболеваний. Полученные результаты сравнили с данными пациентов неподверженных радиации. В первой группе выявлены легкая лейкопения и лимфоцитоз, но невозможно утверждать, что эти результаты связаны только с воздействием ионизирующей радиации. Другими факторами являются повышенная заболеваемость гепатитами, употребление алкоголя, курение и др. Эти исследования доказывают необходимость наблюдения в дальнейшем за пораженными лицами ионизирующей радиацией.

Ключевые слова: общий анализ крови, лейкоциты, лимфоциты, ионизирующая радиация.

Actualitatea temei

În prezent pe teritoriul R. Moldova sunt 2675 de persoane care au avut de suferit în urma catastrofei de la CAE de la Cernobâl. Majoritatea sunt participanți la lichidarea consecințelor accidentului de la Cernobâl (PLCAC), care a avut loc în noaptea de 26 aprilie 1986, și numai 46 sunt persoane evacuate din zona de 30 km de la epicentrul exploziei. Ultimii au fost echivalați în drepturi cu PLCAC.

În decembrie anul 1990, conform Ordinului MS RM, toate persoanele cu statutul nominalizat au fost arondate la instituțiile medicale ale Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat, unde până în prezent li se asigură asistență medicală.

În 1991 s-au făcut încercări de a stabili retrospectiv nivelul de sănătate a PLCAC până a fi trimiși în zona cu radiație ionizantă sporită, însă documentația medicală nu conținea informația necesară, adică ei nu au fost supuși unui control medical, înainte de a fi trimiși la lucrările de lichidare a consecințelor avariei. La acea perioadă s-a adoptat un program de control medical complex, la baza căruia au fost luate principiile de dispensarizare a populației, inclusiv programul de însănătoșire adoptat în Centrul de sistematizare a PLCAC de pe tot teritoriul fostei Uniuni Sovietice, cu sediul în orașul Obninsk (Rusia). Conform aceluși program, care prevedea consultul anual la medicii de profil și examinările de laborator și instrumentale necesare, a fost stabilită starea de sănătate și gama de patologii ale PLCAC.

Material și metode

Scopul acestei lucrări a fost depistarea modificărilor hematologice în perioada de 20 de ani la PLCAC, dar și în grupul de control. Au fost studiate minuțios 400 de fișe medicale ale pacienților – toți bărbați în vârstă de 43-53 de ani, care suferă de următoarele maladii:

- 120 cu hipertensiune arterială st. II, cu risc adițional mediu;
- 60 cu gastrite cronice în asociere cu colecistite acalculoase și pancreatite cronice;
- 80 cu hepatite cronice active de diferite etiologii;
- 50 cu bronșite cronice;
- 90 cu osteoartroză deformantă a articulațiilor mari de diferit grad.

Dintre ei, 250 de persoane au participat la lucrările de lichidare a consecințelor avariei de la CAE în anul 1986 și 150 – în anul 1987. Perioada de lucru în zona cu radiație sporită era de la 14 zile până la 3 luni. Doza de radiație acumulată în timpul lucrărilor a constituit 05,1-07,1 Ber la 250 persoane și 06,0-10,1 Ber la 150 de persoane (tabelul 1).

Tabelul 1
Indicatorii comparativi ai hemoleucogramei
(anii 1991; 2010)

Anul participării	Nu-mărul PLCAC	Durata perioadei de participare		Doza de radiație acumulată	
		2 săptămâni	Până la 3 luni	05,1-07,1 Ber	0,90-10,1 Ber
1986	250	180	70	149	101
1987	150	90	60	88	62
Grupul de control	200	-	-	-	-

În paralel a fost studiată și documentația medicală a grupului de control – 200 de persoane de aceeași vârstă și cu patologii similare, dar care n-au

fost în zona cu radiație sporită. Fișele medicale au fost examinate minuțios, inclusiv rezultatele examenelor de laborator (hemoleucograma) care au fost efectuate în anii 1991-2010.

Rezultate și discuții

În toate cazurile hemoleucograma a fost în limitele normei (hemoglobina, numărul hematiilor, indicele color, numărul de leucocite, euzinofile ne-segmentate/segmentate, limfocite, monocite, VSH, inclusiv trombocitele). Făcând comparație cu grupul de control, am observat că la PLCAC, în primii ani, în 7% din cazuri s-a înregistrat o leucopenie ușoară, care până în 2010 se menține numai în 3,5% din cazuri (tabelul 2).

Tabelul 2
Indicatorii comparativi ai hemoleucogramei (anii 1991; 2010)

Anii	Doza acumulată (Ber)	Nr. PLCAC	1991						2010					
			Leucocite				Limfocite		Leucocite				Limfocite	
			2,2-3,0	%	3,0-4,6	%	37-50	%	2,2-3,0	%	3,0-4,6	%	37-50	%
1986:														
05,1-07,1	149					1	0,6	0	0	5	3,3	4	2,6	
09,0-10,1	101	1	1,3	1	8	2	7	0	0	4	3,9	4	8	
1987:														
05,1-07,1	90	0	0	5	5,5	1	1,1	0	0	3	3,3	3	3,3	
09,0-10,1	60	0	0	4	6,6	1	1,6	0	0	2	3,6	2	3,6	
Grupul de control	200	0	0	10	5	1	0,5	0	0	6	3	6	3	

Din tabel rezultă că o leucopenie de 2,2-3,0 x 10 s-a găsit la 2 pacienți-PLCAC, participanți în anul 1986 și care încorporaseră o doză de 05,1-06,9 Ber și la 1 persoană care acumulase 09,0 Ber. Numărul de leucocite în limitele 3,0-4,6 x 10 (adică o leucopenie neînsemnată) s-a constatat la 10 PLCAC din anul 1986 și care avuseră o doză acumulată de 05,1-07,1 Ber, dar și la 5 PLCAC din același an cu o doză acumulată de 09,0-10,1 Ber. Asemenea modificări au fost depistate și la PLCAC din 1987 cu dozele de radiație sus-numite, respectiv 5 și 4 cazuri, iar în grupul de control – 10 cazuri. În anul 2010, în toate grupurile examinate numărul leucocitelor a sporit până la limitele normale în medie în 50% de cazuri și au rămas la același nivel în alte 50 %.

Studiind numărul limfocitelor (tabelul 2), se poate constata că în 1991 au fost câteva cazuri de creștere neînsemnată a acestor globule albe, în limitele de 37-50, la PLCAC, și anume: un bolnav participant în 1986 – cu doze de 05,1 Ber și 2 pacienți – cu doze de 09,0-10,1 Ber, iar din numărul participanților în anul 1987 și din grupul de control – câte un pacient.

În anul 2010 a fost constatată o leucocitoză ușoară în ambele grupuri examinate – de 3-4 pacienți, iar în grupul de control – până la 6 bolnavi.

Trebuie menționat că 75% din pacienții cu limfocitoză ușoară aveau o patologie a ficatului (hepatomegalie moderată și testele biochimice sporite). Însă nu se atestă o corelație proporțională între limfocitoză și nivelul sporit al transaminazelor ori al hepatomegaliei. E știut că în Republica Moldova se înregistrează un nivel înalt al morbidității prin hepatite virale, o situație similară se atestă și la PLCAC, dar nu se pot exclude și alți factori nocivi (alimentație necalitativă, abuz de alcool etc.).

Alte modificări în hemoleucogramele studiate nu au fost găsite. În decursul acestor ani, printre PLCAC din toată R. Moldova au fost înregistrate 4 cazuri de patologie hematologică – 3 cu boala Hodgkin și un caz de limfocitoză.

Este important de menționat și un alt aspect: în toate cazurile în care pacienții suportau vreo maladie acută cu proces inflamator (angină, tonsilită, pneumonie, anexită, prostatită, pielonefrită etc.), în funcție de gravitatea bolii se înregistra reacția corespunzătoare în leucogramă (la fel ca și în grupul de control) cu leucocitoză (inclusiv creșterea numărului de ne-segmente), VSH sporită, care regresau în perioada de însănătoșire. Același tablou s-a observat și la pacienții cu acutizarea maladiilor cronice inflamatorii. Infecțiile virale acute uneori se manifestau ca o leucopenie ușoară, care se normaliza după însănătoșire.

Concluzii

1. La PLCAC, în anul 1991 a fost constatată o leucopenie ușoară în 7% din cazuri; aceste modificări în 2010 s-au redus de 2 ori.
2. Nu există o corelație directă a leucopeniei cu perioada și anul de participare, dar și cu doza de radiație acumulată.
3. Se atestă o limfocitoză moderată la persoanele cu patologie hepatică, inclusiv în grupul de control.
4. O leucopenie ușoară la PLCAC în perioada 1991-2010 nu a fost constatată mai frecvent decât în grupul de control.
5. Reacția hematologică în procesele acute, inclusiv în cele virale, dar și în cazurile de acutizare a proceselor inflamatorii cronice corespunde procesului inflamator instalat și nu are vreo manifestare specifică.
6. Nu se poate afirma cu certitudine că modificările menționate sunt induse numai de radiațiile ionizante; ele pot rezulta și sub influența altor factori nocivi (alimentația incorectă, fumatul,

alcoolul, contactul cu toxine etc.), din care motiv se impune monitorizarea în continuare a PLCAC.

Bibliografie

1. Chircă L., Grigoriță C., *Afectarea tractului digestiv la persoanele care au avut de suferit în urma avariei de la CAE Cernobâl, în Materialele Conferinței Internaționale Științifico-Practice „Cercetări radiaționale în Republica Moldova”, Chișinău, 2000.*
2. Iuhimuc L.H., Climenco B.I., *Stările biofizice ale sângelui și măduvei spinării la persoanele afectate un timp îndelungat de factori radiaționali, în Materialele Conferinței a II-a Internaționale „Efectele medicale tardive ale catastrofei de la Cernobâl”, Kiev, 1998.*
3. Lisovenco B.L., Napreenco A.K., *Concepția medico-psihologică de ajutorare a suferinșilor în urma catastrofei de la CAE Cernobâl, Kiev, 1995.*

Lucia Chircă, șef secție PLCAC, IMSP Policlinica Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat, tel. serv. 25-15-32; mob. 069149209; e-mail: lucia_chirca@mail.ru

Prezentat la 23.03.2011

OXIGENAREA
HIPERBARICĂ ÎN TRATAMENTUL
BRONȘITEI CRONICE OBSTRUCTIVE
LA PERSOANELE PARTICIPANTE LA LICHIDAREA
CONSECINȚELOR AVARIEI DE LA CAE DE LA

Vasile LUCHIAN, Rita GUZUN,
Vasile PASCAL, Andrei LUCHIANOV,
IMSP Spitalul Republican al Asociației Curativ-
Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat;
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Zyperbaric oxygenation in the complex treatment in obstructive chronic bronchitis of patients parties to the consequences of the Chernobyl accident

Hyperbaric oxygen therapy it has been used in the program of complex treatment at 30 patients with a chronic obstructive bronchitis. The rate hyperbaric oxygen therapy has consisted of 8-10-12 sessions, depending on weight of disease and a condition of the patient. As a result of treatment with use hyperbaric oxygen therapy, fast improvement is reached clinical condition, positive dynamics of a gas condition of arterial blood and improvement of functional parameters of pulmonary ventilation and central hemodynamics of patients and also anti-oxidant protection activity were revealed in the basic group.

Key-words: hyperbaric oxygen therapy, obstructive bronchitis.

Резюме

Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении хронического обструктивного бронхита у пациентов-участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС

Гипербарическая оксигенация была использована в комплексной программе лечения и реабилитации 30 больных с хроническим обструктивным бронхитом. Курс галотерапии состоял из 8-10-12 процедур, в зависимости от состояния больного. В результате лечения были достигнуты быстрое улучшение клинического состояния, положительная динамика газового состава в артериальной крови, улучшение показателей легочной вентиляции и центральной гемодинамики больных, а также нормализация антиоксидантной защиты в основной группе.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, обструктивный бронхит

Actualitatea temei

Maladiile bronhopulmonare reprezintă o serioasă problemă medico-socială, în primul rând din cauza nivelului sporit al morbidității, invalidității și mortalității, ducând la mari pagube umane și economice.

Numeroase studii demonstrează că bronșita cronică este prevalentă (90%) în structura maladiilor nespecifice ale sistemului bronhopulmonar, iar 25% din cazuri evoluează cu sindromul de obstrucție bronhială. Acutizarea bronșitei cronice este cauza a 65% din zilele de muncă pierdute, determinate de acutizările afecțiunilor pulmonare cronice nespecifice, această maladie fiind una dintre cele mai frecvente boli ale sistemului respirator în practica medicului de familie [3, 7].

Este știut faptul, că cea mai nefavorabilă din punct de vedere al prognozei este bronșita cronică obstructivă, care se caracterizează prin modificări profunde, ireversibile ale arborelui bronhial, manifestându-se prin dereglări de conductibilitate a bronhiilor mici și schimbări emfizematoase în plămâni. Micșorarea elasticității țesutului pulmonar, la rândul său, duce la dereglarea ventilației (hipoxie alveolară) și, în consecință, la reducerea oxigenării țesuturilor și organelor, determinând hipoxia tisulară. Clinic, hipoxia de obicei este secundară, adică deja apărută, și înrăutățește evoluția maladei de bază, provocând sporirea insuficienței de oxigenare și micșorarea resurselor funcționale de corecție. Cercul patogenetic se încheie, starea pacientului se înrăutățește brusc, dacă nu se aplică la timp terapia antihipoxică [1, 2, 4, 6].

Studiile experimentale și cele clinice au demonstrat că efectele pozitive ale oxigenării hiperbarice sunt determinate de acțiunea oxigenului hiperbaric la diverse nivele ale sistemului de adaptare a organismului, începând cu cel neuroendocrin și terminând cu cel subcelular [2, 5, 6]. Actualmente oxigenarea hiperbarică se utilizează frecvent în tratamentul complex al afecțiunilor cronice bronhopulmonare nespecifice, în special al bronșitelor cronice obstructive [4, 5].

Material și metode

Luând în considerație rolul hipoxiei în evoluția dereglărilor metabolice și hemodinamice, am studiat oxigenarea hiperbarică în programul de tratament al unui lot de 30 de pacienți cu bronșită cronică obstructivă, acesta constituind lotul de bază. Lotul de comparație l-au format 12 bolnavi, cărora li s-a administrat numai tratament medicamentos (antibacteriene, bronhodilatatoare, mucolitice, antiinflamatoare, inhibitor al enzimei de conversie a angiotenzinei – ednit 10 mg/zi). Toți pacienții au fost selectați din contingentul participanților la lichidarea consecințelor avariei de la CAE de la Cernobîl, fiind echivalenți după sex, vârstă, vechimea maladei și manifestărilor insuficienței cardiorespiratorii.

Tratamentul cu oxigenare hiperbarică a constat din 8-10-12 ședințe (în funcție de starea pacientului) în regim adaptațional 1,3 ata, izopresia de 40-60 min, 10 zile. Durata medie a curei la bolnavii din lotul de bază a fost $20,4 \pm 0,5$ zile, în timp ce în lotul de comparație acest indice a fost de $26,6 \pm 1,3$ zile ($p < 0,001$).

Rezultate și discuții

Sub influența tratamentului cu oxigen hiperbaric toți pacienții au menționat ameliorarea stării generale (reducerea eliminării sputei, dispariția febrei). Micșorarea dispneei a survenit în primele 5 zile, ea dispărând complet după 9-10 zile de tratament. Auscultativ s-a observat o dinamică pozitivă (micșorarea ralurilor) după $6,5 \pm 0,5$ zile, cu dispariția totală la $10,1 \pm 0,8$ zile.

În grupul de control, cu tratament medicamentos fără oxigenare hiperbarică, la 50% din pacienți dispneea s-a diminuat la 10-11 zile, la ceilalți – la a 15-16-a zi de tratament.

Odată cu ameliorarea clinică, la bolnavii din lotul de bază presiunea parțială a oxigenului (PaO_2) a crescut de la $67,3 \pm 1,0$ până la $71,1 \pm 1,2$ mm Hg ($p < 0,001$), s-a micșorat presiunea parțială a bioxidului de carbon (PaCO_2) de la $42,8 \pm 0,4$ la $36,3 \pm 0,7$ mm Hg ($p < 0,001$). La pacienții lotului de comparație presiunea parțială a oxigenului a avut o tendință nesemnificativă de creștere, iar modificarea PaCO_2 , de asemenea, a fost neînsemnată ($p > 0,05$).

Analiza modificărilor ventilației pulmonare a relevat creșterea cu 35% ($p < 0,001$) a capacității vitale pulmonare (CVP) la bolnavii lotului de bază, de la $2,37 \pm 0,11$ până la $3,2 \pm 0,21$, și a volumului expirației maxime în prima secundă (VEM_s) cu 26,8% ($p < 0,005$) de la $0,97 \pm 0,06$ l/s până la $1,23 \pm 0,07$ l/s, iar a proporției VEM_s/CVP – cu 21,5%. În cazul pacienților din lotul de comparație, creșterea VEM_s și a VEM_s/CVP a constituit 9,9% și, respectiv, 10,7%.

Ameliorări au intervenit și în hemodinamica centrală, astfel încât indicele cardiac la bolnavii lotului de bază a fost în creștere de la $2,1 \pm 0,11$ min/m² până la $2,6 \pm 0,1$ min/m² ($p < 0,001$), s-a micșorat evident rezistența periferică ($p < 0,001$).

Luând în considerație că unul din efectele esențiale ale oxigenării hiperbarice este intensificarea peroxidării lipidice, în lotul de bază am observat complexitatea acțiunii acestei metode de tratament asupra sistemului de peroxidare lipidică – protecție antioxidantă (POL – PAO). Intensitatea peroxidării lipidelor s-a micșorat, în special, din contul metaboliților etapelor intermediare și finale ale POL. Nivelul hidroperoxidilor lipidici tardivi în eritrocite, al dialdehidei malonice în eritrocite și activitatea β -glucuronidazei s-au micșorat, în comparație cu valorile inițiale, cu 16,3% ($p < 0,05$); 22,2% ($p < 0,01$) și 30,7%

($p < 0,001$), respectiv, depășind nivelul persoanelor sănătoase corespunzător de 1,6; 1,4 și 1,4 ori. Paralel s-a înregistrat o creștere importantă a nivelului superoxidismutazei în eritrocite cu 91,8% ($p < 0,001$) și a activității catalazei cu 48,9% ($p < 0,001$).

Efectul oxigenării hiperbarice poate fi condiționat de intensificarea adaptațională a activității antioxidante, care controlează nivelul POL. Creșterea activității PAO se realizează atât din contul sporirii, sub influența oxigenului hiperbaric, a formării antioxidantilor tisulari, cât și din contul creșterii activității unor enzime și proteine cu acțiune antioxidantă, în special, a ceruloplasminei. După cura de oxigenare hiperbarică, la bolnavii din grupul de bază nivelul ceruloplasminei a crescut cu 21,4%, atingând valorile normei convenționale.

Concluzii

1. Oxigenarea hiperbarică ameliorează ventilația pulmonară, favorizează creșterea capacităților adaptative ale hemocirculației întregului organism și diminuează procesele POL, sporind concomitent activitatea PAO.
2. Utilizarea oxigenării hiperbarice în tratamentul și în programul de reabilitare a bolnavilor cu bronșită cronică obstructivă este o cale complementară de corecție a tulburărilor metabolice, având un efect terapeutic benefic.

Bibliografie

1. Brenk Van den H.A.S., *Hyperbaric Oxygen in radiation therapy*, in *Amer. J. Roentgenol.*, 1988, v. 102, p. 8-26.
2. Churchill-Davidson J., *Hyperbaric Oxygen and radiotherapy: general principles and problems*, in *Nuntius Radiol.*, 1988, v. 34, no. 1, p. 5-13.
3. Александрова Н.И., *Хронический бронхит*, в *Клиника и лечение болезней органов дыхания*, СПб., 1994, с. 70-85.
4. Егорова Л.И., Голубев В.В., Соколова Ю.С., *Гипербарическая оксигенация при хронических неспецифических заболеваниях легких*, в *Тезисы докл. молодых ученых 4-го Глав. Управления*, Москва, 1983, с. 106-107.
5. Ермаков Е.В., Барский Р.Л., *Применение гипербарической оксигенации при воспалительных заболеваниях легких*, в *Воен. мед. журнал.*, 1990, № 12, с. 32-35.
6. Ефуни С.Н., *Руководство по гипербарической оксигенации*, Москва, Медицина, 1986, с. 288-291.
7. Кокосов А.Н., *Концепция этапного развития хронического бронхита*, в *Современные проблемы клинической и профилактической пульмонологии*, СПб., 1992, с. 57-63.

Vasile Luchian, dr. în med., șef secție internare, IMSP Spitalul Republican al Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat; tel. serv. 20-80-90; mob. 069257590; e-mail: dr.vasileluchian@gmail.com

Prezentat la 23.03.2011

EXPERIENȚA UTILIZĂRII
FITOPREPARATULUI *REGESAN* LA BOLNAVI
CU LARINGITĂ CRONICĂ, PARTICIPANȚI LA
LICHIDAREA CONSECINȚELOR AVARIEI DE LA

Elvira GARIUC,
IMSP Spitalul Republican al Asociației Curativ-
Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat

Summary

Experience using the local preparation Regesan in patients with chronic laryngitis – participants in liquidation of accident consequences SAE Chernobyl

We have studied some aspects of treatment with the local preparation „Regesan” in the chronic atrophic laryngitis, especially in patients participating in liquidation of accident consequences SAE Chernobyl. Given the lack of side effects and the presence of a positive therapeutic effect, we recommend that reconciliation of the drug in a clinical ENT practice.

Key-words: *ionizing radiation, chronic laryngitis, Regesan*

Резюме

Опыт применения фитопрепарата Регесан у пациентов с хроническим ларингитом, участвующих в ликвидации последствий аварии на чернобыльской АЭС

Мы изучили некоторые аспекты лечения местным препаратом Регесан хронического атрофического ларингита, у пациентов, участвовавших в ликвидации последствий аварии на АЭС в Чернобыле. Принимая во внимание отсутствие побочных эффектов и наличие положительного лечебного эффекта, рекомендуем применение данного препарата в клинической отоларингологической практике.

Ключевые слова: *ионизирующая радиация, хронический ларингит, Регесан.*

Actualitatea temei

Patologia laringelui ocupă un loc semnificativ printre patologiile tractului respirator superior. Laringitele acute și cele cronice stau pe locul întâi în structura patologiilor laringiene. Până la moment multe probleme de diagnostic și de tratament al patologiilor laringiene rămân nerezolvate, iar metodele existente de investigație nu întotdeauna ne permit să diagnosticăm laringita, de aceea tratamentul acestei patologiei nu-i satisface totdeauna pe otolaringologi.

Până acum erau propuse mai multe metode și erau recomandate mai multe medicamente pentru tratarea laringitelor. Se știe că eficacitatea terapiei depinde de mai mulți factori, cu atât mai mult că metamorfoza tabloului clinic al laringitelor în ultima vreme ne dictează introducerea metodelor noi de tratament.

Material și metode

În scopul evaluării eficacității preparatului *Regesan*, a fost proiectat un studiu clinic, care a inclus un lot de bază și unul de control. Lotul de bază a fost compus din 336 de pacienți, majoritatea fiind participanți la lucrările de lichidare a consecințelor catastrofei de la CAE de la Cernobîl. Vârsta pacienților a variat între 15 și 90 de ani, media fiind de 50,72±0,7 ani, cota majoră a pacienților fiind la vârsta cuprinsă între 30 și 50 de ani (*tabelul 1*).

Tabelul 1
Structura pacienților după vârstă

Vârsta pacienților	Numărul pacienților	%
15-19 de ani	21	6,3
19-29	31	9,2
30-39	89	26,2
40-49	73	21,7
50-59	68	20,2
>60	54	16,1
Total	336	100

Datele din *tabelul 1* ne demonstrează că laringitele cronice predomină la persoanele tinere și apte de muncă. Printre toți pacienți investigați predominau bărbații (60%), majoritatea fiind participanți la lichidarea consecințelor avariei de la Cernobîl, la care încorporarea radionucleizilor (iradierea internă) și γ -iradierea externă determină particularitățile evoluției clinice a maladiilor somatice: eterogenitatea, nespecificitatea tabloului clinic, polisindromia, persistența simptomelor și progrediența lor, dereglări neurovegetative, astenizare, rezistența la terapie [1].

Rezultate și discuții

După datele anamnestice ale celor 336 de bolnavi cu laringită cronică, am evaluat factorii etiologici (*tabelul 2*), printre care pe locul întâi se află faringita acută, pe locul doi – condițiile nefavorabile de muncă, pe locul trei – patologia căilor respiratorii superioare: rinite, sinuzite, faringite.

Tratamentul inadecvat al laringitei cronice sau prezența altor procese patologice, așa ca refluxul gastroesofagian, infecțiile respiratorii virale frecvente, prezența deprinderilor dăunătoare (fumatul, abuzul de alcool) și condițiile nefavorabile de muncă, provoacă dereglarea sistemului de apărare al laringelui, creând condiții pentru apariția și persistența procesului inflamator cronic [1].

Tabelul 2
Factori etiologici ai laringitelor cronice

<i>Etiologia laringitelor cronice</i>	<i>Nr. de pacienți</i>	<i>%</i>
Laringita acută	68	20,2
Traumele laringelui	5	1,5
Praf	15	4,5
Tensionarea și încărcarea vocii	23	6,8
Alergie	14	4,2
Patologia cronică renală, hepatică, cardiacă sau digestivă	23	6,8
Refluxul gastroesofagian	7	2,1
Patologia tractului respirator superior	35	10,4
Patologia tractului respirator inferior	24	7,1
Fumatul	32	9,5
Abuzul de alcool	18	5,4
Factorii agresivi ai mediului ambiant (poluanți)	18	5,4
Condiții nefavorabile de muncă	54	6,1
Total	336	100

După datele prof. Banari I. și coaut. (1989), procesul inflamator cronic cu elemente de hiperplazie schimbă semnificativ tabloul microscopic al mucoasei laringelui și laringofaringelui. În focarele de hiperplazie epitelială tinctorial își pierde luciul, comparativ cu mucoasa din jurul focarului, capătă nuanță surie, deseori în focar se pierde ondulanța suprafeței epiteliale. În cazul inflamației cronice, uneori microscopic pot fi depistate microulcerări. În pliele vocale microulcerările se întâlnesc cel mai des în regiunea aritenoidelor.

Analiza clinică a datelor a arătat că simptomul principal la majoritatea bolnavilor cu laringită (41,2%) era disfonia, vocea răgușită. Disfonia se însoțea cel mai des de oboseală rapidă a aparatului vocal, senzație de uscăciune, zgârietură, „nod” în gât, ceea ce provoca tusea permanentă.

Examenul laringian obiectiv se efectua prin laringoscopie directă și indirectă și se completa cu microlaringoscopia. La laringitele acute și în acutizarea laringitelor cronice aproape la toți bolnavii mucoasa laringelui era de culoare roșie-surie, îngroșată local, îndeosebi la marginile plicelor vocale și în spațiul interaritenoid. La unii pacienți (cântăreți, actori, pedagogi) în pliele vocale erau depistate mici îngroșări edematoase ale mucoasei, situate vizavi

una de alta, care încurcau fonației și provocau răgușeală. La majoritatea bolnavilor care au participat la lichidarea consecințelor catastrofei de la Cernobîl, îndeosebi la fumători, am depistat laringită atrofică, însoțită de schimbări atrofice ale mucoasei nasului și a faringelui [3].

În ultimii ani, în tratamentul laringitei cronice se utilizează o mulțime de medicamente și metode terapice, care nu întotdeauna corespund patogeniei complexe a laringitelor cronice, iar tratamentul nu se diferențiază conform schimbărilor patomorfologice ale mucoasei faringelui.

Noi am propus și am utilizat în tratamentul complex al laringitelor preparatul național *Regesan* (OLEMED-FARM SRL), administrat oral câte o linguriță de 4 ori pe zi înainte de masă, precum și în formă de inhalații și instilații endolaringiene (tabelul 3).

Tabelul 3
Rezultatele tratamentului laringitelor cronice cu preparatul Regesan

<i>Forme de laringită cronică</i>	<i>Numărul de bolnavi/ Rezultate pozitive ale tratamentului</i>	<i>%</i>
Catarală	8/5	62,5
Hipertrofică	6/3	50
Atrofică	11/6	54,5
Total	25/14	56

Regesanul este uleiul obținut din semințele de struguri (*Vitis vinifera* L.), care conține tocoferol, acizi grași (miristic, palmitic, palmitoleic, stearic, oleic, liolenic, arahidonă). Preparatul posedă acțiuni citoprotectoare, cicatrizantă, laxativă, coleretică și antioxidantă [4].

Tratamentul complex standard cuprindea abandonarea deprinderilor nocive, odihnă deplină a laringelui: pacienților li se interzicea de a vorbi, în funcție de severitatea maladiei, timp de 7 -14 zile, iar bolnavii la care tensionarea vocală era una profesională erau eliberați de la lucru. Fumatul, întrebuințarea alcoolului, precum și a bucatelor picante, a condimentelor se interzicea. Tratamentul medicamentos începea cu administrarea antibioticelor, preparatelor antihistaminice, cu vitaminoterapie și fizioproceduri [2].

Preparatul *Regesan* are efect pozitiv important în cazurile de laringită cronică atrofică. În rezultatul administrării acestui medicament efecte adverse n-au apărut. Bolnavii de laringită cronică necesită tratament individual complex, în funcție de forma patomorfologică a maladiei și de particularitățile individuale.

