

**ACADEMIA DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI
SECȚIA DE ȘTIINȚE MEDICALE**

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

REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ

Fondată în anul 2005
Apare de 4 ori pe an

3(12)2007

CHIȘINĂU
2007

REDACTOR-ŞEF

Gheorghe Ghidirim, academician

REDACTOR-ŞEF ADJUNCT

Ion Ababii, academician

SECRETAR RESPONSABIL

Gheorghe Țibîrnă, academician

COLEGIUL DE REDACȚIE

Vasile Anestiade, academician

Gheorghe Paladi, academician

Vitalie Bețișor, membru corespondent

Ion Corcimaru, membru corespondent

Eva Gudumac, academician

Nicolae Opopol, membru corespondent

Mihail Popovici, academician

Nicolae Costin, profesor universitar, Cluj-Napoca, România

Victor Botnaru, doctor habilitat

Anatol Cernîi, doctor habilitat

Anatol Ciubotaru, doctor habilitat

Stanislav Groppa, membru corespondent

Aurel Grosu, doctor habilitat

Boris Parii, doctor habilitat

Silviu Sofronie, doctor habilitat

Constantin Spânu, doctor habilitat

Mihai Ciocanu, doctor

Fergana Precup, cercetător științific

Redactor: *Dumitru Boicu*

Copertă: *Ion Timotin*

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

Acest număr al revistei apare cu sprijinul financiar al IMSP Institutul de Ftziopneumologie „Chiril Draganiuc”.

Adresa redacției:

Bd.Ștefan cel Mare, nr. 1(bir. 330);

MD2004, Chișinău, Republica Moldova;

Tel./fax (37322) 27 07 57, 21 05 40

e-mail:sectiamed@asm.md

SĂNĂTATE PUBLICĂ
ȘI MANAGEMENT SANITARPUBLIC HEALTH AND SANITARY
MANAGEMENT

S. Sofronie, N. Nalivaico, D. Sain, Gh. Țîmbalari, C. Iavorschi, V. Burinschi, Felicia Lupacescu. Situația epidemiologică și sarcinile serviciului de ftiziopneumologie în cadrul realizării Programului național de control și profilaxie a tuberculozei în Republica Moldova, 2006-2010.

Al. Zbanț, Aurelia Ustian, Maria Cetulean, Sofia Alexandru, Stela Kulcițkaia. Evoluția endemiei tuberculoase în mun. Chișinău în perioada anilor 1960-2005.

Aurelia Ustian, Al. Zbanț, Valentina Vilc, Maria Cetulean, Sofia Alexandru. Caracteristica tuberculozei rezistente în mun. Chișinău.

Gh. Sprînceanu. Fenomenul tuberculozei. Metodologia uniecosistemică a cauzalității în ftiziologie. Aspecte de ecoetiologie și etioecologie în ecologia epidemiologică și epidemiologia ecologică a tuberculozei.

В. Деревич. Метрологические требования внедрения новых средств измерений в деятельности Национального научно-практического центра превентивной медицины.

8 S. Sofronie, N. Nalivaico, D. Sain, Gh. Țîmbalari, C. Iavorschi, V. Burinschi, Felicia Lupacescu. The epidemiological situation in tuberculosis and goals of the ftiziopneumological service in realisation of National tb control programme in Republic of Moldova.

12 Al. Zbanț, Aurelia Ustian, Maria Cetulean, Sofia Alexandru, Stela Kulcițkaia. The evolution of tuberculosis endemy in chisinau during 1960-2005 years.

14 Aurelia Ustian, Al. Zbanț, Valentina Vilc, Maria Cetulean, Sofia Alexandru. The characteristic or resistant tuberculosis in Chisinau.

16 Gh. Sprînceanu. The phenomenon of a tuberculosis. Uniformecosystem methodology of causality in phthisiology. Ecoetiological and etioecological aspects in epidemiological ecology and ecological epidemiology of a tuberculosis.

34 V. Derevici. Metrological requirements of introduction of new means of measurement in activity of the Centers Preventive Medicine.

STUDII ȘI SINTEZE

STUDIES AND SYNTHESIS

S. Pisarenco, I. Haidarlî, Elena Tudor, Larisa Jurja, Valentina Bugaian, Sofia Roșca. Depistarea tuberculozei în cadrul strategiei DOTS.

S. Pisarenco, Tatiana Gherbîș. Cauzele și pericolul diagnosticului întârziat al tuberculozei în cadrul strategiei *DOTS*.

V. Crudu, S. Sofronie, D. Sain, N. Moraru, V. Lesan, O. Talpă, Lidia Râvneac, I. Haidarlî. Structura și frecvența rezistenței medicamentoase în recidiva tuberculozei pulmonare.

38 S. Pisarenco, I. Haidarlî, Elena Tudor, Larisa Jurja, Valentina Bugaian, Sofia Roșca. Detection of a tuberculosis within DOTS strategy.

42 S. Pisarenco, Tatiana Gherbîș. The causes and dangers of postponed diagnostics of tuberculosis within *DOTS* strategy.

46 V. Crudu, S. Sofronie, D. Sain, N. Moraru, V. Lesan, O. Talpă, Lidia Râvneac, I. Haidarlî. The prevalence and structure of drug resistance among the relapses cases of TB patients.

- Валентина Болотникова, К. Яворский, О. Емельянов, Альбина Брумару, Эльвира Яворская, Прасковья Боян, Мария Казаченко.** Caracteristica contemporaneous groups of risk by infection and morbidity with tuberculosis of children and ways to raise the efficiency of diagnostic and prophylactic measures.
- 55** **Valentina Bolotnicova, C. Iavorschi, O. Emilianov, Albina Brumaru, Elvira Iavorscaia, Prascovia Boian, Maria Cazacenco.** Characteristic of contemporaneous groups of risk by infection and morbidity with tuberculosis of children and ways to raise the efficiency of diagnostic and prophylactic measures.
- Gh. Țâmbalari, I. Haidarlî, D. Sain, Tatiana Țâmbalari, Elena Tudor.** Aspecte ale incidenței și mortalității prin tuberculoză în anul 2005.
- 59** **Gh. Țâmbalari, I. Haidarlî, D. Sain, Tatiana Țâmbalari, Elena Tudor.** Aspects of the incidence of the tuberculosis and mortality through tuberculosis in 2005 years.
- D. Sain, I. Haidarlî, S. Pisarenco, Lidia Râvneac, V. Țâmbalari, Larisa Jurja, Tamara Tudos, Ecaterina Axentii.** Aspecte clinice ale recidivei tuberculozei pulmonare.
- 62** **D. Sain, I. Haidarlî, S. Pisarenco, Lidia Râvneac, V. Țâmbalari, Larisa Jurja, Tamara Tudos, Ecaterina Axentii.** Clinical aspects the recedive of pulmonary tuberculosis.
- Svetlana Doltu.** Aspecte clinico-radiologice ale tuberculozei pulmonare diseminate la deținuți.
- 64** **Svetlana Doltu.** Some clinical and radiological aspects of the disseminated pulmonary tuberculosis in detainees.
- Iu. Simionică.** Perfectarea diagnosticului și tratamentul leziunilor bronșice în tuberculoza pulmonară.
- 67** **Iu. Simionică.** The improvement of diagnostic and treatment of bronchial lesions in pulmonary tuberculosis.
- Maria Cetulean, Aurelia Ustian, Sofia Alexandru, Iza Miciurin, Viorica Cibotaru, Sofia Grecu, Larisa Zaveruha, Ludmila Diordieva, Elena Cojocar.** Eficacitatea tratamentului în cadrul strategiei *DOTS* în municipiul Chișinău.
- 71** **Maria Cetulean, Aurelia Ustian, Sofia Alexandru, Iza Miciurin, Viorica Cibotaru, Sofia Grecu, Larisa Zaveruha, Ludmila Diordieva, Elena Cojocar.** The management efficiency, in conformity with *DOTS* strategy in Chișinău municipality.
- Svetlana Doltu, Svetlana Sîrcu¹, Olga Gulea, V. Degteariov.** Eficacitatea tratamentului standardizat la pacienții cu tuberculoză pulmonară în penitenciare.
- 73** **Svetlana Doltu, Svetlana Sîrcu¹, Olga Gulea, V. Degteariov.** The treatment efficiency of the patients pulmonary tuberculosis in penitentiary.
- V. Djugostran, V. Antipa, Adriana Niguleanu, Olga Calenda, V. Zlepca.** Eficacitatea curativă a stimulării transportului interstițial-humoral cu preparatele osmotice reosorbilact și sorbilact în tuberculoza pulmonară.
- 78** **V. Djugostran, V. Antipa, Adriana Niguleanu, Olga Calenda, V. Zlepca.** Medical efficiency of stimulation of interstitial-humoral transportation by osmotical preparations Reosorbilact and Sorbilact in lung tuberculosis.
- C. Palihovici.** Contribuții iminente psihologopsihiatrice în tratamentul bolnavilor de tuberculoză pulmonară.
- 83** **C. Palihovici.** Psychology and psychiatry contribution in tuberculosis treatment of jails setting.
- I. Haidarlî, D. Sain, V. Țâmbalari, Elena Tudor, Zinaida Luchian, Ecaterina Axentii, S. Gore.** Unele particularități ale mortalității prin tuberculoză în Republica Moldova în anul 2005.
- 87** **I. Haidarlî, D. Sain, V. Țâmbalari, Elena Tudor, Zinaida Luchian, Ecaterina Axentii, S. Gore.** Mortality through tuberculosis in Republic Moldova in 2005.

- I. Haidarlî, D. Sain, V. Țâmbalari, Elena Tudor, Liubov Semicev.** Structura și dinamica mortalității prin tuberculoză în Republica Moldova. **90**
- I. Haidarlî, D. Sain, V. Țâmbalari, Elena Tudor, Liubov Semicev.** Mortality through tuberculosis in Republic Moldova.
- S. Ghinda, V. Rudic, Tatiana Chiriac, Valentina Chiroșca, Elena Privalov, Elena Tudor, Albina Brumar, Victoria Darii, G. Fala, Mariana Popa, Zinaida Luchian.** Modificările activității funcționale a limfocitelor și neutrofilelor sub influența preparatului *BioR* la bolnavii cu tuberculoză pulmonară. **94**
- S. Ghinda, V. Rudic, Tatiana Chiriac, Valentina Chiroșca, Elena Privalov, Elena Tudor, Albina Brumar, Victoria Darii, G. Fala, Mariana Popa, Zinaida Luchian.** Changes of the functional activity of the lymphocytes and neutrophils under the influence of the drug *BioR* in the patients with pulmonary tuberculosis.
- V. Botnaru, Doina Rusu, Al. Corlăteanu.** Pneumoniile cu agenți atipici - corelații clinico-radiologice. **98**
- V. Botnaru, Doina Rusu, Al. Corlăteanu.** Pneumonia with atypical agents - clinical and radiological findings.
- Albina Brumar.** Investigație comparativă a preparatelor *BioR* și *PIMI-stimulin-3* asupra activității funcționale a neutrofilelor la bolnavii cu tuberculoză pulmonară. **103**
- Albina Brumar.** The action comparative of preparations *BioR* and *PIMI-stimulin 3* on the functional activity of neutrophils of lung tuberculous patients.
- Stela Kulcițkaia.** Complicațiile imunizării *BCG* în Moldova în anii 1994 – 2003. **106**
- Stela Kulcițkaia.** Complications after *BCG* vaccination in the years 1994–2003 in Moldova.
- Larisa Procopișin, Liliana Bârdan, Svetlana Berbeu, Olga Caraiani, Svetlana Russu.** Prevalența sindromului bronhoobstructiv la adolescenți. **109**
- Larisa Procopișin, Liliana Bârdan, Svetlana Berbeu, Olga Caraiani, Svetlana Russu.** The epidemiology of bronchoobstructive syndrome in adolescents.
- Nelly Mătrăgună, Ala Donos, Lilia Bichir, Albina-Mihaela Donos.** Aspecte paraclinice ale sistemului cardiovascular la copiii cu alterări ale sistemului respirator. **112**
- Nelly Mătrăgună, Ala Donos, Lilia Bichir, Albina-Mihaela Donos.** Paraclinical aspects of cardiovascular system in children with respiratory alterations.
- Ana Moscovciuc, Gh. Țâmbalari, N. Nalivaico, Elena Tudor, Nionila Muntean, Viorica Căpățină.** Frecvența bolilor nespecifice ale aparatului respirator conform datelor adresării la centrul medicului de familie. **116**
- Ana Moscovciuc, Gh. Țâmbalari, N. Nalivaico, Elena Tudor, Nionila Muntean, Viorica Căpățină.** The frequency of respiratory tract nonspecific diseases, according to the address data in family doctor's centre.
- Альбина Брумару.** Влияние препарата *BioR* на функциональную активность лимфоцитов у больных лекарственно-чувствительным и устойчивым туберкулезом легких. **119**
- Albina Brumar.** The influence of the medicine *Bior* on lymphocytes functional activity to patients with drug sensitive and drug resistant pulmonary tuberculosis.
- Валентина Скалецкая, Ю. Гаркуша-Божко.** Проницаемость для кислорода тканей и клеток организма у больных с хроническими болезнями органов дыхания и туберкулезом легких (гистогематический барьер). **121**
- Valentina Scaletcaia, Iu. Garcușa-Bojco.** Oxygen permeability of organism tissues and cells in patients with some chronic pulmonary diseases and lung tuberculosis (Histo-hematic barrier).

- Rodica Selevestru.** Indicii funcționali spirometrici în diferite grade de severitate a astmului bronșic la copiii de vârsta școlară. **125 Rodica Selevestru.** Spirometric functional indices of different degrees of severity of bronchial asthma in school children.
- Eudochia Țernă.** Impactul dereglărilor permeabilității bronșice asupra ventilației pulmonare și a gazelor sangvine la pacienții cu *BPCO*. **128 Eudochia Țernă.** The impact of bronchial permeability disturbance over the pulmonary ventilation and blood gases in patients with *COPD*.
- Maria Feghiu, Valentina Butorov, I. Țîbîrnă, Rodica Bugai, Liliana Gîrbu.** Cauzele erorilor de diagnostic ale pneumoniei comunitare. **132 Maria Feghiu, Valentina Butorov, I. Țîbîrnă, Rodica Bugai, Liliana Gîrbu.** Causes of diagnosis errors of the community acquired pneumonia.
- Vi. Popa, Elvira Gariuc, I. Banaru.** Complicațiile nazofaringolaringiene ale refluxului gastroesofagian. **137 Vi. Popa, Elvira Gariuc, I. Banaru.** The nasopharyngolaryngeal complications of the gastroesophageal ebbing.
- Natalia Blaja-Lisnic.** Unele particularități ale pneumoniilor comunitare la vârstnici. **140 Natalia Blaja-Lisnic.** Some particularities of community-acquired pneumonia in old people.
- Tatiana Dumitraș, S. Matcovschi, Gr. Dumitraș, R. Cojocaru, C. Matcovschi, Natalia Sainsus, N. Josan.** Pneumonia experimentală prin *streptococcus pyogenes* rezistent la penicilină: aspecte evolutive, morfologice și tratamentul antibacterian. **145 Tatiana Dumitraș, S. Matcovschi, Gr. Dumitraș, R. Cojocaru, C. Matcovschi, Natalia Sainsus, N. Josan.** Experimental pneumonia due to penicillin-resistant *S.pyogenes*: evolution, morphological features and antibacterial treatment.
- I. Butorov, St. Crușca, N. Bodrug, S. Butorov, Elena Tofan.** Terapia antiinflamatorie în bronhopneumopatie cronică obstructivă. **149 I. Butorov, St. Crușca, N. Bodrug, S. Butorov, Elena Tofan.** The modern foundations of the treatment of aggravation of chronic pulmonary obstructive disease.
- V. Luchian, Al. Dicusar.** Autoinfuzia sângelui iradiat cu raze ultraviolete în tratamentul complex al bolnavilor de bronșită acută cu evoluție trenantă și recidivantă. **152 V. Luchian, Al. Dicusar.** The method of autoreinfuzion of intravascular blood photomodification with ultraviolet (aibpu) in patients with lingering and recurrencing acute bronchitis.
- Ana Moscovciuc, Gh. Țâmbalari, S. Sofronie, N. Nalivaico, Elena Tudor.** Profilaxia secundară a afecțiunilor pulmonare nespecifice. **158 Ana Moscovciuc, Gh. Țâmbalari, S. Sofronie, N. Nalivaico, Elena Tudor.** Secondary profilaxis of pulmonary nonspecific affections.
- M. Ștefaneț.** Caracteristica morfofuncțională a vaselor limfatice. **161 Mihail Ștefaneț.** Morphofunctional characteristic of the lymphatic vessels.
- Eva Gudumac, V. Babuci, Al. Jalbă, V. Petrovici, Jana Bernic, M. Grăjdieru.** Chisturile mezenterice gigante la copil. **167 Eva Gudumac, V. Babuci, Al. Jalbă, V. Petrovici, Jana Bernic, M. Grăjdieru.** Gigantic mesenteric cysts in children.
- P. Iarovoi, C. Rîmiș, Marina Isac.** Evoluția procesului epidemic al hepatitelor virale *B, C* și *D* acute, strategia și tactica de combatere a lor. **173 P. Iarovoi, C. Rîmiș, Marina Isac.** The evolution of the acute hepatitis *B, C* and *D* epidemic process, the strategy and tactics to control them.

- Ludmila Bîrca.** Infecția congenitală cu *cyto-megalovirus* – aspecte actuale clinico-epidemiologice, de diagnostic, tratament și profilaxie. (Referat)
- 179 Ludmila Bîrca.** Congenital *cytomegalovirus* infection - modern clinical and epidemiological aspects, diagnostics, treatment.

INTEGRARE ÎN PROGRAMUL UNIUNII EUROPENE

INTEGRATION IN THE EUROPEAN UNION PROGRAMMES

- V. Burinschi, V. Volovei, L. Ionesii, N. Ivanov, Liliana Caraulan.** Realizările grantului fondului global de combatere a SIDA, tuberculozei și a malariei în Republica Moldova la componența „Tuberculoza” la 4 ani de implementare.
- 185 V. Burinschi, V. Volovei, L. Ionesii, N. Ivanov, Liliana Caraulan.** Grant Accomplishment of the AIDS, Tuberculosis and Malaria Fighting Global Fund in the Republic of Moldova at the Composition „Tuberculosis” up to 4 years of implementation.

MATERIAL DIDACTIC

DIDACTIC MATERIAL

- C. Martîniuc.** Tromboembolismul pulmonar: diagnosticul instrumental.
- 188 C. Martîniuc.** Pulmonary thromboembolism: the instrumental diagnostic.
- V. Botnaru, Doina Rusu, Oxana Munteanu, Vi. Vataman.** Abordări contemporane ale fibrozei pulmonare idiopatice. (Revistă a literaturii)
- 195 V. Botnaru, Doina Rusu, Oxana Munteanu, Vi. Vataman.** Idiopathic pulmonary fibrosis: current approach.
- Nadejda Pisarenco.** Utilizarea sistemelor de radiografie digitală în respirologie.
- 202 Nadejda Pisarenco.** Application of digital roentgenography in respirology.
- Svetlana Șciuca, Ia. Adam.** Sindroame respiratorii în refluxul gastroesofagian la copil.
- 205 Svetlana Șciuca, Ia. Adam.** Respiratory syndroms in gastroesophageal reflux in children.

EVENIMENTE

EVENTS

- Noi membri de onoare ai Academiei de Științe a Moldovei.
- 211 New Honorary Members of the Academy of Sciences of Moldova.**

ANIVERSĂRI

ANNIVERSARIES

- C. Iavorschi.** Ion Haidarlî la 70 de ani.
- 215 C. Iavorschi.** Ion Haidarlî – 70 th Anniversary.

IN MEMORIAM

IN MEMORIAM

- Vasile Socol** – primul director al Institutului Moldovenesc de Cercetări Științifice în Ftiziologie.
- 217 Vasile Socol** – the first director of the research Institute of Phthisiology of Moldova.
- Роберт Кох (1843–1910)**
- 219 Robert Koh (1843–1910)**

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT SANITAR

SITUAȚIA EPIDEMIOLOGICĂ ȘI SARCINILE SERVICIULUI DE FTIZIOPNEUMOLOGIE ÎN CADRUL REALIZĂRII PROGRAMULUI NAȚIONAL DE CONTROL ȘI PROFILAXIE A TUBERCULOZEI ÎN REPUBLICA MOLDOVA, 2006-2010

Silviu Sofronie, dr. h. în medicină, prof. univ., **Nicolae Nalivaico**, dr. în medicină, conf. univ., **Dumitru Sain**, dr. h. în medicină, **Gheorghie Țîmbalari**, dr. h. în medicină, **Constantin Iavorschi**, dr. h. în medicină, **Victor Burinschi**, dr. în medicină, **Felicia Lupacescu**, medic ftiziopneumolog, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie “Chiril Draganiuc”

Scopul studiului este evaluarea situației epidemiologice a tuberculozei și reliefașarea sarcinilor serviciului de ftiziopneumologie în realizarea Programului Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei în Republica Moldova. Întru realizarea PNCPT a fost elaborat Programul de măsuri urgente cu nominalizarea persoanelor responsabile de termenele de realizare, care a fost prezentat Ministerului Sănătății al Republicii Moldova.

Situația epidemiologică în republică este evaluată lunar cu analiza indicatorilor epidemiologici principali. Ministerul Sănătății este informat trimestrial despre realizarea Programului Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei. Prin ordinul ministerului nr. 125 din 21.03.06 „Cu privire la realizarea Programului Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei pentru 2006-2010” a fost aprobat planul de realizare a acestui program și sarcinile stringente ale serviciului de ftiziopneumologie. În timpul anului au avut loc 6 ședințe ale Grupului Tehnic de Lucru pe lângă Consiliul Național de Coordonare a Programului TB/SIDA la care au fost discutate și aprobate Aplicația către Comitetul Linia Verde pentru desfășurarea Proiectului DOTS-Plus și propunerea de Grant către Fondul Global, runda a 6-a pentru Programul Național TB/HIV/SIDA.

Realizarea PNCT în Republica Moldova a fost evaluată în lunile martie, mai și august 2006 de experții OMS, care au apreciat pozitiv executarea Programului, ce a servit drept bază pentru extinderea Proiectului DOTS Plus, aprobat de comitetul Linia Verde OMS și de Fondul Global în lunile octombrie și noiembrie. Începând cu luna iunie a anului 2007, Comitetul Linia Verde și Fondul Global vor asigura tratamentul a 350 de bolnavi cu MDR, 50 de bolnavi vor fi tratați din sursele MS RM. Luând în considerație faptul că actualmente se tratează 152 de bolnavi cu MDR, se poate afirma că problema tratamentului acestor bolnavi va fi rezolvată.

În decembrie 2005 la IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” a fost reorganizată secția de tuberculoză multidrorezistentă conform cerințelor OMS, secția dispunând în prezent de 46 de paturi din 50 planificate prin Hotărârea Colegiului MS. La momentul actual în cohorta DOTS Plus se află 103 bolnavi, dintre care 40 se tratează în secția TB MDR, 11 în penitenciare, 1 în SCM de Ftiziopneumologie din mun. Chișinău. Au fost transferați la tratament în faza de continuare la etapa de ambulator 28 de pacienți cu TB MDR, la care a fost stabilită o dinamică pozitivă clinico - radiologică, 27 din ei fiind debacilați. În prezent 49 de pacienți se tratează după schema standard DOTS-Plus cu preparate de linia II, procurate de MS. Din ei 34 de bolnavi s-au tratat în clinica IFP „Chiril Draganiuc”, 15 la SCM, 9 bolnavi au fost externați pentru tratament în condiții de ambulator.

Pe parcursul anului 2006 în republică s-au înregistrat 5471 de cazuri de tuberculoză (în 2005 - 5632) cu o morbiditate globală de 132,5 la 100000 populație (2005- 133,9). Incidența globală a

tuberculozei s-a micșorat cu 2,9% față de aceeași perioadă a anului precedent, cu o tendință spre stabilizare. Cea mai mare incidență globală a tuberculozei s-a înregistrat în raioanele Strășeni – 156,3, Călărași – 154,3, Ialoveni – 147,4, mun. Chișinău – 146,0, Criuleni – 139,9, mun. Bălți – 135,5, Ungheni – 131,0 la 100 000 populație. Incidența globală a tuberculozei s-a majorat în raioanele Anenii Noi, Basarabeasca, Cantemir, Cimișlia, Edineț, Florești, Hâncești, Ocnița, Orhei, Ungheni, Ciadâr-Lunga, mun. Chișinău. Comparativ cu aceeași perioadă a anului precedent, a crescut incidența globală în raioanele Anenii Noi (cu 28,8%), Hâncești (cu 23,6%), Cimișlia (cu 18,7%), Ceadâr-Lunga (cu 17,2%), Florești (cu 14,6%), Edineț (cu 13,5). De menționat faptul că numărul de cazuri noi s-a majorat în raioanele Hâncești – cu 29 de cazuri, Florești – cu 17 cazuri, mun. Chișinău – cu 14 cazuri, Anenii-Noi - cu 11 cazuri, Cimișlia și Edineț – cu 9 cazuri. Numărul de recidive a crescut în raioanele Sângerei – cu 14 cazuri, Criuleni – cu 13 cazuri, mun. Bălți – cu 12 cazuri, Anenii Noi – cu 10 cazuri, Strășeni – cu 9 cazuri, Ciadâr-Lunga – cu 7 cazuri, Fălești - cu 6 cazuri.

Incidența globală a tuberculozei în anul 2006 s-a micșorat în raioanele Briceni (cu 7,4%), Cahul (cu 4,4%), Călărași (cu 9,5%), Căușeni (cu 7,2%), Drochia (cu 19,2%), Fălești (cu 10,5%), Glodeni (cu 6,8%), Leova (cu 20,4%), Nisporeni (cu 17,4%).

Din numărul bolnavilor înregistrați, cazuri noi au fost 4365 (anul 2005 - 4518) cu o incidență de 105,7 la 100000 populație (anul 2005 – 107,4). Incidența cazurilor noi de tuberculoză s-a micșorat cu 3,5 % față de aceeași perioadă a anului precedent. Recidive – 1106 cazuri (anul 2005 - 1114). Cazuri de tuberculoză la copii în anul 2006 au fost 298 (anul 2005 - 293) cu o incidență de 32,2 la 100000 populație (anul 2005 - 31,2). Incidența la copii s-a majorat față de aceeași perioadă a anului 2005 cu 1,7 %.

Numărul bolnavilor cu forme distructive pe republică s-a micșorat cu 119 cazuri (de la 1819 în anul 2005 până la 1700 în anul 2006). Numărul bolnavilor cu eliminări de bacili a crescut cu 45 de cazuri (de la 1781 în anul 2005 până la 1826 în anul 2006).

Ca și în anii precedenți, rămâne mic numărul bolnavilor cu forme de tuberculoză extrarspiratorie (158 de cazuri); incidența formelor extrarspiratorii este de 3,8 la 100000; în anul 2005 – 131 de cazuri – 3,1 la 100000 populație. Incidența formelor extrarspiratorii ale tuberculozei a crescut cu 20,6 % față de aceeași perioadă a anului precedent.

În instituțiile penitenciare pe parcursul anului 2006 au fost 495 de bolnavi cu tuberculoză (2005-524), dintre care cazuri noi 314 (a.2005 – 333); s-au înregistrat 181 de cazuri cu recidivă a procesului de tuberculoză (în 2005 – 191 de cazuri).

Prevalența tuberculozei constituie 149,6 – 6177 de bolnavi (6292 de bolnavi în 2005; 149,5 la 100000 populație). Prevalența sporită (mai mare ca media pe republică) s-a constatat în raioanele Criuleni (204,4), Strășeni (188,0), Ungheni (185,1), Anenii – Noi (176,7), Basarabeasca (162,2), Ialoveni (158,8).

În anul 2006 au decedat de tuberculoză 797 de bolnavi (2005-805) sau 19,3 la 100000 populație (2005-19,1). O mortalitate mai înaltă s-a constatat în raioanele Vulcănești - 44,2 (2005-24,1), Criuleni - 41,2 (2005-27,4), mun. Bălți -31,8 (2005-22,9), Leova – 29,4 (2005-18,3), Ialoveni – 23,7 (2005-25,0) la 100000 populație. Din cauza tuberculozei au decedat 666 de bolnavi, dintre care până la un an – 79 (în 2005 – 126). Mai mulți bolnavi până la un an au decedat în mun. Chișinău – 27 de bolnavi, mun. Bălți-11, raioanele Soroca-12, Căușeni-7, Florești, Hâncești, Strășeni - câte 6 bolnavi. La 123 de bolnavi decedați tuberculoza s-a depistat la autopsie (post-mortem). În mun. Chișinău – 46 (2005-43), mun. Bălți – 7 (2005-2), raioanele Ialoveni-7 (2005-1), Vulcănești – 5 (2005-3). De alte boli au decedat 250 de bolnavi de tuberculoză (2005-223). De sechele posttuberculoase au decedat 8 bolnavi (2005-7).

Factorii esențiali care au cauzat agravarea situației epidemiologice au fost și rămân criza socio-economică, migrația masivă a populației, șomajul, stresul social cronic, prezența unui rezervor masiv de infecție la populația adultă, bolnavii de până la 2001, care au fost tratați insuficient din cauza lipsei preparatelor antituberculoase, alimentarea insuficientă a majorității bolnavilor de tuberculoză la etapa de ambulator, patologia concomitentă la 60% din bolnavii de tuberculoză.

De menționat faptul că majoritatea bolnavilor au fost depistați în rândul populației care trăiește sub nivelul sărăciei. Este nesatisfăcătoare participarea medicilor de familie la selectarea simptomati-

cilor și depistarea tuberculozei, bolnavii cu tuberculoză fiind depistați tardiv. Pondera bolnavilor cu destrucție a țesutului pulmonar este de 41,6% și a formelor grave de tuberculoză de 7,6%.

Din numărul bolnavilor depistați cu tuberculoză pulmonară s-a confirmat diagnosticul prin microscopia sputei la BK la 44,7% bolnavi.

În același timp, în total pe raioane, în afară de Transnistria, numărul bolnavilor în contingente, sau prevalența tuberculozei, s-a mărit cu 28 de cazuri, al formelor bacilare cu 30 de cazuri, ponderea bolnavilor decedați până la 1 an și depistați post-mortem a constituit în anul 2005 - 37,7%; în 2006 - 45,3%. Mai mult, s-a mărit considerabil numărul bolnavilor cu tuberculoza MDR. În 2005 în republică au fost înregistrați 711 bolnavi, dintre care 636 necesitau tratament. În prezent din numărul total al bolnavilor de tuberculoză, care elimină MBT, 1425 sunt cu TB MDR - 47,1% din toți baciliferii.

Grupul de monitorizare al Programului Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei în anul 2006 a efectuat 124 de vizite de monitorizare și evaluare a realizării strategiilor de bază și a programelor teritoriale de control al tuberculozei. În primul semestru al anul 2006 astfel de vizite (54) au fost efectuate cu scop de monitorizare și prezentare a informației conducătorilor IMSP spitalelor raionale și consiliilor raionale de deputați. Din materialele evaluării și monitorizării activităților primordiale de control al tuberculozei constatăm că participarea serviciului de asistență medicală primară la depistarea și tratamentul bolnavilor cu tuberculoză este nesatisfăcătoare. În primul semestru din numărul bolnavilor înregistrați cazuri noi de tuberculoză nu mai mult de 50 % au fost selectați din rândurile simptomatice de către medicii de familie. Ca exemplu pot servi raioanele Ialoveni: la momentul monitorizării din 35 de pacienți depistați cu tuberculoză au fost selectați de către medicii de familie numai 18 (51,4%), Basarabeasca: 3 din 10, Ștefan Vodă - 2 din 10, Ocnița - 14 din 36 (38,8%), Criuleni - 11 din 22 (50%).

În luna octombrie brigăzile de specialiști au efectuat vizite în raioanele Călărași, Ialoveni, Criuleni, Ungheni pentru a controla cum se realizează Programul Național de Control și Profilaxie a tuberculozei, rezultatele urmând a fi discutate la consiliile raionale de deputați.