Luând în considerație lipsa de efecte adverse și prezența efectului curativ pozitiv al fitopreparatului

Regesan, el poate fi utilizat în tratamentul laringitelor cronice atrofice, îndeosebi la pacienții cu tensionare vocală profesională (pedagogi, cântăreți, actori) și la participanții la lichidarea consecințelor avariei de la Cernobâl, mai ales fumători, la care mai des se întâlnește forma atrofică a laringitei cronice [3].

Concluzii

1. Laringitele cronice predomină la persoanele tinere și apte de muncă, cota majoră de 47,9% atribuindu-se pacienților cu vârsta cuprinsă între 30 și 49 de ani.
2. Evaluarea factorilor etiologici ai laringitei cronice a demonstrat că pe locul întâi se află faringita acută, pe locul doi – condițiile nefavorabile de muncă și pe locul trei – patologia căilor respiratorii superioare: rinite, sinuzite, faringite.
3. Simptomul principal la majoritatea pacienților cu laringită (41,2%) era disfonia, care cel mai des se însoțea de oboseală rapidă a aparatului vocal, senzație de uscăciune, zgârietură, de „nod” în gât, ceea ce provoca tusea permanentă.
4. Luând în considerație lipsa de efecte adverse și prezența efectului curativ pozitiv a fitopreparatului *Regesan*, el poate fi utilizat

în tratamentul laringitelor cronice atrofice, îndeosebi la pacienții cu tensionare vocală profesională.

Bibliografie

1. Gariuc E., *Analiza rezultatelor tratamentului laringitelor cronice cu „regesan”*, în *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, ediția a XI-a, vol. 4, Chișinău, 2010, p. 382.
2. Gariuc E., *Tratamentul laringitelor cronice cu Regesan*, în *Tezele conferinței anuale a USMF „Nicolae Testemițanu”*, Chișinău, 2007.
3. Popa VI., Gariuc E., *Afecțiunile laringelui la persoanele care au participat la lichidarea avariei de la Stația Atomică de la Cernobâl, Ucraina, în anul 1986*, în *Materialele Conferinței anuale ORL*, Constanța, 29 aprilie-1 mai, 2007, p. 47.
4. Serbeniuc L., Ghicavâi V., *Uleiul din semințe de struguri – remediu nou cu proprietăți gastroprotectoare*, în *Info-med. Revistă științifico-practică*, nr. 1, 2003, p. 37 – 39.

Ilie Banari, dr. hab. în med., prof. univ., șef secție ORL, IMSP Spitalul Republican al Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat
tel. serv. 72-90-50; mob. 069246927;
e-mail: lucia_50@hotmail.com

Prezentat la 23.03.2011

STAREA SISTEMULUI
DE PEROXIDARE A LIPIDELOR DUPĂ
UTILIZAREA HALOTERAPIEI ÎN TRATAMENTUL
COMPLEX AL BOLNAVILOR CU BRONȘITĂ ACUTĂ,
CU EVOLUȚII TRENANTĂ ȘI RECIDIVANTĂ

Vasile LUCHIAN, Aliona BOTNARIUC,
Andrei LUCHIANOV, Simion TIMUȘ, Tatiana BUȘU,
IMSP Spitalul Republican al Asociației Curativ-
Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat;
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Lipids peroxidation and antioxidation protection state after halotherapy use in complex treatment of patients with protracting and relapsing acute bronchitis

Lipids peroxidation and antioxidation protection state after halotherapy use in complex treatment of patients with protracting and relapsing acute bronchitis. The method of halotherapy was applied in comprehensive rehabilitation program of 14 lingering and recurrence acute bronchitis patients (1st basic group), other 14 patients with the same clinical data and diagnosis (2nd control group) were treated only by pharmacological therapy. After AIBPU (number 4) are obtained: reduction of inflammatory activity, improvement of parameters of biogenous substances in the volume of exhaled air condensate, and also anti-oxidant protection activity were revealed in the 1st group. At the same time, these parameters were not changed at all in the 2nd group, or insignificant tendency towards standardization of them were detected ($p < 0,05$ compared to 1st group).

Key-words: halotherapy, acute bronchitis, lipid peroxidation.

Резюме

Состояние системы перекисного окисления липидов-антиоксидантов при комплексном лечении галотерапией больных с затяжным и рецидивирующим бронхитом

Галотерапия была включена в программу комплексного лечения 14 больных острым бронхитом с затяжным и рецидивирующим течением (1 группа). Контрольная (2) группа состояла из идентичных больных, которые получали только общепринятое медикаментозное лечение. Исходные исследования показали нарушения метаболической функции легких с повышением концентрации биоактивных веществ в конденсате объема выдыхаемого воздуха, активацию процессов пероксидации липидов и снижение антиоксидантной активности. После курса галотерапии в 1 группе были достигнуты: уменьшение воспалительной активности ($p < 0,05$), нормализация показателей концентрации биоактивных веществ в конденсате объема выдыхаемого воздуха ($p < 0,05$) и нормализация процессов пероксидации липидов и антиоксидантной активности ($p < 0,01$, сравнительно с исходными данными). В то же время, у больных 2 группы первоначальные нарушения оставались на прежнем уровне или отмечалась незначительная тенденция к нормализации показателей ($p < 0,05$ в сравнении с результатами полученными в 1 группе).

Ключевые слова: галотерапия, острый бронхит, пероксидация липидов

Actualitatea temei

Bolile respiratorii acute, inclusiv bronșita acută, sunt cele mai frecvente patologii în practica generală de ambulatoriu, constituind 1/3 din chemările medicilor la domiciliu [6, 13]. În pofida faptului că în jumătate din cazurile de bronșită acută bolnavii își mențin capacitatea de muncă și nu se adresează medicului, rata de incapacitate de muncă constituie 20-38% în structura bolilor bronhopulmonare nespecifice [5, 12, 13].

În opinia unor clinicieni, bronșita acută în 11% din cazuri evoluează trenant, iar în 16% – recidivant [12, 13], ambele evoluții fiind frecvent însoțite de sindromul bronhospastic. Aceste variante clinice de evoluție ale bronșitei acute sunt privite ca un real factor de risc în formarea și răspândirea patologiei bronhopulmonare cronice nespecifice [5, 6, 12, 13].

Supravegherea îndelungată a pacienților cu bronșită acută atestă cronicizarea procesului inflamator, cu instalarea bronșitei cronice de la 12% la 27%, mai ales, în cazurile de evoluție trenantă sau recidivantă [12, 13].

Actualmente problema tratării și reabilitării variantelor clinice trenantă și recidivantă ale bronșitei acute și a patologiei bronhopulmonare obstructive, inclusiv bronșita cronică obstructivă, nu este numai un imperativ pur medical, ci capătă o însemnătate socială [5, 12, 13]. Luând în considerație relațiile economice, care determină o evaluare obiectivă argumentată a cheltuielilor financiare, materiale și morale, este actuală aplicarea metodelor contemporane în programul complex de tratament și reabilitare a formelor inițiale ale patologiei bronhopulmonare obstructive [5, 11].

În ultimul timp, tot mai pe larg se utilizează metodele nemedicamentoase în complexul de tratament și de reabilitare a patologiei bronhopulmonare, necesitatea cărora este determinată de creșterea cazurilor de alergii medicamentoase, de reacțiile adverse și complicațiile preparatelor farmaceutice [11, 13].

Dintre metodele nemedicamentoase naturale, actualmente în tratamentul complex al afecțiunilor bronhopulmonare acute și cronice se

folosește *speleoterapia*, care utilizează valoarea factorilor de mediu subteran al peșterilor și galeriilor de explorare minieră, în special a celor saline [11, 13].

Tratamentul în minele saline, având capacitate mică de rotație a patului și de circulație a pacientului în aceste stațiuni, cheltuieli de parcurs și schimb de zone climaterice, care inevitabil se manifestă prin declanșarea unor reacții de aclimatizare și reaclimatizare, micșorează rentabilitatea și eficacitatea speleoterapiei. Toate aceste motive au dus la modelarea artificială a microclimatului minelor saline prin amenajarea unor cabinete speciale de *haloterapie* (din greacă *halos* – sare și *therapeia* – tratament).

Dispozitivele tehnice ale cabinetului de haloterapie asigură un microclimat cu aerosol salin de un grad înalt de ionodispersare (NaCl 0,1–8 mg/m³), în regimul de temperatură 20–40°C. Parametrii aerului se mențin în limitele condițiilor confortabile: hipoalergene, hipobacteriene, de umiditate relativ mică. Aceste particularități ale microclimatului artificial subteran determină efectul stimulator asupra funcțiilor respiratorii și circulatorie, având acțiune spasmolitică, antiinflamatorie, hiposensibilizantă, favorizând funcția de drenaj al căilor respiratorii [3, 11]. Toate cele expuse au stat la baza argumentării aplicării haloterapiei în programul complex de tratament și reabilitare a bolnavilor de bronșită acută cu evoluție trenantă și recidivantă.

În studiu a fost determinată eficacitatea haloterapiei în tratamentul complex al bolnavilor de bronșită acută cu evoluții trenantă și recidivantă, fiind evaluate unele particularități metabolice pulmonare, prin testarea nivelului de peroxidare a lipidelor, și ale protecției antioxidative la aplicarea acestei metode nemedicamentoase.

Material și metode

În studiu au fost selectați 28 de bolnavi cu bronșită acută (10 cu evoluție trenantă și 18 cu evoluție recidivantă), repartizați în 2 loturi. Media de vârstă a acestor bolnavi este de $34,6 \pm 2,3$ ani. Primul lot s-a constituit din 14 pacienți cu bronșită acută (4 cu evoluție trenantă și 10 – recidivantă), cărora, pe lângă terapia medicamentoasă obișnuită, li s-au propus ședințe în complexul de haloterapie (halocamera) *Aeromed*. Cursul de haloterapie a inclus 15 ședințe a câte 30 și 45 de minute în primele două zile, iar începând cu ziua a treia durata ședințelor s-a mărit până la 90 de minute.

Lotul II (de referință) a inclus de asemenea 14 bolnavi de bronșită acută (6 cu evoluție trenantă și 8 cu evoluție recidivantă), care au primit numai tratament medicamentos, având date clinice și de laborator inițiale identice cu pacienții din primul lot.

Programul investigațiilor a cuprins:

1. Determinarea evoluției procesului inflamator după nivelul proteinelor fazei acute, cu aprecierea integrală – gradele I, II, III [16].

2. Evaluarea funcției negazoase metabolice pulmonare, prin determinarea în volumul aerului expirat condensat a nivelului moleculelor cu masă medie și a substanțelor bioactive din componența lor – serotonina, histamina [15] și catecholaminele [14]. Testele au fost efectuate prin metoda fluorometrică la spectrofotometrul *Hitachi PF-4* (Japonia). Volumul aerului expirat condensat a fost colectat și analizat după metodica lui B. A. Гончарова, Е. К. Доценко [10].

3. Aprecierea intensității peroxidării lipidelor după nivelul dialdehidei malonice în eritrocite [8] și a dieneilor conjugate în ser [9].

4. Testarea protecției antioxidative prin analiza nivelului de activitate antioxidantă a serului [2] și a rezistenței eritrocitelor la hemoliza peroxidativă [1]. Luând în considerație dependența sezonieră a stării sistemului de protecție antioxidantă [16], toate investigațiile au fost efectuate în perioada de iarnă – primăvară a anului.

Semnificația statistică a datelor analizate a fost estimată conform criteriului *t-Student*.

Rezultate și discuții

Estimarea comparativă a rezultatelor investigațiilor inițiale ale bolnavilor din ambele grupuri n-au evidențiat diferență veridică între indici.

Activitatea procesului inflamator (API) la bolnavii din ambele grupuri până la tratament au corespuns gradului II după aprecierea integrală [26], din cauza creșterii nivelului moleculelor cu masă medie în sânge ($p < 0,05$), a seromucoidei și acizilor sialici ($p < 0,05$). În condensatul volumului de aer expirat am determinat creșterea conținutului de serotonină ($p < 0,05$), tendința măririi nivelului de noradrenalină, sporirea concentrației moleculelor cu masă medie ($p < 0,05$) și a acidului lactic ($p < 0,01$). Acest tablou biochimic în evoluția complicată a bronșitei acute indică dereglări metabolice pulmonare, cu diminuarea inactivării metaboliților menționați [10, 16] (*tabelul 1*).

După haloterapie, la bolnavii din primul lot am determinat atenuarea activității procesului inflamator până la gradul I, pe contul micșorării tuturor proteinelor „fazei acute”, inclusiv a acizilor cialici, seromucoidei și moleculelor cu masă medie ($p < 0,05$ în comparație cu nivelul inițial).

S-a evidențiat tendința de normalizare a condensatului volumului aerului expirat: micșorarea semnificativă a conținutului de serotonină ($p < 0,05$), a moleculelor cu masă medie și a noradrenalinei

de 3 ori ($p < 0,01$ și $p < 0,05$ respectiv), reducerea conținutului de acid lactic de 2 ori în comparație cu nivelul inițial ($p < 0,05$). Această dinamică a indicilor biochimici a demonstrat acțiunea antiinflamatoare și stimulative a haloterapiei, îmbunătățirea funcției metabolice a plămânilor. Aprecierea integrală a evoluției procesului inflamator la bolnavii din lotul II a

evidențiat doar o tendință de micșorare a intensității lui în comparație cu nivelul inițial, iar conținutul substanțelor bioactive în condensatul volumului de aer expirat nu s-a modificat esențial, fapt ce a confirmat indirect persistența dereglărilor funcției metabolice pulmonare.

Tabelul 1

Dinamica indicilor biochimici din sânge și din condensatul volumului de aer expirat: a - până la tratament; b - după tratament (n - numărul de bolnavi)

Indicii biochimici (unități de măsură)	Norma	Lotul I (n = 14)		Lotul II (n = 14)	
		a	b	a	b
Acizii cialici, mmol/l	2,18±0,26	2,45±0,18*	1,96±0,1#	2,79±0,35*	2,65±0,40
Seromucooidul, g/l	0,15±0,03	0,25±0,03*	0,19±0,01#	0,29±0,04*	0,24±0,02
Aprecierea integrală a API, puncte	0,0±0,0	0,74±0,1*	0,29±0,07#	0,90±0,23*	0,50±0,03
Molecule masă medie în sânge, un. conv.	280,0±5,0	307,5±10,5*	282,7±11,3#	315,4±9,8*	298,3±13,7
Molecule masă medie în condensatul volumului de aer expirat, un. conv.	35,0±3,0	74,1±22,4*	32,1±6,1##	69,8±15,3*	45,3±10,0
Serotonină, mcq/ml	0,0±0,0	0,022±0,01*	0,009±0,003#	0,02±0,004*	0,012±0,003
Noradrenalină, ng/ml	0,8±0,4	8,62±3,77	2,79±0,43#	7,53±2,51	4,32±1,46
Acid lactic, mmol/l	0,25±0,4	13,6±2,3**	7,4±1,1#	14,6±4,7**	11,34±5,28

Notă: ** - $p < 0,01$ și * $p < 0,05$ în comparație cu norma;

- $p < 0,01$ și # $p < 0,05$ în comparație cu nivelul inițial până la tratament.

Dezechilibrul semnificativ în sistemul de peroxidare a lipidelor (POL) și de protecție antioxidantivă (PAO) a fost atestat la toți bolnavii examinați inițial (tabelul 2).

Activarea peroxidării lipidelor s-a caracterizat prin creșterea marcată a dialdehidei malonice în eritrocite de 2,3 ori și a dienelor conjugate de 1,8 ori, în comparație cu norma, pe fundalul micșorării protecției antioxidative atât la nivelul eritrocitelor, cât și în ser. Aceste schimbări în sistemul POL - PAO presupun prezența unor dereglări funcțional-struc-

turale ale membranelor celulare, care la rândul lor formează premisele alterării lor și agravării evoluției bolii în continuare [4]. Testarea acestor indici, după programul curativ, cu aplicarea haloterapiei, a pus în evidență o dinamică pozitivă considerabilă: indicii POL, atât în ser, cât și în eritrocite, s-au normalizat ($p < 0,001$ în ambele cazuri, în comparație cu nivelul până la tratament). Paralel cu aceste modificări, dinamica acestor indici la bolnavii din lotul II a fost neînsemnată față de nivelul inițial, dar se deosebea semnificativ în comparație cu primul lot ($p < 0,05$).

Tabelul 2

Starea sistemului POL - PAO la bolnavii de bronșită acută cu evoluții trenantă și recidivantă în dinamică: a - până la tratament, b - după tratament (n - numărul de bolnavi)

Indicii POL-PAO	Norma	Lotul I n = 14		Lotul II n = 14	
		a	b	a	b
DAM ER, MCM/L	5,94± 0,5	13,5 ± 0,9	6,3 ± 0,1*#	13,1 ± 1,2	11,6 ± 1,4*
DC ser, MCM/l	5,6± 0,56	9,08 ± 0,55	5,55 ± 0,23#	8,60 ± 0,92	6,52 ± 0,32 **
REHP, %	1,8 ± 0,6	2,9 ± 0,1	1,6 ± 0,1 **#	2,8 ± 0,5	2,45 ± 0,32**
AAO ser, MCM/l	1010± 67	838 ± 29	1057 ± 11 **#	935 ± 64	882 ± 49 **

Notă: # $p < 0,001$ - diferența în I grup (până și după tratament);

* $p < 0,001$ și ** $p < 0,05$ - diferența dintre grupurile I și II (după tratament).

Așadar, creșterea conținutului de substanțe bioactive în condensatul volumului de aer expirat, activarea proceselor de peroxidare a lipidelor și încordarea sistemului de protecție antioxidantivă au caracterizat evoluția complicată a bronșitei acute.

Luând în considerație acțiunea favorabilă a aerosolului salin de un grad înalt de ionodispersare asupra reologiei secretului bronhial, care duce la

normalizarea clearance-ului mucociliar, stabilizează membranele celulelor epiteliale și conexiunile intercelulare ale mucoasei bronhiale [3, 4, 7], și în baza datelor demonstrate, se poate afirma că haloterapia în tratamentul complex al bolnavilor de bronșită acută cu evoluții trenantă și recidivantă are un efect antiinflamator și antioxidantiv evident. Deci, această metodă terapeutică este o modalitate reală de corecție

nemedicamentoasă a dereglărilor protecției metabolice la bolnavii cu evoluție complicată a bronșitei acute. Aplicarea haloterapiei în programul complex de tratament și de reabilitare a acestui contingent de pacienți este necesară și accesibilă în practica medicală generală.

Concluzii

1. La bolnavii cu o evoluție complicată a bronșitei acute se dereglează funcția metabolică pulmonară, care în acest caz se manifestă prin creșterea concentrației substanțelor bioactive în condensatul volumului de aer expirat.
2. Bronșitele acute cu evoluții trenantă și recidivantă sunt însoțite de tulburări în sistemul de peroxidare lipidică – protecție antioxidativă.
3. Aplicarea haloterapiei în programul curativ complex al bolnavilor de bronșită acută cu evoluții trenantă și recidivantă reduce procesul inflamator, normalizează conținutul de substanțe bioactive în condensatul volumului de aer expirat, de asemenea echilibrează procesele de peroxidare a lipidelor și de protecție antioxidativă.

Bibliografie

1. Gyorgu P., Cogan G., Rose C., *Availability of vitamin E in the newborn infant*, in *Proc. Soc. Exp. Biol.*, vol. 17, no. 13, 1977, p. 536-538.
2. Glavind J., *Antioxidant in animal tissue*, in *Acta. Chem. Scand.*, vol. 17, no. 13, 1963, p. 1635-1640.
3. Pavia D., Thomson M.L., Steward G. et al., *Enhanced clearance of secretions from the human lung after the administration of hypertonic saline aerosol*, in *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1989, v. 117, no. 2, p. 199-204.
4. Puchelle E., Girard F., Polu J.M. et al., *Physiopatologie de hypersécrétion bronchique chronique*, in *Pathol. Biol.*, 1988, v. 26, p. 441-451.
5. Suissa S. et al., *Global initiative for chronic obstructive disease, Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD, NHLB/WHO*, in *JACI*, 2001, v. 107, p. 937-944.
6. Verheij Th. J. M., Hermans J., *Acute bronchitis: General practitioners views regarding diagnosis and treatment*, in *Family Practice*, vol. 7, no. 3, 1990, p. 175-180.
7. Welsh M.J., *Electrolyte transport by airway epithelia*, in *Physiol. Rev.*, 1988, v. 67, no. 4, p. 1143-1184.
8. Бенисович В.И., Идельсон Л.И., *Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиадаа-Микели*, в *Вопр. мед. химии*, № 6, 1973, с. 596-600.
9. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., *Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови*, в *Лаб. дело*, № 3, с. 33-36.
10. Гончарова В.А., Доценко Е.К., *Исследование биогенных аминов и ацетилхолина в конденсате влаги выдыхаемого воздуха, в Ранняя диагностика и профилактика неспецифических заболеваний легких*, Ленинград, 1987, с. 63-66.
11. Горбенко П.П., Дубинская А. В., Степанова Н.Г. и др., *Результаты применения галотерапии у больных астматическим бронхитом и бронхиальной астмы*, в *Новые медицинские технологии в профилактике и лечении заболеваний органов дыхания*. Сб. научн. трудов, Ленинград, 1990, с. 17-23.
12. Горбенко П. П., Дубинская А. В., *Пути формирования хронического бронхита и возможности объективизации его преморбидных состояний*, в *Тер. Архив*, т. 63, № 3, 1991, с. 58-62.
13. Кокосов А. Н., *Острый бронхит*, в *Пульмонология*, № 4, 1991, с. 37-41.
14. Паю А.Ю., *Определение концентрации свободного и связанного с белком адреналина и норадреналина в плазме крови*, в *Лаб. дело*, № 5, с. 297-301.
15. Прошина Л.Я., *Исследования гистамина и серотонина в одной пробе крови*, в *Лаб. дело*, № 5, 1979, с. 201-205.
16. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В., *Биохимические методы исследования при неспецифических заболеваниях легких: Методические рекомендации*, Ленинград, ВНИИП, 1984, 24 с.

Vasile Luchian, dr. în med., șef secție internare, IMSP Spitalul Republican al Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat tel. serv. 20-80-90; mob. 069257590; e-mail: dr.vasileluchian@gmail.com

Prezentat la 23.03.2011

EVALUAREA DIFERITELOR TIPURI DE FIXATORI ÎN TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL FRACTURILOR HUMERUSULUI PROXIMAL

Vitalie CHIRILĂ,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Summary

Evaluation of different types of fixators in the surgical treatment of proximal humerus fractures

The study was conducted to evaluate the comparative fixators in surgical treatment of proximal humerus fractures with metal plates in the „T”, „L”, „DCP” and with K-wires in two planes and metallic tension band and functional results obtained at the distance taking into account the patient's age grade and type of lesion. Plate fixations although „revived” the surgical treatment of proximal humerus fractures, in contrast has not provided a dramatic improvement of remote results. We proposed and implemented osteosynthesis surgical method with K-wires and metallic tension band in proximal humerus fractures, which allowed us to perform a bone osteosynthesis both qualitatively as well as sustainable osteosynthesis but also elastic osteoporotic bone without bone degradation where massive and rigid implants are not applicable with enhanced remote functional results.

Key words: proximal humerus fractures, elastic fixation, plates fixation.

Резюме

Оценка различных типов фиксаторов в хирургическом лечении переломов проксимального отдела плечевой кости

Исследование было проведено для сравнения лечения переломов проксимального отдела плечевой кости металлическими пластинами „T”, „L”, DCP и спицами с добавлением натянутой проволоки, а также функциональных результатов полученных на расстоянии, принимая во внимание возраст больного, степень и тип повреждения. Остеосинтез с использованием пластин, хотя и „возродил” хирургическое лечение переломов проксимального отдела плечевой кости, не представил резкое улучшение функциональных результатов. Мы предложили и реализовали хирургический метод остеосинтеза спицами и натянутой металлической проволокой, что позволило нам получить устойчивый и гибкий остеосинтез переломов проксимального отдела плечевой кости на качественной костной ткани, а также с остеопорозом без повреждения костной ткани там, где массивные и жесткие импланты не находят применения, с улучшением функциональных результатов на расстоянии.

Ключевые слова: переломы проксимального отдела плечевой кости, остеосинтез пластинами, эластичный остеосинтез.

Introducere

Tratamentul chirurgical, aplicat astăzi pe larg în fracturile humerusului proximal, este o metodă contemporană de terapie și înlocuiește treptat tratamentul conservator, care adesea este utilizat ca primă linie terapeutică fără a se ține cont de indicațiile strict chirurgicale. Tratamentul chirurgical este indicat în fracturile instabile ale humerusului proximal, iar starea țesuturilor moi este un factor determinant în atribuirea gradului de instabilitate. În fracturile instabile fragmentele se mișcă independent unele față de altele, fapt ce poate fi confirmat prin examenele clinic și radiologic. Instabilitatea la nivelul fracturii a unuia dintre cele 4 mari fragmente cauzează apariția durerii și întârzierea consolidării, consecințele fiind imobilizarea îndelungată și rezultate funcționale la distanță nesatisfăcătoare. Fracturile intraarticulare cu deplasare, ca cele ale colului anatomic, frecvent se termină cu necroza avasculară a capului humeral. Fracturile instabile de humerus proximal sunt deci net diferite de fracturile stabile și necesită efectuarea tratamentului chirurgical [4, 6, 9].

Introducerea osteosintezei cu plăci în țara noastră a îmbunătățit semnificativ tratamentul fracturilor humerusului proximal, aceasta fiind o metodă de fixare internă a fracturilor din această zonă importantă a corpului omenesc. Dintre plăci, pentru osteosinteza fracturilor humerusului proximal cel mai frecvent sunt folosite: placa T, placa în L și placa DCP (*Dinamic Cortical Plate*). Osteosinteza cu plăci este recomandată la pacienții tineri cu os calitativ sau la pacienții vârstnici activi, iar scopul tratamentului este reconstrucția anatomică și stabilizarea fermă osoasă, prevenirea dislocării tuberozităților, pentru a evita compromiterea funcției articulare pe termen lung [3-6, 9].

Utilizarea pe larg a plăcilor în tratamentul chirurgical al humerusului superior ridică și o serie de întrebări, care se regăsesc în literatura de specialitate [1, 2] și țin de regulile de bază ale osteosintezei, cum ar fi fixarea stabilă pe os osteoporotic, precum și mobilizarea precoce, pentru îmbunătățirea rezultatelor la distanță în cazul persoanelor vârstnice cu os „ne calitativ”.

Fracturile humerusului proximal Neer cu 3 și 4 părți, fracturile colului anatomic humeral, în special la pacienții vârstnici, nu permit o fixare stabilă a fragmentelor cu fixatoare rigide de tipul plăcilor și șuruburilor, din cauza cominuției și osteoporozei osoase. Astfel, rata pseudartrozelor, neconsolidărilor și a necrozei aseptice

de cap humeral este de 12%-34% pentru fracturile cu 3 părți și de 41%-59% pentru fracturile cu 4 părți. Deoarece acest tip de fracturi afectează preponderent pacienții vârstnici pe fond de osteoporoză, adesea în combinație cu leziunea coafei rotatorii, rezultatul postoperator poate fi foarte imprevizibil. Astfel, o disecție largă a țesuturilor deja traumatizate, precum și utilizarea implantelor rigide masive cresc foarte mult riscul apariției necrozei capului humeral. Indicația majoră rămâne utilizarea unor fixatoare elastice, dar care ar asigura o fixare stabilă și ar limita traumatizarea intraoperatorie a țesuturilor și formațiunilor adiacente fracturii humerusului proximal [2].

În aceste cazuri [7], este indicată fixarea componentelor fracturii cu fixatoare elastice (broșe, tije elastice centromedulare, suturi transosoase). Un singur fixator nu îndeplinește însă condițiile necesare pentru a asigura o stabilitate bună. Pentru aceasta am dezvoltat tehnica de fixare internă prin îmbinarea a 4 broșe introduse în 2 planuri, completate cu bandă metalică de tensiune, care crește stabilitatea osteosintezei, fapt pe care l-am demonstrat și prin studii biomecanice. Este o tehnică chirurgicală deschisă, utilizată în tratamentul fracturilor instabile de humerus proximal Neer cu 2-3-4 părți.

Tehnica dezvoltată și propusă de noi asigură o traumatizare minimă a structurilor anatomice din zona fracturii. Am utilizat-o preponderent în fracturile complicate de humerus proximal, cum ar fi cele Neer cu 3-4 părți, adesea asociate cu luxația capului humeral, dar și în fracturi mai simple, pentru a compara rezultatele obținute la distanță atât pentru fixarea rigidă cu fixatoare deja consacrate în țara noastră (plăci metalice, șuruburi), cât și pentru metodele în curs de dezvoltare și implementare.

Scopul lucrării

Scopul urmărit pe tot parcursul studiului a fost completarea și perfecționarea osteosintezei în fracturile grave ale humerusului proximal, utilizând implantele elastice fie ca fixator de bază al fragmentelor (osteosinteza cu broșe și bandă metalică de tensiune), fie ca fixator adițional în fracturile osteosintetizate cu implante rigide (osteosinteza cu plăci completată la fixarea tuberculului mare cu 2 broșe și fir metalic). La fel, am urmărit evaluarea comparativă a rezultatelor tratamentului chirurgical cu plăci metalice *T*, *L*, *DCP* și a osteosintezei cu broșe în două planuri și bandă metalică de tensiune, ținându-se cont de vârsta pacientului, de gradul și tipul leziunii, precum și a rezultatelor obținute postoperator la distanță.

Materiale și metode

Studiul a fost realizat la baza clinică a Catedrei de Ortopedie și Traumatologie a Instituției Medico-

Sanitară Publice Spitalul Clinic de Ortopedie și Traumatologie al Ministerului Sănătății din R. Moldova în perioada 2000-2009, pe un lot de 262 de pacienți cu fractura humerusului proximal, care au fost tratați exclusiv prin metode chirurgicale.