Starea de lucruri în republică în ceea ce privește spitalizarea bolnavilor s-a ameliorat. Conform informațiilor grupului de monitorizare din teritorii, în staționarele de ftiziopneumologie au fost internați mai mult de 95% bolnavi cu tuberculoză evolutivă. S-au intensificat activitățile comune în focarele de tuberculoză în majoritatea teritoriilor, cu elaborarea măsurilor de asanare în comun cu medicii de familie și medicii epidemiologi. Menționăm că rămâne nesatisfăcător acest lucru în raioanele Căușeni - au fost efectuate doar 6 vizite din 31 preconizate (19,3%) - Ștefan Vodă - 7 din 32 (21,8%).

În republică au fost efectuate 22 de vizite pentru monitorizarea asistenței sociale bolnavilor cu tuberculoză. În cadrul acestor vizite s-a stabilit că programe teritoriale de control și profilaxie a tuberculozei au fost elaborate în toate raioanele monitorizate. La elaborare s-a ținut cont de prevederile strategiilor PNCPT, au fost trasate scopurile, realizarea cărora necesită un control riguros din partea persoanelor responsabile.

Rămâne nerezolvată problema asigurării sociale a bolnavilor și a membrilor familiilor acestora. Analiza aspectului social al bolnavilor de tuberculoză arată că numai 20,2% din ei sunt angajați în câmpul muncii, 2395 necesită asistență socială, dintre care 1156 (48,3%) urgentă. Sprijinul material acordat bolnavilor este foarte modest. Ajutorul financiar acordat unui bolnav nu depășește 600,0 lei pe an. În familiile pacienților care lucrează sau au grupă de invaliditate venitul ce revine la o persoană nu este mai mare de 70 de lei. Bolnavilor din categoriile social vulnerabile nu li se acordă indemnizații din bugetul de stat în mărimea unui salariu mediu, deși acesta este prevăzut într-o hotărâre a guvernului.

În mun. Chișinău pentru reparația Spitalului Clinic Municipal de Ftiziopneumologie s-au alocat 1 mln de lei. În mun. Bălți - 100 mii de lei pentru reparația edificiilor medicale, 450 mii de lei pentru procurarea unui bronhoscop și 4 mii lei pentru preparatele antituberculoase de linia II. În raionul Florești au fost alocate 2 mln de lei pentru procurarea unui aparat de radiologie, a medicamentelor și pentru suportul social bolnavilor. Pentru procurarea preparatelor antituberculoase au fost alocate în raioanele Orhei - 173000,0 lei, Rezina - 37000,0 lei, Ungheni - 10550,0 lei, Soroca - 10000,0 lei, Hâncești - 3600,0 lei.

În anul 2006 s-au organizat cursuri zonale de instruire a medicilor ftiziopneumologi pe pro-

blemele diagnosticării și tratamentului tuberculozei chimiorezistente, de asemenea și în Transnistria, în penitenciare. Au fost instruiți 423 de medici, 224 de asistente medicale și laboranți, 47 de medici pentru acordarea asistenței sociale bolnavilor cu TB MDR, 23 medici din teritoriile unde se tratează bolnavii cu tuberculoză multidrogrezistentă au fost instruiți din mijloacele DOTS-PULS în managementul medicamentelor de linia II, 2 medici au trecut cursurile de 10 zile la Moscova pe problemele managementului și monitorizării medicamentelor antituberculoase.

În luna decembrie a fost elaborat și prezentat pentru discuție la Președinția Republicii Moldova Conceptul activității serviciului de ftiziopneumologie din Republica Moldova în cadrul realizării Programului Național de Control și Profilaxie a tuberculozei pentru anii 2006-2010.

Concluzii

Serviciul de ftiziopneumologie în activitatea sa se confruntă cu următoarele probleme: continuă să rămână gravă situația epidemiologică a tuberculozei; nivelul eficacității tratamentului antituberculos este încă nesatisfăcător; conlucrarea cu serviciul de asistență medicală primară și serviciul de medicină preventivă în scopul depistării și tratamentului bolnavilor cu tuberculoză lasă încă de dorit, este încă scăzut nivelul de aplicare a tratamentului strict supravegheat în faza de continuare, insuficient se efectuează lucrul antiepidemic. Este nesatisfăcătoare conlucrarea și implicarea administrației publice locale în controlul tuberculozei, precum și în soluționarea problemelor sociale ale bolnavilor de tuberculoză.

În următorii ani se impun:

- Fortificarea politicii naționale în domeniul controlului tuberculozei și optimizarea capacităților manageriale ale serviciului de ftiziopneumologie în scopul realizării Programului Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei, recunoașterea la nivel statal a infecției tuberculoase drept problemă de primă importanță a sănătății publice în Republica Moldova și asigurarea finanțării activităților Programului.

- Asigurarea cu cadre a serviciului de ftiziopneumologie, pregătite pentru realizarea activităților Programului, creșterea prestigiului specialistului ftiziopneumolog prin motivarea adecvată a personalului.

- Susținerea socială a bolnavilor cu tuberculoză și a membrilor familiilor acestora și ocrotirea drepturilor persoanelor bolnave cu tuberculoză prevăzute de legislație de către serviciile sociale cu o creștere anuală, reabilitarea și reîncadrarea profesională a bolnavilor cu tuberculoză.

- Cercetările științifice vor fi orientate spre perfecționarea metodelor de diagnosticare, tratament, monitorizare și profilaxie a tuberculozei.

Rezumat

Situația epidemiologică a tuberculozei în țară rămâne încordată, dar totuși se înregistrează tendința spre stabilizarea indicatorilor epidemiologici. În cadrul realizării Programului Național de Control al Tuberculozei serviciul de ftiziopneumologie analizează cauzele principale, care mențin situația la un nivel tensionat, structura contingentului bolnavilor cu tuberculoză. Cauzele principale de îmbolnăvire de tuberculoză sunt: criza social-economică prin care trece țara, șomajul și stresul psihologic din societate. S-a constatat că se îmbolnăvesc de tuberculoză cele mai sărace persoane din societate. Programul Național de Control al tuberculozei a fost elaborat cu participarea experților OMS și are două obiective principale: depistarea cel puțin a 70% de bolnavi eliminatori de microbacterii de tuberculoză prin metoda microscopiei sputei la BAAR; vindicarea a 85% din bolnavii care la momentul depistării eliminau bacili. Realizarea acestor două obiective va duce la micșorarea sursei de infecție în societate și la diminuarea răspândirii tuberculozei.

Summary

The epidemiological situation of TB in the country is difficult but in this year we attest tendency to stabilization. In the plane of the realization of the national tuberculosis control program have been analyzed the principal causes, what keeps incidence at a high level, end who are the TB patients. The principal causes of the illness are: the social - economical crisis of the country, unemployment end

the physiological stresses in the society. It was established, the high risk of doing TB is among the poor persons of the societies. The National Program of the TB control has been elaborated with the participation of the WHO experts. The program has two principal objectives: to reveal the 70% and more illness persons who eliminate the TB mycobacterium with the microscopically investigation of the smear method, recovering 85% from the illness persons who at the reveal moment eliminate the bacillus. The realization of these two objectives will decrease the infection source in the societies and will diminish the TB spreading.

EVOLUȚIA ENDEMIEI TUBERCULOASE ÎN MUN. CHIȘINĂU ÎN PERIOADA ANILOR 1960-2005

Alexandru Zbanț¹, dr. în medicină, conf. univ., **Aurelia Ustian¹**, dr. în medicină, conf. univ., **Maria Cetulean²**, ftiziopneumolog, **Sofia Alexandru²**, ftiziopneumolog, **Stela Kulcițkaia¹**, asistent univ., USMF „Nicolae Testemițanu”¹, IMSP Spitalul Clinic Municipal Ftiziopneumologic²

Situația endemiei tuberculozei în ultimii ani se apreciază conform indicilor incidenței prin tuberculoză, cazurilor confirmate bacteriologic (spută pozitivă) și nivelului de mortalitate de această infecție. Conform indicelui cazurilor BAAR pozitive (peste 20-30‰) și mortalității (peste 10-30‰), endemia tuberculozei poate fi considerată de grad mediu-sever [1, 2]. În lucrarea prezentată vor fi analizați doar câțiva indicatori ce caracterizează situația endemică pe parcursul anilor: incidența globală prin tuberculoză, incidența prin tuberculoză bacilară și mortalitatea prin tuberculoză.

Scopul studiului a fost evaluarea unor particularități ale endemiei tuberculozei în mun. Chișinău în perioada anilor 1960 - 2005 și aprecierea evoluției ei.

Materiale și metode. Au fost cercetate: 1) incidența globală (cazuri noi + recidive de tuberculoză) în mun. Chișinău; 2) incidența tuberculozei bacilare; 3) mortalitatea prin tuberculoză.

Informația necesară a fost obținută în baza datelor examinării medicale, anchetării pacienților și analizei conform chestionarului electronic [3, 4].

Rezultate. Datele obținute sunt prezentate în *figura 1* și în *tabelul 1*.

Datele din *fig. 1* ilustrează panorama indicilor principali ai endemiei tuberculoase pe parcursul a 45 de ani. Se evidențiază 3 perioade: I – anii 1960-1990, când toți indicatorii au arătat un declin semnificativ până la cel mai jos nivel al indicilor înregistrați în anul 1990; II – anii 1990-1995, când treptat toți indicii s-au majorat de 3-4 ori față de valorile înregistrate în anul 1990 și III – anii 1995-2005, când au apărut tendințele spre nivelare sau stabilizare a procesului endemic.

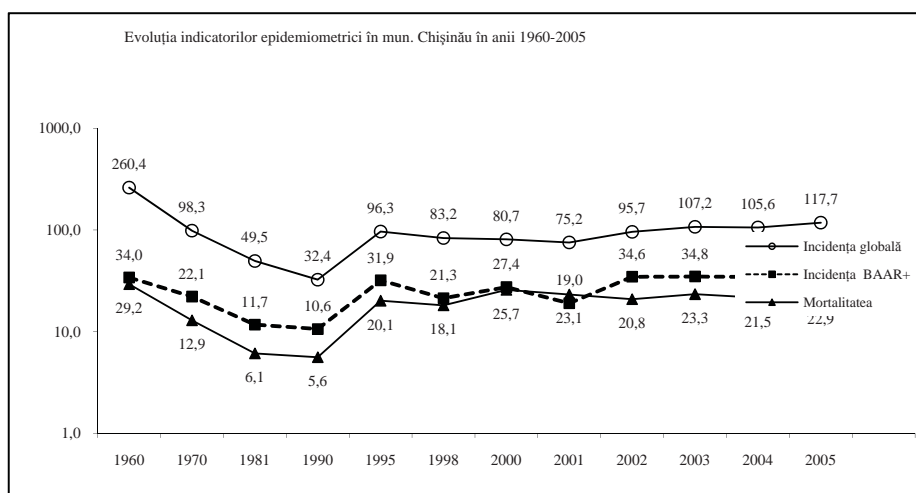


Figura 1. Dinamica indicatorilor principali (‰) în mun. Chișinău în anii 1960-2005

Incidența globală (*tab. 1*), pornind de la 260,4 în anul 1960, a atins nivelul de 32,4‰ în 1990, adică a scăzut de 8 ori, după ce s-a majorat în anul 1995 de 3 ori (297,2%). În 10 ani incidența globală a constituit 96,3 - 117,7 cazuri la 100 mii populație sau respectiv 297,2 – 363,3% față de valoarea anului 1990.

Tabelul 1

Evoluția indicilor endemiei tuberculoase în anii 1960 – 2005

<i>Indicii \ anii</i>	1960	1970	1981	1990	1995	2000	2001	2002	2005
Incidența globală	260,4	98,3	49,5	32,4	96,3	80,7	75,2	95,7	117,7
% către 1990	803,7	303,4	152,8	100,0	297,2	249,1	232,1	295,4	363,3
Incidența BAAR+	34,0	22,1	11,7	10,6	31,9	27,4	19,0	34,6	37,4
% către 1990	320,8	208,5	110,4	100,0	300,9	258,5	179,2	326,4	352,8
Mortalitatea	29,2	12,9	6,1	5,6	20,1	25,7	23,1	20,8	22,9
% către 1990	521,4	230,4	108,9	100,0	358,9	458,9	412,5	371,4	408,9
BAAR+ (% către incidență)	13,1	22,5	23,6	32,7	33,1	34,0	25,3	36,2	31,8
Decese (% către incidență)	11,2	13,1	12,3	17,3	20,9	31,8	30,7	21,7	19,5

Incidența globală prin tuberculoză, confirmată bacteriologic (BAAR în spută pozitivă), în dinamică prezintă o evoluție progresivă (*tab. 1*). Dacă între anii 1960 - 1990 indicele s-a micșorat de 3,2 ori – de la 34,0 până la 10,6‰, apoi în următorii 5 ani (perioada 1990-1995) a depășit valoarea anului 1990 de 3 ori, iar în anii 2002 – 2005 a atins nivelul de 34,6 – 37,4‰ (depășire de 3,3 – 3,5 ori).

Începând cu anul 1960, mortalitatea a înregistrat o scădere de la 29,2 până la 5,6‰ în anul 1990, adică s-a micșorat de 5,2 ori; în anul 1995 acest indice a atins nivelul de 20,1‰ (o majorare de 3,6 ori), ca în următorii 10 ani (1995-2005) să oscileze între 20,1 și 22,9 cazuri de deces la 100000 populație (de 3,6-4,1 ori mai înalt decât în 1990).

Datele prezentate (*tab. 1*) arată o majorare a ratei cazurilor de tuberculoză confirmată bacteriologic (sursă de infecție), alcătuind 13,1% în anul 1960 și 33,1% în anul 1995, acest indice atingând nivelul de 36,2 – 31,1% în anii 2002-2005. Numărul deceselor prin tuberculoză în raport cu incidența globală a crescut de la 11,2% în anul 1960 până la 31,8% în 2000, din anul 2001 înregistrându-se o scădere treptată de la 25,3% până la 19,5% în 2005.

Concluzii

Dinamica indicilor endemiei tuberculoase în mun. Chișinău în ultimii ani demonstrează o evoluție progresivă a endemiei. În prima perioadă de 30 de ani incidența globală a deviat între 260,4 și 32,4‰, pentru ca peste 5 ani să atingă nivelul de 96,3‰. În ultimii 10 ani (1995 – 2005) incidența globală se stabilizează la nivelul între 96,3 – 117,7‰, cu o tendință ușoară spre creștere. Sursa tuberculozei (incidența tuberculozei bacilare) în prima perioadă treptat a crescut de la 13,1 până la 32,7‰ și în următorii 15 ani a deviat între 33,1 - 37,4‰. Mortalitatea prin tuberculoză în intervalul 1960-1990 a constituit 11,2 - 5,6‰, în următorii ani constatându-se o stabilizare la un nivel de 20,1-22,9‰. Deci, conform OMS, situația fizioendemică în mun. Chișinău continuă să rămână alarmantă.

Bibliografie selectivă

1. Petrescu G., *Clasificarea endemiei de tuberculoză pe baza indicatorilor uzuali*// Ghid de cunoaștere, profilaxie și combatere a tuberculozei pulmonare, București, 1990, p. 137-138.
2. Țâmbalari Gh., Vangheli I., Nalivaico N., Sain D., *Considerațiuni asupra evoluției endemiei de tuberculoză în Republica Moldova* // Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice. Teze, Chișinău, 1999, 33-38.
3. Zbanț A., Spasov Iu., Bordei G., Prepelița V., *Комплекс программ по обработке медицинской*

информации // Указатель алгоритмов и программ, разработанных в организациях Молдавской ССР, Кишинев, 1990, 40.

4. Zbanț A., Cardaniuc A., Paladi C., Cucu M., *Tendințele situației ftizioepidemice în municipiul Chișinău în perioada 1981-2000* // Anale științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu". Probleme clinico-terapeutice), Zilele Universității (17-18 octombrie), ediția II, vol. 3, Chișinău, 2001, pag. 25-28.