Materialul de studiu l-am împărțit în două loturi: lotul I a cuprins 200 de pacienți cu fractura humerusului proximal, cărora li s-a efectuat osteosinteza cu plăci, și lotul II, compus din 62 de pacienți, care au fost tratați chirurgical cu broșe și bandă metalică de tensiune.

Pe parcursul evaluării și a tratamentului au fost determinați următorii parametri: vârsta, sexul, tipul de fractură conform clasificării Neer, mecanismul de producere a fracturii, timpul de la traumatism până la efectuarea tratamentului chirurgical în clinică, gradul de osteoporoză la 16 pacienți, distribuția pacienților tratați chirurgical pe ani, tipul de fixator utilizat pentru osteosinteza fracturilor de humerus proximal, durata și tipul imobilizării folosite postoperator, durata spitalizării, prezența complicațiilor, analiza rezultatelor la distanță și altele.

În studiu, pentru diagnosticare și tratament a fost folosită pentru ambele loturi de studiu clasificarea propusă de Ch. Neer în anul 1970. Este o clasificare acceptată de marea majoritate a specialiștilor, se bazează pe relatarea anatomiei forțelor biomecanice rezultate în urma deplasării fragmentelor fracturate.

Pentru lotul I de pacienți operați prin aplicarea de plăci se denotă o frecvență sporită a fracturilor humerusului proximal Neer cu 2 părți – 128 (63,5%) cazuri, din care fracturi pure 113 (56%) cazuri și fracturi-luxații – 15 (7,5%) cazuri, urmate la mare distanță de fracturile Neer cu 3 părți - 56 (28%) cazuri, unde fracturi pure au fost 41 (20,5%), fracturi-luxații – 15 (7,5%) cazuri; fracturi Neer cu 4 părți – 16 (8%) cazuri dintre care 7 (3,5%) cazuri pure, 9 (4,5%) cazuri asociate cu luxația. Fracturi pure cu deplasarea fragmentelor au fost 161 (80,5%) și fracturi-luxații – 39 (19,5%).

Pacienții din lotul II de studiu, operați cu aplicare de broșe și bandă metalică de tensiune, au fost grupați folosindu-se clasificarea Neer (1970), care ne-a permis să selectăm pacienții conform datelor obținute. Bolnavii cu fractura humerusului proximal Neer cu 2 părți sunt cei mai numeroși – 36 (58,06%) cazuri, din care: fracturi pure – 28 (45,16%) cazuri, fracturi-luxații – 8 (12,90%) cazuri. Fracturile Neer cu 3 părți urmează numeric cu 22 (33,33%) cazuri: fracturi pure – 13 (20,97%) cazuri, iar fracturi-luxații – 9 (14,52%) cazuri. Fracturile cu frecvența cea mai redusă sunt cele Neer cu 4 părți – 4 (6,45%) cazuri: fracturi pure – 2 (3,22%) și 2 (3,22%) cazuri cu fractură-luxație.

În funcție de tipul fixatorului folosit pentru osteosinteză, din totalul de 262 de pacienți tratați chirurgical, osteosinteza fracturilor humerusului proximal a fost efectuată:

- cu plăcă T – 180 (68,70 %) de pacienți;
- cu placă L – 14 (5,34 %) cazuri;
- diferite tipuri de plăci completate cu broșe și hoban – în 6 (2,29%) cazuri;
- osteosinteza cu 4 broșe și bandă metalică de tensiune – 62 (23,66%) de pacienți (tabelul 1).

Tabelul 1
Tipurile de osteosinteză utilizate în tratamentul chirurgical al humerusului proximal

Tipul osteosintezei	Placă T	Placă L	Osteosinteza cu plăci completate cu broșe și hoban	Osteosinteza cu broșe și bandă metalică de tensiune	Total
Număr pacienți	180	14	6	62	262
	68,70	5,34	2,29	23,66	100

Rezultatele tratamentului chirurgical aplicat pacienților cu fractura humerusului proximal au fost evaluate după Scorul C.R. Constant și A.H. Murley, care au propus referințele pentru scor în anul 1987, fiind îmbunătățit de Fabre T., Piton C., Leclouerec G., Gervais-Delion F., Durandeu A. [7], care l-au completat cu gradare în 1999. Acest scor se bazează pe evaluarea clinică a volumului deplin al mișcărilor în articulația umărului și asigură interpretarea rezultatelor la distanță.

Din tabelul 2 se observă că la distanță întreg lotul de pacienți operați cu plăci, care s-au prezentat la control, a fost evaluat în medie la 30,1±8,22 luni postoperator, bărbații având o medie de 35,47±9,10 luni de la intervenție, iar femeile – de 25,69±7,48 luni.

Tabelul 2
Rezultatele la distanță pentru pacienții operați cu aplicarea diferitelor tipuri de plăci

Caracteristica	Bărbați	Femei	Total
	P±m	P±m	
Durere	10,52±2,40**	8,26±1,93*	9,28±2,15**
Putere	19,73±4,41*	17,47±4,02**	18,5±4,19*
Activități cotidiene	13,78±3,11***	11,91±2,88*	12,76±2,98***
Flexie	7,15±1,64**	6,86±1,63**	7±1,63**
Abducție	6,94±1,60*	6,34±1,53*	6,61±1,56*
Rotație externă	8±1,82**	6,26±1,62**	7,04±1,71**
Rotație internă	7,36±1,66*	6,08±1,51**	6,66±1,58*
Control (luni)	35,47±9,10***	25,69±7,48***	30,11±8,22***
Rezultat final	79,21±17,48**	74,39±14,78**	76,57±17,07**

Notă: * – $p > 0,05$; ** – $p < 0,05$; *** – $p < 0,01$; **** – $p < 0,001$

Rezultatul final la distanță la pacienții de sex masculin incluși în studiu de asemenea se încadrează în limita medie de 79,21±17,48 puncte, ceea ce corespunde rezultatelor bune din scorul Constant și Murley. Rezultatul funcțional la distanță pentru femeile incluse în studiu a fost în medie de 74,39±14,78 de puncte, care corespunde rezultatelor bune conform aceluiași scor.

Pe întreg lotul de studiu, la distanța medie de 30,11±8,22 luni scorul Constant și Murley este de 76,57±17,07 puncte – rezultate bune. În cazul tuturor tipurilor de plăci folosite în osteosinteza humerusului proximal se observă o prevalență a rezultatelor pozitive la distanță.

Pentru pacienții lotului II de studiu, operați cu broșe și bandă metalică de tensiune, rezultatele la distanță au arătat că bărbații au fost evaluați în medie la 13,6±3,09 luni de la intervenție, iar femeile – la 17,16±4,10 luni (tabelul 3).

Tabelul 3
Rezultatele la distanță conform Scorului Constant și Murley în osteosinteza fracturilor humerusului proximal cu broșe și bandă metalică de tensiune

Caracteristica	Bărbați	Femei	Total
	P±m	P±m	
Durere	15±3,27**	15±3,27**	15±3,24**
Putere	24,4±4,05***	23,75±3,61**	24,05±3,85***
Activități cotidiene	17,6±3,95*	14±3,10*	15,05±3,37*
Flexie	8,8±2,007**	6,16±1,40**	6,94±1,59**
Abducție	8,4±1,91*	6±1,37**	6,70±1,54**
Rotație externă	8,8±2,007**	7,83±1,79*	8,11±1,85*
Rotație internă	8,4±1,86**	7,33±1,64**	7,64±1,71**
Control (luni)	13,6±3,09*	17,16±4,10***	16,11±3,82*
Rezultat final	92±20,29**	81,33±17,85**	84,47±18,59**

Notă: * – $p > 0,05$; ** – $p < 0,05$; *** – $p < 0,01$; **** – $p < 0,001$

Rezultatul final la distanță la pacienții de sex masculin incluși în studiu se încadrează în limita medie de 92±20,29 puncte, echivalente cu rezultatele excelente conform scorului Constant și Murley. Rezultatul funcțional la distanță pentru femeile incluse în studiu a fost în medie de 81,33±17,85 de puncte, care corespunde rezultatelor bune conform aceluiași scor. Controlul pe întreg lotul de studiu a fost efectuat în medie la 26,76±8,11 luni, iar scorul Constant și Murley pe acest lot este de 84,47±18,59 puncte ($p < 0,05$) – rezultate bune, fiind foarte apropiate de cele excelente.

În lotul II de studiu, tratat chirurgical cu broșe și bandă metalică de tensiune, au fost determinate următoarele rezultate la distanță: excelente (86-100 de puncte) – 13 (20,96%) pacienți, bune (71-85 de

puncte) – 19 (30,64%), satisfăcătoare (51-70 de puncte) – 5 (8,06%) bolnavi, slabe (<50 de puncte) – 2 (3,22%) cazuri. Distribuția comparativă a pacienților operați cu diferite tipuri de plăci și a celor operați prin metoda cu broșe încrucișate în două planuri și bandă metalică de tensiune, conform mai multor parametri studiați, a evidențiat o serie de avantaje și dezavantaje ale metodelor de tratament aplicate. Astfel, durata și tipul imobilizării postoperatorii în cele două grupuri de pacienți incluși în studiu diferă atât în funcție de clasificarea Neer, cât și în funcție de fixatorul utilizat intraoperator. Conform datelor obținute, la pacienții operați prin metoda cu broșe în două planuri și bandă metalică de tensiune, la care am aplicat imobilizarea Desault ghipsat inversat, durata imobilizării în marea majoritate reprezintă 79,72% din durata maximă a imobilizării pacienților, în timp ce în lotul-martor – operați cu diferite tipuri de plăci – majoritatea bolnavilor reprezintă 90,17% din această durată maximă a imobilizării, deci eficiența imobilizării este cu 10,44 % mai bună pentru cazurile operației în metoda propusă de noi.

Am obținut rezultate diferite și pentru pacienții din ambele loturi studiate, la care a fost aplicată atela ghipsată. Astfel, pentru cazurile operate prin metoda cu broșe și bandă metalică de tensiune la care s-a aplicat atelă ghipsată, media imobilizării la majoritatea pacienților este de 66,62 % din durata maximă a perioadei imobilizării, în timp ce lotul-martor a prezentat valori de 87,5% din această durată maximă. Așadar, eficiența imobilizării cu atelă ghipsată în lotul de studiu este cu 20,87 % peste cea din lotul-martor.

Dintre pacienții imobilizați postoperator cu eșarfă moale, cei mai mulți au avut o durată medie a imobilizării de 65,40% din perioada maximă a imobilizării pentru cazurile din lotul de studiu operat cu broșe și bandă metalică de tensiune, iar 70,90% este durata medie a imobilizării din perioada de timp maximă pentru lotul-martor. Am obținut, deci, o îmbunătățire cu 5,50% a eficienței imobilizării pentru cazurile operate cu broșe și bandă metalică de tensiune, la care s-a aplicat imobilizare pe eșarfă moale.

Așadar, se observă o scădere a duratei imobilizării postoperatorii la toate tipurile de imobilizare pentru lotul de studiu tratat chirurgical cu broșe și bandă metalică de tensiune, care este una dintre premisele de bază pentru obținerea rezultatelor funcționale bune la distanță, alături de osteosinteza stabilă prin scăderea perioadei imobilizării și începerea cât mai timpurie a tratamentului de recuperare în articulația umărului.

În studiul nostru, în lotul de pacienți operați cu plăci au fost evidențiate complicații la 25 (12,5%) de

persoane: 13 cazuri de migrare a șuruburilor, 3 cazuri de pseudartroză, 4 cazuri de necroză avasculară a capului humeral, 2 cazuri de complicații septice, la 3 pacienți din cei prezenți la control a fost înregistrat „impingement sindrom”. Din cei 25 de bolnavi au fost reoperați 13 (6,5%), cu ameliorarea ușoară a rezultatelor anatomo-funcționale la 10 (5%) pacienți și numai la 6 (3%) din cei prezentați la control rezultatele au rămas nesatisfăcătoare.

În urma studiului efectuat și a rezultatelor la distanță, în lotul celor operați cu broșe și bandă metalică de tensiune au fost înregistrate complicații la 1 pacientă, care a fost diagnosticată cu fractură-luxație a humerusului proximal stâng Neer cu 3 părți. Pacienta a fost operată cu 4 broșe și bandă metalică de tensiune, completată cu artrosinteză și imobilizare ghipsată Desault inversat. La locul de trai broșele de artrosinteză au fost înlăturate odată cu imobilizarea ghipsată – la 4 săptămâni, imediat după care pacienta a efectuat munci agricole în câmp. La controlul postoperator s-a prezentat la 14 luni cu degradarea osteosintezei și necroză avasculară de cap humeral. Au fost înlăturate fixatoarele la 14 luni postoperator. Rezultatul funcțional la distanță a fost slab – 47 de puncte.

O altă complicație evidențiată la distanță la pacienții operați prin metoda chirurgicală propusă este redoarea aductorie întâlnită frecvent și la bolnavii tratați prin alte metode chirurgicale. Aceasta a fost înregistrată în 3 cazuri, cauza principală fiind neefectuarea tratamentului etapizat de recuperare postoperatorie. Rezultatele la distanță pentru acești pacienți sunt satisfăcătoare, cu valori medii de 65 de puncte conform Scorului Constant și Murley.

Comparând cele două grupuri de pacienți tratați chirurgical, observăm că rezultatele finale pe loturi sunt bune, cu $84,47 \pm 18,59$ ($p < 0,05$) puncte, foarte apropiate de excelente, pentru cazurile operate cu broșe și bandă metalică de tensiune. De asemenea, am obținut rezultate bune – $76,57 \pm 17,07$ puncte pentru lotul de bolnavi operați cu aplicarea diferitelor tipuri de plăci, dar cu o îmbunătățire de 9,04% ($p > 0,05$) a rezultatelor la distanță pentru cei din lotul de studiu, operați cu broșe și bandă metalică de tensiune.

În urma analizei rezultatelor obținute în studiul efectuat, a fost evidențiată clar necesitatea reducerii deschise și fixării stabile a fracturilor cominutive și a fracturilor-luxații de humerus proximal, cu reluarea cât mai timpurie a tratamentului de recuperare funcțională în articulația umărului. În cazul pacienților tratați chirurgical cu broșe și bandă metalică de tensiune, acesta a început la 5-7 zile, odată cu cuparea durerii postoperatorii prin efectuarea inițial a mișcărilor pasive, iar imobilizarea pe eșarfă a permis

continuarea recuperării cu evitarea „problemelor” și inconveniențelor din timpul imobilizării și după imobilizare.

Menționăm că prin metoda de tratament chirurgical propusă de noi s-a reușit îmbunătățirea tratamentului chirurgical al fracturilor humerusului proximal, obținându-se rezultate excelente și bune în 80,55% din cazuri, cu reducerea duratei de spitalizare a pacienților. Ea asigură evitarea aplicării în majoritatea cazurilor a imobilizării ghipsate, care reduce semnificativ calitatea vieții pacientului, asigurând totodată începerea precoce a tratamentului de recuperare din ziua a 5-7-a postoperator, ceea ce a favorizat îmbunătățirea rezultatelor funcționale la distanță și evitarea apariției complicațiilor.

Concluzii

1. Osteosinteza cu plăci, deși a „revigorat” tratamentul chirurgical al fracturilor humerusului proximal, ducând la reducerea anatomică a componentelor fracturii și asigurând o fixare stabilă pe os calitativ, totuși nu a asigurat o îmbunătățire semnificativă a rezultatelor la distanță.
2. Șuruburile de fixare migrează în special la nivelul osului spongios al capului humeral cu degradarea osteosintezei; fixatoarele, fiind masive, favorizează apariția necrozei avasculare a capului humeral, iar instabilitatea pe osul afectat de osteoporoză este cauza apariției pseudartrozelor și neconsolidărilor.
3. Osteosinteza cu 4 broșe și bandă metalică de tensiune ne-a permis să obținem rezultate bune la distanță la pacienții cu fracturi „problematic” ale humerusului proximal, cum ar fi cei cu fractură cominutivă pe osul atins de osteoporoză, sau cu fractura colului anatomic, care prezintă o rată crescută a necrozei avasculare de cap humeral și nu are alternativă de fixare cu fixator rigid.
4. Metoda propusă a asigurat efectuarea unei osteosinteze stabile atât pe os calitativ, cât și a unei osteosinteze sigure, dar și elastice, pe

osul afectat de osteoporoză, fără degradarea țesutului osos, acolo unde implantele masive și rigide nu reușesc să asigure fixarea stabilă, atât de necesară în această zonă.

Bibliografie

1. Acklin P.Y., Jenni R., Walliser M., Sommer C., *Minimal Invasive PHILOS Plate Osteosynthesis in Proximal Humeral Fractures*, in *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2009, vol. 35, p. 35–39.
2. Afzal S., Mir Mohd R., Farooq M., Shabi A. Dahr, Nazir A. Wani, Fayaz A. Dar., *Open Reduction And Internal Fixation of Fractures of Surgical Neck Humerus*, in *JK-Practitioner*, 2004, vol. 11, n. 1, p. 29-31.
3. Babst R., Brunner F., *Plating in Proximal Humeral Fractures*, in *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.*, 2007, vol. 33, p. 345–356.
4. Badman B. L., Mighell M., *Fixed-angle Locked Plating of Two-, Three-, and Four-part Proximal Humerus Fractures*, in *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2008; vol. 16, p. 294-302.
5. Bjorkenheim Jan-Magnus, Pajarinen J., Savolainen V., *Internal fixation of proximal humeral fractures with a locking compression plate. A retrospective evaluation of 72 patients followed for a minimum of 1year*, in *Acta Orthop. Scand.*, 2004, vol. 75 (6), p. 741–745.
6. Cantu V. R., Koval J. K., *The Use of Locking Plates in Fracture Care*, in *J. Am Acad. Orthop. Surg.*, 2006, vol. 14, n. 3, p. 183-190.
7. Constant C.R., Murley A.H., *A clinical method of functional assessment of the shoulder*, in *Clin Orthop*, 1987, vol. 214, p. 160-164.
8. Copeland S., *The Continuing Development of Shoulder Replacement: „Reaching the Surface”*, in *Journal of Bone and Joint Surgery (American)*, 2006, vol. 88, p. 900-905.
9. Court-Brown Ch. M., Mcqueen M., *Open Reduction and Internal Fixation of Proximal Humeral Fractures with Use of the Locking Proximal Humerus Plate*, in *J. Bone Joint. Surg. Am.*, 2009, vol. 91, p. 2771.

Vitalie Chirilă,

dr. orthoped-traumatologist

Clinical Hospital of Orthopedy and Traumatology

chirila.vitalie@gmail.com

mobil phone: 068355599

Prezentat la 28.02.2011

SERUM IGF-1 LEVELS
OF PATIENTS UNDERWENT TO PERCUTAN
TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY
(PTCA)

Oktay SARI¹, Ümit AYDOĞAN¹, İnci ÇELİKKOL¹, Halil
AKBULUT¹, Cemal SAĞ², Mehmet YOKUŞOĞLU², Kenan
SAĞLAM¹, Kurtuluş ÖNGEL³,

¹ Gülhane Military Medical Academy, Department of Family
Medicine, Ankara, Türkiye; ² Gülhane Military Medical
Academy, Department of Cardiology, Ankara, Türkiye; ³
Tepcek Research and Implimentation Hospital, Department
of Family Medicine, İzmir, Türkiye

Rezumat

Introducere. Obiectivul studiului este de a determina relația dintre factorii de creștere similari insulinei (IGF-1) și ateroscleroza coronariană.

Materiale și metode. În studiu au fost incluși 30 de pacienți cu angiografie coronariană normală și 43 de pacienți supuși angioplastiei coronariene transluminale percutanate (PTCA). Grupurile de studiu au fost formate din bolnavi care s-au adresat la Departamentul de Cardiologie al Facultății de Medicină din cadrul GATA. Probele de sânge au fost recoltate din artera coronariană în prima etapă a angiografiei, înainte de introducerea substanței de contrast.

Rezultate. Nivelurile medii ale IGF-1 în primul grup cu angiografie coronariană normală și în al doilea grup supus PTCA au fost 222,05, respectiv 686,15. Rezultatele erau semnificative sub aspect statistic. O creștere semnificativă din punct de vedere statistic în nivelurile IGF-1 a fost determinată în cel de-al doilea grup ($p=0,000$). De asemenea, variațiile din rezultatele electrocardiografice (ECG) au fost semnificative în cadrul aceleiași grup ($p=0,002$).

Concluzii: Nivelurile IGF-1 ale pacienților supuși PTCA au fost mai mari decât rezultatele studiilor similare precedente, acest lucru fiind determinat de modul în care am recoltat probele de sânge, adică direct din artera coronariană. Considerăm că această creștere a nivelurilor IGF-1 este generată de mecanismul de compensare locală, declanșat în inima afectată de ischemie.

Cuvinte-cheie: factori de creștere similari insulinei (IGF-1), angioplastie coronariană transluminală percutanată (PTCA), insuficiență coronariană.

Introduction

Several factors play role in the physiopathology of coronary atherosclerosis and endothelium dysfunction, lipids, genetic factors, environmental and metabolic factors plays mediator role. Experimental and clinical studies indicate that growth hormone (GH) and insulin like growth factor-1 (IGF-1) play a role in the development of the cardiovascular system [1-3].

IGF-1 has a similar structure as proinsulin, it is a polypeptide consisting of 70 amino acids. IGF-1 and its receptors are found in various tissues, such as myocard, vessel endothelium and vessel smooth muscles. It has been demonstrated that IGF-1 has endocrine, paracrine and otcrine effects via a complex system [1].

It is known that IGF-1 has a positive effect over the development of cardiac structures and function of contraction and fraction of ejection. According to previously done experimental studies revealed that IGF-1 has increased cardiac contraction and performance, at the same time decreasing cardiac wall stress [2].

IGF-1 is a primary mediator which demonstrates the effects of growth hormone (GH) and has a regulatory function of cellular proliferation, differentiation, and apopytosis. It is also known that deficiencies of GH and IGF-1 are closely related with early atherosclerosis and high cardiovascular disease mortality rate [1].

It is also apparent that hypopituitarism with GH and IGF-1 deficiencies causes endothelial dysfunction and premature atherosclerosis and these cases are reversible with GH replacement [4]. Cardiovascular diseases' mortality is doubled in GH/IGF-1 deficiencies [5]. Furthermore, recent epidemiologic studies demonstrate that subnormal IGF-1 levels increase the risk of acute myocardial infarct (AMI) and carotid atherosclerosis. It is thought that IGF1's cardiovascular disease protection effect is because of its effect over myocyte survival, atherosclerotic plaque stability and endothelial function [6].

While insulin and GH stimulate IGF-1 secretion, interleukin-1 (IL-1) and cortisol inhibit it [7-8]. Additionally, IGF-1 regulates glucose metabolism by lowering insulin levels and increasing insulin sensitivity and it effects lipid profiles in a positive way [9].

According to studies completed since 1992, GH and IGF-1 are in series of events related with heart development and hypertrophism, which are related to cardiovascular diseases and risk factors (hypertrygliseridemia, obesity and glucose intolerance)[10-11].

Both IGF-1 and IGF-2 take a role in cardiac protein synthesis stimulation, in the level of plasma stability and act like a buffer in the protein synthesis [12].

Purpose of this study is to determine the increase in the blood levels of IGF-1 due to coronary artery disease.

Material and Method

Elective coronary angiography was administered in this study to 73 participants suspect of having coronary artery disease and not undergoing any medical treatment. There are two categories of participants, participants who had some type of coronary artery lesions (atherosclerosis) and participants who were completely normal. According to this, 30 participants were in group 1, or the completely normal group and group 2 was composed of 43 participants who had atherosclerosis.

According to the JNC-7 (The Seventh Report of the Joint National Committee) guide, participants who had artery blood pressure of more than 140/90 mm/Hg. and ADA (American Diabetes Association) the diagnosis of diabetes mellitus which is accepted as a hunger blood sugar level of over 126 mg/dl were not included to our study.

The blood samples were collected in the first phase of angiography and just before contrast substance delivery, and after PTCA guiding catheter was placed to coronary artery. A blood sample of approximately 5.0 mL was placed into sterile preservative-free test tubes. The blood was centrifuged at a speed of 2.500 rpm for 45 minutes. The serums obtained were stored in -80C deep-freeze conditions until the study day. The samples obtained in one month were used in a maximum of 40 days.

Serum levels of IGF-1 were determined by IRMA techniques and Nonextraction IGF-1 IRMA (Diagnostic Systems Laboratories-USA) in consecutive groups. Serum glucose level has been calculated from these serum samples the day they were taken with the help of photometric-colorimetric kit.

In statistical analyses continuous variables were presented with mean-standard deviation and other variables with percentage. Chi-square test and Mann Whitney U test for transient variables and continuous variables were used, respectively.

Results

16 female (21,9%) and 57 male (78,1%) individuals were included to the study No significant difference was observed between groups in terms of

sex ($p=0,1666$) (Table 1). Age disturbances of groups were shown in (table 2).

Table 1
Comparison of groups according to gender

GROUPS	gender				Total		p
	female		male		n	%	
	n	%	n	%			
Normal	9	30,0	21	70,0	30	100	0,163
PTCA	7	16,3	36	83,7	43		
Total	16	21,9	57	78,1	73		

Table 2
Comparison of groups according to age disturbance

Groups		AGE SUBGROUPS			Total	p
		Under 45 year	45-65 year	Over 65 year		
		n	%	n		
Normal	n	8	13	9	30	0,035
PTCA	%	26,7	43,3	30,0	100,0	
	n	4	18	21	43	
Total	%	9,3	41,9	48,8	100,0	
	n	12	31	30	73	
	%	16,4	42,5	41,1	100,0	

Also no significant difference was observed between groups according to kidney(urea, creatinine), liver function tests (AST, ALT) and lipid profile (cholesterole, triglyceride, HDL, LDL) (table 3).

Table 3
Comparison of renal functions, hepatic functions tests, lipid profile among the groups

Groups	n	Mean	Standart deviation	p	
Urea	Normal	30	33,00	10,31	0.231
	PTCA	43	36,40	13,70	
Creatin	Normal	30	,9967	,1866	0.735
	PTCA	43	1,0140	,2479	
AST	Normal	30	20,37	6,40	0.219
	PTCA	43	26,91	33,56	
ALT	Normal	30	22,03	11,81	0.454
	PTCA	43	24,28	13,48	
Cholesterol	Normal	30	184,77	40,57	0.582
	PTCA	43	190,07	39,97	
Triglyceride	Normal	30	147,70	58,70	0.600
	PTCA	43	140,23	60,67	
HDL	Normal	30	44,27	10,65	0.696
	PTCA	43	43,30	9,86	
LDL	Normal	30	106,92	33,33	0.060
	PTCA	43	121,51	29,99	

Average levels of IGF-1 were 496.66+/-376.70; it was 225.05+/-203.25 in group 1 686,15+/-353,95 in group 2. Levels of IGF-1 were significantly higher in group 2 (table 4).

Table 4
Comparison of IGF-1 levels

GROUPS	n	mean	Standart deviation	mini-mum	maxi-mum	p
Normal	30	225.05	203.25	9.10	868.50	<0.001
PTCA	43	686.15	353.95	79.90	1415.00	
TOTAL	73	496.66	376.70	9.10	1415.00	

According to ischemic alterations in electrocardiographic examination, findings were significantly apparent in group 2 (table 5).

Table 5
Comparison of the groups in the view of ischemic changes at EKG

Groups		Ischemia		Total	p
		+	-		
Normal	n	6	24	30	0.002
	%	20,0%	80,0%	100,0%	
PTCA	n	24	19	43	
	%	55,8%	44,2%	100,0%	
Total	n	30	43	73	
	%	41,1%	58,9%	100,0%	

Discussion

Recent epidemiologic studies concluded that IGF-1 levels in patients with a diagnosis of MI is found to be lower due to the control group in two cross-sectional studies. IGF-1 levels of patients with a diagnosis of acute coronary artery disease found to be lower than the control group.

In two similar evidence based studies IGF-1 levels of patients who were hospitalized with a diagnosis of AMI is our found to be lower than the control group [8-13]. In the results of these studies the levels of IGF binding protein 3 is found to be significantly higher in AMI cases [14,15]. In Dan Monica study which is the only prospective study, the relative risk of coronary heart disease onset is found 1.65 in patients with a low IGF-1 level. According to Dan Monica study results, the partial risk of coronary artery disease has been determined as 4.07 for IGF-1 level of low 25% and IGF-binding protein 3 high 25% [16]. IGF-1 induces vascular smooth muscle proliferation and migration. In study models after vascular amate intimal hiperplazi develops due to decreased IGF-1 levels [17, 18]. IGF-1 and other sonata staton analog G Factors causes restenosis after angioplasty [19-20]. Its known that growth hormone realizes its effects such as mitogenic effect true IGF-1 [6]. Its an excellent indicator to determine GH level indirectly due to its long half life and diurnal stability compared to GH. Serum IGF-1 levels decreased by age and for people over age of 65, its levels are 50% less than the young adults [21].

Mean level of IGF is 560.27 for patients between age of 45-65 years. Patients older than 55 years, mean level turns out to be 489.87. However it is insignificant and our result is discordant with the previous reports mentioning to decrease in the levels of IGF-1 by aging. This may be related to insufficient number of participants in our study.

The receptors of myocardial cells can express GH and IGF-1 therefore GH realize its effects on the heart directly both local and systemic IGF-1 induction [3].

In a study group consisting of 87 patients with a diagnosis of coronary artery disease both blood and cardiac IGF-1 levels were examined. The cardiac IGF-1 levels were found to be increasing and the blood IGF-1 levels were found to be decreasing. A negative correlation between ejection fraction and cardiac IGF-1 levels is determined. Due to these results, the compensator mechanism which regulates the left ventricular dysfunction also led cardiac IGF-1 [22].