Rezumat

Între anii 1960-1990 incidența globală a scăzut de la 260,4 până la 32,4‰. În următorii 15 ani (1990-2005) se constată o creștere considerabilă a acesteia față de nivelul anului 1990 - 117,7‰ în anul 2005. Între anii 1960 - 1990 incidența prin tuberculoză bacilară a scăzut de la 34,0‰ până la 10,6‰, apoi a crescut până la 37,4‰ în anul 2005. Indicele mortalității prin tuberculoză în prima perioadă s-a redus de la 29,2 în anul 1960 până la 5,6‰ în 1990, apoi iarăși a atins nivelul de 20,1‰, ceea ce demonstrează o tendință nefavorabilă.

Summary

The global incidence between 1960-1990 years decreased from 260,4 to 32,4 ‰. A considerable growth comparative the value in 1990 year has been established in the following 15 years (1990 - 2005), showing maximum 117,7‰ in 2005 year. The correlation of index of incidence through bacillary tuberculosis has been practically at the level of 34,0 and 10,6‰ between 1960 and 1990 years, then has increased to 37,4‰ in 2005 year. The correlation of incidence of mortality and the incidence through tuberculosis has a very horrible trend. The mortality during 1990 year constituted only 5,6‰, increasing till 22,9‰ in 2005 year.

CARACTERISTICA TUBERCULOZEI REZISTENTE ÎN MUN. CHIȘINĂU

Aurelia Ustian¹, dr. în medicină, conf. univ., **Alexandru Zbanț**¹, dr. în medicină, conf. univ., **Valentina Vile**¹, asistent univ., **Maria Cetulean**², ftizio pneumolog, **Sofia Alexandru**², ftizio pneumolog, USMF „Nicolae Testemițanu”¹, IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftizio pneumologie²

Problema tuberculozei rezistente în întreaga lume devine tot mai actuală. Conform raportului OMS din anul 2004, pacienții cu tuberculoză din țările Europei de Est și Asiei Centrale au probabilitate de 10 ori mai înaltă de a avea TB multirezistentă decât cei din restul lumii. În mun. Chișinău sensibilitatea micobacteriilor de tuberculoză s-a examinat cu întreruperi din motive tehnice și numai în ultimii doi ani se efectuează regulat.

Scopul studiului este studierea repartizării rezistenței micobacteriilor de tuberculoză în cazurile noi de tuberculoză și de recidive.

Materiale și metode. În anii 2001 – 2005 în mun. Chișinău au fost înregistrați 354 de bolnavi cu tuberculoză rezistentă la preparatele antituberculoase de linia întâi. S-au studiat fișele a 149 de bolnavi cu cazuri noi de tuberculoză rezistentă și 79 de cazuri de recidivă, care s-au tratat în Spitalul Clinic Municipal de Ftizio pneumologie.

Rezultate. În cazurile noi de tuberculoză au fost 114 (76,5%) bărbați și 35 de femei (23,5%), raportul b/f fiind de 3,3:1,0; în cazurile cu recidivă de tuberculoză 71 (89,8%) erau bărbați și 8 (11,1%) femei, raportul b/f fiind 8,9:1,0.

Rata bolnavilor cu tuberculoză rezistentă (*tab. 1*) în cazurile noi este în creștere continuă - de la 4,0% în anul 2001 până la 40,9% în anul 2005, în cazurile de recidive în primii doi ani rezistența nu s-a înregistrat, iar în următorii ani 2003-2005, respectiv, 38,0; 21,5; 14,0% cazuri.

Distribuția bolnavilor cu tuberculoză rezistentă în anii 2001-2005

Contingentul	În total		A n i									
			2001		2002		2003		2004		2005	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cazuri noi	149	65,4	6	4,0	7	4,7	26	17,4	49	32,9	61	40,9
Recidive	79	34,6	0	0,0	0	0,0	30	38,0	17	21,5	32	14,0
În total	228	100,0	6	2,6	7	3,1	56	24,6	66	28,9	93	40,8

Toți bolnavii incluși în studiu au avut forme de tuberculoză extinsă și BAAR pozitiv la microscopia sputei. Distribuția bolnavilor pe grupe de vârstă este prezentată în tabelul 2.

Tabelul 2

Distribuția bolnavilor cu tuberculoză rezistentă pe grupe de vârstă

Contingentul	În total		V â r s t a									
			≤20 ani		21-30 ani		31-40 ani		41-50		≥51 ani	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cazuri noi	149	65,4	18	12,1	45	30,2	35	23,5	30	20,1	21	14,1
Recidive	79	34,6	0	0,0	17	21,5	25	31,6	23	29,1	14	18,1
În total	228	100,0	18	7,9	62	27,2	60	26,3	53	23,2	35	15,4

Vârsta bolnavilor în cazurile noi de tuberculoză s-a repartizat în felul următor: cea mai mare parte (73,8%) din bolnavi au avut vârsta de 21-50 de ani, vârsta de peste 50 de ani au avut 15,4%, și vârsta până la 20 de ani – 12,1% din pacienți. În cazurile de recidivă majoritatea bolnavilor (82,2%) aveau vârsta de 21-50 de ani, iar peste 50 de ani doar 17,8%.

Caracteristica rezistenței BAAR la preparatele antituberculoase este prezentată în tabelul 3.

Tabelul 3

Caracteristica rezistenței tuberculozei la BAAR în anii 2001-2005

Caracteristica rezistenței BAAR	În total		Cazuri noi			Recidive			T_{1-2}	P_{1-2}
	n	%	n	$M_1\%$	$\pm m_1$	n	$M_2\%$	$\pm m_2$		
Monorezistență	26	11,4	22	14,7	4,4	4	5,0	3,8	1,67	>0,05
Multirezistență	159	69,7	102	68,5	5,8	57	72,2	7,7	0,38	>0,05
Polirezistență	43	18,9	25	16,8	4,7	18	22,8	7,2	0,70	>0,05
În total	228	100,0	149	65,4	5,9	79	34,6	8,2	3,03	<0,01

Datele prezentate relatează că monorezistența predomină în cazurile noi – 22 (14,7%) față de 4 (5,0%) în cazurile cu recidivă. Multirezistența este cea mai răspândită. Ea s-a constatat la 102 (68,5%) bolnavi în cazurile noi și mai sporită în cazurile cu recidivă tuberculozei – la 57 (72,2%) de pacienți. Polirezistența s-a atestat la 25 (16,8%) în cazurile noi și la 18 (22,8%) în cazurile cu recidivă.

Este autentică creșterea totală a rezistenței în cazurile de recidivă ($P_{1-2} < 0,01$), însă atât numărul mai mic cu monorezistență, cât și creșterea lui cu multirezistență și polirezistență față de cazurile noi nu este veridică ($P_{1-2} > 0,05$).

Concluzii

În cazurile noi de tuberculoză rezistentă raportul bărbați-femei (3,3:1,0) este mai mic decât în formele rezistente cu recidivă, unde acest indice este de 8,9:1,0, vârsta bolnavilor în tuberculoza rezistentă în cazuri noi este mai tânără decât în recidive.

Monorezistența este mai frecventă în cazurile noi (14,8%) decât în recidive (5,1%). Multirezistența și polirezistența sunt mai majorate în recidive (respectiv, 72,2% și 22,8%), decât în cazurile noi (respectiv, 68,5% și 16,8%)

Bibliografie selectivă

1. Crudu V., Moraru N, Gilişev O., Draganov I., Leşan V, Talpă O., *Prevalența rezistenței anti-tuberculoase la bolnavii cu tuberculoză caz nou în R. Moldova pe parcursul ultimilor 10 ani (1995-2004)* // Actualități în pneumoftiziologie, vol. 1, Chișinău, 2006, p. 83-86.
2. Skenders G., Fry A.M., Prokopovica I., Greckoseja S., Broka L., Metchock B., Holtz TH, Wells CD, Leimane V., *Multidrug-resistant tuberculosis detection, Latvia* // *Emerging Infectious Diseases* 2005 sept; 11 (9): 1461-1463.
3. Vilc V., Crudu V., *Tuberculoza multirezistentă – o urgență globală* // Actualități în ftiziopneumologie, Chișinău, vol. 1, 2006, p. 32-36.

Rezumat

Au fost analizate datele privind tuberculoza rezistentă în mun. Chișinău în anii 2001 – 2005 la 149 de bolnavi cu cazuri noi de tuberculoză și la 79 cu cazuri de recidivă. În cazurile noi monorezistența micobacteriilor la preparatele antituberculoase s-a stabilit la 14,8%, multirezistența la 68,4%, polirezistența la 16,8% pacienți. În cazurile de recidivă indicii au fost, respectiv, 5,0%; 72,2% și 22,8%.

Summary

The data of resistant tuberculosis in Chisinau during 2001-2005 years in 149 patients with new cases of tuberculosis and in 79 cases of recidives have been analyzed. In the new cases the monoresistant mycobacteries towards the antituberculous drugs in 14,8%, multiresistance in 68,4% and polyresistance – in 16,8% patients have been established.

FENOMENUL TUBERCULOZEI. METODOLOGIA UNIECOSISTEMICĂ A CAUZALITĂȚII ÎN FTIZIOLOGIE. ASPECTE DE ECOETIOLOGIE ȘI ETIOECOLOGIE ÎN ECOLOGIA EPIDEMIOLOGICĂ ȘI EPIDEMIOLOGIA ECOLOGICĂ A TUBERCULOZEI

Gheorghe Sprînceanu, dr. în medicină, conf. univ., USMF „N. Testemițanu”

PARTEA 5A*

Obiective: S-a urmărit efectuarea unui studiu de sinteză ecologică medicală și de medicină ecologică în problemele de metodologie a cunoașterii integrității uniecosistemice a ecoetiologiei și etioecologiei tuberculozei în sens de ecologie epidemiologică și de epidemiologie ecologică ale acestei maladii; interpretarea în baza unității ecosistemice și prezentarea într-o concepție deosebită a unor aspecte de ecologie epidemiologică și epidemiologie ecologică ale tuberculozei.

Materiale și metode. În studiul actual sunt adaptiv circumstanțial implementate metode de analiză ecologică sistemică inductivă și deductivă, de sinteză explicativă și explicații de sinteză. În calitate de repere pentru studiu au fost utilizate materialele de vârf ale cunoașterii în fiziologia actuală de limbile română, rusă, engleză, franceză și germană. Temelia teoretică metodologică: concepția uniecosistemică pentru prima oară elaborată de autor.

Ecosistemică epidemiologică a transmiterii infecției de tuberculoză în sens de realizare a procesului epidemic paradigmatic clasic. Gradul de pericol al transmiterii materialului contaminat contagios și al infectării de tuberculoză a organismului receptiv de către aerul și obiectele contaminate, desigur, va depinde de mai multe condiții ecomezologice ale mediului în care ele se află, apoi de starea rezistenței față de aceste condiții a micobacteriilor aflate în componența materialului infectant, care se află în aerul atmosferic, materialele substanțiale și de pe suprafețele contaminate. Materialele

* Părțile 1-2 au fost publicate în nr. 2 (6) 2006, pag. 26-37, părțile 3-4 – în Materialele conf. „Actualități în ftiziopneumologie”, 19-20 septembrie 2006, pag. 18-29.

infectante și mediul aerian, de un oarecare grad de contaminare, pot fi acționate de forțele complexului exoecosistemic, totalitate de condiții, care circumstanțial fac mai dificile sau mai favorabile posibilitățile conservării și transmiterii infecției prin contaminare în alte spații aeriene sau pe câmpurile suprafețelor de alte obiecte necontaminate, inclusiv posibilitățile inspirației sau infectării pe alte căi a organismului uman.

În timpul persistării micobacteriilor tuberculozei în mediul exterior înconjurător uman este posibil un șir de relații ecosistemice și de acțiune. Aceste sisteme de relații se referă preponderent la sistemul „om bolnav, sursă de material infectant – micobacteriile tuberculozei - mediu” cu toate sistemele ne-vii și vii, și anume: microecosistemele bacteriilor din materialul expulzat de bolnav din plămâni în componența sputei, materialul necrotizat sau purulent de la bolnavii de tuberculoză osoasă sau a altor organe din altă parte toponimică endobioecositemică a organismului uman în relații ecosistemice cu obiectele și întreg mediul din preajma bolnavului. Astfel, principalele ecosisteme de care vor depinde oricând procesele de infectare pot fi: „om bolnav, sursă de infecție - mediul de trai în familie”, „om bolnav, sursă de infecție – mediu de ocupație și divertisment (jocuri, sport, baie, duș, complex sportiv, unități balneare și medico-sanitare, instituții culturale și de educație etc)”, „om bolnav, sursă de infecție – mediu împreună cu tot exoecosistemul condițiilor ecomezologice de muncă”, „om bolnav, sursă de infecție – mediu de trai în comun (cămine, hoteluri, unități militare în cazarmă, penitenciare, încăperi de detențiune, nave marine etc)”, „om bolnav, sursă de infecție – instituții alimentare, întreprinderi cu posibilități de contacte cu animale” etc. Studiile asupra acestor ecosisteme atestă participarea lor în procesul epidemic clasic.

Relațiile ecomezologice în aceste ecosisteme, pot contribui la realizarea transmiterii materialului infectat, însă diferă de la un sistem la altul prin felurile și modalitățile de acțiune, prin tipul de interacțiuni, prin particularitățile de comportament personal și al populațiilor, prin frecvența de caracterul contactelor, prin caracterul relațiilor de sistem și al condițiilor sistemice de migrare a materialului infectat, a materiei consumate pentru uz de potabilitate, utilizate în alimentație, dobândite de la animale sau de la unitățile de comerț, de la utilizarea îmbrăcăminte, a utilajului și dispozitivelor, jucăriilor, mijloacelor igienice, diferitor remedii etc. Orice relație de sistem între oameni poate participa la transmiterea infecției de tuberculoză în funcție de:

- frecvența, durata timpului, anturajul spațial, starea câmpurilor de suprafețe ale obiectelor și corpului ființelor etc, de condițiile ecomezologice care prevalează în unele sau alte sisteme;
- nivelul de instruire, educație, al conștiinței educaționale igienice și ecologice umane în ecosistemele individuale și populaționale;
- starea eticii biologice și a eticii igienico-ecologice, de nivelul de cunoaștere a ei, de respectarea exigențelor bioetice în relațiile ecobiosistemice și comportamentale între indivizii populației;
- starea morală sau imorală, starea de cultură generală, igienică, medico-sanitară a fiecărei persoane și de nivelul de conștiință morală și de cultura respectivă, de starea imună și adversitatea biologică generală a fiecărui ecobiosistem și bioecosistem individual, ecosistem de familie și a ecosistemelor populației în ansamblu;
- gradul de sine-organizare a modului și stilului de trai, caracterul de disciplinare personală și de disciplina socială de trai și de activitatea prin ocupație diferită etc;
- calitatea și stilul vieții personale și ale celor existente în relațiile dintre indivizi în populație;
- starea și calitatea vieții sociale, nivelul de realizare a activităților de protecție ecologică a ecosistemelor umane, a activităților de ecologie socială, a ecologiei și igienei alimentației și a alimentației ecologice. De exemplu, într-o unitate medico-sanitară contaminarea cu materiale și infectarea personalului și a populației contactate, transmiterea materialului contaminat și infectarea populației din localitățile învecinate etc pot avea loc din cauza relațiilor de sistem de caracter obiectiv (absența necesarului convenit pentru întreținere, alimentație individuală ne adecvată cantitativ și calitativ, alimentația echivalent neechilibrată, insuficiența edilității de interese sanitare și a remediilor, situații extraordinare de dezastru, calamități, accidente tehnice etc) sau subiectiv (lipsă de cunoștințe respective, relații de atitudine, management, neatenție, încălcarea disciplinei sanitare personale sau profesionale, a regimului de relații igienice etc).

Aceste relații, dependente de condițiile mediului de existență și de sine-organizarea ecosiste-

melor umane sau de condițiile suscitade din circumstanțele antroposociale, pot fi inerente majorității ecosistemelor numărate. Însă pot exista și relații specifice, de exemplu., relații de sistem organism-mediu în prezența condițiilor nefavorabile de muncă sau ale ambianței ecosistemice de producere, în condițiile poluării aerului cu unele pulbere care agravează virtualitatea sporirii incidenței îmbolnăvirilor de tuberculoză, în condiții meteorologice sau spațiale nefavorabile etc care influențează contaminarea sau infectarea indivizilor receptivi, relații caracteristice dependente de cultura și conștiința igienică și ecoumană ale realității relațiilor de producere, ale spațiilor de activitate etc.