In Dan-Monika Cohort Study IGF-1 levels were examined before the coronary event. Even though at first the risk decreased, it was later found in this study that as IGF-1 levels decreased, the risk increased [16].

In our study, coronary levels of IGF in patients underwent to PTCA were significantly higher than that of previous reports. Difference may related to our way of blood sample collection directly from the coronary vessels. Due to our results, we can conclude that the heart may develop local compensatory mechanisms to increase IGF-1 levels in ischemic cardiac events. IGF-1 levels may increase in heart and related vessels to regulate the heart function.

In conclusion, a comprehensive, long-term study with a large number of participants is required. to establish the function of IGF-1 in patients with coronary artery disease.

References

- Kaplan R. C., Strickler H. D., Rohan T. E., Muzumdar R., Brown D. L., *Insulin-like growth factors and coronary heart disease*, in *Cardiology*, 2005, vol. 13, p. 35-39.
- Moran A. M., Colan S. D., Majzoub J. A., Newburger J. W.; *Exogenous growth hormone: a new therapy for dilated cardiomyopathy*, in *Prog. Pediatr. Cardiol.*, 2000, vol. 12, p. 125-32.
- Volterrani M., Giustina A., Manelli F., et al., *Role of growth hormone in chronic heart failure: therapeutic implications*, in *Ital. Heart. J.*, 2000, vol. 1, p. 732-738.
- Pfeifer M., Verhovec R., Zizek B., Prezelj J., Poredos P., Clayton R.N., *Growth hormone (GH) treatment reverses early atherosclerotic changes in GH-deficient adults*, in *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1999, vol. 84, p. 453-457.
- Rosen T., Bengtsson B.A., *Premature mortality due to cardiovascular disease in hypopituitarism*, in *Lancet*, 1990, vol. 336, p. 285-288.

6. Bayes-Genis A., Conover C.A., Schwartz R.S., *The insulin-like growth factor axis: A review of atherosclerosis and restenosis*, in *Circ. Res.*, 2000, vol. 86, p. 125-130.
7. Fan J., Wojnar M.M., Theodorakis M., Lang C.H., *Regulation of insulin-like growth factor (IGF)-1 mRNA and peptide and IGF-binding proteins by interleukin-1*, in *Am. J. Physiol.*, 1996, vol. 270, p. R621-629.
8. Lang C.H., Farr J., Cooney R., Vary T.C., *IL-1 receptor antagonist attenuates sepsis-induced alterations in the IGF system and protein synthesis*, in *Am. J. Physiol.*, 1996; 270: E430-7
9. Ren J., Samson W.K., Sowers J.R., *Insulin-like growth factor 1 as a cardiac hormone*, in *J. Moll. Cell. Cardiol.*, 1999, vol. 31, p. 2049-2061.
10. Chang T. C., Chang C.C., Tsai K. S., Huang T. S., Tsai W. Y., Lin M. H., et al., *Clinical experience of ocreotide in the treatment of acromegaly*, in *J. Formos. Med. Assoc.*, 1992, vol. 91, p. 595-600.
11. Janssen J. A., Stolk R.P., Pols H.A., Grobbee D.E., Lamberts S.W., *Serum total IGF-1, free IGF-1 and IGFBP-1 levels in an elderly population: relation to cardiovascular risk factors and disease*, in *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 1998, vol. 18, p. 277-282.
12. Fuller S. J., Mynett J.R., Sugden P.H., *Stimulation of cardiac protein synthesis by insulin-like growth factors*, in *Biochem. J.*, 1992, vol. 282, p. 85-90.
13. Goodman-Gruen D., Barrett-Conor E., Rosen C., *IGF-1 and ischemic heart disease in older people*, in *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2000, vol. 48, p. 861.
14. Conti E., Andreotti F., Schiahbasi A., Riccardi P., Marra G., Menini E., Ghirlanda G., Maseri A., *Markedly reduced insulin-like growth factor-1 in the acute phase of myocardial infarction*, in *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2001, vol. 38, p. 26-32.
15. Reeves I., Abribat T., Laramée P., Jasmin G., Brazeau P., *Age-related serum levels of insulin-like growth factor-2 and IGF-binding protein-3 following myocardial infarction*, in *Growth. Horm. IGF. Res.*, 2000, vol. 10, p. 78-84.
16. Juul A., Scheike T., Davidsen M., Gyllenberg J., Jorgensen T., *Low serum insulin-like growth factor-1 is associated with increased risk of ischemic heart disease: a population-based case-control study*, in *Circulation*, 2002, vol. 106, p. 939-44.
17. Bornfeldt K. E., Raines E. W., Nakano T., et al., *Insulin-like growth factor-1 and platelet-derived growth factor-BB induce directed migration of human arterial smooth muscle cells via signaling pathways that are distinct from those of proliferation*, in *J. Clin. Invest.*, 1994, vol. 93, p. 1266-1274.
18. Sidway A. N., Hakim F. S., Jones B. A., et al., *Insulin-like growth factor-1 binding in injury-induced intimal hyperplasia of rabbit aorta*, in *J. Vasc. Surg.*, 1996, vol. 23, p. 308-313.
19. Emanuelsson H., Beatt K. J., Bagger J. P., et al., *Long-term effects of angiopeptin treatment in coronary angioplasty. Reduction of clinical events but not angiographic restenosis. European Angiopeptin Study Group*, in *Circulation*, 1995, vol. 91, p. 1689-1696.
20. Eriksen U. H., Amtorp O., Bagger J. P., et al., *Randomized double-blind Scandinavian trial of angiopeptin versus placebo for the prevention of clinical events and restenosis after coronary balloon angioplasty*, in *Am. Heart. J.*, 1995, vol. 130, p. 1-8.
21. *Le Roith D. Seminar in medicine of the Beth Israel Deaconess Medical Center: Insulin-like growth factors*, in *N. Engl. J. Med.*, 1997, vol. 336, p. 633-640.
22. Abe N., Matsunaga T., Kameda K., Tomita H., Fujiwara T., Ishizaka H., Hanada H., Fukui K., Fukuda I., Osanai T., Okumura K., *Increased level of pericardial insulin-like growth factor-1 in patients with left ventricular dysfunction and advanced heart failure*, in *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2006, vol. 48(7), p. 1387-1395.

Presented at 22.03.2011

APRECIEREA IMPACTULUI TRIPLEI
TERAPII COMBINATE CU METOTREXAT,
LEFLUNOMID ȘI WOBENZYM ASUPRA CALITĂȚII
VIEȚII BOLNAVILOR CU ARTRITĂ REUMATOIDĂ

Osama HELLIS,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Summary

Assessment of impact on quality of life in patients with rheumatoid arthritis of the use of combined triple therapy methotrexate, leflunomide and wobenzym

The aim of the study was to assess the quality of life of patients with rheumatoid arthritis (RA) in the appointment of a triple combination therapy with methotrexate (MT), leflunomide (LF) and Wobenzym (WFB).

During the study period, patients in both groups showed improved functional status. In the group with triple therapy, the average HAQ decreased from 1,5 to 0,5, and in the monotherapy group, the MT and LF – from 2,5 to 2,0 and 0,75 points ($p = 0,008$). The number of patients with minimal disruption to functional status (HAQ of 0 to 1.0), moderate (HAQ 1,1 to 2,0) and severe (HAQ 2,1 to 3,0) at the end of the study in both groups was similar. Thus, the original between-group differences in functional improvement was observed. All types of therapy reduced the average daily doses of corticosteroids, together with 5,0 to 2,5 mg (all groups) and NSAIDs were abolished in 76% of patients receiving triple therapy, and approximately 50% with MT and LF alone. Thus, intergroup differences were observed in the reduction of inflammatory syndrome in triple DMARD therapy.

Резюме

Оценка воздействия на качество жизни больных ревматоидным артритом при использовании комбинированной тройной терапии метотрексатом, лефлуномидом и wobenzимом

Цель исследования состояла в оценке качества жизни пациентов с ревматоидным артритом (РА) при назначении тройной комбинированной терапии метотрексатом (МТ), лефлуномидом (ЛФ) и wobenzимом (ВОБ).

Во время исследования пациенты в обеих группах показали улучшение функционального состояния. В группе с тройной терапией средний показатель HAQ снизился с 1,5 до 0,5, а в группе с монотерапией, как МТ, так и ЛФ – от 2,5 до 2,0 и 0,75 ($p = 0,008$). Число пациентов с минимальным нарушением функционального состояния (HAQ от 0 до 1,0), средним (HAQ 1,1 до 2,0) и выраженным (HAQ 2,1 до 3,0) в конце исследования в обеих группах было аналогичным. Таким образом, подлинные межгрупповые различия в функциональных улучшениях не наблюдались. Использование всех видов терапии привело к снижению средней суточной дозы кортикостероидов, одновременно с 5,0 до 2,5 мг (во всех группах) и НПВП были отменены у 76% пациентов, получавших тройную терапию, и примерно у 50%, принимавших МТ и ЛФ в монотерапии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, качество жизни, показатель HAQ, комбинированное лечение.

Actualitatea temei

O direcție importantă pentru îmbunătățirea terapiei artritei reumatoide (AR) este studiul combinat al câtorva preparate de bază [1, 7]. Combinarea a două preparate de bază nu s-a soldat cu succes [1, 2, 7]. Aceasta a dus la studierea a trei preparate de fond tradiționale – metotrexatul, leflunomida și wobenzymul. La începutul studiului nostru au fost publicate rezultatele numai a două cercetări efectuate în spitalele din SUA [2, 5, 6]. A fost demonstrat că tripla terapie este eficientă și relativ sigură pentru a suprima simptomele inflamatorii la bolnavii cu AR [3, 4]. Aceste rezultate ne-au determinat să realizăm studii proprii de eficacitate și toleranță a aplicării împreună cu metotrexatul a leflunomidei și wobenzymului în tratamentul AR, concentrându-ne asupra analizei de menținere în timp a efectului obținut și a influenței terapiei asupra progresiei radiologice a semnelor de destrucție articulară.

Scopul studiului este de a aprecia impactul triplei terapiei combinate cu metotrexat, leflunomid și wobenzym asupra calității vieții bolnavilor cu artrită reumatoidă.

Material și metode

Pentru realizarea studiului și atingerea obiectivelor propuse, am selectat un lot de 150 de pacienți cu diagnosticul de AR, stabilit în conformitate cu criteriile de diagnostic ARA (1987). Studiul a fost desfășurat în baza Spitalului Clinic Municipal Sfânta Treime, mun. Chișinău (USMF Nicolae Testemițanu, Catedra Medicină Internă nr. 1, FR și SC, secția Reumatologie) în perioada 2005-2010. Lotul de studiu a fost structurat din 3 grupuri de pacienți absolut comparabili între ei. Toți pacienții au fost supuși unei evaluări detaliate, efectuate conform unui program de examinare clinică complexă elaborat de

noi, pentru a determina gradul de avansare clinică și paraclinică a AR, precum și eficacitatea tratamentului administrat.

Rezultate

Tratamentul asociat prin tripla terapie

Din cei 50 de pacienți randomizați cu terapie triplă, au finisat tratamentul în cadrul studiului 39 de persoane, 14 (35,89%) sunt la tratament continuu. În rezultatul actualului studiu (decembrie 2010, timpul mediu de administrare – 2 ani și 8 luni, minim – 6 luni, maxim – 3 ani și 6 luni), la 13 din 14 bolnavi efectul final obținut se menține ferm: 6 bolnavi – cu remisiune, 6 – cu ameliorare, un pacient prezintă ameliorare conform criteriilor ACR.

Remisiunea timpurie persistentă, obținută medicamentos, s-a menținut la un pacient timp de 3,5 ani, la 3 pacienți – 3 ani, la un pacient – 2,5 ani, la altul – 1,5 ani. La 5 din 6 bolnavi ai acestui lot am determinat un debut timpuriu al AR (boala a persistat în medie 0,69 ani). La 6 pacienți pe parcursul a 0,5-2 ani de evidență medicală au persistat efectele pozitive obținute, constituind îmbunătățire pentru ACR50, iar la un pacient – ACR20, care a fost stabilă (acesta a schimbat ulterior tripla terapie pe LF).

Efectul obținut către sfârșitul terapiei triple s-a micșorat doar la un pacient (tratamentul aplicat a fost schimbat pe terapie DMARD biologic – tocilizumab 8 mg/kg/corp).

Conform evidenței pacienților care au finisat tripla terapie, după abandonarea tratamentului reacții adverse nu au fost înregistrate. Dintre reacțiile adverse tardive la 2 pacienți au fost înregistrate creșterea transaminazelor din ser, nu mai mult de 2 ori față de valorile normale, și anemie cu hemoglobina nu mai joasă de 100g/l, iar la 4 bolnavi au fost înregistrate IRVA.

De asemenea, au fost supravegheați 8 bolnavi la care tripla terapie a fost schimbată fie îndată după finisarea tratamentului dat, fie către finele studiului propriu-zis, dar nu mai înainte de 9 luni de cercetări, adică la etapa în care puteau fi făcute concluziile preventive.

La doi pacienți (unul cu îmbunătățirea efectului cu 50% și al doilea – cu 20%) tripla terapie a fost schimbată cu 2 preparate combinate: MT și wobenzym. Cauza de anulare a LF a fost prezența micronefrolitiazii, obiectivizată prin USG (acești bolnavi la inițierea tratamentului studiat deja prezentau patologie renourinară menționată anterior). La un pacient s-a dezvoltat o hematurie neînsemnată. Pe parcursul următoarelor 6-12 luni de evidență, odată cu trecerea de la tripla terapie la dubla terapie, au scăzut progresiv modificările

patologice suplimentare, menționate anterior (la un pacient la ACR50 s-a menținut efectul benefic, iar la altul – la ACR20). Creșterea în volum a calculului renal a fost atestată la un singur bolnav, tripla terapie fiind sistată. Acest pacient a fost exclus din studiu peste 18 luni de tratament, către acel timp obținându-se un efect benefic cu 20% după criteriile ACR. LF a fost exclusă, iar MT și wobenzymul au fost administrate în continuare. Peste 3 luni la pacientul dat s-au menținut efectele benefice, după criteriile ACR20.

La o bolnavă cu îmbunătățire a stării după criteriile ACR50, LF a fost abandonată din cauza prezenței anemiei (Hb 80g/l), fiind continuată administrarea celorlalte două preparate. Nivelul Hb pe parcurs s-a ridicat, iar efectul obținut nu s-a modificat în următoarele 12 luni de evidență.

Un pacient a obținut remisiune clinică după 24 de luni de tratament și a fost necesară sistarea MT și LF, din cauza apariției gastroduodenitei acute (doza MT a fost micșorată de la 15 mg până la 10 mg pe săptămână). După tratarea gastroduodenitei și trecerea pacientului la MT, ca monoterapie, peste 3 luni au apărut artralgiile, după care s-a reluat tripla terapie.

Pacientul care a dezvoltat distrofie retiniană după 9 luni de tratament și creșterea efectelor cu 20%, tripla terapie a fost schimbată cu LF în monoterapie. Peste 3 luni de administrare efectul obținut s-a menținut.

Bolnava cu TBC pulmonară, agravată de tripla terapie (a fost evidențiată însănătoșire cu ACR50), după tratarea TBC i s-a recomandat continuarea tratamentului cu sulfasalazină, însă fără efect.

La un pacient care a finisat tratamentul cu îmbunătățire de ACR20 tripla terapie a fost schimbată pe MT, doza de administrare fiind de 20 mg/săptămână i/m, însă creșterea dozei și schimbarea modului de administrare a preparatului nu au condus la efectul scontat (fiind examinat peste 3 luni de monoterapie).

La doi pacienți, datorită tratamentului eficient timp de 18 și, respectiv, 21 de luni, tripla terapie a fost substituită cu tratament în monoterapie LF. Într-un caz a fost obținut efect pozitiv de ACR20, iar la celălalt pacient leflunomida nu a avut efect.

Patru pacienți au fost excluși din studiu peste 9 luni de cercetări, din cauza reacțiilor adverse, iar 5 au fost excluși la diferite termene de tratament din cauza încălcărilor regulamentului protocolului de cercetare.

Monoterapie cu metotrexat

Din 50 de pacienți randomizați la monoterapie cu metotrexat, au finisat tratamentul din cadrul

studiului 25 de persoane, iar 12 sunt la terapie continuă cu aceeași doză (deținem informație la moment doar despre acești 12 pacienți). În rezultatul actualului studiu (decembrie 2010, timpul mediu de administrare – 10 luni, timpul minim – 3 luni, maxim – 4 ani), la 10 din 12 bolnavi efectul final obținut se menține ferm: un bolnav cu remisiune (timp de 4,5 ani), 4 bolnavi cu ameliorare, un pacient prezintă ameliorare conform criteriilor ACR50 (de la 3 până la 12 luni), iar la 5 bolnavi – ACR20 de ameliorare. Efectul obținut către sfârșitul studiului: pe fundal de monoterapie MT s-a micșorat activitatea bolii la doi pacienți (inițial fiind 0 îmbunătățire a stării cu 50%, iar spre sfârșit – cu 20% după criteriile ACR, fiind la evidență timp de 6-12 luni).

La examenul pacienților după finisarea tratamentului cu MT, reacții adverse ulterioare nu au fost înregistrate. Reacții adverse tardive au fost observate la 4 bolnavi (creșterea transaminazelor din ser nu mai mult de 2 ori, 3 cazuri înregistrate de IRVA și un pacient cu bronșită acută).

La doi pacienți monoterapia cu MT nu a fost suficientă (20% de însănătoșire conform criteriilor ACR), iar tratamentul a fost suplimentat cu wobenzym. La combinarea acestor două preparate s-a evidențiat îmbunătățirea efectului cu 50% după ACR (fiind la evidență timp de 6-12 luni).

17 pacienți nu au finisat monoterapia cu MT inițiată, din cauza reacțiilor adverse dezvoltate peste 9 luni de tratament. La 2 dintre ei li s-a schimbat terapia medicamentoasă cu administrarea de sulfasalazină. O pacientă a fost exclusă din studiu, din cauza dezvoltării hepatitei medicamentoase (cu 50% de efect pozitiv), iar pe fond de tratament cu sulfasalazină a fost prezent un efect de 20% pozitiv conform ACR (ultima reevaluare fiind după 18 luni în cadrul acestui studiu). La un pacient cu anularea MT după 17 luni de studiu și ACR50 efect pozitiv la acel moment, din cauza herpesului recidivant, a fost modificat tratamentul, fiind administrată sulfasalazină, însă un efect pozitiv nu a fost obținut (fiind la supraveghere suplimentară 4 luni).

Un bolnav a fost exclus din studiu la stadiile timpurii, din cauza RA, și anume a herpesului zoster, a avut efect pozitiv de ACR50, tratamentul a fost schimbat pe LF și wobenzym și efectul obținut de ACR50 s-a menținut pe parcursul următoarelor 12 luni de evidență.

Trei pacienți au fost excluși din studiu timpuriu, din cauza monoterapiei cu MT neeficiente timp de 9 luni. La doi dintre ei tratamentul cu MT a fost abandonat respectiv peste 15 și 18 luni, fiind schimbat cu LF, care de asemenea a fost neeficace (fiind la evidență 3 și, respectiv, 4 luni), ulterior cu administrare de to-

cilizumab 8 mg/kg/corp cu efect pozitiv ACR50. Încă un pacient a fost exclus din studiu după 21 de luni de tratament, i s-a indicat leflunomid (la reevaluarea lui peste 3 luni, un efect pozitiv nu a fost semnalat).

Cinci pacienți nu au finisat tratamentul, fiind excluși din studiu din cauza reacțiilor adverse grave (cancer gastric, limfom malign, fractura colului femural, pneumonie, otită purulentă).

Așadar, din 25 de pacienți care au continuat monoterapia MT la finisarea studiului (de la 3 luni până la 4 ani) efectul dorit atins a fost menținut la 13 bolnavi (52%), iar din 12 bolnavi supuși monoterapiei cu metotrexat (de la 3 luni până la 4 ani) – la 7 bolnavi (58,33%). Toleranța la ambele tratamente este bună. Efectul s-a micșorat doar la un pacient care a continuat tripla terapie și la doi bolnavi cu monoterapie MT.

Monoterapia cu leflunomid

Din 50 de pacienți randomizați la monoterapie cu leflunomid, au finisat tratamentul din cadrul studiului 21 de persoane, iar 9 sunt tratați continuu cu aceeași doză (deținem informație la moment doar despre acești 9 pacienți). În rezultatul actualului studiu (decembrie 2010, timpul mediu de administrare – 14 luni, timpul minim – 3 luni, maxim – 2,8 ani), la 6 din 9 bolnavi efectul final obținut se menține ferm: un bolnav – cu remisiune (timp de 2,7 ani) și 5 – cu ameliorare, doi pacienți prezintă ameliorare conform criteriilor ACR50 (de la 2 până la 14 luni), iar la 3 – ameliorare ACR20. Efectul obținut către sfârșitul studiului: pe fundal de monoterapie LF s-a micșorat activitatea bolii la cinci pacienți (inițial îmbunătățirea stării cu 50%, iar spre sfârșit – cu 20% după criteriile ACR, fiind la evidență timp de 6-12 luni).

La examenul pacienților, după finisarea tratamentului cu LF, au fost înregistrate reacții adverse ulterioare, manifestate prin hepatită toxică medicamentoasă și anemie rebelă la tratament. Reacții adverse tardive au avut 4 pacienți (creșterea transaminazelor din ser cu mai mult de 2 ori, 5 cazuri înregistrate de IRVA, trei pacienți cu bronșită acută și unul cu pneumonie recidivantă).

La doi pacienți monoterapia cu LF nu a fost suficientă (20% de însănătoșire conform criteriilor ACR), tratamentul fiind suplimentat cu wobenzym. La combinarea acestor două preparate s-a obținut îmbunătățirea efectului cu 50% după ACR (fiind la evidență timp de 6-12 luni).

23 de pacienți nu au finisat monoterapia cu LF inițiată, din cauza reacțiilor adverse dezvoltate peste 9 luni de tratament. La doi din ei li s-a schimbat terapia medicamentoasă cu administrarea de sulfasalazină și wobenzym, la 5 am început tratamentul cu tocilizumab 8 mg/kg/corp. O pacientă

a fost exclusă din studiu din cauza dezvoltării hepatitei medicamentoase (cu ACR50 efect pozitiv), iar pe fundalul tratamentului cu sulfasalazină și wobenzym am obținut un efect pozitiv conform ACR20 (ultima reevaluare fiind după 18 luni în cadrul acestui studiu). La trei pacienți cu anularea LF după 17 luni de studiu și ACR50 efect pozitiv la acel moment, din cauza herpesului recidivant tratamentul a fost modificat, fiind administrate sulfasalazină și wobenzym, cu prezența îmbunătățirii conform ACR20, fiind la supraveghere suplimentară 8 luni.

Trei pacienți au fost excluși din studiu la stadiile timpurii din cauza RA, și anume herpes zoster, cu efect pozitiv de ACR50, a fost schimbat pe tratament cu sulfasalazină, AINS și wobenzym; efectul de ACR20 obținut s-a menținut pe parcursul următoarelor 12 luni de evidență.

Doi bolnavi au fost excluși din studiu timpuriu, din cauza monoterapiei cu LF neeficiente timp de 9 luni, dintre care un bolnav a abandonat tratamentul cu MT peste 15 luni, fiind schimbat cu administrare de tocilizumab 8 mg/kg/corp cu efect pozitiv ACR50. Alt pacient a fost exclus din studiu după 18 luni de tratament, i s-a indicat asocierea de MT și tocilizumab 8 mg/kg/corp, cu efect pozitiv ACR50 (la reevaluarea lui peste 3 luni).

Șapte pacienți nu au finisat tratamentul propus și au fost excluși din studiu, din cauza reacțiilor adverse grave (cancer pulmonar, limfom malign, fractura colului femural, fractură prin tasare a vertebrelor, pneumonie, otită purulentă, agranulocitoză).

Așadar, din 21 de pacienți care au continuat monoterapia LF, la finisarea studiului (de la 3 luni până la 2,8 ani) efectul dorit atins a fost menținut la 17 bolnavi (71,42%), iar din 14 pacienți cu monoterapie cu metotrexat (de la 3 luni până la 2,8 ani) – la 9 bolnavi (64,28%).

Astfel, toleranța la toate cele trei tratamente este bună. Efectul s-a micșorat doar la un pacient, care a continuat tripla terapie, și la patru pacienți cu monoterapie MT și LF. Deci, se poate afirma că aceste metode de tratament sunt eficiente, însă cu o semnificativă eficacitate în cazul triplei terapii cu MT+LF+wobenzym, care prezintă o rată semnificativă de îmbunătățire ACR50, comparativ cu monoterapia MT și LF.

Discuții

În perioada de studiu, la pacienții din ambele grupuri de tratament s-a îmbunătățit statutul funcțional. În grupul cu tripla terapie, indicele mediu HAQ a scăzut de la 1,5 până la 0,5; în grupul cu monoterapie MT și LF – de la 2,0 și 2,5 până la 0,75 puncte

($p=0,008$). Numărul pacienților cu tulburarea stării funcționale minimă (HAQ 0-1,0), medie (HAQ 1,1-2,0) și exprimată (HAQ 2,1-3,0) la sfârșitul studiului în ambele grupuri a fost același. Astfel, diferențe veridice între grupuri în ceea ce privește îmbunătățirea stării funcționale nu au fost observate.

Utilizarea tuturor tipurilor de terapie a redus doza medie zilnică de luare simultană a corticosteroizilor de la 5,0 până la 2,5 mg (în ambele grupuri). S-a anulat AINS la 76% din pacienții tratați cu tripla terapie și la aproximativ 50% tratați cu monoterapie MT și LF (cu diferență semnificativă, $p=0,027$). Astfel, au fost observate diferențe între grupuri în reducerea sindromului inflamator sub terapia triplă de fond.

La compararea eficacității celor trei tipuri de terapii de bază am constatat că tripla terapie, comparativ cu MT și LF în monoterapie, are două avantaje mari: stabilitate semnificativă ($ACR>50$) a efectului clinic și reducerea ratei reacțiilor adverse prin acțiunea, posibil, a wobenzymului. Remarcăm faptul că aceste avantaje sunt menținute și la monitorizarea ulterioară a pacienților în afara studiului (maximum 4 ani). Credem că aceste proprietăți ale terapiei de bază sunt importante din punct de vedere clinic și valoroase pentru pacienții cu AR. În special, se pot reduce necesitățile pacienților într-o terapie cu GCS și AINS, precum și cu injecții intraarticulare de corticosteroizi.

Concluzii

Administrarea triplei terapii de baza a fost însoțită statistic și clinic de o evidentă dinamică pozitivă a tuturor simptomelor AR (durere, redoare matinală, reducerea numărului articulațiilor dureroase și tumefiate), la fel și a activității bolii (scorul DAS 28), nivelului factorului reumatoid în ser și a stării funcționale a bolnavilor (scorul HAQ). La mai mult de jumătate din bolnavi a fost redusă substanțial doza de glucocorticosteroizi și/sau preparate AINS, sau au fost anulate aceste preparate.

La compararea triplei terapii de bază cu monoterapia cu metotrexat sau leflunomid, am determinat diferențe semnificative în frecvența ameliorării ($ACR>50$), acest efect fiind urmărit la 48,71% din bolnavi ($p=0,0017$). Suportarea triplei terapii de baza a fost în totalitate mult mai îmbucurătoare și s-a deosebit semnificativ de suportarea monoterapiei cu metotrexat sau leflunomidă. Frecvența reacțiilor adverse, care a necesitat întreruperea tratamentului, a fost neînsemnată la bolnavii ce au primit tripla terapie (8% pacienți), cu o rată semnificativ mai mare în grupul cu monoterapie MT (14%) și în cel cu LF (16%) ($p=0,031$).

Bibliografie

1. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. *Guidelines for the management of rheumatoid arthritis*, in *Arthritis Rheum*, 1996, no. 39(5), p. 713-722.
2. Balsa A., Del Amo J., Blanco F., et al., *Prediction of functional impairment and remission in rheumatoid arthritis patients by biochemical variables and genetic polymorphisms*, in *Rheumatology (Oxford)*, 2010, nr. 49(3), p. 458-466.
3. Breedveld F.C., Dayer J.M., *Leflunomide: mode of action in the treatment of rheumatoid arthritis*, in *Ann. Rheum. Dis.*, 2000, nr. 59(11), p. 841-849.
4. Dominick K.L., Ahern F.M., Gold C.H., Heller D.A., *Health-related quality of life among older adults with arthritis*, in *Health Qual. Life Outcomes*, 2004, nr. 2(1), p. 5.
5. Helmick C.G., Felson D.T., Lawrence R.C., Gabriel S., Hirsch R., Kwok C.K., Liang M.H., Maradit Kremers H., Mayes M.D., Merkel P.A., Pillemer S.R., Reveille J.D., and Stone J.H., *For the National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: Part I*, in *Arthritis Rheum.*, 2008, nr. 58(1), p. 15-25.
6. Olsen N.J., Stein C.M., *New drugs for rheumatoid arthritis*, in *N. Engl. J. Med.*, 2004, nr. 350(21), p. 2167-2179.
7. Smolen J.S., Kalden J.R., Scott D.L., et al. *Efficacy and safety of leflunomide compared with placebo and sulphasalazine in active rheumatoid arthritis: a double-blind, randomised, multicentre trial*. European Leflunomide Study Group, in *Lancet*, 1999, nr. 353(9149), p. 259-266.