Referitor la ecosistemele umane, cu participarea bolnavului ca sursă de contaminare, la situațiile reale circumstanțiale de mediu, problema de ecologie epidemiologică constă în cunoașterea concomitentă a particularităților de ecosisteme umane și de cele ale microecosistemelor de micobacterii în circumstanțele de mediu după expulzarea materialului contaminat în aerul din preajma bolnavului sau de pătrunderea acestui material în mediu pe calea aerogenă. Astfel, prezintă o deosebită atenție *suspensia aerului expirat* care conține micobacteriile tuberculozei și aerul cu material expectorat, apoi aerul poluat cu rămășițe de populații micobacteriale de la suprafețele structurilor de mediu (împreună cu pulberile din încăperi, dispersia în aer a picăturilor lichide și cemilichide, dispersia în aer a materialului infectat uscat sau umed sub influența condițiilor ecomezologice, de exemplu, curenți de aer formate și cu participarea condițiilor de actualizare și îngrijire a bolnavilor etc, dar și cu participarea bolnavilor și a contingentului de oameni sănătoși). Vom marca doar că ecosistemele aeriene, alcătuite din puțin material infectat, din bacterii și fazele ecofizică, ecochimică și ecobiologică ale aerului, nu sunt statornice; sunt slab viabile și au o perioadă scurtă de semidescompunere ecosistemică sau de dispariție a microbilor (acțiune bactericidă a razelor solare, dizolvare sub acțiunea curenților de ventilație într-o încăpere, umiditate scăzută - uscăciune sau prea crescută, agenți bactericizi de altă natură), din care motive transmiterea infecției și infestarea se pot realiza numai într-un timp foarte scurt și de cele mai multe ori, în prezența de față a bolnavului-sursă de micobacterii.

Microecosistemele din aero-picăturile materialului nativ expulzat, suspensiile alcătuite de ele, de regulă, sunt influențate de aceiași factori ai condițiilor complexului exoecosistemic de mediu disponibil în relațiile lor intersistemice și cu ecobiosistemele umane, având doar un timp ceva mai mare de stabilitate. Cele mai importante, din punctul de vedere al ecologiei epidemiologice, pot fi *ecosistemele de aerosoli*, formate, de regulă, din material contaminat un timp oarecare condiționat natural, într-un mediu natural (mai puțin stabile) sau dintr-un mediu uman apropiat, îndeosebi cu aglomerație de oameni. Ecosistemele alcătuite cu participarea de aerosoli ai micobacteriilor din material contaminat, picături de spută sau umezeală și pulbere, în special în încăperi, rămân un timp mai îndelungat stabile în componența inițială, iar în afara încăperilor pot fi deplasate uneori la distanțe considerabile. Cu toate acesta, la aer liber, în ambianța ecosistemelor vegetale, deasupra bazinelor de apă și în jurul cascadelor de apă, și în componența acestora microecosistemele micobacteriilor tuberculozei își pierd rapid viabilitate, devenind populații nepersistente sau necontagioase.

Contaminările cu materiale care conțin micobacteriile tuberculozei ale diverselor suprafețe, materiale și alimente, ca atare, ecosisteme stabile nu formează, fiind în relații de infectare cu omul de ordin mai pasiv decât cele aeriene; rolul activ de infectare aici îi aparține fiecărui om separat deoarece omul devine contaminat personal, în funcție de împrejurările vieții sale, de caracterul, durata și frecvența contactului. În acest caz de relații personale, fiecare individ este o esențială structură a bioecosistemului propriu, precum și a ecosistemelor umane de grup, de populații asociative și de comunitate, în componența cărora el are un rol deosebit pentru deplasarea materialului contaminat, transmiterea micobacteriilor și îndeplinirea contaminării infectatoare a altor indivizi din ecosistemele umane, preferențiate, devenind ecosisteme cu contact personal și de grup, de exemplu, ecosistemul de familie. În privința contaminării și infectării de tuberculoză ecosistemul de familie are cel mai important rol: contacte directe și indirecte, regulate și îndelungate, cu obiectele recent contaminate, posibilități de infectare mixtă. Însă contaminarea și infectarea personală poate avea loc în cele mai diferite circumstanțe de contact individual direct cu orice altă persoană din societate.

Principalele fenomene și evenimente ale transmiterii materialului contaminat cu însușiri de a îndeplini infectarea ulterioară a omului în ecosistemele umane sunt:

- prezența și disponibilitatea surselor de infecție, a indivizilor bolnavi, în cadrul procesului epi-

demic, și relațiile lor ecologic-epidemiologice de caracter infecto-contagios, gradualul și caracterul infecto-contagios și durata posibilităților de infectare a materialului contaminat, însușirile acestuia, ca virulență a micobacteriilor eliminate în componența sa, de a infecta, densitatea populațională în apropierea sursei de contaminare de către micobacteriile din materiale eliminate, cele din aer, cele de pe suprafețele contaminate etc;

- persistența populațiilor de micobacterii ale tuberculozei în mediul exterior în funcție de caracterul și componența materialului potențial contaminat în arealul în care se află populațiile omului;
- posibilitățile migrării materialului contaminat în componentele de mediu și în ecosistemele umane împreună cu componentele naturale ale ecosistemului (aerul, apa, solul, alimentele, structurile vegetale, animale, oameni, obiectele și materiale substanțiale deplasate);
- densitatea populației în ecosistemele umane sau în centrele administrative naționale;
- accesul individual și participarea populațiilor din ecosistemele umane la obiectele, suprafețele și materialul contaminat;
- participarea populațiilor din ecosistemele umane la înfăptuirea relațiilor de contaminare;
- aportul activ sau pasiv al materialului contaminat la omul individ și populații în condițiile de contact de la obiectele, materiale și suprafețele contaminate de materialul contagios.

Starea ecoetiologică și etioecologică a biogenpatogenii maladiei, rolul poziției de pornire și realizare ecoevolutivă a procesului epidemic, sub aspecte de ecologie epidemiologică și epidemiologie ecologică. Etiologia, doctrină clasică a medicinei despre orientarea în cauzalitatea destrămării și dereglării integrității viului și a schimbării stabilității stării și statutului biologic al organismului, ce caracterizează dinamica proceselor structural-funcționale în anumite situații de criză a sănătății, e oarecum conținutul cunoștințelor stabilizate despre cauza apariției și evoluția efectelor biologice în dinamica transformării lor în sens patologic de maladie.

Deoarece, ca orice doctrină despre boală, etiologia dezvăluie noțiuni despre dinamica desfășurării unui ansamblu de fenomene morbide, la prima vedere, pare a fi mai mult sau mai puțin desăvârșită. Însă în lumina concepției uniecosistemice a integrității viului, actuala doctrină definitiv diferă prin aceea că tratează cauzalitatea și aspectele evolutive ale efectelor biologice de acțiune a forțelor de agenți și factori cauzali în sensul mai amplu al integrității uniecobiosistemice sub aspecte de ecoetiologie și etioecologie în deplina valoare a actualizării ecobiosferice a viului evoluat. Această situație este posibilă, dat fiind cu mult mai reală starea cunoștințelor la nivelul realizărilor noi în știința universală, dar, în special, în ecologia umană, precum și, mai cu seamă, în baza implementării metodologiei explicațiilor de sinteză și a sintezei explicative ale fenomenelor, ale stărilor biologice dinamice și proceselor biogenpatogene caracterizate ca sisteme etape în cazuri de maladie în dinamica metamorfozelor sistemice ale manifestărilor ecoevoluției lor, cunoștințe devenite reale doar prin prisma concepțiilor de ecoetiologie și etioecologie elaborate ca noi poziții în domeniile ecologiei medicale și medicinei ecologice. De fapt, acestea sunt de facto și compartimente sine stătătoare în domeniile de ecologie epidemiologică și epidemiologie ecologică.

Pentru realizarea cunoașterii acestor fenomene, evenimente, stări și procese în funcție de ceea ce e cauză primară și starea în care se află populațiile de micobacterii în sens de ecologie epidemiologică relatată la procesul epidemic ca sistem paradigmatic pot fi caracteristice anumite relații spațial - temporare de diferit ordin într-un oarecare spațiu geocobiosociobiosferic concret. Printre primele se află relațiile: căile răspândirii infecției în mediu și transmiterea ei de la sursa de infecție la obiectul bioecosistemic de realizare a infectării, omul receptiv, în care se află infecția purtată pe aceste căi.

Cel mai frecvent afectat de micobacteriile tuberculozei sistem de țesut celular, drept conținut de material al biosubstatului viu, e cel al plămânului. Schimbul de aer în plămâni, structura bioecosistemică potrivită și ventilația continuă a căilor respiratoare, toate condițiile structural-funcționale sistemice în ansamblu, favorizează aportul la acest organ a impurităților din aer. Poluarea aerului, și cantitativ, și calitativ, e diferită. Aerul în sens de compoziție chimică a atmosferei este componenta ecologică de bază a acestui ecosistem geosferic terestru, care, sub influența factorilor fizici, are proprietăți deosebite în privința constanței chimice. Anume datorită acestor circumstanțe în realitatea vieții este asigurată proporția constantă a prezenței oxigenului în aer, ceea ce asigură realizarea po-

tențialului său de oxidare, fapt pentru care e utilizat de către țesuturile organelor tuturor viețuitoarelor, inclusiv, de către cea mai mare parte a microorganismelor.

Micobacteriile tuberculozei, în istoria lor ecoevolutivă înrudite cu microorganismele autotrofe, au devenit un consumator parazit aerob, din care cauză s-au adaptat stabil la țesuturile intens aerisite ale organismului omului, iar mai târziu și ale anumitor mamifere și păsări. Nu-i exclus că, la o anumită perioadă ecoevolutivă a regnului animal, a existat un important ecosistem de conviețuire între speciile de micobacterii ca saprofite și țesuturile pulmonare, având un rol anumit al viețuitoarelor animale în schimbul de gaze din plămâni. Însă mai apoi, suferind metamorfoze trofice metabolice și biotrofice biogene în perioada ecogenezei umane, aceste micobacterii au devenit specie micobacteriană parazită, consumând biosubstratul bine aerisit al plămânilor și al altor organe ale viețuitoarelor animale, deși nu dispunem de un studiu comparativ în această privință. Iată de ce, probabil, micobacteriile preponderent utilizează pentru găzduire, în primul rând, anume plămânii, ele însă fiind cu timpul „cuceritoare” și de țesuturi ale altor organe, în majoritatea cazurilor răspândite pe cale sanguină, cu toate că la tuberculoza extrapulmonară nu sunt excluse și alte căi de infectare. Așadar, aerul e calea cea mai de valoare în privința rolului ecologic epidemiologic de răspândire a micobacteriilor tuberculozei. Care n-ar fi alte atașări în această sesizare, una este clar, că aspectele de ecologie epidemiologică sunt parte inseparabilă a studiului și cunoașterii căilor aerogene de transmitere a materialului contaminat din organul afectat prin leziuni celulare și tisulare, în care *sui-generis* se formează ecosistemele tisulare de micobacterii ale tuberculozei, de unde inițial are loc răspândirea lui în mediu de viață al populațiilor umane. Aerul acestui mediu permanent este influențat de către aerul expirat și expectorații, fiind contaminat în caz de tuberculoză activă a omului, devenind un nou sistem de relații ecobiosistemice între populațiile micobacteriale ca potențial de infectare și populațiile umane ca potențial receptiv de infecție.

Aerul expirat, mai cald, mai umed, bogat în bioxid de carbon și în impurități, de obicei, organice, în caz de tuberculoză și cu micobacterii patogene, în căile respiratoare rar când trece sforțat la omul sănătos, rar când e sub formă de curent puternic; populațiile de micobacterii, eliminate din focarele de țesut pulmonar ruinate etioecopatogenic, pot să existe în acest aer și să se dilueze în stare pluti-toare în aerul atmosferic din mediul ambiental apropiat, formând noi ecosisteme aerogene temporare, cei drept, fiind puțin stabile și cu capacitate infectocontagioasă mică, deoarece micobacteriile își pierd rapid virulența și viabilitatea, cauza efectului crescut de entropie al ecosistemului microbial din motivele desfacerilor de populații microbiene. Contaminarea și infectarea organismului oamenilor sănătoși ca ecobiosisteme individuale mai mult sau mai puțin stabile și infectarea indivizilor imunobiologic receptivi, ecogenetic ereditar predispuși sau cu predispunere dobândită, pot avea loc, numai prin inspirația aerului, desigur, mai intens la persoanele care suportă eforturi fizice.

Condiția principală, privind posibilitățile migrării micobacteriilor în componența curenților de aer contaminat, este în funcție de timpul foarte scurt al existenței ecobiosistemului bacterian, de fapt, limitativ pentru a înfăptui contaminarea altor oameni. Plus la aceasta, condițiile meteorologice ale mediului atmosferic general (aer uscat, variații de temperatură și umiditate, radiație ultravioletă etc) prezintă un oarecare factor de risc potențial de contaminare și infectare a celor indivizi care sunt predispuși receptiv și care se ală în apropierea sursei de infecție sau la o distanță mică de ea. În condiții de spațiu închis, îndeosebi, când bolnavul, sursă activă de eliminări ale materialului contaminat de micobacterii ecosistemic este disponibil de a contamina mediul, de exemplu, într-un ecosistem uman populațional aglomerat, sau de familie, valoarea riscului ecoepidemiologic de contaminare și infectare comparativ sporește. Aici, e clar că situații circumstanțiale ecologice de caracter epidemiologic pentru ambele componente de ecosistem cu relații de tipul „micobacterii - mediu - om” pot fi cele mai diferite. De aceea, fiecare caz aparte va fi analizat uniecosistemic conform unei sinteze respective a rezultatelor și materialelor prin explicații de sinteză ecoepidemiologică și epidemiologicoecologică. Se știe doar că curenții de aer expirați la o respirație obișnuită, la o respirație forțată sau însoțită de vorbire, tuse etc, prin particularitățile mișcărilor toracelui și ale sistemului complex morfo-fiziologic al aparatului respirator integru, dar și în funcție de starea suprafeței căilor respiratoare, aerul expirat (curenții săi), pune în mișcare împreună cu epiteliul filiform picături de spută, zis „transpirație” tisulară a lichidului din mediul interior al plămânilor și bronhiilor (transsudat fiziologic), iar în caz

de boală și aglomerările populațiilor de micobacterii, agenți ai tuberculozei (transsudat cu însușiri etioecopatogenice), pe care aerul inspirat și cel expirat le angrenează împreună cu o bună parte a conținutului eliminat din plămân o parte de micobacterii întorcându-le în țesutul sănătos, iar pe cele mai multe le expulzează în mediul înconjurător. Acest fenomen are și însușiri de relații ecologice endobioecosistemice, endoecosistemice și exoecosistemice în funcție de etapele sale circumstanțiale reale, atât intrinseci, cât și extrinseci.

Picăturile complexe, care conțin material contaminat infectant, luate pentru sesizare abstract în comparație cu situația de etioecologie observată în cazul curenților de aer expirat (vezi mai sus) adică imaginate fără o proporție semnificativă a lichidului transsudat și a materialului contaminat mai concentrat, deși se află în condiții similare sau poate și mai puțin favorabile pentru sistemul biosubstratului ecofuncțional respirator al bioecosistemului uman și mai favorabil pentru ecosistemul nou alcătuit de populațiile micobacteriilor eliminate în așa fel ca picăturile de transsudat să persiste în aer un timp suficient pentru infectare condiție în care, de fapt, poate fi realizată numai în prezența indivizilor receptivi. În așa mod, cu adevărat se realizează relațiile ecostructural-funcționale și biologice generale, situații endoecobiosistemice și exoecosistemice, care caracterizează integritatea unieco-biositstemică de caracter extrinsec și intrinsec firesc ale diverselor complexe de organe (ca ecostatebiogenie sau ecostatepatogenie), care există și se actualizează integru într-un alt sistem de relații ecostructural-funcționale, alcătuit împreună cu mediu intern al individului bolnav și a celui receptiv ca bioecosistem și mediul extern exoecosistemic cu factorii inerenți spațiului sistemic ecofuncțional de respirație.