Osama Hellis, doctorand, Clinica Medicină Internă nr. 5, Reumatologie și Nefrologie; tel. 069319593; tel. 079542966 (Russu Eugeniu); e-mail: eugen_russu@yahoo.co.uk

Prezentat la 24.03.2011

STATUSUL IMUNOINFLAMATOR UMORAL ȘI SCORUL DAREA LA PACIENȚII CU ARTRITĂ REACTIVĂ ÎN FUNCȚIE DE FORMA CLINICĂ A BOLII

Natalia BECHEANU,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Summary

Indices of immune inflammation and index „DAREA” among patients with reactive arthritis depending of clinical forms of the disease

The purpose of the study was a comparative study of index „DAREA” in different clinical forms of reactive arthritis. The study of the dynamical evolution of the articular syndrome, frequency and duration of remission in intestinal, urogenital, and mixed forms of reactive arthritis in the application of different antibiotics.

Reactive arthritis is characterized by a significant increase in the index „DAREA” value estimate (for the mixed form of „DAREA” = $84,29 \pm 0,47$, while for urogenital „DAREA” = $69,28 \pm 0,29$, while for intestinal „DAREA” = $64,55 \pm 0,51$, with an exponent $p < 0.01$ for a mixed form in comparison with intestinal and $p < 0.05$ for urogenital form of reactive arthritis), which is a complex and sensitive marker of disease activity. In addition, visual analogue pain scale (VAS) were recorded significantly higher values in patients with mixed form of reactive arthritis ($55,07 \pm 0,14$) compared with urogenital form ($45,15 \pm 0,13$) and intestinal ($47,04 \pm 0,19$), which showed statistically significant differences ($p < 0,05$).

Key words: reactive arthritis, index „DAREA”, clinical forms.

Резюме

Показатели иммунного воспаления и индекс «DAREA» среди пациентов с реактивным артритом в зависимости от клинических форм болезни

Цель работы заключалась в сравнительном исследовании индекса «DAREA» в различных клинических формах реактивного артрита, а также в изучении динамической эволюции суставного синдрома, частоты и продолжительности ремиссии при кишечной, урогенитальной и смешанной формах реактивного артрита при применении различных антибактериальных препаратов.

Реактивный артрит характеризуется значительным ростом индекса «DAREA» (для смешанной формы «DAREA» = $84,29 \pm 0,47$, при урогенитальном «DAREA» = $69,28 \pm 0,29$, а при энтероколическом «DAREA» = $64,55 \pm 0,51$, с показателем $p < 0,01$ для смешанной формы, в сравнении с энтероколической, и $p < 0,05$ для урогенитальной формы реактивного артрита), который является сложным и чувствительным маркером активности заболевания. Кроме того, по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) были зафиксированы статистически повышенные значения у больных со смешанной формой реактивного артрита ($55,07 \pm 0,14$) по сравнению с урогенитальной формой ($45,15 \pm 0,13$) и энтероколической формой ($47,04 \pm 0,19$), что показало статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Ключевые слова: реактивный артрит, индекс «DAREA», клинические формы.

Introducere

Rolul infecției intestinale și celei urogenitale ca factor declanșator în dezvoltarea artritei este confirmat prin legătura cronologică stabilă de dezvoltare a artritei după o infecție suportată [12]. Procesele care au loc în chlamidioză sunt foarte bine studiate, dar probabil că particularitățile elucidate au loc și în cazul altor infecții care duc la artrită reactivă [4, 5, 7].

Este cert că chlamidiile pot exista în două forme de bază: *corpusculi elementari* (forma infecțioasă) și *corpusculi reticulari* (forma vegetativă). Chlamidiile posedă toate mecanismele celulare de sinteză a ARN, AND și proteine proprii, dar depind de organismul gazdei datorită necesității aprovizionării cu nucleotide, aminoacizi, vitamine, cofactori și substanțe energetice [2].

Odată fagocitate de către organismul gazdei, corpusculii elementari se transformă în corpusculii reticulari, care se înmulțesc și se transformă în corpusculii elementari, dereglând astfel integritatea celulei-gazdă. Astfel, în organele infectate, în articulațiile și țesuturile extraarticulare se dezvoltă un proces inflamator, care implică reacții biochimice și imunologice, fiind un răspuns universal la leziunile tisulare, inclusiv la cele provocate de agenți microbieni [8, 9, 10]. Pentru noi a prezentat interes cercetarea sistemului imunoinflamator umoral la pacienții cu artrită reactivă (ARe).

Scopul studiului a fost studierea particularităților sistemului imun inflamator umoral și a valorilor scorului DAREA în diferite forme clinice ale artritei reactive.

Material și metode

Pentru realizarea scopului și obiectivelor studiului, a fost selectat un lot de 161 de pacienți cu diagnosticul cert de artrită reactivă. Toți pacienții au fost divizați în 3 grupuri. Primul (97 bolnavi) a fost constituit din persoane cu artrită reactivă forma

urogenitală, al 2-lea (31) – din pacienții cu artrită reactivă forma enterocolitică și al 3-lea (33) a inclus bolnavii cu artrită reactivă forma mixtă

Rezultate și discuții

Luând în considerație geneza complexă imunopatologică a ARe, a prezentat interes cercetarea nivelului imunoglobulinelor la acești pacienți. Aprecierea nivelului de imunoglobuline în sânge a relevat o creștere sigură a indicilor medii ai IgA peste valorile fiziologice normale la pacienții cu artrită reactivă pentru toate formele clinice ale bolii (*tabelul 1*), cu indicele semnificației foarte mare (Kendall-Tau $0,99 \pm 0,001$; $p < 0,001$).

Tabelul 1
Nivelul IgA, IgG și IgM în sângele periferic la pacienții incluși în studiu

Indicele mediu (M±m)	ARe urogenitală n=97	ARe mixtă n=33	ARe enterocolitică n=31
Nivelul IgA, g/l	4,5±0,17	4,39±0,12	4,07±0,21
Nivelul IgG, g/l	12,5±0,3	11,9±0,7	12,3±0,4
Nivelul IgM, g/l	1,99±0,017	2,09±0,011	1,64±0,032

În general, în literatură sunt prezentate date despre nivele crescute de imunoglobuline, în special al IgA [2, 5]. Anume majorarea nivelului IgA în sânge servește ca dovadă pentru ipoteza triggerilor infecțioși la nivelul tunicilor mucoase în artrita reactivă [1, 3]. Unii autori descriu apariția infiltratelor sinoviale de IgA, apariția anticorpilor IgA față de anti enterobacteriacee [6, 11]. Au fost descrise cazuri de nefropatii induse prin IgA la pacienți cu artrită reactivă [1, 3]. Toate acestea arată că anume imunoglobulina dată servește drept inductor al răspunsului imun, dar și ca promotor al reacției autoimune.

Indicii medii ai nivelului de IgG au fost în limitele normei în toate grupurile cercetate, doar că erau la limita de sus al normei și nu au prezentat diferențe între grupuri ($p > 0,05$). Cu toate acestea, s-a observat o ușoară tendință de scădere a concentrației IgG la pacienții cu ARe forma mixtă, comparativ cu alte grupuri studiate, însă aceste diferențe nu prezentau valori statistic semnificative ($p > 0,05$).

Indicii medii ai nivelului de IgM în sânge nu s-au schimbat semnificativ (*tabelul 1*). La fel ca și în cazul IgG, în ARe predominau bolnavii cu un nivel fiziologic de imunoglobuline (91%), însă indicele mediu a avut o tendință de creștere în loturile pacienților cu ARe urogenitală și mixtă față de cei cu forma enterocolitică, dar fără careva valoare statistic semnificativă.

Evaluarea sindromului articular a fost completat prin screeningul markerilor de fază acută VSH, PCR și

al fibrinogenului. Prezența acestora în cantități sporite în serul pacienților de rând, atât cu forma mixtă a bolii, cât și cu formele enterocolitică și urogenitală, indică o activitate înaltă a procesului inflamator la nivelul sinovialei articulare și, totodată, determină avansarea distrucției articulare.

Cercetând grupurile de pacienți, am observat că VSH-ul la cei cu ARe forma urogenitală a înregistrat diverse valori, variind de la 7 până la 47 mm/oră, astfel un VSH normal a fost înregistrat doar la 9 pacienți (9,28%), pe când la ceilalți VSH-ul a fost mărit, ceea ce denotă prezența unui proces inflamator manifest ($p < 0,001$). La pacienții cu ARe forma mixtă VSH-ul a variat între 21 și 51 mm/oră, astfel nici un pacient nu a prezentat un indice VSH normal, fapt ce determină o agresivitate înaltă a inflamației la acești bolnavi. În grupul pacienților cu ARe forma enterocolitică, VSH-ul a înregistrat valori între 5 și 44 mm/oră (la 5 VSH-ul fiind în normă – 16,13%). Astfel, putem concluziona că forma enterocolitică a ARe evoluează cu o expresie mai mică a sindromului inflamator, comparativ cu forma urogenitală ($p < 0,05$) și cea mixtă ($p < 0,001$). Valoarea medie a VSH-ului la pacienții cu ARe urogenitală a fost de $27,9 \pm 0,15$ mm/oră, fiind statistic semnificativ mai mare decât în forma enterocolitică – $24,3 \pm 0,179$ mm/oră ($p < 0,05$) și mai mică decât la forma mixtă – $31,5 \pm 0,22$ (*tabelul 2*), determinând o diferență statistic semnificativă ($p < 0,01$), ceea ce demonstrează că la pacienții cu forma mixtă a ARe procesul inflamator poartă un caracter mai agresiv.

Tabelul 2
Repartiția valorilor markerilor de fază acută în funcție de grupurile de pacienți

Indicele mediu (M±m)	ARe urogenitală n=97	ARe mixtă n=33	ARe enterocolitică n=31
VSH	27,9±0,15*2	31,5±0,22*1	24,3±0,17
Proteina C reactivă	52,14±0,24*4	64,71±0,16*3	49,16±0,12
Fibrinogenul	3,17±0,09	4,11±0,07*5	3,02±0,03

Notă: *¹ $p < 0,01$ – ARe mixtă vs ARe enterocolitică și $p < 0,05$ pentru ARe urogenitală; *² $p < 0,05$ – ARe urogenitală vs ARe enterocolitică; *³ $p < 0,01$ – ARe mixtă vs ARe enterocolitică și $p < 0,05$ pentru ARe urogenitală; *⁴ $p < 0,05$ – ARe urogenitală vs ARe enterocolitică; *⁵ $p < 0,05$ – ARe mixtă vs ARe urogenitală și enterocolitică.

Examenul corelațional după metoda Pearson a demonstrat că nivelurile înalte ale VSH-lui au corelat semnificativ cu forma mixtă ($r=0,98$; $p < 0,001$) și cea urogenitală ($r=0,96$; $p < 0,001$) (*figura 1*), astfel, confirmând faptul că în aceste forme clinice sindromul inflamator este mult mai exprimat.

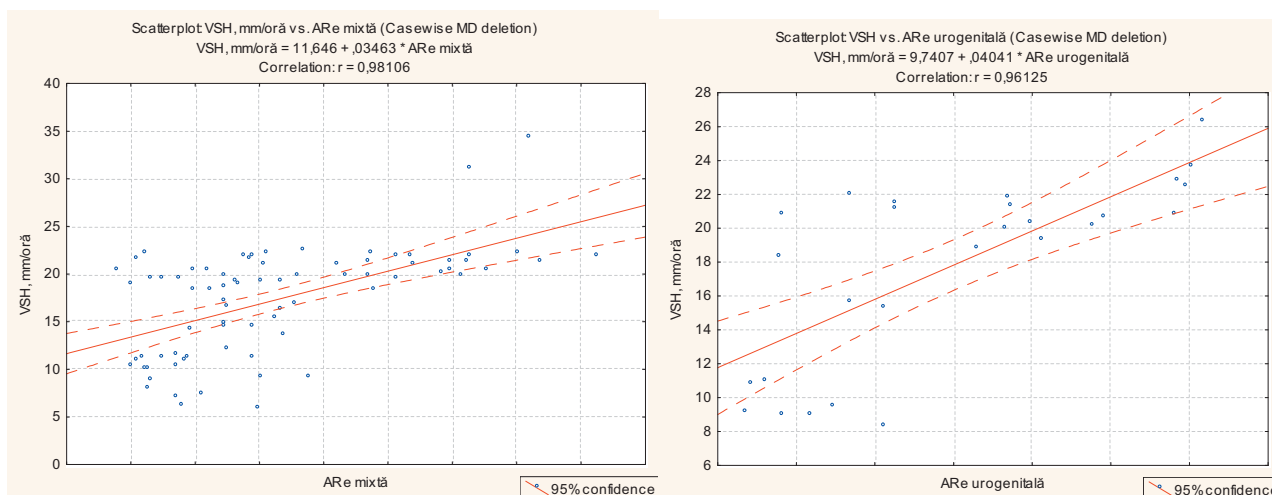


Fig. 1. Interrelația valorii VSH-lui (mm/oră) și formei clinice a ARe.

Nivelul proteinei C-reactive (PCR) a prezentat valori normale la pacienții cu ARe urogenitală doar în 16,49% cazuri, pentru ARe forma mixtă – în 3,0%

cazuri (1 pacient) și pentru ARe forma enterocolitică – în 16,3% cazuri, pe când restul bolnavilor au demonstrat valori crescute ale proteinei C-reactive.

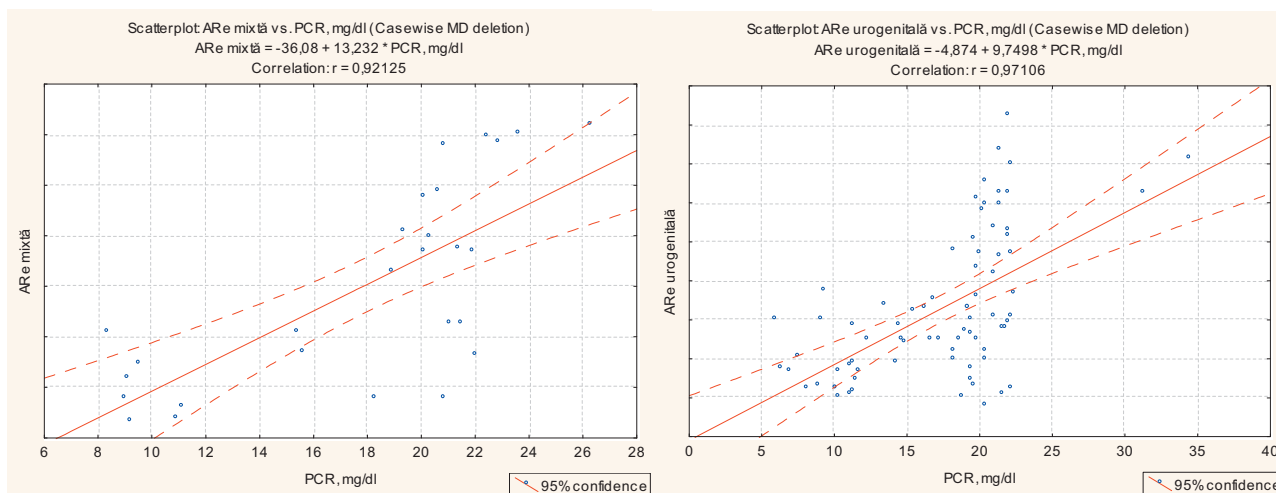


Fig. 2. Interrelația valorii PCR (mg/dl) și formei clinice a ARe.

Valoarea medie a PCR la pacienții cu ARe urogenitală a fost de $52,14 \pm 0,24$, în grupul ARe forma mixtă – $64,71 \pm 0,16$, iar la pacienții cu ARe forma enterocolitică – $49,16 \pm 0,12$ (tabelul 2), existând diferențe statistic semnificative între grupuri: grupul ARe urogenitală vs ARe enterocolitică ($p < 0,05$); grupul ARe mixtă vs ARe enterocolitică ($p < 0,01$); grupul ARe mixtă vs ARe urogenitală ($p < 0,05$).

Efectuând analiza corelațională după metoda Pearson, la fel ca și în cazul nivelului VSH, a fost demonstrat că PCR a înregistrat o corelație cu forma mixtă ($r = 0,92$; $p < 0,001$) și cu cea urogenitală ($r = 0,97$; $p < 0,001$) (figura 2), astfel confirmând încă o dată faptul că în aceste forme clinice sindromul inflamator este manifest.

Valoarea medie a fibrinogenului în grupul pacienților cu ARe urogenitală a fost de $3,17 \pm 0,09$, ARe mixtă – $4,11 \pm 0,07$ și ARe enterocolitică – $3,02 \pm 0,03$

(tabelul 2), determinând o diferență statistic semnificativă între ARe mixtă vs ARe urogenitală și cea enterocolitică ($p < 0,05$). Analiza corelațională după metoda Pearson a demonstrat că valorile înalte ale fibrinogenului corelativ determină frecvență progresivă în ARe mixtă ($r = 0,92$; $p < 0,01$), iar analiza corelațională Spearman a determinat o corelare a fibrinogenului cu forma clinică mixtă și cu cea urogenitală ($R = 0,65$; $p < 0,05$), cu VSH ($R = 0,64$; $p < 0,05$) și cu PCR ($R = 0,69$; $p < 0,05$).

Statusul complex al sindromului inflamator exprimat prin scorul clinic DAREA la bolnavii cu ARe în funcție de forma clinică a bolii

Așadar, a fost definită predominarea importantă a sindromului imunoinflamator la pacienții cu ARe urogenitală și mixtă, iar la ARe forma enterocolitică inflamația a fost mai puțin exprimată, astfel a prezentat

interes compararea statusului activității bolii la acești pacienți în concordanță cu indicii statuari exprimați prin scorul DAREA. Scorul DAREA a fost calculat pentru fiecare pacient separat, cu analiza datelor medii pentru fiecare grup separat. Datele de cercetare au inclus: numărul articulațiilor tumefiate (NAT), numărul articulațiilor dureroase (NAD), aprecierea gradului durerii de către pacient conform categoriilor: lipsește – 0; moderat – 1; sever – 2; aprecierea stării generale de către pacient: bună – 0; mediu gravă – 1; gravă – 2 și valoarea proteinei C-reactive (mg/dl). Scorul DAREA este suma valorilor la toți acești cinci indici. Astfel, cu cât scorul este mai mare, cu atât gradul activității bolii este mai exprimat.

Pentru completarea scorului DAREA am analizat afectarea diverselor articulații, în funcție de forma clinică a artritei reactive, demonstrând pentru forma urogenitală predominarea afectării articulațiilor metatarsofalangiene (79%) și talocrurale (77%), radiocarpene (52%) și a articulațiilor genunchilor (56%). Pentru forma mixtă a ARE – articulațiile coxo-femorale (72%), talocrurale (66%) și articulațiile genunchilor (51%); pentru forma enterocolitică – articulațiile palmare (71%) și plantare (68%), talocrurale (51%).

Redoarea articulară a fost o manifestare clinică importantă a afectării articulare. Pacienții incluși în studiu în marea lor majoritate (61%) prezentau acuze de redoare matinală. Astfel, la 71% bolnavi cu forma mixtă a ARE și la 64% cu forma urogenitală redoarea dura aproximativ 25-30 min., la restul – mai puțin de 15 min., la 57% pacienți cu forma enterocolitică redoarea dura până la 30 min., iar restul nu acuzau acest simptom. Aproximativ 57% din pacienții cu artrită reactivă prezentau fatigabilitate manifestată prin oboseală frecventă. În forma enterocolitică fatigabilitatea s-a determinat la 27% pacienți, iar în formele urogenitală și mixtă – la 54% și 62% respectiv.

Afectările articulare au fost apreciate prin examenul obiectiv, pentru constatarea durerii articulare, a tumefierii articulare și a limitării mobilității articulare. Pentru evaluarea obiectivă a acestor manifestări, a fost aplicat scorul DAREA.

După cum rezultă din tabelul 3, artrita reactivă manifestă un tablou clinic sever, cu implicarea unui număr mare de articulații în procesul inflamator și se caracterizează prin valori înalte ale scorului activității bolii DAREA. Astfel, NAD pentru forma mixtă a fost $7,1 \pm 0,08$, fiind semnificativ mai mare comparativ cu forma urogenitală $6,5 \pm 0,09$ ($p < 0,05$) și cea enterocolitică – $5,4 \pm 0,01$ ($p < 0,01$). NAT a prezentat aceeași dinamică a indicilor fiind, pentru forma mixtă $8,75 \pm 0,02$, cu o diferență statistic semnificativă față de forma urogenitală – $7,75 \pm 0,07$ ($p < 0,05$) și cea enterocolitică – $7,05 \pm 0,09$ ($p < 0,01$).

Tabelul 3

Repartiția valorilor sindromului inflamator articular și ale scorului Darea la pacienții cu ARE

Indicele mediu ($M \pm m$)	ARE urogenitală $n=97$	ARE mixtă $n=33$	ARE enterocolitică $n=31$
NAD ($M \pm m$)	$6,5 \pm 0,09$	$7,1 \pm 0,08^*1$	$5,4 \pm 0,01$
NAT ($M \pm m$)	$7,75 \pm 0,07$	$8,75 \pm 0,02^*2$	$7,05 \pm 0,09$
DAREA ($M \pm m$)	$69,28 \pm 0,29$	$84,29 \pm 0,47^*3$	$64,55 \pm 0,51$
SAV ($M \pm m$)	$45,15 \pm 0,13$	$55,07 \pm 0,14^*4$	$47,04 \pm 0,19$

Notă: $*1 p < 0,01$ – ARE mixtă vs ARE enterocolitică și $p < 0,05$ pentru ARE urogenitală; $*2 p < 0,01$ – ARE mixtă vs ARE enterocolitică și $p < 0,05$ pentru ARE urogenitală; $*3 p < 0,01$ – ARE mixtă vs ARE enterocolitică și $p < 0,05$ pentru ARE urogenitală; $*4 p < 0,05$ – ARE mixtă vs ARE urogenitală și cea enterocolitică.

Am determinat diferențe statistic semnificative între forma urogenitală și cea enterocolitică pentru ambele valori ($p < 0,05$). Aceasta se confirmă și prin valorile semnificative ale scorului DAREA (pentru forma mixtă DAREA= $84,29 \pm 0,47$, în forma urogenitală DAREA= $69,28 \pm 0,29$, forma enterocolitică DAREA= $64,55 \pm 0,51$, cu $p < 0,01$ pentru ARE mixtă vs ARE enterocolitică și $p < 0,05$ pentru ARE urogenitală), care este un marker complex și sensibil al activității bolii. În afară de aceasta, în scala analogică vizuală a durerii (SAV) s-au înregistrat valori semnificativ crescute în grupul pacienților cu forma mixtă a ARE ($55,07 \pm 0,14$) în comparație cu forma urogenitală ($45,15 \pm 0,13$) și cea enterocolitică ($47,04 \pm 0,19$), prezentând diferențe statistic semnificative ($p < 0,05$).

Concluzii

În urma cercetării manifestării sindromului imunoinflamator și a activității bolii, artrita reactivă s-a evidențiat printr-un sindrom articular agresiv, cu valori crescute ale indicilor activității bolii, fiind înalt numărul articulațiilor dureroase și tumefiate, cu scor DAREA înalt și sindromul algic caracterizat prin SAV. Se depistează frecvent activitatea înaltă a bolii în forma mixtă a ARE, urmată de forma urogenitală și apoi de cea enterocolitică, demonstrând valori crescute ale indicilor specifici pentru forma mixtă: NAD= $7,1 \pm 0,08$; NAT= $8,75 \pm 0,02$; DAREA= $84,29 \pm 0,47$; SVA= $55,07 \pm 0,14$. Această legitate a fost caracteristică și pentru expresia sindromului imunoinflamator, care a predominat semnificativ în forma mixtă, comparativ cu alte forme ale ARE. Astfel, în cadrul formei mixte a predominat VSH ($31,5 \pm 0,22$), PCR ($64,71 \pm 0,16$) și fibrinogenul ($4,11 \pm 0,07$). Dereglări în statusul imun umoral între grupuri nu au fost determinate, doar creșterea concentrației IgA peste valorile fiziologice ale normei.

Bibliografie

1. Arora S., Arora G., *Reiter's disease in a six-year-old girl*, in *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, Jul-Aug, 2005, vol. 71(4), p. 285-286.
2. Berlau J., Junker U., Groh A., Straube E., *In situ hybridisation and direct fluorescence antibodies for the detection of Chlamydia trachomatis in synovial tissue from patients with reactive arthritis*, in *J. Clin. Pathol.*, Nov. 2008, vol. 51(11), p. 803-806.
3. Carter J.D., *Reactive arthritis: defined etiologies, emerging pathophysiology, and unresolved treatment*, in *Infect. Dis. Clin. North. Am.*, Dec., 2006, vol. 20(4), p. 827-847.
4. Flagg S.D., Meador R., Hsia E., Kitumnuaypong T., Schumacher HR Jr., *Decreased pain and synovial inflammation after etanercept therapy in patients with reactive and undifferentiated arthritis*, in *Arthritis Rheum.*, Aug., 15 2005, vol. 53(4), p. 613-617.
5. Fox R., Calin A., Gerber R.C., Gibson D., *The chronicity of symptoms and disability in Reiter's syndrome*, in *Ann. Intern. Med.*, 2009, vol. 91, p. 190-193.
6. Inman R.D., *Innate immunity of spondyloarthritis: the role of toll-like receptors*, in *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2009, vol. 649, p. 300-309.
7. Isomäki H., Raunio J., von Essen R., Hämeenkorpi R., *Incidence of inflammatory rheumatic diseases in Finland*, in *Scand J Rheumatol.*, 2008, vol. 7(3), p. 188-192.
8. Kim S.H., Chung S.K., Bahk Y.W., Park Y.H., Lee S.Y., Sohn H.S., *Whole-body and pinhole bone scintigraphic manifestations of Reiter's syndrome: distribution patterns and early and characteristic signs*, in *Eur. J. Nucl. Med.*, Feb., 1999, vol. 26(2), p. 163-170.
9. Kousa M., Saikku P., Richmond S., Lassus A., *Frequent association of chlamydial infection with Reiter's syndrome*, in *Sex Transm Dis.*, Apr-Jun, 2008, vol. 5(2), p. 57-61.
10. Reveille J.D., Arnett F.C., *Spondyloarthritis: update on pathogenesis and management*, in *Am. J. Med.*, Jun., 2005, vol. 118(6), p. 592-603.
11. Rohekar S., Pope J., *Epidemiologic approaches to infection and immunity: the case of reactive arthritis*, in *Curr. Opin. Rheumatol.*, Jul., 2009, vol. 21(4), p. 386-390.
12. Sieper J., Fendler C., Laitko S., Sörensen H., Gripenberg-Lerche C., Hiepe F., *No benefit of long-term ciprofloxacin treatment in patients with reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis: a three-month, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study*, in *Arthritis Rheum.*, Jul., 1999, vol. 42(7), p. 1386-1396.

Natalia Becheanu, medic-reumatolog,
 Centrul Medical NAtisan, Pitești, România, doctorand
 Clinica Medicină Internă nr. 5, Reumatologie și Nefrologie
 tel.: 079542966 (Russu Eugeniu)
 e-mail: eugen_russu@yahoo.co.uk

Prezentat la 23.03.2011

SPITALUL FĂRĂ DURERE –
UN NOU CONCEPT DE MANAGEMENT
AL DURERII ACUTE (partea I)

Adrian BELĂI, Natalia BELĂI,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Summary

Pain free hospital – an original concept of acute pain management (part I)

The article represents an original concept of acute pain management, named „Pain Free Hospital”. The concept was couched after hard study of literature, special traineeships in the field of pain management in several French university hospitals, and after discussions with co-authors of French National Program of Pain Management (2002-2005 and 2006-2010). In the first part are presented the essence of the problem and the excerpts from actual legal frames of Republic of Moldova, from where is possible to start to realise the concept „Pain Free Hospital”. There are presented, argued and explained the ten principles of pain management, formulated within the issued concept.

Key-words: management, pain, regulation, principles, quality, policies.

Резюме

Больница Без Боли – оригинальный концепт менеджмента острой боли (часть I)

Статья представляет оригинальный концепт менеджмента острой боли в медицинских учреждениях больничного типа, названный «Больница Без Боли». Концепт был сформулирован вследствие изучения литературных данных, прохождения практической стажировки в нескольких университетских больницах Франции в данной области и проведения бесед с некоторыми соавторами Французской Национальной Программы по Борьбе с Болью (2002-2005 и 2006-2010 г. г.). В первой части представляется сущность проблемы менеджмента боли и цитируются законодательные тексты Республики Молдова, на основании которых возможна реализация концепта «Больницы Без Боли». Аргументированы и объяснены те 10 принципов борьбы с болью, которые были сформулированы в рамках представленного концепта.

Ключевые слова: менеджмент, боль, законодательство, принципы, качество, политика.

Introducere

Chiar dacă mai multe curente filosofice și culturale au pus demult în discuție fenomenul durerii, o abordare medicală cu adevărat științifică a problemei a început abia în anii '70 ai sec. XX. Orice lucrător medical se confruntă în fiecare zi cu durerea pacienților. În fața acestei situații, acțiunile individuale sau în echipă, întreprinse în încercarea de a soluționa problema, se tergiversează deseori din cauza deficiențelor de gestiune. Pentru a se organiza, sunt necesare un cadru reglementar, un pachet de recomandări, standarde, ghiduri în domeniul managementului durerii, precum și metode de gestiune a calității.

Fără îndoială, sub presiunea societății, implicit a mass-mediei, managementul durerii va deveni foarte curând un subiect din ce în ce mai important și în Republica Moldova.

Cercetările autohtone au identificat o insatisfacție față de tratamentul durerii în spitale, exprimată de 72% din pacienți. Fiecare al treilea pacient lua în automedicație analgezice, pentru a-și calma durerea după intervenția chirurgicală, suplimentar celor prescrise de medic. Iar 80% din respondenți au salutat ideea amplasării în spital a unui punct de informare cu privire la durere [1].