Atunci când aglomerațiile de microbi ale ecosistemului din picăturile de transsudat, eliminat de la bolnav mai intens, ajung în aerul atmosferic din mediul nemijlocit de existență al bolnavului - sursa de infecție, suferă schimbări, ca sistem de relații ecobiologice, caracteristice populațiilor de micobacterii; aerul care a fost expirat de ecobiosistemul bolnavului devine în general mai rărit și chiar diluat de către aerul mediului de viață. Micile sisteme aerosolice aeromicrobiene, un fel de-a fi similar, aeroplancton micobacterian, în componența căruia micobacteriile tuberculozei își pierd sau își modifică starea virulenței, prin metamorfoze în noi condiții ecomezologice, în care aspectele lor de micromicrosisteme transformate se realizează într-un sistem aerosolic, mediul fiind aerul din afara macroorganismelor, iar faza vie, sistemul ecomicrobiologic al vaporilor în combinație cu microparticule lor în îmbinare cu aerosoli de transsudat, care conțin micobacteriile eliminate direct de la bolnavul, ce prezintă sursa de infecție. Posibilitățile incidenței infectării prin relațiile și mecanismele caracteristice acestei căi, preponderent numai directe, de transmitere a populațiilor de micobacterii de la bolnav în componența ecosistemelor aerogene microaerosolice, adesea considerate nejustificat foarte mici, probabil, sunt limitate de circumstanțele ecologice ale întreg sistemului de mediu. În realitate lucrurile stau altfel. Anume pe așa căi se înfăptuiește infectarea de tuberculoză în ecosistemele umane de familie, în ecosistemele de populații aglomerate într-un spațiu socotit favorabil, atunci când între oameni există contacte libere.

Probabilitatea incidenței infectării depinde de condițiile meteorologice, de frecvența și durata contactelor, de durata timpului care a expirat de la eliminarea materialului contaminat împreună cu aerul expirat din plămâni de către bolnav, de densitatea populațiilor de micobacterii din aerul expirat și din cel inspirat de alte persoane din încăperea. Starea acestor condiții în mod curent e influențată de oamenii neinfecțați, de calitatea și regimul de ventilare a spațiilor, în special, de toate ce influențează stabilitatea ecosistemelor noi formate de micobacteriile tuberculozei în aer. Dacă în aceste condiții, îndeosebi, în apropiere de bolnavii activ eliminatori de material contaminat, se află oamenii potențial receptivi, care vor putea fi contaminați, deși mai puțin ca în alte cazuri, având în vedere că în aceste cazuri poate avea loc o densitate de contaminare relativ mai mică. Totodată, într-un spațiu ecogeobiosferic local închis (locuință, aulă, sală de cinema, birouri de serviciu etc), acestea pe lângă altele spații neventilate, neaerisite, dat fiind și alte condiții favorabile pentru transmiterea directă a populațiilor de micobacterii, infectarea de tuberculoză are șansa de realizare, destul de reală și semnificativ valabilă ca întemeiată, calea ecobiositstemică cu toate relațiile de contact direct al indivizilor receptivi ai populațiilor umane scontate contingente de risc ale contagiunii acestea reale. Astfel, calea aeriană cu aerosoli proaspeți de material contagios și concomitent mediu de existență și persistență

temporară în așa stare a fenomenelor și evenimentelor de circumstanțe ecologice poate fi considerată ca una din căile reale de contact.

Tot curenții de aer, condiție ecometereologică ecologico-epidemiologică importantă, pentru o perioadă nu prea mare, pot deveni factorul decisiv în realizarea infectării prin intermediul altor aerosoli mai contagioși, mai masiv concentrați ca populații ale microbilor tuberculozei – aerosoli complecși, de mai mari dimensiuni cu însușiri de ecoprotecție microbiană – ecobiosisteme de micobacterii ale tuberculozei sub formă de macroaerosoli, alcătuiți de pulberea organică și neorganică și materialul contaminat eliminat sau mai frecvent expulzat din căile respiratoare ale bolnavului de o formă distructivă de tuberculoză sau de tuberculoză extrapulmonară cu localizare în alte endoecobiosisteme ale organismului.; aerosoli ecosisteme de microbi, cărora, în același timp, le aparține rolul și de factor de protecție, de factor de migrațiune pentru micobacterii, și de contaminare și infectare pentru om. Rolul acesta se datorează proprietăților fizico-chimice de dispersie specifică și de transfer sigur, dat fiind prezente dispersiile contaminante ale micobacteriilor în componența aerului inspirat de organismul uman sănătos, adică sănătos, dar receptiv față de infectarea de tuberculoză. Și într-un caz, și în altul de organizare ecosistemică a micobacteriilor situațiile ecoepidemiologice (transmiterea prin aer în spațiu, contact direct, aer nemijlocit expirat de bolnav; prin intermediul microaerosolilor sau a macroaerosolilor cu formarea de ecosisteme microbiene) rămân susținătoare de pericol, deși șansa riscului nu este cea mai mare, dar nu e nici prea mică; pur și simplu, este una destul de reală, suficientă pentru a menține infectarea umană la un nivel considerabil, în special, atunci când microbacteriile ajung în câmpurile de aglomerație umană favorabilă pentru infectare, când densitatea populației umane e depășitoare față de un anumit plafon de creștere a contactului între indivizi, iar însăși creșterea de mai departe a densității populației umane favorizează majorarea numărului de indivizi expuși contaminării. În aceste circumstanțe demecologice, paralel cu sporirea aglomerației populaționale, devine mai majorat și numărul indivizilor receptivi la infecție printre indivizii cei expuși contaminării, deoarece are loc o tendință de creștere a densității lor în populația contactatoare și din motivele de înrăutățire a condițiilor ecobiosociale, dar și din cauza circumstanțelor cu semnificație de ecologie epidemiologică în timpul conviețuirii lor în starea demecologică reală, fiindcă oamenii devin mai favorabil expuși contactului aerogen contagios.

Cea mai importantă cale de realizare ecoepidemiologică a transmiterii infecției de tuberculoză poate fi socotită cea a infecției transmise prin relațiile de ecosistem macroaerosolic format în baza eliminării masive a materialului contaminat sub formă de picături, care, în îmbinare cu poluanții aerului, se structurează ca ecosistem în noii condiții de existență a micobacteriilor. Materialul provenit din activitatea micobacteriilor în populațiile de celulele ale sistemului alveolar eliminat în bronhii împreună cu transsudatul și alte fragmente de țesut pulmonar, apoi în componența unor cantități masive ale sputei, la care se adaugă și lichidul de transsudație bronhială, fontanelă bregmatică, conținutul evacuat al cavernelor care, toate împreună, alcătuiesc sub formă de stază un ecosistem de populații microbiene gata pentru a supraviețui în mediu exterior. Acest conglomerat bronhial expectorat și expulzat în afara organismului bolnav este împrăștiat, persistă un timp foarte scurt în masa aerului, unde, sub influența condițiilor ecomezologice, suferă metamorfoze sistemice.

Factorii favorizatori ai expectorării și eliminării în aer a fragmentelor de ecosistem microbian expulzat din bronhii în aer sunt cei de relații ale conținutului acestui ecosistem cu endoecobiosistemul căilor respiratoare, excitații și manifestări instinctive. Acest sistem de relații endoecosistemice între ecosistemele micobacteriilor tuberculozei și cel ecostructural-funcțional bioecoarhitectonic specific uman exprimă o formă intrinsecă a coexistenței parazit-gazdă, ca tip de relații de conviețuire a două specii divers ecoevolutiv împerecheate (om-micobacterii; micobacterii-om), sine-organizat intrinsec, adică potrivit legilor ecobiologice generale, prin relații ecologice alcătuit ca ecosistem corespunzător condițiilor sau și relațiilor de luptă pentru existență care suscită din însăși realitatea de parazitism, relații ecoevolutiv istoric devenite convenabile pentru micobacterii și importante ecologicoepidemiologic pentru răspândirea infecției de tuberculoză care până la un anumit nivel adaptiv de plafon natural al populației este reglator ce influențează mărimea populației speciei umane sau animale, desigur împreună cu alte mecanisme ecobiologice. Așa tip al relațiilor de sistem viu în sisteme vii și invers oglindesc modelul epidemiologic-ecologic „cauză primară pa-

razitism micobacterial - efect biologic supus metamofozelor biogenpatogenice – maladie - cauză” al noului ciclu vital populațional al micobacteriilor; al micobacteriilor care ulterior sunt transmise ca motivare a infectării altui macroecosistem uman pe calea trecerii materialului contaminat în anumite faze ecoaerosolice specific alcătuite cu participarea aerosolilor fizico-chimici din mediu în prezența și prin intermediul relațiilor de condiții ecomezologice ale exoecosistemului existent în circumstanțele reale.

Rolul de bază al strategiei biologice a noului ciclu al infectării e unul, și anume, asigurarea posibilității reînțoarcerii retrograde a populațiilor de micobacterii în ipostaza lor de reinfectare și infestare prin inoculare în substratul biologic convenabil al indivizilor speciei umane disponibili de o receptivitate adecvată pentru micobacterii; indivizilor aflați într-o ipostază a lor de sensibilitate crescută față de infectarea de către populațiile micobacteriilor tuberculozei, care pasiv îi caută pentru conviețuire. În definitiv conviețuirea aceasta e convenabilă naturii de sine-reglare biocibernetică a două fenomene ecobiosistemice – menținerea continuității speciei de microorganisme, și, concomitent, sine-reglarea densității populației umane. În așa mod, în populația umană reducându-se numărul receptivilor de tuberculoză, devine dificilă posibilitatea strategică vitală a reproducerii micobacteriilor și deci, ca repercusiuni, prin realizarea conexiunii inverse naturale, apar condiții mai favorabile pentru specia umană. Concluzia ecologic epidemiologică ar fi, probabil, găsirea virtualității de a spori această sine-reglare ecologică în favoarea armonizării relațiilor între aceste specii astfel ca mai persistent să domine profitabil specia umană.

Circumstanțelor reale ale complexului exoecosistemic de relații ecomezologice naturale și sociale între materialul contaminat și starea de aport a infecției în organismul uman, în particular, în plămâni individual receptiv (e prea puțin probabil că există și alte locuri favorabile pentru inocularea micobacteriilor în substratul viului uman) le aparține o semnificație deosebită. În pofida acestor realități de circumstanțe cu efect bactericid (radiații, fluctuații de temperatură și umiditate, suport de relații convenabile ale realizării infectării prin aerul contaminat și prin contact cu obiectele contaminate din aer de către ecosistemele microbiene de picătură) infectarea de tuberculoză e o șansă de risc suficient de fluctuantă ca realitate de ecologie epidemiologică și, în special, de ecologie ecologică. Termenul și gradualul de contaminare, calitatea de a fi contagios, starea condițiilor pentru indivizii din populațiile umane de a fi receptivi real etc sunt în funcție de cazuistica confluenței circumstanțelor pătrunderii materialului ca ecosistem de picătură în sfera de contact prin respirație sau poate și de alimentație cu alimente contaminate a indivizilor receptivi sensibili față de această specifică maladie infecțioasă.

Ecosistemul microbial macroaerosolic aerian poate fi scontat factor dominant în această cale de răspândire și transmitere a infecției de tuberculoză. În sens de ecologie epidemiologică, cu ajutorul posibilităților analizei de sistem, al explicațiilor de sinteză și al sintezei explicative, acest ecosistem poate fi apreciat ca o importantă parte, deși nu universală și nici globală, a căii de realizare a infectării de tuberculoză într-un spațiu mai extins, care are un deosebit rol epidemic ecologic atât într-un teritoriu locuit mic, cât și într-un spațiu de viață al populațiilor umane cu mult mai mare, în particular, în ecosistemele mari urbane. Calea de răspândire a infecției preponderent prin aer ca ecosistem macroaerosolic este cea mai reală în asemenea condiții, în special atunci când relațiile ecosistemice între oameni sunt în coerență stabilă cu ansamblu de condiții și relații circumstanțiale reale ale mediului antroposocial. În această asociere de condiții naturale și sociale, caracteristică ecosistemelor umane actuale, infecția aerosolică sub formă de microecosistem complex microbial alcătuit pe bază de picături de material infectat din aer în care populațiile micobacteriilor tuberculozei își păstrează bine virulența și însușirile de infectare timp mai îndelungat în funcție de manifestările integrității ecosistemelor sine-alcătuite în condițiile de actualizare a fiecărei specii de viețuitoare. În practica de ecologie ecologică, activitățile în special se vor referi, în special, la condițiile de actualizare a individului ca bioecosistem individual uman ruinat în starea sa biologică dinamică dereglată (sursă de infecție, fontanelă periodică de micobacterii). Apoi în sens de ecologie epidemiologică, atenția se va îndrepta concomitent și asupra altei integrități bioecosistemice, și anume, la individul receptiv, aflat în relațiile sale cu micobacteriile din mediu ale materialului contaminat migrat în mediu și inspirat de receptivii din populațiile umane. În această situație are o mare valoare epidemic ecologică

păstrarea virulenței și a însușirilor de infectare de micobacterii în funcție de durata proprietăților de infectocontagiositate al materialului infectat expectorat de individul bolnav, de sursa de infecție a tuberculozei, care, în fine, determină realizarea cauzei-cheie în sens ecoetiologic și, desigur, cu rezerve suficiente pentru repercusiunile etioecologice.

Una din condițiile de răspândire și transmitere a infecției de tuberculoză, posibilă ca motiv al relațiilor ecologic epidemiologice, este calea alimentară, de regulă, de contact în infectarea de tuberculoză. Alimentele, preponderent produse naturale prelucrate sau neprelucrate, parțial și artificiale, care, fiind contaminate în condiții ecomezologice obișnuite, conțin populații patogene potențial de răspândire a infecției microbiene a tuberculozei. În cadrul ecosistemelor umane numai într-un cerc ecomezologic mărginit poate avea loc contaminarea activă sau pasivă a produselor alimentare sau a alimentelor gata pentru consum. Astfel, nu consumul acestor alimente e cauza principală a infectării, care, de obicei, este întâlnită numai în mod sporadic, ci contactul oamenilor receptivi cu produsele și obiectele utilizate în timpul mesei de către bolnavii eliminatori de micobacterii. Infestarea prin inoculare și complexul etioecosistemic evolutiv primar al maladiei endoecosistemului respirator în urma contaminării și infectării receptivilor sensibili la tuberculoză, practic, rar când poate apărea pe calea alimentară admisă teoretic, iar apariția și ecoevoluția infestării, penetrația prin inoculare uneori în celulele țesuturilor specifice ale endoecobiosistemului digestiv, deși teoretic poate fi acceptată, practic, real constituie o problemă de atașare complexă, inclusiv cu participarea epidemiologic ecologică în fiecare caz separat. Există afirmația că pentru orice manifestare a infectării de către populațiile micobacterii ale tuberculozei e necesară și chiar există obiectivitatea ajungerii infecției în zona de respirație și a inspirației materialului contaminat din aer.

Calea sangvină de transportare și metastazele infecției de tuberculoză sunt o problemă de endobioecoetiologie. Real, ca mecanism al procesului epidemiologic clasic, care se bazează pe studiul fenomenelor și evenimentelor interpopulaționale și exoecosistemice mezologice ale răspândirii și transmiterii infecției, acest fenomen de etioecostatepatogenie nu poate avea o valoare de nivel și conținut științific deosebit pentru ecologia epidemiologică. Răspândirea infecției, în special, infectarea de tuberculoză, cu excepția imposibilului real al modelului ipostazelor de sisteme “contact al bolnavului sursă de infecție – contact al indivizilor receptivi”, la populații are caracter fluctuant, procesele sunt influențate de starea complexului exoecosistemic de mediu, de circumstanțele relațiilor ecologic epidemiologice de sistem și de ipostazele căilor endoecobiosistemice de vector ale materialului contaminat, precum și de circumstanțele relațiilor de sistem ale ipostazelor între entitățile viului receptiv și stabilitatea sistemică a componentelor sistemului de procese epidemice căruia îi sunt inerente însușirile epidemico-ecologice ale componentelor sale de a-și menține starea contagioasă de un grad înalt de infectare. Desigur, între eliminările de la bolnav a materialului contaminat, păstrarea proprietăților contagioase și posibilitățile de transmitere a infecției cu ajutorul mecanismelor de infestare în endoecobiosistemele indivizilor receptivi există variate relații cu numeroase aspecte iterative, multipolare, multilaterale, oricând schimbătoare în sens de ecoevoluție și ecoinvoluție în ipostazele de metamorfoze endoecobiosistemice de diversificare în funcție de mari grupe ale sistemelor de condiții, care la momente potrivite ale concursurilor de confluențe ale circumstanțelor reale determinate în fiecare caz separate de anumite trăsături ale circumstanțelor reale ale existenței, dar și de caracterele de fire ale indivizilor ca sisteme în câmpurile de relații populaționale. Pentru existența stării gregare socializate a indivizilor în populațiile la care aparțin, principale și principiale sunt:

- Complexul exoecomezologic de condiții ecomezologice naturale.
- Complexul de condiții din realitatea de relații ecosistemice: surse de infecție și mecanisme de realizare a infectării ca sisteme epidemice de tipuri diferite - „om bolnav, mediu de existență, căi de transmitere a materialului contaminat, ecosisteme de populații, indivizi - organism receptiv, organism sănătos ale unora din categoriile de indivizi cu reacții determinate ecogenetic ale tipului de receptivitate și de imunitate naturală generală și specifică.
- Complexul de condiții privind realitatea vieții sociale și individuale, în fond, relațiile endo-

bioecosistemice și ipostazele integrității uniecobiosistemice individuale, inclusiv complexe de condiții determinate de starea biologică dinamică individuală bioecosistemică integră a organismului în toate cazurile de actualizare vitală.

În orice populație umană există categorii de indivizi cu divers potențial biogen de nereceptivitate față de infecția micobacterială și cu diferit potențial de imunitate naturală față de infectarea de tuberculoză:

- indivizii absolut nereceptivi față de infectarea de tuberculoză, disponibili de imunitate naturală stabilă, indiferenți, infectare intactă ca biogenă reactivitate absentă de fenomene biogene receptive și bogată în mecanisme antiftizice diferite;

- indivizi cu disponibilă adversitate biologică generală și specifică stabilă, care odată ce devin contaminați, încă nu înseamnă a fi infectați ca ipostază patogenbiogenă, însă suportă o anumită stare biogenă sau biogenpatogenă primară, efectul infectării primare fiind stagnat ca etioecoevoluție, terminându-se ca proces primar local de formare a tuberculului pulmonar cu o involuție foarte lentă, uneori mocnită. Dar, de regulă, ecoevoluția ulterioară a proceselor etioecostatopatogenbiogene cu timpul nu se realizează și doar numai în anumite circumstanțe uneori complexul de tubercul primar poate fi reluat ca ecoetioevoluție a proceselor etioecopatogenbiogene însoțite de un tablou clinic caracteristic diferit evident;

- indivizii absolut receptivi care, de regulă, fiind foarte sensibili nu tolerează toată gama etioecobiogenpatogenă și etiorcopatogenbiogenă, îmbolnăvire sigură, cu diferite stări de stabilitate și rezistență biologică din motivele indisponibilității de potențial imun, de tolerabilitate naturală redusă față de tuberculoză, capacități slabe de compensare față de mecanismele patofiziologice dezintegrate ale maladiei.

Formele complexelor de relații exoecosisteme-endoecosistemecare, în fond, nu sunt determinate de agresivitatea micobacteriilor, nici de virulența lor, nici de gradul de infectare. Însă dat fiind reactogen specific uniecobiosistemic întregul sistem endogen de sine-organizare elementară ecogenevolutivă a biosubstratului endoecobiosistemic, în special, pulmonar al omului și, mai cu seamă, sistemul constituțional-informațional și tipogeneza individuală, în cadrul acestor complexe au loc fenomenele desfășurării proceselor de etioecobiogenpatogenie de asemenea sporește valoarea rolului altor metamorfoze sistemice și sub influența însușirilor biologice și de sine-structurare pozițională a entităților bioecoarhitectonice ale biosubstratului celulelor și țesuturilor sine-reglate ierarhizat de efectele genfenogene individuale moștenite prin ereditate. În așa fel se realizează o deosebită imunitate naturală față de infectarea de tuberculoză. Așa de exemplu, indivizii care aparțin la categoria tipologică genofeogenă „sprinter”, de regulă, reactogen sunt cei mai sensibili la tuberculoză și, în fond, mai predispuși la ecoevoluția destructoare a tuberculozei, din motivele particularităților sale genofenogene, ale ipostazelor de distonie neurovegetativă cu elemente de predominare simpaticotropică, precum și din motivele diferitor stări maleadaptogene la baza cărora, paralel cu însușirile de reactivitate biologică, se află cele ale metabolismului de substanțe, energie și informație. Indivizii, organismul cărora manifestă caractere preponderent de „staer” sau „mixt”, fiind infectați de tuberculoză, de obicei, suportă mai puțin grav etioecoevoluția patogenbiogenă, deznodământul maladiei lor, în fond, fiind mai favorabil. Acest fenomen de reactogenitate și receptivitate nu este get-beget caracteristic numai pentru tuberculoză, întrucât ce întâlnește și în cazul altor boli infecțioase și neinfecțioase, a consumului de droguri, alcool, cafea și chiar a unor alimente, în cazul de alergii, răceală, supraîncălzire, sindroame de dislocare sau deplasare, răul de munte, răul însoțitor de zborul aeronautic sau navigații marine, răul de decompresie în cazuri de scufundări acvalangiste, lucru în scafandru etc

Rezumat

Actualizarea de sinteză în problema integrității uniecobiosistemice a cauzalității tuberculozei sub aspecte ecoetiologice și etioecologice în sens de dezvoltare sistemică mai progresivă a suportului științific pentru ecologia epidemiologică și epidemiologia ecologică a ei, cu atenție de referință la: concepția ecobiosistemică a transmiterii infecției și realizării infectării de tuberculoză; starea ecoetiologică și etioecologică de dezvoltare a poziției dezvoltării ecoevolutive a proceselor îmbolnăvirii de tuberculoză din punctul de vedere al ecologiei și epidemiologiei.

Summary

Synthetic actualization on a problem uniformecobiosystem integrity of causality of a tuberculosis under erotological and etioecological aspects in sense of more progressive development of the scientific base to its epidemiological ecology and ecological epidemiology with the reference of attention on: - uniformecobiosystem integrity concept of transfer of an infection and realization infection a tuberculosis; - ecoetiologic and etioecological disclosing of a position ecoevolutionary developments of processes of disease by a tuberculosis about currents of sight of ecology and epidemiology.

PARTEA 5B

Obiective: Scopul studiului a fost efectuarea cercetărilor de sinteză ecologică medicală și de medicină ecologică în problemele de metodologie a cunoașterii integrității uniecosistemice a ecoetiologiei și etioecologiei tuberculozei în sens de ecologie epidemiologică și epidemiologie ecologică ale acestei maladii; s-a întreprins tentativa de a clarifica rolul reactivității biologice și al stării funcției de barieră microendobioecomicrosferică antibacteriană pentru virtualitatea cunoașterii endobioecologiepidemiologice și endobioepidemiologiceecologice a tuberculozei.

Materiale și metode. În studiu actual sunt adaptiv circumstanțial implementate metode de analiză ecologică sistemică inductivă și deductivă, de sinteză explicativă și explicații de sinteză. În calitate de repere pentru studiu au fost utilizate materialele de vârf ale cunoașterii în fiziologia actuală de limbile română, rusă, engleză, franceză, germană. Temelia teoretică metodologică: concepția uniecosistemică pentru prima oară elaborată de autor.

Endoecosistemele de nivel celular, agregate biomoleculare și biomolecule elementare: stare biologică dinamică de actualizare a biosubstratului uman la acest nivel și infestarea ca fenomen al infectării de către micobacteriile de tuberculoză. Problema infestării microorganismelor în substratul viu endobioecomicrosferelor structurilor celulare și a caracterului reacțiilor biologice al nivelului acesta elementar de sine-structurare și sine-reglare a viului ca răspuns de afectare bioefectivă sau biopatologică este chintesenta cunoașterii etioecobiogeopatogeniei și a etioecopatogenbiogeniei în biologie și medicină. Însă o deosebită valoare a infestării o au cunoștințele despre implicarea biostructurilor de substrat viu primar organizat pentru etioecologia și ecoetiologia maladiei în sens de relații sistemice.

Infestarea prin inocularea micobacteriilor tuberculozei la nivelul celular de sine-organizare a viului se înfăptuiește prin inoculare, probabil, trecând preliminar barierele endoecobiosistemice, bioecoarhitectonice și ecostructural-funcționale, ierarhizate sistemic ecobiologic ca bioecosubordonare programată ecogenetic, adevărat nivel de treaptă infraindividuală într-o treaptă de sine-ierarhizare bioecologică a individului integru, care are un sens strategic de ecobioconservare drept obiectiv răspuns realizat prin apariția primordială a efectelor reactivității biologice a individului în înțeles de unitate deosebită a vieții specifice iar, în curând, în funcție de rolul evolutiv ecoetiologic și etioecologic al circumstanțelor endoecobiosistemice subcelulare și celulare. Vom sublinia doar că inocularea micobacteriilor bioecosistemic se produce ca eveniment al manifestării relațiilor ecobiologice activ realizat de către populațiile asociate de micobacterii individuale, program realizat ca sistem ecoinformațional de jos în sus în ordinea activităților biologice de microecobisistem populațional, și efecte de adversare în sens protector al biosubstratului organismului receptiv.

Micobacteriile tuberculozei, ajungând ofensiv în contact cu membrana celulară numai în stare de asocieri populaționale în momentul infestării, se pot inocula, trecând bariera membranei celulare în unele sectoare ale ei, doar folosindu-se de eliminările proprii de enzime specifice. Probabil că unele exemplare rămase vii în acest proces de penetrare a membranei, care, de fapt, nu la toate organismele este accesibilă și penetrabilă, forțând bariera pătrund în celulă la fel într-un număr mare. În acest proces biologic de luptă pentru existență o parte din populațiile de micobacterii își pierd viabilitatea și virulența, fiind jertfite cauzei sau nimicite de componentele antibiotice ale lichidului intercelular și de activitățile imunobiochimice intracelulare. Aceste microorganisme care au fost nimicite formează „detritul” bacterian al lichidului intercelular tisular, care, probabil, poate deveni agent excitant al fenomenelor imune nespecifice și specifice, pornind în așa mod desfășurarea proceselor adversare ale

întreg endocobiosistemului împotriva micobacteriilor tuberculozei și a toxinei lor: stimularea imună primară. În timpul contactului cu membrana celulei, durata căruia până când rămâne necunoscută, micobacteriile înaintașe, eliminând anumite substanțe antibiostructurale celulei, prin aceasta încep desfășurarea a două procese în organismul recent infectat: stimularea antimicrobiană celulară și tisulară, ceea ce stimulează reactivitatea bioadversară nespecifică și specifică a ecobiosistemului individual.

Speciile de bacterii patogene din natură se împart în două tipuri și diverse subtipuri în funcție de relațiile lor bioecosistemice față de celula biosubstratului specific pe care îl atacă, dar și în funcție de particularitățile biologice și neuropsihice antibacteriene ale bioecosistemului individual uman. Acestea sunt:

- calități constituționale moștenite;
- felul și tipul de reactivitate biologică generală și specifică solicitată și disponibilă;
- felul și intensitatea metabolismului individual de substanțe, energie și caracterul realizării bioinformației generale și ecogenetice;

- de caracterul genofenogenetic, în special, de tipurile genofenogenice (sprinter - cu desfășurare inițială rapidă, accelerată, a activităților de orice actualizare vitală, rezistență biologică rapid epuizabilă și toleranță bioecologică mică; staier - cu desfășurare inițială lentă, treptată, încetinel, neostenitor a activităților de orice actualizare vitală, rezistență biologică puternică, chiar enormă, îndelungată, foarte lent epuizabilă; mixt – cu calități intermediare);

- tipurile activității și rezistenței sistemului nervos encefalic;
- caracterele tipologice ale actualizării bioecomintale ecogenetic programate și principalele tipuri de stare și caractere psihice;

Toate aceste particularități în funcție de mai mulți factori exogeni și endogeni, dar și de caracterul metamorfozelor bioecosistemice circumstanțiale și de calitatea vieții pe parcursul ciclului vital individual.

În procesele inoculării unele specii microbiene pot acționa în componența populațională și provoca reactivitatea biologică a macroorganismului bioecosistemic ca actualizare biogenă antimorbidă lentă, intensă și, mai mult sau mai puțin, influențată de sensul stimulării imune celulare și necelulare, în sensul stimulării imune corpusculare, însoțite de reactivitatea biologică de sensibilizare și autosensibilizare; ambele, însă sensibilizarea și autosensibilizarea bioecosistemului, fiind ecobioprocese, începute la acest nivel de sine-organizare unibioecosistemică pot fi realizate paralel în cazuri de distrucție pulmonară celulară și tisulară. În alte cazuri sensibilitatea crescută sau scăzută a macroorganismului poate apărea și evolua sub influența actualizării micobacteriilor în țesutul pulmonar ca rezultat al metamorfozelor endocobiosistemice și sine-reglării ecostructural-funcționale ale proceselor de endoecobiogenie, formare de etioecostatebiogenie cu o reactivitate biologică pur antimicrobiană biogenă.

Al doilea tip de manifestare biogenetioecosistemică în caz de inoculare a micobacteriilor tuberculozei în procesul infestării este prezent și realizat atunci când acțiunea lor este agresivă, însoțită de eliminarea accelerată de către unele micobacterii din populații a unor cantități considerabile de substanță activă antibiogenică cu proprietăți considerabile de lezare a membranei celulare, nepenetrând membrana așa ca în cazul infestării inoculare lente sau subaccelerate, ci într-un sens distructiv rapid. În locul contactului cu suprafața de infestare a celulei (mai corect a celulelor) lezarea inoculantă a membranei apare ca o așa-numită breșă (lovitură de spargere antibiogenă a membranei și pătrunderea în spațiul intracelular). Motivul acestor manifestări biologice e dependent de acele situații de luptă pentru existență care le realizează fiecare forță specifică de structuri biologice în sistemul de relații ale populațiilor de bacterii ca ecobiosistem și în sistemul celular uman aflat într-un endobioecosistem al bioecosistemului individual foarte receptiv, având la fiecare specie circumstanțele sale de mediu endogen și exogen. Și într-un caz, și în altul, probabil, sunt de gardă elementele sistemice vii ale agregatelor biomoleculare în stările lor active de adversitate biomoleculară, care au programele lor de activități ecobiomoleculare de o strategie a conservării biologice. Aceste agregate, și poate întregile lor structuri ecofuncțional unite prin relații sistemice în timpul mobilizării forțelor de activitate, imediat atrag în funcția de adversitate ecobiosistemică moleculele elementare vii și ne-vii, care prin redistribuirea metabolică activează relațiile substanțiale cation-anion și alte sisteme chimice și biochimice primare ale unor subsisteme biomoleculare.

Repartizarea stimulanzilor biomoleculari, prin care redistribuirea cationi-anioni devine eveniment biocibernetic sine-reglator de tipul activatori sau inhibitori biomoleculari de ecobiocconservare celulară și concomitent de procese specifice imun generatoare și regeneratoare reparatoare de substrat viu al organelor celulare, actualizate doar pentru a lichida progresarea posibilităților de distrucție celulară și tisulară. Celulele vecine integre și cele afectate cu oarecare mai puțin importante leziuni, fiind în stare de regenerare, paralel cu asemenea reacții și din partea stromei, provoacă reacții regenerative în țesutul afectat de către populațiile micobacteriilor, care pornesc activitatea plastică biomoleculară, solicitând biosubstatul la acest nivel de sine-organizare să regenereze, iar activitatea plastică biomoleculară, solicitând biosubstatul la acest nivel de sine-organizare, să evolueze similar reacțiilor de reorganizare proliferatoare în consecință procese obiective cu mecanisme de activități cu caracter proliferativ(productiv) de formare a tuberculului, ce reprezintă o diversitate a inflamației proliferatoare activizată în sens de reactivitate conservatoare, deși cu multe repercusiuni negative pentru endosistemul implicat în aceste procese. Dacă însă tuberculul are și particularități opozitive adversare vectorizate spre conservarea viului, aceste repercusiuni au un caracter de rol conservativ, fiind un obstacol, uneori îndelungat, pentru ecoevoluția ecosistemului tisular celular al micobacteriilor, ceea ce e o contrabalantă pentru situația proliferativdestructivă în cazurile de antientropie endobioecosistemică redusă și predominare a entropiei atunci când evoluează procesele distructive, de exemplu, tuberculoza pulmonară cavernoasă.