Cercetările au depistat, de asemenea, și curențe majore în managementul durerii la nivelul personalului medical [2, 3]. Medicii și asistentele medicale, desigur, depun toate eforturile care depind de dânsii pentru a-și îndeplini misiunea cât mai bine. Totuși, cunoștințele acumulate în ultimii 20 de ani în domeniul medicinei și în cel al calității nu au beneficiat de o difuziune suficient de importantă. Or, focalizarea atenției asupra gestiunii calității managementului durerii s-a datorat nu numai motivelor umanitare, ci și observațiilor că o analgezie adecvată ameliorează condiția clinico-biologică și psihologică a pacienților, crește calitatea asistenței medicale și scade costurile globale de spitalizare [4].

Calitatea managementului durerii este unul dintre cei mai importanți și relevanți parametri de performanță a asistenței medicale în general, precum și de maturitate a reformelor democratice dintr-un stat [5]. Din dorința de a ne aduce contribuția la ameliorarea calității asistenței medicale și, în special, în domeniul managementului durerii, am elaborat, sub egida Societății pentru Studiul și Combaterea Durerii din Republica Moldova, un concept de ameliorare a calității managementului durerii acute în instituțiile medicale, numit *Spital Fără Durere (în versiune completă – pe site-ul www.never-pain.org)*. Stipulările cele mai importante din acest concept le prezentăm în capitolul de față.

Cadrul legal actual și cel de perspectivă privind ameliorarea combaterii durerii

Orice concept, program sau inițiativă de schimbare se bazează pe un anumit cadru legal. Fundamentele legale (sub formă de extrase) existente, care au tangență cu combaterea durerii și de care ne-am condus la elaborarea conceptului *Spital Fără Durere*, sunt prezentate în *tabelul 1*.

Se pare, totuși, că o lege privind durerea nu numai că este indispensabilă pentru Republica Moldova, ci și stringentă, având în vedere perspectiva (inevitabilă) de integrare în Uniunea Europeană a țării noastre. Drept exemplu poate servi Franța, care a elab-

borat și a adoptat, începând cu anul 1998, un pachet de legi care reglementează managementul durerii, iar ulterior, în baza acestor legi, au fost elaborate un Plan Național de Luptă Contra Durerii (1998-2000) și două Programe Naționale de Luptă Contra Durerii (2002-2005 și 2006-2010) [6-10].

Un prim pas în acest sens a fost făcut și în Republica Moldova în 2009, când a fost argumentată necesitatea dezideratului menționat mai sus și propuse modificări în reglementările actuale cu privire la creșterea disponibilității și facilitarea accesului pacienților la analgezicele opioide în scopul calmării durerii [11, 12].

Tabelul 1
Fundamente legale (extrase) pentru Programul *Spital Fără Durere*

Legea Republicii Moldova nr. 263-XVI din 27 octombrie 2005

Cu privire la drepturile și responsabilitățile pacientului

(*Monitorul Oficial*, 30 decembrie 2005, nr. 176-181, p. I)

Articolul 5. Drepturile pacientului

Pacientul are dreptul la:

- d.** reducerea a suferinței și atenuare a durerii, provocate de o îmbolnăvire și/sau intervenție medicală, prin toate metodele și mijloacele legale disponibile, determinate de nivelul existent al științei medicale și de posibilitățile reale ale prestatorului de servicii de sănătate; informații exhaustive cu privire la propria sănătate, metodele de diagnostic, tratament și recuperare, profilaxie, precum și la riscul potențial și eficiența terapeutică a acestora;
- g.** informații cu privire la prestatorul de servicii de sănătate, profilul, volumul, calitatea, costul și modalitatea de prestare a serviciilor respective;
- p.** îngrijire terminală, demnă de o ființă umană.

Articolul 10. Asigurarea dreptului pacientului de participare la luarea deciziilor de sănătate

(1) Toate deciziile cu caracter economic, administrativ sau social, care au o influență sau un impact potențial asupra stării de sănătate a populației, la nivel național sau local, vor fi luate ținându-se cont de opinia publică.

Articolul 11. Asigurarea dreptului pacientului la informare

(4) Prestatorii de servicii de sănătate asigură accesul nelimitat al pacientului, al reprezentatului sau legal (al rudei apropiate) la informația privind propriile date medicale, la rezultatele și la dosarele cu investigații, la tratamentele și îngrijirile primite, cu eliberarea unui rezumat în scris la externare. Pacientul poate obține copia oricărei părți din propriile date și dosare medicale în modul stabilit de Ministerul Sănătății și Protecției Sociale.

(7) Pacientul are dreptul de a cere în mod expres să nu fie informat și de a alege o altă persoană care să fie informată în locul său.

Legea Republicii Moldova nr. 264-XVI din 27 octombrie 2005

Cu privire la exercitarea profesiei de medic

(*Monitorul Oficial*, 23 decembrie 2005, nr. 172-175, p. I, art. 839)

Articolul 5. Conținutul activității de medic

(1) Activitatea de medic include:

- b) promovarea educației pentru sănătate;
- d) perfecționarea calităților profesionale și acumularea de experiență medicală;
- e) activitatea de instruire în instituțiile medicale de pregătire preuniversitară, universitară și postuniversitară.

(2) Medicul, indiferent de forma de proprietate a instituției medicale în care activează, poate conlucra cu organizații profesionale și obștești din domeniul sănătății publice, cu parteneri sociali, cu autorități publice.

Articolul 7. Respectul față de ființa umană

(1) Sănătatea omului reprezintă valoarea supremă cu caracter personal și social.

(2) Medicul este obligat, prin utilizarea tuturor capacităților și cunoștințelor profesionale, să contribuie la protejarea sănătății populației, să combată orice formă de cruzime și înjosire a demnității umane, păstrând respectul față de ființa umană.

Principiile de luptă contra durerii a unui *Spital Fără Durere*

Pentru asigurarea unei înalte calități a managementului durerii, au fost elaborate 10 principii care,

odată adoptate și aplicate în practica cotidiană, vor transforma instituția medicală din una „obișnuită” în una fără durere. Aceste principii sunt prezentate în *tabelul 2*.

Tabelul 2

Cele 10 principii de luptă contra durerii a unui Spital Fără Durere

1. Conducerea Spitalului Fără Durere este implicată activ prin promovarea unei politici instituționale eficiente ce vizează managementul durerii;
2. Spitalul Fără Durere dispune de o structură specială, ce are misiunea asigurării managementului durerii;
3. Spitalul Fără Durere asigură instruirea personalului medical în domeniul durerii;
4. Spitalul Fără Durere asigură informarea și educarea pacientului atât sub formă scrisă, cât și orală;
5. În Spitalul Fără Durere personalul medical detectează durerea în mod activ și o documentează;
6. În Spitalul Fără Durere personalul medical utilizează zilnic mijloacele de autoevaluare a durerii;
7. În Spitalul Fără Durere este asigurată trasabilitatea evaluării și eficienței tratamentului durerii;
8. În Spitalul Fără Durere informația referitoare la durere este elaborată și utilizată în comun;
9. În Spitalul Fără Durere durerea este tratată în baza protocoalelor scrise și validate;
10. În Spitalul Fără Durere se asigură un proces continuu de ameliorare a calității managementului durerii.

În cele ce urmează, vom explica pe scurt indispensabilitatea și importanța principiilor enunțate.

Principiul 1. Conducerea Spitalului Fără Durere este implicată activ prin promovarea unei politici instituționale eficiente ce vizează managementul durerii

Există trei bariere în lupta contra durerii: bariera de nivel administrativ, bariera de nivel medical (tratamente empirice, rezultate nedocumentate, rezistența față de noi cunoștințe etc.) și bariera de nivel pacient (nedeclararea durerii, anumite credințe, superstiții, specificul educațional-cultural ș. a.).

Bariera de nivel administrativ în lupta contra durerii este, din motive lesne de înțeles, în majoritatea absolută a cazurilor, trecută cu vederea. Însă anume

de aici pornește valul schimbării practicilor, a culturii, de aici se determină performanțele, se garantează rezultatele și se menține durabilitatea calității.

Contribuția administrației spitalicești la ameliorarea calității managementului durerii începe prin elaborarea și promovarea unei politici instituționale eficiente, ce vizează managementul durerii. În linii mari, politică instituțională se poate reda prin câteva cuvinte-cheie: organizare de structuri, formalizare de proces, asigurarea trasabilității și controlului proceselor, instruirea personalului. Existența unei politici instituționale cu privire la durere trebuie comunicată publicului fie prin intermediul web-site-ului instituției, fie prin editarea unui pliant, aflat permanent în acces liber (tabelul 3).

Tabelul 3

Model de scrisoare de angajament a direcției spitalului privind promovarea unei politici instituționale eficiente, ce vizează managementul durerii

Stimată doamnă,
Stimate domn,

Ați ales spitalul nostru pentru acordarea asistenței medicale de care aveți nevoie. Veți fi acompaniat(ă) pe toată durata spitalizării de către echipele medicale și cele de îngrijire, care își vor da toată străduința să vă trateze și să vă ofere servicii de calitate.

Una dintre misiunile esențiale ale personalului medical și paramedical este un tratament cât mai eficient al durerii. În acest scop, spitalul nostru a aderat la Programul de Asigurare a Calității Managementului Durerii *Spital Fără Durere*, care garantează o conlucrare atentă, o atitudine deosebită, o informare corectă, un diagnostic rapid și o eficiență maximală a tratamentului durerii resimțite de Dvs.

Durerea nu este o fatalitate. Durerea se previne și se tratează. Este posibil de a trata și durerea Dvs. De aceea, în spitalul nostru întreg personalul și-a luat angajamentul să calmeze durerea Dvs. și să vă ofere orice informație utilă în acest sens.

Din simplul motiv că ne deosebim de alte spitale.

Pentru a răspunde cât mai adecvat la cerințele Dvs. și a fi în pas cu ultimele tendințe în cheștiunea dată, spitalul nostru se află în evoluție continuă. Dacă doriți să ne ajutați să fim mai buni, comunicați-ne impresiile, dar și sugestiile Dvs. Pentru aceasta, vă rugăm să completați chestionarul de satisfacție, pe care l-ați primit la internarea Dvs., sau în secție.

Vă dorim însănătoșire cât mai grabnică!

Cu respect,
directorul spitalului (semnătura)

Principiul 2. Spitalul Fără Durere dispune de o structură specială, ce are misiunea asigurării managementului durerii

Această secțiune **nu se referă** la Clinicile de Evaluare și Tratament a Durerii – structuri multidisciplinare independente, cu rol de acordare a asistenței medicale pacienților suferinzi de durere cronică de diversă origine, de instruire și cercetare, ci doar la acele structuri ce asigură managementul durerii acute la nivel de (orice) instituție medicală.

Actualmente există două modele de organizare a luptei cu durerea acută într-o instituție medicală: modelul-tip Serviciu (Clinică) de Durere Acută (răspândit în țările anglo-saxone) și modelul-tip Comisie de Luptă Contra Durerii (de ex., Franța).

Clinica sau Serviciul de Durere Acută este o unitate funcțională independentă, ce dispune de spațiu fizic propriu, de paturi de spitalizare, personal calificat și dotări tehnice corespunzătoare, care funcționează în regim non-stop (24/7) și asigură pe întreg spațiul instituției medicale analgezia pacienților postoperatoriu și a celor traumatizați. Serviciul este, de obicei, afiliat Departamentului de Anestezie-Terapie Intensivă și e condus de un medic-anestezist, care posedă tehnici de anestezie neuraxială și locoregională; tot aici, activează medici-rezidenți în anestezie-terapie intensivă și asistente medicale care posedă competența certificată privind evaluarea și tratamentul durerii. Serviciul de Durere Acută efectuează întreg spectrul de tehnici analgezice: anestezie loco-regională cu plasarea (eco-ghidată) de cateter perineural (inclusiv utilizarea de pompe elastomerice), analgezie neuraxială (PCEA sau continuă), tehnici de analgezie secvențiale sau PCA, prescrie regimuri analgezice medicamentoase adaptate, inclusiv destinate perioadei de după externare.

Costurile de întreținere ale unui asemenea serviciu sunt mari. Modelul francez de organizare a luptei contra durerii reprezintă un model mult mai ieftin și, totodată, foarte eficient pentru managementul calitativ al durerii acute. Anume acest model a fost luat ca bază la elaborarea conceptului Spitalului Fără Durere, ce va fi descris mai jos.

Principiul 3. Spitalul Fără Durere asigură instruirea personalului medical în domeniul durerii

Deficitul de cunoștințe teoretice și practice în domeniul luptei cu durerea este caracteristic țărilor care nu au implementat (încă) un program de asigurare a calității în managementul durerii. În consecință, de exemplu, doar 2 studenți din anul 5 de la medicină, dintre cei 150 testați, au enunțat definiția durerii după IASP – singura definiție validată și acceptată pretutindeni în lume, fără excepție; doar 1 pacient din 5 este tratat conform palielilor OMS de analgezie;

doar fiecare al treilea pacient beneficiază de o asociere corectă de analgezice. În deficitul de cunoștințe își are fundamentul cea de a doua barieră în lupta cu durerea: nivelul personalului medical – tratamente empirice, rezultate nedocumentate, rezistența față de noile performanțe în domeniu etc.

Prin urmare, asigurarea instruirii personalului medical în domeniul durerii devine obligația morală (când, oare, și legală?) a oricărei instituții medicale. În acest scop, este indispensabilă cooperarea cu structurile ce pot asigura un proces didactic calitativ: Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu* (e necesară, însă, crearea unui modul EMC de Combatere a Durerii), Societatea pentru Studiul și Combaterea Durerii din Moldova (Școala de Management al Durerii). Instruirea în domeniul durerii trebuie recunoscută, certificată și creditată cu puncte EMC.

Principiul 4. Spitalul Fără Durere asigură informarea și educarea pacientului atât în scris, cât și oral

Informarea și educarea pacientului este un aspect indispensabil procesului curativ. Pentru a beneficia de asistență medicală, pacientul intră în relații contractuale cu instituția medicală. Interfața instituție medicală – pacient este reprezentată de personalul medical și nemedical, care realizează nemijlocit măsurile de diagnostic, tratament, îngrijiri, prestează alte servicii adiționale asistenței medicale (alimentare, transportare etc.). Interacțiunea corectă și cu o eficiență optimă dintre pacient și instituția medicală se produce doar în cazul informării acestuia despre toate aspectele procesului curativ. Numai fiind bine informat, pacientul poate lua decizii corecte în mod independent și poate alege din opțiunile propuse. Bolnavul delegă temporar și parțial instituției medicale dreptul de a presta servicii medicale asupra propriei persoane, deci, decizia informată devine lege pentru personalul medical.

Obligația de a informa pacientul nu are doar dimensiuni medico-legale, etice și morale. Referindu-ne la aspectul combaterii durerii: aproximativ 70% din pacienți exprimă preoperatoriu teamă de durerea postoperatorie. Dacă ei nu sunt informați, vor suferi mult mai frecvent de durere postoperatorie intensă și rebelă la tratament postoperatoriu. De menționat, că o informație chiar foarte limitată despre durere este oferită doar fiecărui al treilea bolnav.

Un pacient informat corect preoperatoriu despre măsurile de combatere a durerii, care sunt luate în instituția medicală dată, va necesita postoperatoriu o cantitate de analgezice opioide mai redusă decât cel neinformați; pacientul informat va fi scutit de numeroase reacții adverse, de tratament corectiv

al reacțiilor adverse manifestate, va avea un grad de satisfacție sporit față de asistența medicală și o durată de spitalizare redusă.

Cea mai utilă informare pentru bolnav este cea oferită oral, în timpul discuției cu medicul și cu asistentele medicale. O eficiență net superioară se obține prin informația acompaniată de demonstrarea unor imagini din sala de operații și cea de trezire, de pe traseul pacientului în spital. Asemenea tehnici de informare sunt utilizate în cadrul circuitelor „fast-track” – circuite ce permit reducerea spectaculoasă, de 2-7 ori, a duratei de spitalizare a pacientului operat. Surse alternative de informare sunt pliantele și broșurile despre durere, aflate în acces permanent, liber și gratuit în holul și secțiile instituției medicale. Un asemenea centru de informare, special elaborat pentru *Spitalul Fără Durere*, este *Punctul Verde* (www.neverpain.org/punctulverde.html).

Educarea pacientului constă în familiarizarea lui cu modul de utilizare a scorurilor unidimensionale de evaluare a durerii (SVA, SVN), cu aparatul PCA/PCEA, cu alte dispozitive și tehnici de calmare a durerii și încurajarea de a comunica durerea personalului medical imediat ce aceasta începe.

Principiul 5. În Spitalul Fără Durere personalul medical detectează durerea în mod activ și o documentează

Detectarea durerii în mod activ constă în a întreba pacientul: „Vă doare acum?”. Dacă răspunsul este „Da”, atunci urmează următoarele: „Cât de tare vă doare, în repaus sau la mișcare? Puteți să-mi arătați pe „rigla durerii”? Dar după ce ați luat medicamentul contra durerii?”.

Pacientul fără durere va fi întrebat despre existența ei de cel puțin 2 ori pe zi. Bolnavul internat în salonul de trezire va fi întrebat programat despre durere la fiecare oră, cel internat în unitatea de terapie intensivă, dacă este conștient – la fiecare 3 ore. Pacientul care acuză durere va fi evaluat de câte ori va fi necesar, obligatoriu la internarea și la externarea din secție, după fiecare administrare de analgezic, după fiecare comunicare despre durere. Durerea va fi evaluată atât în starea de repaus, cât și la mobilizare.

Valorile de intensitate a durerii, exprimate pe SVA sau SVN, se vor nota obligatoriu în fișa medicală a pacientului și/sau în protocolul de analgezie, aflat pe rol. De exemplu: „Pacientul acuză o durere de 5/10 puncte pe SVA în repaus și de 8/10 puncte pe SVA la mobilizare. În consecință, se prescrie titrarea cu morfină conform protocolului. După titrare, pacientul notează intensitatea durerii la 2/10 puncte pe SVA în repaus și de 4/10 puncte pe SVA – la mobilizare. În total, la ședința de titrare au fost consumate 8 mg morfină, sumar la ziua de azi – 22 mg”.

Doar detectarea activă, urmată de documentarea durerii poate asigura un management calitativ al sindromului algic; documentarea asigură argumentarea prescripției de analgezic, alegerea unui protocol sau constatarea (documentată, dovedită!) a eșecului altui protocol de analgezie. Documentarea este condiția selectării tehnicii analgezice celei mai eficiente, mai rentabile, care provoacă un minim de reacții adverse și complicații.

Principiul 6. În Spitalul Fără Durere personalul medical utilizează zilnic mijloacele de autoevaluare a durerii

Acest principiu este continuarea logică a celui precedent. Utilizarea ocazională sau doar la pacienții „selecți” a mijloacelor de autoevaluare a durerii (SVA, SVN) nu se referă la *Spitalul Fără Durere*. Respectarea acestui principiu reflectă un nivel înalt de cultură instituțională. Cel mai bun parametru care demonstrează respectarea acestui principiu este prezența unei „rigle” SVA sau SVN cu semne de „uzură” pe masa de lucru a medicului sau în buzunarul halatului asistentei medicale.

Principiul 7. În Spitalul Fără Durere este asigurată trasabilitatea evaluării și eficienței tratamentului durerii

Odată internat, pacientul trece consecutiv printr-o serie de servicii și secții, de exemplu: ambulanța – secția de internare – laboratoare și diagnostic – secția chirurgie – salon terapie intensivă – bloc operator – salon terapie intensivă – secția chirurgie – externare. Foarte probabil, una din acuzele lui este durerea, majoritatea manoperelor și procedurilor de diagnosticare sunt dureroase, intervenția chirurgicală, transportarea, monitorizarea invazivă a funcțiilor vitale, de asemenea, sunt surse intense de durere și disconfort. La fiecare etapă, în fiecare secție durerea pacientului trebuie evaluată și documentată (vezi principiile 4, 5, 6). Fiecare secție, unitate aplică un protocol de tratament al durerii. De obicei, fiecare etapă următoare de asistență medicală nu ia în considerație terapia efectuată până la ea, cu atât mai mult analgezia. În rezultat, pacientul este analgizat cu diverse medicamente, în doze și combinații necuantificate și cu efectele necunoscute.

Aici se revelează importanța principiului trasabilității evaluării și eficienței tratamentului durerii. În *Spitalul Fără Durere* toate secțiile și unitățile funcționale aplică un pachet de protocoale de analgezie unificate, elaborate, discutate și acceptate de comun acord. În orice document medical sau în fișa de observație, care menționează etapele circuitului intra și interspitalicesc al pacientului, se poate găsi

cu ușurință secțiunea ce demonstrează faptul măsurării intensității durerii, medicamentelor și dozelor prescrise și administrate în consecință, evaluarea eficienței tratamentelor cu viză analgezică. Astfel, fiecare unitate funcțională următoare, care va primi pacientul, va cunoaște totul despre procesul de combatere a durerii la acest pacient și va fi capabilă să-l continue în cele mai bune condiții de calitate și securitate. Pe lângă aspectele pur medico-biologice, asigurarea trasabilității tratamentului durerii oferă parametri medico-economici și manageriali importanți.

Principiul 8. În Spitalul Fără Durere informația referitoare la durere este elaborată și utilizată în comun

Activitatea cotidiană generează informație care poate prezenta interes atât la scara întregii instituții medicale, cât și pentru fiecare participant la procesul de prestare al serviciilor medicale. Disponibilitatea unui câmp informațional comun, ce conține un set de materiale și informații unificate (de exemplu, manualul de protocoale, parametri de eficiență și securitate pentru fiecare protocol, referențialul, dosarul electronic al pacientului etc.) garantează asigurarea unei înalte calități a managementului durerii.

Personalul medical va aplica logica multidisciplinarității, comunicând și celorlalți actori implicați informația obținută despre durerea pacientului, va asigura înregistrarea informației date și va facilita accesul la această informație, în scopul optimizării deciziei medicale și continuității asistenței medicale. Continuitatea managementului durerii după transferul pacientului dintr-o secție (unitate, instituție) în alta sau după externare este asigurată prin transmiterea informațiilor despre durere și tratamentele cu viză analgezică specialiștilor următori.

În timpul adunărilor (ședințelor) clinice, efectuate la nivelul secțiilor (unităților funcționale) ale instituției medicale, managementul durerii va fi evocat sistematic pe ordinea de zi și va face obiectul unei concluzii (decizii) exprimate în scris. În documentele ce constituie dosarul pacientului trebuie să existe o procedură specială, ce permite asigurarea continuității și calității managementului durerii la 100% din pacienți după transferul lor în altă secție (instituție).

Principiul 9. În Spitalul Fără Durere durerea este tratată în baza protocoalelor scrise și validate

De ce se insistă la elaborarea protocoalelor instituționale, în general, și la cele de management al durerii, în special?

În farmacia oricărei instituții medicale sunt disponibile permanent numeroase medicamente

cu viză analgezică. Un studiu efectuat în Republica Moldova comunică despre 180 de asocieri posibile între analgezice într-o singură instituție medicală [3]. Este lesne de înțeles că eficiența și siguranța majorității asocierilor dintre analgezice nu au fost încă studiate și putem obține, empiric, un larg spectru de efecte: *sinergice* (benefice), *aditive* (fără interes clinic) și *antagoniste* (nedorite), plus un risc sporit de complicații și reacții adverse. Nu avem dreptul să supunem pacientul la un risc sporit, când există alternative mai sigure și mai eficiente. De asemenea, nu avem dreptul să discriminăm bolnavii prin prescripția empirică a diverselor asociații medicamentoase, cu efecte variabile, când ei au beneficiat de același tip de chirurgie și au același statut somatic.

Pentru ameliorarea eficienței managementului durerii, prescriptorii trebuie să cunoască și să aleagă modalitățile de tratament cu consimțământul informat al pacientului. Aceste modalități trebuie formalizate sub formă de protocoale stabilite în mod consensual, ce cuprind mai multe opțiuni terapeutice, și să fie adaptate la diferite condiții clinice. Protocolul menționează în structura sa un prag al durerii care, dacă este atins sau depășit în urma aplicării corecte a protocolului, conduce la readaptarea tratamentului. Un protocol de analgezie, aplicat chiar din perioada intraoperatorie, optimizează analgezia postoperatorie [13]. Orice protocol de analgezie trebuie să includă și elementul profilactic al durerii postoperatorii persistente – un antihiperalgezic. Pentru orice anestezie generală, executarea protocolului de analgezie postoperatorie începe în perioada intraoperatorie. Postoperatoriu tratamentele pe cale orală trebuie privilegiate pe cât posibil. Este imperativ ca în 100% din fișele de consultație anestezică să fie stipulat un protocol de analgezie postoperatorie, care să fie adaptat tipului de chirurgie, terenului pacientului, condițiilor locale și mijloacelor disponibile (tehnice, umane).

Pe lângă setul de protocoale de analgezie, trebuie să existe, cel puțin, un protocol scris și validat, destinat tratamentului efectelor secundare cu impact vital și nonvital, cauzate de analgezice. Mijloacele necesare tratamentului efectelor secundare cu impact vital și nonvital, cauzate de analgezicele opioide și de cele locale, trebuie să fie imediat disponibile și adaptate situației. Toți pacienții care au suportat efecte secundare cauzate de analgezice trebuie să beneficieze de executarea unui protocol de tratament al efectelor secundare.

Constrângerile tehnice sau de personal nu pot justifica un tratament antalgic insuficient. Toate protocoalele de terapie a durerii, dacă au fost adoptate de instituția medicală, trebuie utilizate; ele necesită o reactualizare anuală, pentru a rămâne valide.

Principiul 10. În Spitalul Fără Durere se asigură un proces continuu de ameliorare a calității managementului durerii

Evaluarea calității managementului durerii în instituția medicală se face o dată pe an prin anchetarea pacienților și prin auditul practicilor. În acest scop, sunt elaborate și aplicate chestionare de satisfacție și de audit. Rezultatele anchetării pacienților și raportului de audit vor fi difuzate tuturor unităților instituției medicale și vor servi pentru elaborarea planului de acțiuni anual, care vizează ameliorarea calității managementului durerii.

Aducem sincere mulțumiri:

- Direcției generale a Clinicii Mutualiste «La Sagesse» din or. Rennes, în special, dlui dr. Denis Roy, conducătorul Unității de Evaluare și Tratatament al Durerii;
- Centrului de Evaluare și Tratatament al Durerii din Spitalul Hôtel-Dieu, parte a Centrului Spitalicesc Universitar Rennes, în special, dlui prof. Jean-Pierre Estèbe, dlui Patrick Jehanin (secretar general) și dlui Serge Fleury (anestezist-asistent);
- Spitalului Universitar Angers, în special, dlui prof. Laurent Beydon, pentru amabilitatea, atenția și capacitatea de expertiză acordată la elaborarea programului de gestiune a calității în managementul durerii, descris în cadrul conceptului *Spital Fără Durere*, și pe toată durata stagiilor noastre practice și de documentare în domeniu.

Referințe bibliografice

1. A. Belâi, *Evaluarea calității analgeziei postoperatorii: care ne sunt performanțele?*, în *Curierul Medical*, Chișinău, 2008, nr. 6 (306), p. 77-81.
2. A. Belâi, N. Belâi, M. Sagaidac, *Cât de corect sunt utilizate antiinflamatoarele nonsteroidice pentru analgezia postoperatorie?*, în *Curierul Medical*, Chișinău, 2008, nr. 5 (305), p. 24-27.
3. A. Belâi, A. Clim, A. Solomatin, N. Belâi, *Managementul durerii într-o unitate de terapie intensivă: evaluarea*

practicii curente, în *Analele Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie «Nicolae Testemițanu»*, Chișinău, 2008, ediția IX, vol. 4, p. 102-105.

4. A. Belâi, *Reabilitarea postoperatorie accelerată: modelul aeronautic (monografie)*, Combinatul Poligrafic, Chișinău, 2007, 168 p.
5. A. Belâi, *Barriers to opioid availability and access in Republic of Moldova. Country Report*, in *International Pain Policy Fellowship, Pain and Policies Study Group*, World Health Organization, Madison, Wisconsin, USA, 2008.
6. E. Vassort, J. Le Gall, *Douleur. Programme d'amélioration de la qualité. Mode d'emploi*, Ed. Masson, Paris, 2003.
7. N. Lelièvre, *Soignants et prise en charge de la douleur: les règles juridiques*, Ed. Masson, Paris, 2004.
8. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. *Le Plan de Lutte Contre la Douleur (1998-2000)*.
9. *Le programme de lutte contre la douleur 2002-2005*. www.sante.gouv.fr/htm/actu/douleur/prog.htm;
10. Ministère de la Santé et des Solidarités. *Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur (2006-2010)*.
11. A. Belâi, *Disponibilitatea și accesibilitatea analgezicelor opioide pentru tratamentul durerii: identificarea problemelor și un plan de acțiuni pentru înlăturarea barierelor. Partea I. Status quo. Punctul de pornire*, în *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, Chișinău, 2009, nr. 2 (29), p. 39-42.
12. A. Belâi, *Disponibilitatea și accesibilitatea analgezicelor opioide pentru tratamentul durerii: identificarea problemelor și un plan de acțiuni pentru înlăturarea barierelor. Partea II. Terminologie și texte legislative*, în *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, Chișinău, 2009, nr. 3 (30), p. 17-22.
13. A. Belâi, S. Cobălețchi, B. Pârgari, *Evaluarea calității analgeziei postoperatorii, realizate prin utilizarea unui protocol standardizat*, în *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*, 2007, 1(10), p. 165-169.

Adrian Belâi, dr. în med., conf. univ.,
Catedra de Anestezologie și Reanimatologie Vale-
riu Ghereg, USMF Nicolae Testemițanu
tel.: +373 795 794 74; +373 22 21 21 11;
e-mail: adrian_belai@hotmail.com

Prezentat la 25.03.2011

ПРОФИЛАКТИКА ХРОНИЧЕСКОГО
НЕЯЗВЕННОГО КОЛИТА И СИНДРОМА
РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

И. ЦЫБЫРНЭ, В. АНДРЕЕВ,
Государственный Университет Медицины и
Фармации им. Н. Тестемицану

Summary

Prevention of Chronic Non-Ulcerous Colitis and the Irritated Intestine Syndrome

The lecture offers a contemporary scientific approach of dealing with the so-called irritated intestine syndrome. The problems of incidence, causes, pathogenesis, clinical picture, diagnosis including the laboratory and instrumental procedures are discussed.

A complex long-standing and presumptive cause – related treatment is suggested, this being conditioned by the severity of symptoms.

The importance of active follow-up examinations as well as the prevention of the irritated intestine syndrome development has been also treated.

Key-words: irritated intestine syndrome, incidence, causes, clinical picture, diagnosis, treatment, prevention.

Rezumat

Profilaxia colitei neulcerose cronice și a sindromului de intestin iritat

Prelegerea oferă o abordare științifică contemporană a așa-numitului sindrom al intestinului iritat.

Sunt discutate așa probleme ca incidența, cauzele, patogenia, tabloul clinic, diagnosticarea prin metode de laborator și instrumentale.

Se recomandă un tratament complex de durată și condiționat de cauza prezumtivă, acesta depinzând de gravitatea simptomelor.

Este, de asemenea, abordată importanța unei urmăriri în dinamică a bolnavilor, dar și prevenirea dezvoltării sindromului intestinului iritat.

Cuvinte-cheie: sindromul intestinului iritat, incidență, cauze, tablou clinic, diagnostică, tratament, prevenire.

Хронический неязвенный колит (ХНК) – это воспалительно-дистрофическое поражение слизистой оболочки, чаще дистального отдела толстой кишки, с нарушением её моторно-эвакуационной функции (А.М. Ногаллер и соавт., 1989; Е. М.Самсон и соавт., 1988 и др.).

В структуре заболеваемости органов пищеварения хронический неязвенный колит занимает от 16% до 80% случаев. ХНК наиболее распространен среди людей пожилого и старческого возрастов и имеет обычно спастический или атонический характер (А.М. Ногаллер и соавт., 1989). Этому способствуют увеличение общей длины кишечника, атрофия слизистой оболочки и мышечного слоя, усиление размножения гнилостной гноеродной инфекции, ослабление всасывательной функции кишечника и т.д. у пожилых и старых людей.

В развитых странах мира (Западная Европа, Северная Америка, Азия) заболевание со схожими симптомами ХНК называется *синдромом раздраженного кишечника* (СРК), в основе патологии которого не воспаление, а функциональное расстройство кишечника (I.V.Chang, N.I. Talley, 2010; N. Caporaso et al., 2010; G.C. Parkes et al., 2010; L. Ohman, M. Simrén, 2010 и др.).

Установление диагноза функционального заболевания – синдрома раздраженного кишечника – правомерно и в России, пишет В.Т. Ивашкин и соавт. (2001). В работе будем придерживаться термина и патологии *синдрома раздраженного кишечника*.

Синдром раздраженного кишечника является наиболее распространенным хроническим функциональным расстройством кишечника, особенно в развитых странах (5-20% от общего населения, А.С. Ford, 2009; 7-10%, G. Clarke et al., 2009; 14-20% от взрослого населения, M. Vixquert Jiménez, 2009).

В США СРК затрагивает от 3 до 20% населения (O. Grundmann, S.L. Voon, 2010), в Сингапуре – 8,6%, Токио – 9,8%, Индии – 4,2% (K.A. Gwee et al., 2009). Распространенность СРК в Азии ниже 5% (K.A. Gwee et al., 2009).

Причины СРК плохо изучены, точная этиология неизвестна (А.С. Ford, 2009). Поскольку этиология остается неясной, то причины СРК могут быть многофакторными (M. Vixquert Jiménez, 2009).

Причинами СРК могут быть желудочно-кишечные инфекции в прошлом (до 25%), дисбактериоз (значительное снижение лактобацилл, по крайней мере у части больных), гиперчувствительность пищеварительного тракта (нарушение нейронной функции кишки, где важную роль в этом нарушении играли воспаление в прошлом и иммунологические изменения – увеличение активности кишечной иммунной системы), наркотики, психологический стресс, курение, длительный прием антибиотиков, непереносимость определенных пищевых продуктов (аллергия), пищевые

добавки, экологические, генетические и другие факторы (S.M. Collins et al., 2009; R. Spiller, K. Garsed, 2009; A. Morcos et al., 2009; G.C. Parkes et al., 2010; A.D. Halpert, 2010; E.D. Shah et al., 2010).

Причинами СРК также могут быть мало-подвижный образ жизни, малое поступление с пищей возбудителей перистальтики (пищевых волокон, клетчатки), односторонний рацион с преобладанием углеводов и недостатком белков и витаминов, заболевания органов системы пищеварения, женской половой сферы, урологические заболевания, глистная и паразитарная инвазия, энзимопатии, ангины, аномалии развития кишечника, токсико-химические вещества и промышленные яды, ионизирующая радиация, ссадины ануса, геморрой и т.д. (А.В. Фролькис, 1991; А.Р. Златкина, 1994 и др.). Патофизиология СРК плохо изучена. Существует несколько гипотез механизма возникновения этой патологии. Важная роль в патогенезе СРК принадлежит иммунной системе, особенно в фазе обострения и тяжелой формы (нарушение Т и В лимфоцитов, иммуноглобулинов в сыворотке крови).

Определенное место в патогенезе занимает ферментативная недостаточность, электролитные и другие обменные нарушения, дефицит витаминов и т.д. (А.М. Ногаллер и соавт., 1989). Клиника СРК характеризуется болями в нижней части живота, вокруг пупка, вздутием (метеоризм) живота, запорами, поносами, сменами запоров и поносов, кишечным кровотечением, обложением белым налетом языка и т.д.

В клинической картине СРК ведущим и постоянным является болевой синдром разной степени выраженности с локализацией в нижней части живота с иррадиацией в область заднего прохода. Наблюдаются также метеоризм, чередование запоров и поносов, синдром неполного опорожнения кишечника, физическая слабость. Функциональные расстройства кишечника сохраняются в течение долгого времени, сильно мешают нормальной жизнедеятельности, однако не являются опасными и смертельными (N. Caporaso et al., 2010).

Пальпация толстого кишечника болезненна и в ряде случаев определяются спазмированные и расширенные участки кишки. Диагностика СРК является сложной задачей для врача, она должна соответствовать Римским критериям, принятым специалистами в Риме в 2006 г. (*Рим III* – боль в животе и др.). Важна также ранняя диагностика у больных СРК. В распознавании и дифференциальной диагностике (исключение органических деструктивных заболеваний – С. Shekhar, P.I. Whorwell, 2009; H.E. Van der Horst, P. Iellema et al., 2010;

W.E. Whitehead, D.A. Drossman, 2010, и др.) СРК, наряду с клиникой, проводят копрологическое, бактериологическое исследование кала, определение кишечных ферментов (энтерокиназы, щелочной фосфатазы и др.), всасывательной, моторной функций кишечника радиотелеметрическим и другими методами. Из инструментальных методов диагностики применяют эндоскопию (ректороманоскопия, колонофиброскопия) с гистоморфологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки толстой кишки, электроколонографию, рентгенологическое исследование (ирригорентгеноскопия), а также пальцевое исследование.

Перспективным является метод оптической когерентной томографии, находящийся на стадии экспериментальной апробации, позволяющей получить изображение всех слоев пищеварительной трубки на порядок более четче и качественней, чем эндосонография. Разрабатываются эндоскопические минироботы, способные передвигаться самостоятельно или по команде оператора в просвете пищеварительного тракта. Минироботы откроют новую страницу в осмотре, диагностике труднодоступных областей, в частности, тонкой, толстой кишок и других отделов (В.Г. Ивашкин и соавт., 2001). Разработаны также биологические маркеры (G. Barbara, V. Stanghellini, 2009) и т.д.

Поскольку причины и патогенез СРК плохо изучены, подходы к лечению в основном сосредоточены на симптоматическом лечении. Лечение СРК должно быть дифференцированным (в зависимости от клинических симптомов, степени тяжести, наличия сопутствующих заболеваний, осложнений и т.д.), комплексным (диета, спазмолитики, антидиарейные для лечения поноса, слабительные при запорах, антидепрессанты для нормализации желудочно-кишечной моторики, фитотерапия, психотерапия, иглоукалывание, физиотерапия, лечебная физкультура, курортное лечение и т.д.) и длительным (Е.И. Самсон и соавт., 1988; А.М. Ногаллер и соавт., 1989; А.В. Фролькис, 1991; А.Р. Златкина, 1994; А.С. Ford, 2009; O. Grundman, S.L. Voon, 2010 и др.).

В период выраженного обострения СРК с преобладанием поносов в стационаре назначают диету № 4. В меню этой диеты входят супы (некрепкий мясной или куриный бульон), рисовый или овсяный отвар, мясо в виде паровых котлет, фрикаделек, рыбы нежирных сортов, протертые каши, паровой пудинг, свежий творог, кисели, крепкий чай, кофе, отвар из черешни, белые сухари, кефир, молочно-кислые смеси *Геролакт* для пожилых больных, простокваша, сливочное масло в небольшом количестве, яйца, яблоки без кожуры и в протертом виде. Диету № 4 назначают

на короткое время (несколько дней). В период обострения рекомендуют ещё более строгие диеты – № 4а (4-5 дней), 4б. Затем переходят на диету № 2а. Последнюю назначают на продолжительное время. Позже возможны варианты в диетах № 2, 3, 5. Запрещаются всякие острые и соленые приправы, овощи, фрукты, черный хлеб, молоко, жирные сорта мяса, рыбы, холодные напитки, тесто, пироги.

При СРК с недостаточным опорожнением кишечника (запоры) рекомендуется диета № 3, стимулирующая перистальтику кишечника. В диету № 3 по Певзнеру входят: свекла, морковь, тыква в отварном виде, абрикосы, сливы, свежий кефир, ржаной хлеб, простокваша, кумыс, сметана, творог, сливки; сливочное, растительное масла; мясо, рыба, супы овощные, фруктовые; гречневая, ячменная, перловая каши, яйца вкрутую, овощи, фрукты в большом количестве, мед, варенье, измельченное льняное семя, отруби с добавлением в пищу. Овощи дают в отварном виде, фрукты – в протертом, мясо и рыбу тоже в отварном виде, особенно при болевом синдроме во время акта дефекации.

При выраженном метеоризме ограничивается прием картофеля, гороха, арбуза, ржаного хлеба и цельного молока. Помимо соответствующей диеты, проводится медикаментозное лечение, которое направлено на уменьшение боли, нормализацию стула, изгнание паразитов, глистов и т.д.

При выраженном болевом синдроме и поносах применяют спазмолитические, холинолитические, ганглиоблокирующие средства (реасек по 1 таб. 2 раза в день, настойка опия по 5-10 капель 3-5 дней, тифен по 0,03-0,06 2-3 раза в день, метацин по 0,002, диколин по 0,06-0,001 2-4 раза в день в течение 10-15 дней, танальбин по 0,3 на прием, карбонат кальция, белую глину, альмагель, азотно-кислый висмут; отвары гранатовых корок, коры желудей дуба, листьев шалфея, плодов черемухи и др.). M. Darvish-Damavandi et al. (2010), при болях в животе рекомендуют применять спазмолитическое средство *mebeverine* в дозе 200 мг, которое эффективно в 95% случаев и без значительных побочных действий.

При запорах специалисты рекомендуют серноокислую магнезию, карловскую или моршинскую соль, реглан, таблетки сенейда, тиссасе, викалин, морскую капусту. Для уменьшения метеоризма назначают отвары ромашки, мяты, укропа, корня валерианы, петрушки, листьев шалфея, зверобоя и др. С целью устранения дисбактериоза применяют: колибактерин, бифидумбактерин, лактобактерин, особенно

при снижении лактобацилл, на фоне фестала, панзинорма, холензима и поливитаминного комплекса, особенно при сопутствующих заболеваниях печени, желчевыводящих путей, желудка, поджелудочной железы гипоферментарного характера. При кандидомикозных дисбактериозах назначают нистатин, леворин и другие средства; при аллергии, аутоаллергии – глюконат кальция, при гиперчувствительности желудочно-кишечного тракта – седативные препараты (настойка лимонника, экстракт элеутерококка, валерианы, пантокрин, раствор бромистого натрия). При значительных морфологических изменениях дистального отдела толстой кишки показано местное лечение (свечи, орошение аэрозолями *Олазол*, *Цимезоль* и др. через ректороманоскоп через день, после очистительной клизмы – 5-10 процедур, микроклизмы из настоя или отвара ромашки, мяты, зверобоя, тысячелистника, масляные, эмульсионные, гипертонические по 50 мл 10-14 дней). Применяются также физические факторы как электрофорез, индуктотермия, УВЧ, парафин, озокерит и лечебная физкультура, дыхательная гимнастика. В период ремиссии (поликлиника) профилактические мероприятия сводятся к предотвращению появления рецидивов болезни. Больные СРК подлежат тщательной диспансеризации. Участковый терапевт, семейный врач, гастроэнтеролог заводят карту активного наблюдения и проводят профилактическое лечение продолжительностью 1,5-3 мес. 2-3 раза в году с обязательным осмотром и полным обследованием один раз в году (проктологическое исследование, ректороманоскопия, колонофиброскопия, рентгенологическое, пальцевое исследование и др.). Профилактическое курсовое лечение преимущественно состоит из немедикаментозных методов: лечебное питание, физиотерапия, лечебная физкультура, психотерапия (А.М. Ногаллер и соавт., 1989; Е.И. Самсон и соавт., 1988).

В лечебном питании большое значение имеет правильный режим питания с регулярным приемом пищи не реже 5 раз в день. Обычно больным СРК назначают диету № 2 по Певзнеру. В период полной ремиссии больных даже можно перевести на общий стол-диету № 15 (А.М. Ногаллер и соавт., 1989). Советуют употреблять мелкоизмельченную морковь, листья салата, тертую свеклу, яблоки. При запорах употреблять в больших количествах клетчатку (отруби с добавкой в пищу, чернослив, хлеб, измельченное льняное семя и т.д.). Пищу готовят на пару или отваривают. В рамках «зигзагов» можно даже употреблять жареные продукты.

В диете ограничиваются или даже запрещаются цельное молоко, капуста, горох, жирные и

вареные сорта мяса, рыбы; рыба в томате, масле, закусочные консервы, баклажаны, кабачки, грибы, икра, копчености, соленья, маринады, острые специи (хрен, перец, горчица, майонез), редька, чеснок, лук, редис и т.д.

При явлениях лактазной недостаточности полностью исключаются из рациона цельное молоко, а у ряда больных и все молочные продукты, при глютенной энтеропатии – расшифрована генетическая основа болезни (В.Т. Ивашкин и соавт., 2001) – назначается аглютенная диета (исключают ржаной и пшеничный хлеб, каши, кроме рисовой, печенье, ограничивается картофель и т.д.). При СРК невыясненной пищевой аллергии показана десенсибилизирующая диета (отварное мясо кролика, овсяная, тыквенная каши, печеные яблоки, блюда из моркови, цветной капусты, петрушки в отварном виде). При запорах советуют принимать настой трав из алоэ, крушины, ревеня, сенны; при поносах – отвары гранатовых корок, желудей дуба, плодов черемухи, листьев шалфея с чередованием приема настоя вышеуказанных растений. С целью уменьшения метеоризма рекомендуют прием отвара ромашки, мяты, укропа, тмина, зверобоя, корня валерианы, ольховых шишек и т.д. Можно также рекомендовать ректальные клизмы из настоя или отвара ромашки, мяты, зверобоя, тысячелистника, растительного масла по 50 мл 10-14 дней.

Из физиотерапевтических методов в восстановительном лечении применяют электрофорез, ультразвук, индуктотерапию, парафиновые, озокеритовые аппликации, общие ванны, веерный и восходящий душ. Из лечебной физкультуры – общеразвивающие упражнения, дозированная ходьба, массаж живота и др. Применяют также успокаивающие средства – настойку лимонника, экстракта элеутерококка, валерианы, панкреатина и др. Рекомендуют лечение на курортах Боржом, Миргород, Моршин, Трускавец, Ессентуки, Железноводск, Арзни, Березовск и др. В домашних условиях применяют бутылочные минеральные воды (баталинскую, славяновскую и др.) с учетом кислотности желудочного сока. При наличии сопутствующих заболеваний и осложнений в лечении следует вносить определенные коррективы. При длительной ремиссии (5 лет и более) больные СРК могут быть сняты с активного диспансерного наблюдения. С тяжелой формой СРК, с частыми обострениями и осложнениями пациенты могут быть переведены в инвалиды III-II групп.

Лечение старческого функционального запора, который встречается весьма часто, предусматривает диетотерапию (диета № 4 и другие), лечебную физкультуру (укрепление мышц брюшной

стенки, тазового дна), достаточный объем двигательной активности и слабительные растительного происхождения.

Первичная профилактика развития СРК заключается в рациональном питании с употреблением в достаточном количестве овощей, фруктов, грубой растительной клетчатки, в борьбе с запорами, в предупреждении и своевременном лечении острых кишечных инфекций, заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей, паразитарной и глистной инвазии, дискинезии толстого кишечника, воспалительных заболеваний женской половой сферы, урологических заболеваний, геморроя, ссадин ануса, острой и хронической ангины, чрезмерных и длительных отрицательных эмоций, ионизирующей радиации, интоксикации промышленными и бытовыми токсико-химическими веществами, в рациональном приеме медикаментов, в активном двигательном режиме (пешие прогулки, утренняя гимнастика, лечебная физкультура, спортивные игры) и т.д.

Литература

1. Златкина А. П., *Лечение хронических заболеваний органов пищеварения*, Москва, Медицина, 1994, с. 336.
2. Ивашкин В. Т. и соавт., *Гастроэнтерология нового века: проблемы диагностики*, Тер. Архив, 2001, с. 33-37.
3. Ногаллер А. М. и соавт., *Хронические колиты и дискинезии толстого кишечника*, Ташкент, 1989.
4. Самсон Е. М. и соавт., *Восстановительное лечение хронического неязвенного колита на этапах медицинской реабилитации*, Черновцы, 1988.
5. Фролькис А. В., *Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта*, Ленинград, 1991, с. 220.
6. Barbara G., Stanghellini V., *Biomarkers in IBS: when will they replace symptoms for diagnosis and management?*, in *Gut.*, 2009, Dec., vol. 58(12), p. 1571-1575.
7. Bixquert Jiménez M., *Treatment of irritable bowel syndrome with probiotics. An etiopathogenic approach at last?*, in *Rev. Esp. Enferm. Dig.*, 2009, Aug., vol. 101(8), p. 553-564.
8. Caporaso N., Morisco F., Penagini R., *Functional intestinal disorders: how to improve diagnosis and treatment in general practice*, in *Minerva Gastroenterol Dietol.*, 2010, Jun., vol. 56(2), p. 101-120.
9. Chang I.V., Talley N.I., *Current and emerging therapies in irritable bowel syndrome: from pathophysiology to treatment*, in *Trends Pharmacol. Sci.*, 2010, Jul., vol. 31(7), p. 326-334. Epub 2010 Jun., 1.
10. Collins S. M., Denou E., Verdu E. F., Bercik P., *The putative role of the intestinal microbiota in the irritable bowel syndrome*, in *Dig. Liver Dis.*, 2009, Dec., vol. 41(12), p. 850-853.
11. Clarke G., Quigley E. M., Cryan I. F., Dinan T. G., *Irritable bowel syndrome: towards biomarker identification*, in *Trends Mol. Med.*, 2009, Oct., vol. 15(10), p. 478-489.

12. Darvish-Damavandi M., Niktar S., Abdollahi M., *A systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome*, in *World J. Gastroenterol.*, 2010, Feb., 7, vol. 16(5), p. 547-553.
13. Ford A. C., *Management of irritable bowel syndrome*, in *Minerva Gastroenterol. Dietol.*, 2009, Sep., vol. 55(3), p. 273-287.
14. Gwee K. A., Lu C. L., Gheshal U. C., *Epidemiology of irritable bowel syndrome in Asia: something old, something new, something borrowed*, in *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2009, Oct., vol. 24(10), p. 1601-1607.
15. Grundmann O., Voon S. L., *Irritable bowel syndrome: epidemiology, diagnosis and treatment: an update for health-care practitioners*, in *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2010, Apr., vol. 25(4), p. 691-699.
16. Halpert A. D., *Importance of early diagnosis in patients with irritable bowel syndrome*, in *Postgrad. Med.*, 2010, Mar., vol. 122(2), p. 102-111.
17. Morcos A., Dinan T., Quigley E. M., *Irritable bowel syndrome: role of food in pathogenesis and management*, in *J. Dig. Dis.*, 2009, Nov., vol. 10(4), p. 237-246.
18. Ohman L., Simrén M., *Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions*, in *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2010, Mar., vol. 7(3), p. 163-173.
19. Parkes G. C., Sanderson I. D., Whelan K., *Treating irritable bowel syndrome with probiotics: the evidence*, in *Proc. Nutr. Soc.*, 2010, May., vol. 69(2), p. 187-194.
20. Shekhar C., Whorwell P. I., *Emerging drugs for irritable bowel syndrome*, in *Expert Opin. Emerg. Drugs.*, 2009, Dec., vol. 14(4), p. 673-685.
21. Spiller R., Garsed K., *Infection, inflammation, and the irritable bowel syndrome*, in *Dig. Livers. Dis.*, 2009, Dec., vol. 41(12), p. 844-849.
22. Shah E.D., Basseri R.I., Chong K., Pimentel M., *Abnormal breath testing in IBS: a meta-analysis*, in *Dig. Dis. Sci.*, 2010, Sep., vol. 55(9), p. 2442-2449.
23. Van der Horst H. E., Iellema P., Van der Windt D.A., Schellevis F.G., *Irritable bowel syndrome: criteria and clinical view*, in *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 2010., vol. 154(26), p. A1871.
24. Whitehead W. E., Drossman D. A., *Validation of symptom-based diagnostic criteria for irritable bowel syndrome: a critical review*, in *Am. J. Gastroenterol.*, 2010, Apr., vol. 105(4), p. 814-820.

Представлен 05.11.2010

COMBATEREA DIFTERIEI ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Petru IAROVOI,
Centrul Național de Sănătate Publică

Summary

Combating of diphtheria in Republic of Moldova

The article presents from historical point of view the morbidity caused by diphtheria in Republic of Moldova during the XX-th century and medical efforts such as vaccination that led to liquidation of this infection starting 2001. It also mentions future possibilities of evolution of this epidemiology.

Key words: diphtheria, vaccine, immunitate, epidemiological efficiency

Резюме

Борьба с дифтерией в Республике Молдова

В статье приводятся данные о заболеваемости населения Республики Молдова дифтерией и о предпринятых мерах по борьбе с этой инфекцией, в основном путем вакцинации всего населения ассоциированными вакцинами. В результате, на протяжении последних 9 лет эта инфекция в Молдове не регистрируется. Предлагаются меры по поддержанию этой эпидемиологической ситуации на будущее.

Ключевые слова: дифтерия, вакцинация, иммунитет, эпидемиологическая эффективность.

Difteria este o boală infecțioasă acută, contagioasă, specific umană, care se caracterizează printr-o inflamație fibrinogenă cu localizare, de obicei, în nazofaringe, în formă de false membrane și semne clinice provocate de toxina difterică, în cele mai multe cazuri exprimate în sistemele cardiovascular și nervos, având consecințe foarte periculoase, chiar letale.

Difteria este provocată de *Corynebacterium diphtheriae*, bacil gram-positiv aerob, cu dimensiuni de 3-5 micrometri, cu capete măciucate ce conțin corpusculi metacromatici descriși de Babeș și Ernst, grupat caracteristic în mediu biologic sub formă de litere chinezești.

Bacilii nu sunt invazivi, ei se multiplică la poarta de intrare și secretă o exotoxină puternică, difuzabilă, care afectează toate celulele, dar mai ales cele miocardice și fibrele nervoase lungi, prin blocare enzimatică și moarte celulară. În funcție de capacitatea de toxigenitate și caracterele culturale, se descriu 3 tipuri principale: tipul GRAVIS – cel mai toxigen, INTERMEDIUS – toxigen facultativ și tipul MITIS – netoxigen [1].

Mențiuni privind morbiditatea prin difterie au fost expuse în lucrările lui Hipocrat, Homer, Galen sub diferite denumiri: *plaga mortală a faringelui*, *morb asfixator*, descrisă și de alți medici ai secolelor I-II ale erei noastre. Abia la începutul secolului XIX, savantul francez P. Breton califică morbul ca boală de sine stătătoare, sub denumirea de „difterit” (de la grecescul *diphthera* – peliculă, membrană), denumire anatomică, numită mai apoi de discipolul său A. Tusso „difterie”.

Agentul patogen al difteriei a fost descoperit de T. Clebs în anul 1883 și de Löffler în 1884, de unde denumirea de *bacil Leffler*. Tratamentele și profilaxia specifică se datorează lui E. Berning și E. Ru, care peste câțiva ani au preparat serul antidifteric, și lui G. Ramon, care în 1923 a obținut anatoxina difterică, propusă ca măsură de profilaxie activă [9].

Primele date statistice cu privire la numărul de cazuri de difterie pe teritoriul Basarabiei au fost înregistrate în anul 1871. Este vorba de 76 de cazuri. Date mai complete s-au păstrat din anul 1876, când mari epidemii, cu un număr mare de decese au fost înregistrate și în alte gubernii ale Rusiei. În cursul aceluși an, în Basarabia au fost 6138 de cazuri de difterie, cu 2417 decese, sau 39,7% din numărul total de bolnavi. În ansamblu pe Rusia au fost consemnate pentru acel an 25 786 de cazuri de îmbolnăvire, dintre care 8563 (sau 36%) au avut un sfârșit letal. Această epidemie în Basarabia atinge nivelul maxim în 1878, când au fost înregistrați 11248 de bolnavi și 3705 (32,9%) decese. În ansamblu pe Rusia, morbiditatea și mortalitatea s-au ridicat, respectiv, la 63613 și 24412 cazuri. În total, în ultimii cinci ani ai deceniului al șaptelea (1876-1880), în Basarabia s-au îmbolnăvit de difterie 28530 de persoane (în medie câte 5706 anual), dintre care 10922, sau peste 38% din numărul total, au murit (în medie câte 2184 anual). În deceniul al nouălea al veacului XIX, se înregistrau anual (conform unor date incomplete) aproximativ 2000 de cazuri de îmbolnăvire, cu cel

mai înalt nivel (2316 cazuri) și cel mai înalt procent al mortalității (41,2%) în anul 1886.

La începutul anilor 90, difteria afectează anual câteva sute de oameni, cu excepția anului 1892, când au fost înregistrate 2211 cazuri și 659 de decese, cu o letalitate de 29,8%. Dar deja în 1896 începe o nouă epidemie de difterie, care ajunge la apogeu în anul 1898, când se înregistrează 7708 cazuri de îmbolnăvire (38 la 10000 de locuitori) și 980 de decese. În total, în ultimii cinci ani ai secolului XIX (1896-1900) s-au îmbolnăvit de difterie 28741 de persoane, sau câte 5748 anual. Indicele morbidității alcătuia în medie 28 de cazuri la 10000 de locuitori. În această perioadă au murit 4305 oameni, sau câte 861 anual. Media anuală a letalității a constituit 15%.

Morbiditatea prin difterie și prin alte boli infecțioase, raportată la ansamblul guberniei, prezenta un tablou inegal. În unele județe morbiditatea înregistra indici foarte înalți. Astfel, în anul 1894, în două județe cu o populație de 391000 de locuitori au fost înregistrate 2125 cazuri de difterie, ceea ce constituia 64,3 la 10000 de locuitori. Dacă în total în 1894 anul introducerii tratamentului cu ser în Rusia – mortalitatea prin difterie a constituit în ansamblu pe Basarabia 42,4%, în județul Soroca ea alcătuia 49%, în județul Acherman – 50% și în județul Orhei – peste 60%.

De aceea, numeroși medici de zemstvă au subliniat, în repetate rânduri, cu multă neliniște faptul că difteria provoacă în rândul populației mai multă pagubă, mai multe suferințe decât chiar holera. Iată un scurt extras din referatul medicului de zemstvă V. F. Craischi din județul Soroca, intitulat *Cu privire la tratarea cu ser și prezentat în fața participanților la congresul al VIII-lea gubernial (1897) al medicilor de zemstvă: „Dintre epidemiile noastre, până în anul 1895 cea mai cumplită a fost difteria. Ea nu a încetat niciodată complet, luând anual mase de victime, iar la fiecare 9-10 ani cuprindea sub formă de epidemie îngrozitoare teritorii enorme, în perimetrul cărora nimicea aproape toți copiii mici. Până și holera îi cedează întâetatea în ce privește numărul de vieți răpite. În decursul anilor 1892-1894, ani cu epidemii de holeră, în județul Soroca s-au îmbolnăvit de holeră 904 oameni, dintre care au murit 437. Totodată, în acești trei ani s-au înregistrat 2620 de bolnavi de difterie, dintre care au murit 1229... Cifra aceasta este mai mică decât numărul real de cazuri, deoarece mulți dintre bolnavi nu se adresau după ajutorul medical, rămânând astfel necunoscuți. În pofida acestei diferențe însemnate, și în prezent se cheltuiesc bani prea puțini...”*

În anul următor, 1895, în Basarabia, în practica tratării difteriei începe să se aplice serul antidiferic. De aceea, începând cu acest an mortalitatea prin difterie a scăzut de 2-3 ori.

Pentru prima oară în Basarabia serul antidiferic este aplicat, în scop profilactic, de către medicul de zemstvă C. P. Mihailevici. Îl introduce unui număr de 130 de copii, care s-au aflat în contact cu bolnavi de difterie, și constată că pe 89% din ei boala i-a ocolit. În anii 1895-1896 serul antidiferic a fost introdus cu scop profilactic la 435 de copii, dintre care s-au îmbolnăvit numai 45, sau 11,7%. În pofida eficacității indiscutabile a serului ca mijloc curativ și profilactic, cantitatea de ser recoltată era extrem de mică, iar pentru procurarea ei se alocau extrem de puține mijloace. Medicul V. F. Craischi scrie în legătură cu aceasta: „*Spre regretul nostru, cantitatea de ser de care dispuneam (serul era livrat de direcția gubernială și din județul Soroca) era infimă, el nu ajungea măcar pentru cazurile grele de difterie, iar în cele ușoare el aproape că nu se aplica. Despre injecțiile profilactice nici nu putea fi vorba”*.

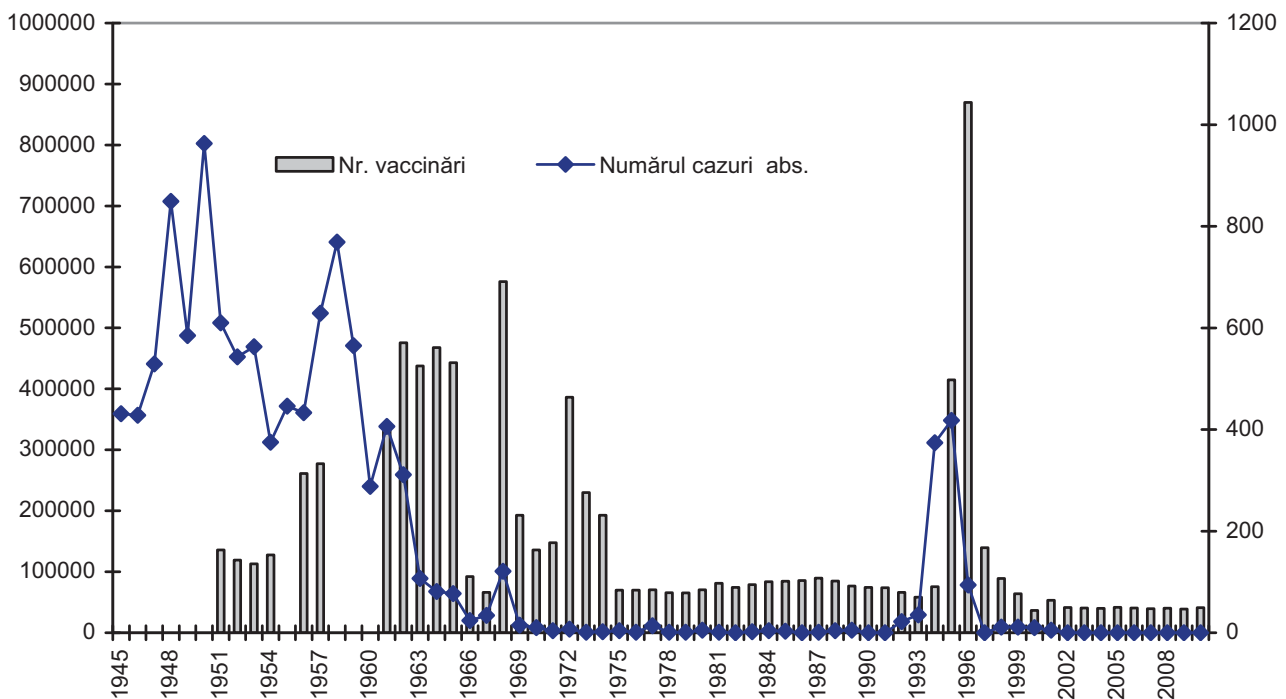
În virtutea acestor și a altor împrejurări, care contribuiau la răspândirea difteriei, la începutul secolului XX numărul de cazuri de îmbolnăvire nu numai că n-a scăzut, ci din contra, a crescut. Astfel, în 1901 au fost înregistrate 5017 cazuri, iar în anul următor – deja 5188 cazuri de difterie. Urmează apoi o perioadă în care epidemia slăbește puțin, dând în 1905 doar 2845 de cazuri de îmbolnăvire, după aceea iarăși ia amploare, ajungând în 1909 la 32 517 (sau 135,4 la 10000 de locuitori). În 1910 morbiditatea prin difterie atinge cifre nemaivăzute în istoria Basarabiei – 52033 cazuri, sau 212,8 cazuri la 10000 de locuitori. Deși nivelul mortalității prin difterie era comparativ mic, numărul deceselor trecea de 3280. În al doilea deceniu al veacului XX numărul de cazuri de îmbolnăvire a scăzut, continuând încă să înregistreze indici înalți: 41896 de cazuri în 1911 (169,4 la 10000 de locuitori) și mai mult de 20000 de cazuri în următorii doi ani. Abia în 1914 morbiditatea prin difterie a scăzut până la 8775 de cazuri de îmbolnăvire, cu 935 de cazuri letale.

În perioada ce a urmat, în pofida faptului că savantul Ramon pune la punct în 1924 un nou mijloc de profilaxie antidiferică foarte eficient – anatoxinul diferic, că știința medicală mondială elaborează și alte mijloace de prevenire și combatere a difteriei, morbiditatea și mortalitatea prin difterie în Basarabia continuă să înregistreze indici înalți în rândurile copiilor [10].

În Republica Moldova ofensiva metodică și eficientă împotriva acestei boli grele și necruțătoare a început în anii postbelici, când prezenta cel mai înalt nivel de morbiditate. Astfel, în 1948 au fost înregistrate 849 cazuri de difterie, în 1949 – 585, iar în 1950 numărul lor a crescut până la 963 de cazuri (*vezi tabelul*). Fenomenul se datora, probabil, unei noi perioade de creștere epidemică a morbidității prin

diferențe. Nu se știe cu ce s-ar fi încheiat această perioadă de creștere, dacă în anul următor, 1951, nu s-ar fi început vaccinarea în masă a copiilor cu anatoxină difterică. Eficacitatea acestei măsuri preventive s-a reflectat imediat în scăderea bruscă a morbidității.

În anul următoarei creșteri epidemice a maladii, 1958, în practica ocrotirii sănătății a fost folosit un nou vaccin foarte eficient, numit *antipertusis-antidifteric*. (vezi figura).



După introducerea în practica combaterii difteriei a vaccinului tricomponent *antipertusis-antidifteric-antitetanos* (DTP), gradul de imunitate la persoanele vaccinate a început să crească de-a dreptul vertiginos și în 1962 trece de 90%, iar în anii următori, când a început să fie aplicat vaccinul AKDC, deja 95-98% din numărul copiilor vaccinați prezentau o imunitate statornică. Acest grad de nereceptivitate la boală a dus la scăderea în continuare a morbidității prin difterie până la cazuri unice. Astfel, în anul 1970 au fost înregistrate numai 10 cazuri de difterie, iar în anii următori numărul lor a scăzut și mai mult – de la 7 cazuri în 1972 până la câte un caz în 1973 și 1976 (vezi tabelul) [10].

Aceste succese au fost rezultatul monitorizării stricte de Ministerul Sănătății a procesului de imunizare a copiilor. Au fost emise mai multe ordine și hotărâri ale Colegiului Ministerului Sănătății (nr. 24-k din 07.12.1965, nr. 21-k din 18.11.1965, nr. 266 din 21.11.1966, nr. 233 din 16.10.1967, nr. 88 din 1968 și altele), ce vizau combaterea difteriei integral în republică sau în unele teritorii administrative. Aceste ordine directive și operative au contribuit la implementarea noilor scheme și vaccinuri, ce au mărit nivelul de acoperire, în special cu revaccinări, de la 332,5 mii în anul 1961 până la 575,8 mii în 1968.

Analiza minuțioasă și evaluarea epidemiologică a evoluției procesului epidemic al morbidității prin difterie, în funcție de nivelul de acoperire vaccinală,

i-au permis subsemnatului să formuleze pentru prima dată concepția că „o măsură decisivă în combaterea difteriei este acoperirea cu un curs complet de vaccinare și revaccinare pe un teritoriu administrativ concret nu mai puțin de 95% din grupurile respective de populație. Această măsură profilactică duce nu numai la cazuri unice, dar și la reducerea bruscă a portajului, îndeosebi a tulpinilor toxigene. Ultima este un moment foarte important în epidemiologia actuală a difteriei și un element necesar în reducerea în continuare și eradicarea acestei infecții” [8]. La o asemenea concluzie au ajuns și Biroul European al managementului și combaterii difteriei în anul 1994 [1] și OMS în 2003 [7], confirmând concepția noastră peste circa 20 ani de la publicațiile oficiale.

Evoluția procesului epidemic în anii ce au urmat a demonstrat veridicitatea acestei concepții, care a fost extrapolată și pentru alte infecții imunoprevenitive, cum ar fi poliomielita, rujeola, tusea convulsivă, și și-a demonstrat eficiența epidemiologică semnificativă pe parcursul anilor ce au urmat. Neglijarea monitorizării acestei concepții în prima jumătate a anilor '90 a contribuit la reducerea nivelului de acoperire vaccinală în 1991-1993. În populația generală n-a depășit 98% [2, 4], în special la copiii în vârstă de un an – până la 86,7% și la cei de 3 ani – până la 89,5% [5]. În consecință, această situație a dus la creșterea morbidității de la 22 cazuri în anul 1992 până la 418 cazuri în 1995 (vezi tabelul).

Evoluția procesului epidemic al difteriei în funcție de numărul de vaccinați în perioada 1945-2010

Anul	Num. abs. de cazuri	Num. de vaccinări	Num. de revaccinări	Anul	Num. abs. de cazuri	Num. de vaccinări	Num. de revaccinări
1945	431			1978	1	65730	201357
1946	428			1979	1	65394	191905
1947	529			1980	5	70533	188646
1948	849			1981	1	81149	190261
1949	585			1982	0	74475	197945
1950	963			1983	2	78925	210453
1951	610	135934	135889	1984	4	83271	247260
1952	543	122963	119172	1985	3	84605	263274
1953	563	93842	112952	1986	0	85632	273325
1954	375	89048	127718	1987	1	89715	552228
1955	446			1988	4	84707	588717
1956	433	151764	261308	1989	5	76753	476208
1957	629	153339	277158	1990	0	74316	800565
1958	769			1991	0	73955	671466
1959	565			1992	22	66116	644838
1960	288			1993	35	58372	570725
1961	406	123760	332437	1994	374	75457	829831
1962	311	104359	475500	1995	418	414632	1986869
1963	107	97522	437510	1996	94	869880	1486023
1964	81	91429	467629	1997	0	139393	739578
1965	77	80861	443027	1998	11	89072	597736
1966	24	70938	92000	1999	11	63904	546088
1967	34	71937	66271	2000	10	36655	178932
1968	121	73099	575831	2001	5	53198	693646
1969	15	72673	192841	2002	11	41433	539973
1970	10	70735	135898	2003	11	40706	526873
1971	4	70553	147568	2004*	10	39984	516983
1972	7	99285	386341	2005*	5	41616	506402
1973	1	75425	229854	2006*	0	40501	492612
1974	2	69295	192749	2007*	0	39528	484716
1975	4	69829	209981	2008*	0	40184	484414
1976	1	69777	217821	2009*	0	38992	459208
1977	14	70513	208927	2010*	0	41025	463175

*Notă: datele prezentate se referă numai la teritoriul din dreapta r. Nistru.

Ținând cont de această situație epidemiologică gravă, prin Ordinul Ministerului Sănătății nr. 267 din 02.06.1995 a fost aprobat Programul măsurilor suplimentare de profilaxie și combatere a difteriei [5].

În anii următori au fost întreprinse măsuri urgente pentru creșterea nivelului de acoperire vaccinală de peste 95%. Această ofensivă antiepidemică de proporții a contribuit la majorarea numărului de vaccinări până la 414632 și de revaccinări până la 1986869 în anul 1995 și, respectiv, până la 869880 și 1486023 în anul 1996, în comparație cu 58372 și

570725, respectiv, în 1993; de asemenea a dus la reducerea îmbolnăvirilor de difterie până la cazuri unice și neînregistrarea lor pe parcursul ultimilor 10 ani. De menționat că în unele țări europene (Belarus, Georgia, Letonia, Federația Rusă, Ucraina) și în ultimii ani continuă să se înregistreze cazuri de difterie [6].

Acesta este, pe scurt, istoricul combaterii în republică a difteriei, care provoca într-un trecut nu prea îndepărtat sute de decese în rândurile populației. Este încă o pagină remarcabilă din istoria combaterii bolilor infecțioase în Republica Moldova.

Concluzii

1. Analiza și evaluarea procesului epidemic al difteriei pe parcursul a zeci de ani denotă faptul că pentru a menține nivelul morbidității la cazuri unice sau la neînregistrarea lor, e necesar ca într-un teritoriu concret să fie menținută o acoperire vaccinală veridică a contingentelor de populație eligibile nu mai puțin de 95%.
2. Ținând cont de cele expuse și de posibilitatea circulației a *Corynebacterium diphtheriae* în populație, de posibilul import al ei în urma migrației intensive (de exemplu, cazul de difterie importat în raionul Slobozia în 2009), e necesară o monitorizare strictă și obiectivă a nivelului imunității la populație.

Bibliografie

1. Begg N., *Manual for the Management and control of diphtheria in the European Region*, Copenhagen, 1994, 18 p.
2. Bucov V., Magedei M., Prisacari V., *Evoluția morbidității prin difterie în Republica Moldova în perioada postbelică*, în *Curierul medical*, 1996, vol. 4, p. 22-27.

3. Chiotan Mircea, *Boli infecțioase*, București, 2002, 184 p.
4. Melnic A., Beneș O., Sohoțchii V., Magedei M., Chicu V., *Particularitățile și cauzele răspândirii epidemice a difteriei*, în *Curierul medical*, 1996, vol. 4, p. 27-34.
5. Melnic A., *Experiența lichidării epidemiei de difterie în Republica Moldova și optimizarea supravegherii epidemiologice a infecției difterice. Teză de doctor în medicină*, Chișinău, 2009, p. 62.
6. Site ERB WHO. <http://data.euro.who.int/cisid/>.
7. WHO – *recommended standards for surveillance of selectiv vaccine – preventable diseases*, WHO, May, 2003, p. 51.
8. Васильев К. П., Яровой П. И., *Очерки частной эпидемиологии*, Кишинев, 1974, с 141.
9. Шувалова Е. П., *Инфекционные болезни*, Москва, 2005, 439 с.
10. Яровой П., *Боль ынвинсе*, Кишинев, 1980, с. 117-120.

Petru Iarovoi, colaborator principal al CNSP, conf. cercet., dr. hab. în med., Om Emerit al Republicii Moldova

tel.: 28-63-44, 54-90-00, e-mail: piarovoi@cnsmp.md

Prezentat la 12.01.2011

DOCTORUL HABILITAT ÎN
MEDICINĂ, PROFESORUL
UNIVERSITAR

La un centenar de la naștere



Regretatul profesor Isaak Drobinski s-a născut la 18 martie 1911, în orașul Odesa din Ucraina, într-o familie de intelectuali. A absolvit Institutul de Medicină din Odesa, Facultatea de Medicină Preventivă, în 1933. Fiind student, în anii 1927-1929 a lucrat ca hamal în portul Odesa, ulterior ca sudor la fabrica de conserve. După absolvirea Institutului de Medicină, a fost repartizat în calitate de medic bacteriolog la Institutul de Bacteriologie din Odesa, mai târziu fiind angajat ca medic militar. În anii 1934-1941 a activat ca asistent, ulterior – conferențiar universitar la Catedra de Boli Infecțioase a Institutului de Medicină din Odesa.

Primele sale publicații științifice s-au referit la problemele medicinii militare și ale infecțiilor intestinale. Primul articol – Utilizarea clorului gazos în tratamentul și profilaxia tusei convulsive – a fost publicat în revista *Epidemiologie*, № 5 din 1934. În anul 1935 a fost publicat articolul al 2-lea în revista *Igiena muncii și tehnica securității* cu denumirea *Despre otrăvirile habituale cu clorpicrină*, iar în 1936 în revista *Activitatea militaro-sanitară*, № 12, a apărut a 3-a lucrare – *Despre utilizarea antagonismului microbial în lupta cu dizenteria în condiții de război*. Până în anul 1941, profesorul I. Drobinski a izbutit să publice 22 de lucrări științifice. În 1939 Domnia Sa a susținut cu succes teza de doctor în medicină la tema *Arma bacteriologică și antigazul ca remediu de protecție antibacteriană* în Ședința Consiliului Științific pe lângă Academia Militară Medicală din Sankt Petersburg.

Profesorul I. Drobinski a fost participant și veteran al celui de-al Doilea Război Mondial, îndeplinind diverse funcții și ocupând variate posturi militare de răspundere. Paralel reușea să elaboreze și lucrări științifice. Pe parcursul anilor de război el a publicat 19 lucrări științifice, în special în revistele centrale.

La sfârșitul războiului, profesorul I. Drobinski, sub conducerea academicianului M. Ciurakov, a participat la expediția de studiere a febrei hemoragice de Crimeea, care a izbucnit în unitățile militare și printre populația pașnică, această entitate fiind studiată și descrisă pentru prima dată.

Din luna septembrie 1948 până în ianuarie 1956, profesorul I. Drobinski s-a aflat în fruntea Catedrei de Boli Infecțioase a Institutului de Medicină din Donețk, unde a început a cerceta intensiv problema rickettsiozei hamazoide sau veziculiforme, paralel continuând studierea infecțiilor intestinale și a altor particularități importante din patologia infecțioasă.

În amintirile sale despre I. Drobinski, transmise nouă la omagierea a 75 de ani de la nașterea regretatului, profesorul Boris Ugriumov (un devotat și bun prieten al său) de la Institutul de Boli Infecțioase din Kiev scria: „Încă fiind student, I. Drobinski a atras asupra sa atenția profesorului Catedrei de Boli Infecțioase din Odesa, V. Stefanski, apoi a profesorului L. Korovițki, sub influența benefică a cărora s-a format orizontul științific al tânărului savant”.

Un eveniment important în viața științifică a profesorului I. Drobinski a fost apariția în 1953 a primei monografii *Portajul de bacili și lupta cu el*, care a avut un mare ecou. În 1956 această monografie a fost tradusă în limba română. În opinia prof. B. B. Ugriumov, în această carte, ce a supraviețuit încercărilor timpului, într-o valență absolută este observată alianța clinicii cu microbiologia. Autorul și-a demonstrat competența înaltă și în diferite discipline conexe, întrecând limitele profesionale. Aceasta se datora orizontului științific larg, pregătirii sale teoretice fundamentale. Fiind clinician-infecționist, profesorul I. Drobinski se orienta în diverse domenii ale bacteriologiei, virusologiei, imunologiei, biochimiei etc.

Din 1956 și până la finele vieții sale, profesorul Isaak Drobinski a fost șeful Catedrei *Boli Infecțioase* a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău. Continuând activitatea științifică, a elucidat diferite aspecte: clinice, de diagnostic, diagnostic diferențial, de terapie și profilaxie a febrei tifoide, a febrei paratifoide, dizenteriei, salmonelozei, escherichiozei, lambliazei, toxiiinfecțiilor alimentare, a diferitor rickettsioze. Lui îi aparține meritul de a publica pentru prima dată, în 1961, o lucrare despre toxocaroză la pisicilor și a omului în Republica Moldova.

Studiind pentru prima dată în lume problema rickettsiozei hamazoide, prof. I. Drobinski a publicat 34 de lucrări științifice, care mai apoi au fost puse la baza monografiei a 2-a cu denumirea *Rickettsioza hamazoidă*, editată în 1962. În baza acestei monografii în anul 1964 a susținut cu succes teza de doctor habilitat în medicină, iar în 1965 i-a fost conferit titlul științific de profesor universitar la Catedra de Boli Infecțioase a Institutului de Medicină din Chișinău.

Paralel cu investigațiile științifice în domeniul bolilor intestinale și rickettsiozelor începute încă în Donețk, pentru prima dată în Republica Moldova a purces la studierea hepatitelor virale, prima publicație apărând încă în 1957. De menționat că la această problemă și în prezent lucrează discipolii regretatului profesor. I. Drobinski mai era interesat de cercetările infecțiilor cu focalitate naturală ca: bruceloza, tularemia, toxoplasmoza, febrele hemoragice, malaria, leptospiroza etc. Cercetările sale în domeniul parazitologiei au fost apreciate de academicianul E. Pavlovski, care îl considera unul dintre cei mai înflăcărați cercetători ai maladiilor umane cu focalitate naturală.

Profesorul Isaak Drobinski unul dintre primii, din fosta Uniune Sovietică, în 1961 a lansat ideea precum că toxoplasmoza este o invazie primară

intestinală și a propus de a delimita în clasificarea toxoplasmozei forma enterocolitică. În domeniul zooantroponozelor a publicat 52 de lucrări științifice. Rezultatele investigațiilor științifice în domeniul infecțiilor intestinale și hepatitelor virale au fost incluse în a 3-a monografie cu aceeași denumire, editată în 1963 la Chișinău, împreună cu asistenții Catedrei de Boli Infecțioase Vera Jitari, Valentina Halitov și V. Negrescu. În problema hepatitelor virale, studiată detaliat la Institutul de Medicină din Chișinău, au fost publicate circa 100 de lucrări, inclusiv monografia a 4-a – *Hepatitele virale acute*, editată în 1972.

În amintirile sale despre regretatul profesor I. Drobinski, șeful Catedrei de Boli Infecțioase de la Institutul de Medicină din Nijni Novgorod, profesorul S. Sorinson, scria: „În problema hepatitelor virale, profesorul Isaak Drobinski a fost primul din fosta Uniune și chiar din lume, care a delimitat ca unitate nozologică separată hepatita virală B. El a argumentat faptul, deși pe atunci nimeni nu gândea astfel, că virusul HVB nu se transmite doar pe căi artificiale, ci și pe căi naturale”.

Profesorul I. Drobinski a depus un mare efort pentru implementarea metodelor enzimatică și izoenzimatică în diagnosticul și diagnosticul diferențial al hepatitelor virale. Rapoartele sale la conferințele și congresele științifice întotdeauna se deosebeau prin noutatea și profunzimea problemei studiate, de asemenea și prin posibilitatea de a prezice și a trasa căile de cercetare de mai departe a chestiunii în cauză.

Profesorul I. Drobinski, pe parcursul activității sale rodnice, a publicat 275 de lucrări științifice în domeniul patologiei infecțioase, care și în prezent le ajută studenților, rezidenților și medicilor-practicieni, atât să studieze disciplina Boli Infecțioase, cât și să lupte cu această patologie. Despre prodigioasa și multilaterală activitate științifică a profesorului I. Drobinski ne vorbește și susținerea a 32 teze de doctor și doctor habilitat în medicină de către discipolii lui.

Datorită implementării metodelor noi de diagnostic, profesorul I. Drobinski, pentru prima dată în Republica Moldova, a depistat astfel de maladii ca: febrele hemoragice, rickettsiozele, febra Q, leptospiroza, hepatitele virale A, B, C, salmoneloza, colienterita, mononucleoza infecțioasă, toxoplasmoza, lambliaza intestinală, balantidioza, toxocaroză etc.

Regretatul prof. I. Drobinski a fost nu numai un savant renumit în Moldova și în afara hotarelor ei, ci și un strălucit pedagog. Prelegerile lui totdeauna se deosebeau prin claritatea expunerii materialului,

prin capacitatea de a demonstra convingător diverse probleme complicate de specialitate. Îmbina destul de reușit materialul didactic cu rezultatele științifice de ultima oră, cu diverse exemple din practica sa medicală. Adesea le spunea studenților și medicilor tineri: „Trebuie să privim real evenimentele din jur, să le apreciem întotdeauna adecvat și să nu vedem lumea înconjurătoare în culori roze”.

Vizitele bolnavilor efectuate de către I. Drobinski se păstrează și până acum în memoria medicilor în etate. Se știe că el era vestit în R. Moldova și peste hotarele ei, de asemenea, sub numele de „profesorul zburător”, deoarece a efectuat 1300 de zboruri pe linia aviației sanitare. Întotdeauna se grăbea să facă bine tuturor – și celor suferinzi, și celor sănătoși. Despre cele 1000 de zboruri ale profesorului Drobinski au comentat pe larg ziarele *Pravda* și *Chișinău – gazetă de seară*, totodată, a primit o telegramă de felicitare de la Ministerul Sănătății din fosta Uniune Sovietică.

Isaak Drobinski, până la sfârșitul vieții sale, s-a aflat în fruntea societăților republicane a infecționiștilor și protozoologilor, a fost membru al Consiliului Științific al Facultății și al Institutului de Medicină,

membru al Prezidiului Consiliului Științific al Ministerului Sănătății, membru al comitetului veteranilor de război al Institutului de Medicină, membru al Conducerii Centrale Unionale a Infecționiștilor și Protozoologilor, membru al Comisiei Unionale Centrale în domeniul hepatitelor virale etc. Pe parcursul a mai multor ani a exercitat funcția de infecționist principal al Ministerului Sănătății din Republica Moldova, acordând un mare ajutor în organizarea serviciului antiinfecțios republican. Pentru vasta activitate în domeniul Sănătății, pentru munca sa cu deplină dăruire, profesorul I. Drobinski a fost decorat cu ordinele *Krasnaia Zvezda* și *Otecestvennaia Voina 2-oi stepeni*, cu multe medalii și diplome.

Viața regretatului profesor Isaak Drobinski s-a întrerupt subit, în apogeul creației sale. Dar tot ce a avut el mai bun a transmis discipolilor, medicilor, studenților, poporului, pentru ameliorarea sănătății și perfecționarea ocrotirii sănătății concetățenilor.

Dumnezeu să-l odihnească în pace și veșnică să-i fie memoria!

Constantin Andriuță,
profesor universitar, Savant Emerit,
Victor Pântea, profesor universitar



RECOMANDĂRI PENTRU AUTORI

Lucrările prezentate vor fi scrise pe foi de format A4, Times New Roman, 14, în Word 2003, la 1,5 intervale, cu câmpul de 2,5 cm pe toate laturile, folosindu-se o singură față a hârtiei.

Foaia de titlu va conține titlul lucrării, prenumele și numele autorului (autorilor), titlul/gradul științific, instituția unde a fost elaborată lucrarea.

Lucrările vor fi însoțite de rezumate în limbile română, rusă și engleză, cuvinte-cheie, având un volum de până la 150-200 cuvinte fiecare, pe foi aparte.

Textul articolelor experimentale sau clinice cu un volum de până la 10 pagini și a publicațiilor scurte va include: introducere, metode și materiale, rezultatele obținute, discuții, concluzii și referințe bibliografice. Publicațiile medico-sociale, revistele literaturii, articolele de sinteză și materialele cu tematică farmaceutică nu vor depăși 16 pagini și vor conține cel mult 50 de referințe. Materialele informative – ordine, hotărâri ale Colegiului Ministerului Sănătății, programe naționale, hotărâri de guvern și legi din domeniul sănătății – vor fi publicate integral.

Materialele ilustrative (fotografii, desene, figuri, scheme, diagrame), într-un număr minim, vor conține numărul în ordinea în care sunt citate și vor fi prezentate în text, ci atașate lucrării. Se acceptă numai desene realizate în tuș negru sau în variantă electronică negru-alb, fotografii realizate pe hârtie fotografică mată.

Legenda figurilor și tabelor va fi dată pe baza lor.

Formulele matematice sau chimice vor fi scrise citeț și corect (să se diferențieze clar nivelul pentru indici, exponenți, literele majuscule sau minuscule și simbolurile grecești).

Referințele bibliografice vor fi prezentate la sfârșitul lucrării în ordinea alfabetică a numelui

autorilor, fiind numerotate. Titlurile fără autor se înscriu în ordinea anului de apariție. Bibliografia va corespunde cerințelor internaționale *Committee of Medical Journal Editors* față de publicațiile medico-biologice. În text, citările se fac prin indicarea între bare drepte a poziției din lista bibliografică.

Lucrările vor fi prezentate în 2 exemplare pe suport de hârtie, cu toate elementele corespunzătoare indicate mai sus, și în formă electronică. La sfârșitul articolului autorul va indica postul și instituția în care activează, telefonul de contact și adresa electronică.

Scrisoarea de însoțire. Lucrările vor fi însoțite de o scrisoare din numele conducătorului instituției sau al autorului, responsabil pentru corespondență. Scrisoarea va confirma faptul că toți autorii sunt de acord cu conținutul și că materialele date n-au fost publicate anterior.

În atenția autorilor:

- articolele sunt recenzate de specialiștii din domeniul respectiv;
- în cazul în care manuscrisul este restituit autorului pentru revizuire, modificare sau prescurtare, se va prezenta varianta nouă și varianta inițială a manuscrisului;
- corectura nu se expediază autorului;
- redacția nu este responsabilă pentru veridicitatea materialelor publicate;
- articolele prezentate necorespunzător regulilor descrise nu vor fi înregistrate și examinate.

Prezentarea. Manuscrisele vor fi depuse pe numele redactorului-șef **Constantin Ețco**, dr. habilitat, profesor universitar, catedra *Economie, Management și Psihopedagogie*, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, pe adresa:

Bd. Ștefan cel Mare, 194^a (blocul 4, et. 4),
MD-2004, Chișinău, Republica Moldova
tel.: (+37322) 226356, 205215;

fax: +37322242344

e-mail: economiemanagement@yahoo.com