Proliferația tuberculoasă, în funcție de circumstanțele actualizării endoecobiosistemelor intracelulare și intercelulare, precum și de cele ale rezervelor și relațiilor ecobiomoleculare, pe de o parte, și de particularitățile endoecobiosistemice structurale bioarhitectonice individuale deja descrise, în stare de tuberozitate prin tubercule caracteristice tuberculozei, pe de altă parte, e potențială să treacă și în alte forme de proliferare. Această dependență a proceselor etioecobiogenpatogeniei de caracterul metamorfozelor substanței vii celulare la nivelurile biomoleculare și celulare, dar și a substanței vii intercelulare și tisulare, a stromei alcătuite din țesut conjunctiv și a componentelor sangvine prin microhemoragiile tisulare, contribuie la o altă formă a tuberculozei ca proces proliferator – granuloma tuberculoasă sau tuberculoma. Granuloma în sens de energetică tisulară în plămâni este mai mult profitabilă și de o exigență mai mică, cu o situație ecobioenergosistemică de negentropie – entropie pentru integritatea uniecosistemică endobioecosistemică și integră a nivelului individual și chiar cel populațional, mai favorabilă.

Situația evoluției proceselor etioecobiogenpatogeniei poate fi de alt caracter evidențiat drept metamorfoze endoecobiosistemice, îndeosebi la nivelurile biomoleculare, celulare și tisulare de sine-organizare elementar și compozițional sistemică, fiecare actualizat atât separat, cât și integrat, drept sisteme în sistem și sistem în sisteme în sensul universal de realitate a viului. Probabil, situația aceasta este posibilă atunci când forțele biologice de conservare a integrității uniecosistemice nu contribuie activ, ci numai pasiv, la desfășurarea proceselor biologice generale ale adversității ecobiologice și la stabilizarea rezistenței oportune adecuate, ale realizării fenomenelor și proceselor de caracter endoecologic sistemic de plasticitate restauratoare și de elasticitate sistemică la nivelurile biomoleculare și celulare. Totodată, dată fiind solicitată sau și impulsionată „agresivitatea” unei părți considerabile a populației micobacteriilor tuberculozei infestate; atunci când procesele inoculării cuprind doar mult prea numeroase celule de biosubstat, când infecția e diseminată și când în locul de contact al realizării infestării în procesele infectării, fenomenele se petrec cu participarea proceselor de inoculare extinsă și a distrugerii biosubstratului specific și nespecific tisular, cu eliminări de țesut necrozat și ale micobacteriilor în bronhiole și în spațiul ecobiotisular al populațiilor de celule pulmonare, atât fenomenele bioenergetice entropie-antientropie, cât și cele plasticoelastice, care diminuează, devin dificile, iar infectarea desigur progresa să se extindă, agravând etioecostatopatogenbiogenia maladiei individului. În așa circumstanțe endoecobiosistemice și de reactivitate biologică pasivă, situațiile infectării de tuberculoză, ca infestare prin inoculare, pot avea alte aspecte ecoetiologice și etioecologice ale biogenpatogeniei pentru ecoevoluția endoecobiosistemică a maladiei de tuberculoză la o persoană, atât foarte receptivă, ecobiosistemul căreia e concret expus la afectul primar de infectare, cât și însoțit de alte predispuneri la ea și acționat de alte condiții exoecosistemice, care agravează procesele acestei ecoetiopatogenbiogenii a tuberculozei,

Două galerii de circumstanțe contrar opuse biologic, determinate ca relații de luptă a diferitor forme a viului pentru existență – între microorganismele unicelulare predispuse la consum specific de biosubstrat uman, pe de o parte, și individul multicelular uniecosistemic integru, ca entitate ecobiosistemică a speciei ecobioevolutive cea mai superioară ca sine-organizare, sine-integrare, sine-reglare cu adaptare la mediu și la boală nu numai biologică, dar și nebiologică și cu biopsihicosociale și psihicosociobiologice fenomene, stări, procese și mecanisme din cele mai perfecte de sine-conservare, pe de altă parte.

Micobacteriile tuberculozei, având, în trecutul geopocal ecoevolutiv istoric, origine microvegetativă, ca bacterii s-au adaptat la un suport biologic trofico-biologic, metabolic propriu speciei cele mai superioare în circumstanțe noi ecoevolutive genetice de relații ecologice și ecobiologice pentru ambele specii. Dacă oarecum s-ar stabili anumite posibilități ecogenetice de a influența ipostaza de relații ecobioevolutive ale populațiilor de bacterii contrar celor existente, teoretic în orice caz, pare-mi-se, ar fi posibilă metodologia metamorfozelor adaptive ecogenetic controlate de combatere și lichidare a tuberculozei. În această privință se simte necesitatea cunoașterii ecologiei tuturor micobacteriilor tuberculozei umane pentru a stabili legile ecoevoluției genetice și a celei de diversificare a micobacteriilor în generale, precum și cunoștințele temeinice ale ecologiei medicale și ale medicinei ecologice în domeniu de fiziologie.

În loc de extrase conclusive:

I. Orice actualizare de sinteză în domeniul cunoașterii cauzalității tuberculozei, ca ecoevoluție a efectelor biologice provocate de infectarea cu micobacterii, oglindește calea mai clară a dinamicii proceselor biogenpatogene sub aspecte de ecoetiologie și etioecologie, reprezentând cele mai vaste tendințe ale înțelegerii metamorfozelor biogene și patogene și a mersului dinamicii ecoetiostatobiogeniei, ecoetiostatobiogenpatogeniei și ecoetiostatopatogenbiogeniei într-un sens cât mai cert al integrității uniecobiosistemice ecoevolutive a stării vitale dinamice, în stadiul de maladie cu fazele ei adevărate de manifestări clinice ecodependente, cunoștințe stringent necesare pentru a realiza activități ecologice medicale și de medicină ecologică strategice în combaterea tuberculozei și încercuirea răspândirii ei în limitele realității naturale pentru specia umană.

II. Limitele realității naturale, ca obiectivitate a răspândirii în populații a oricărei infecții, au însușiri de lege universală caracteristică stării demecologice și epidemicecologice a speciei expuse pericolului infectării, potrivit căreia orice infecție, în funcție de particularitățile virulenței și ale agresivității biogene a agentului causal, condițiile ecologicoepidemiologice, starea demografică a populației speciei umane și condițiile demecologice ale ei etc, își realizează răspândirea spațiotemporală și prin antrenarea populației sau atragerea în sistemele epidemicecologice de abundență a viețuitoarelor într-un cerc de limite stricte, determinate intrinsec-extrinsec de realitatea naturală (totalitatea cuplării confluențelor de circumstanțe generatoare de situații epidemicecologice), situație firesc sine-reglată de mecanisme bioecocibernetice. Această lege suscită direct din realitatea integrității uniecobiosistemice a existenței supraindividuale a indivizilor speciei umane ca sisteme în sistem demecologic, dar și din unitatea infraindividuală endoecosistemică, caracteristică pentru diverse trepte și niveluri de sine-organizare bioecosistemică ierarhică, de sine-structurare bioecoarhitectonică compozițională și elementară, de sine-reglare și sine-conservare a bioecositemului în cauză, drept continuitate a viului prin diversitatea existenței și luptei sale pentru ființare. Însă în ansamblu actualizării viului, legea dată se referă și la rolul complexului de condiții al mediului exoecosistemic aflat în relații cu endoecobiosistemul indivizilor, fiecare separat ca uniecobiosistem integru, desigur, în funcție de circumstanțele ecologice și epidemiologice reale care în ansamblu caracterizează pozițiile până la îmbolnăvire, în timpul îmbolnăvirii și în cadrul realizării stadiilor stării biologice dinamice individuale a organismului ca bioecosistem integru ierarhizat sistem în ecosistemele de populații și comunități ale speciei.

III. Garanția succeselor înfăptuirii prevenției și a evitării răspândirii infecției de tuberculoză, precum și de asigurare a stabilității situației prospere în sens de ecologie epidemiologică și epidemiologie ecologică a tuberculozei, constă în iscusința de a poseda cât mai deplin situația nivelului integrității uniecobiosistemice a individului în baza cunoașterii unei concepții ecoepidemiologice vaste despre transmiterea infecției, a noțiunilor corecte despre obiectivitatea și rolul precis al circum-

stanțelor ecologice și neecologice în ecoevoluția mecanismelor infectării de tuberculoză. În special, este necesară cunoașterea ecologică-epidemiologică în baza cunoașterii mecanismelor ecoetiobiogene, ecoetiobiogenpatogene, ecoetiopatogenbiogene și biogenia reconvalescenței sau într-o realitate de gândire viceversa inițiată de sinteza logică epidemiologică-ecologică despre etioecobiogenie, etioecobiogenpatogenie, etioecopatogenbiogenie și despre biogenia reconvalescenței, totdeauna redreșând, pe cât e posibil, starea lucrurilor într-o dinamică de sesizare epidemiologică în sens ecologic și invers a proceselor de metamorfoze endoecobiosistemice ale efectelor biologice ale infectării și ale uniecosistemicii viabilității și virulenței micobacteriilor în organism ca populații; totdeauna ținând cont de rolul acestor metamorfoze pentru fenomenele biogene de stimulare a bioecoprotecției în spațiul entităților microendoecobiomicrosferic celular și tisular ecogeneic specific organizat pentru fiecare specie și pentru fiecare individ separat, dar și în cazurile fenomenelor de ruinare a integrității uniecosistemice a substratului biologic specializat al bioecosistemului de niveluri infraindividuale în circumstanțele reale concrete ale evoluției etioecobiogenpatogene sau etioecopatogenbiogene.

IV. Realizarea infestării micobacteriilor de tuberculoză într-un biosubstrat celular și subcelular, în special, al celui al viului pulmonar activ, reprezintă înfățișarea refrangibilă imaginată obiectiv, legăturile între mai multe și diferite realități ecobiosistemice ca sisteme integrate în sistem și sistem integrat în sisteme într-o ordine de funcționare ierarhizată; adică reprezintă un complex de entități și fenomene biologice și nebiologice implicate în evenimente, stări și procese ale interacțiunilor directe ale microbilor într-o realitate de integritate uniecosistemică care afectează parțial sau întreg endoecobiosistemul ecobiofuncțional, dar totdeauna inițial pornit într-un spațiu de biosubstrat sine-structurat, într-un spațiu sine-activ funcțional aflat într-o coerență și congruență biosubstanțial-energetic-informațională; spațiu cu anumit potențial propriu de relații entropie-negentropie, asigurat de încărcătura ecogenetic ereditar moștenită unică „baterie de bioenergie” diferit cheltuită în procesele regeneratoare de asigurare a plasticității și elasticității acestui viu substrat infraindividual în realizarea reactivității biologice și bioecoadversității întreg bioecosistemului individual și personal.

Acest endobioecosistem aflat într-un spațiu microendobioecomicrosferic ca sistem complex al nivelului infraindividual al sine-organizării celulare și subcelulare pulmonare este actualizat și funcționează în sens de relații de tipul sistemelor complect diferite „asociații și chiar comunități de micobacterii – asociații și comunități de celule pulmonare (sau în alte situații alt țesut specific receptiv adecuat necesităților bacteriene)”, într-o specifică ecoevolutivă reactivitate biologică a întregului organism ca uniecobiosistem integrat în starea sa de relații ecobiosistemice cu întreg complexul de condiții ale exoecosistemului din mediul de viață.

V. Infestarea micobacteriilor tuberculozei ca procese etioecologice circumstanțial dependente de reacțiile și relațiile sistemice ale grupurilor de populații microbiene, dar și de entități endoecobiosistemice diferite bioecoarhitectonic compozițional și elementar, se realizează primordial ca efecte biologice primare ale interacțiunii cauzei-cheie primare, adică a micobacteriilor tuberculozei înzestrate și ele ecogenetic cu însușiri biologice de actualizare specifică și mecanisme proprii de agresivitate în lupta pentru existență. Însă un rol considerabil îi aparține și cauzalității însoțitoare de influență a condițiilor mediului în care aceste micobacterii își dezvăluie activitatea, folosindu-se de mecanismele biologice de interacțiune în spațiu microendobioecomicrosferic sus caracterizat; practic, în spațiul celular al viului, caracterizat de propria deosebită integritate uniecosistemică și propriile mecanisme de bioecoadversitate, activitate imună, rezistență biologică și toleranță ecologică, precum și de însușiri specifice (metabolice ect) de conservare și protecție biologică, surprinzător fenomen indispensabil vieții în general.

VI. Rolul principal în actualizarea de infectare aparține infestării pe calea de infiltrație (penetrație) prin membrana celulară și formări de ochișori coloniali de avangardă în biosubstratul celulei (grăunțele inoculării infestare); infestare prin inoculare în celulă a populațiilor de microorganisme, micobacterii colonializatoare ale tuberculozei la nivelul infraindividual celular al endobioecosistemului celular.

VII. Deși reactivitatea biologică față de infectarea de tuberculoză a organismului apare odată cu pătrunderea micobacteriilor în căile respiratoare ca răspuns prin manifestări bioecocibernetice sine-reglatoare cu caracter de impulsione solicitatoare de fenomene adversative, adevăratele procese

biogene specifice se manifestă numai în consecințele inoculării colonizatoare a micobacteriilor, care, desfășurând activitățile de asimilare a nișei lor endoecologice ca funcționare comună populațională, realizează interacțiunea cu biosubstratul celulei pulmonare a viețuitoarei atacate, inițiind primele mecanisme de formare a complexului primar de tuberculoză, mecanisme endobiocelulare chimice în interacțiunea de schimb a energiei agentului cu energia substratului individual. Apoi treptat se desfășoară mecanismele biochimice și biofizice biomoleculare intracelulare, însoțite de o întreagă gamă de reacții și mecanisme specifice și nespecifice citobiologice și biologice generale locale. În sens bioinformațional de caracter biologic și bioecocibernetice care atestă progresarea proceselor de relații entropie-antientropie din toate părțile participante la infestare, ca realizare de sistem în sistem și sistem în sisteme - de interrelații de sisteme biologice eterogene „microorganisme micobacterii – microorganisme, entități celulare, substrat viu unitar sine-structurate ca primele elemente de structură bioecoarhitectonică ale macroorganismului” într-un mediu la fel uniecosistemic integrat (teatru de confruntări și conflicte microendobiocecosistemice de luptă pentru existență), care toate în ansamblu alcătuiesc nivelurile spațiomicroendobiocomicosferice ale acestui mediu. Valoarea etioecobiogenă, biogenpatogenă și patogenbiogenă e determinată prin aceea că anume aici demarează primele ecobiomecanisme bioadversative antifitice, mecanisme biomoleculare, precum și de altă origine microendocelulară, de bioecoprotecție opozitivă activă de rezistență oportună “(*bioecoprotective opposite counteraction active resistibility opportune*)” față de energia forțelor de acțiune microbiană, însă și cu participarea inevitabilă a întregului organism; organism sine-organizat elementar și compozițional bioecoarhitectonic, ca bioecosistem integrat și integrator cosubordinat sine-ierarhizat într-o ordine strict motivată ca organism individual, ecosistem individual sau ecosistem ecobiopsihicosocial personal și populațional potrivit legilor integrității uniecosistemice ale realității universale.

Bibliografie selectivă

1. Anastasiu C., *Epidemiologia tuberculozei*, în: „Tratat de tuberculoză“ (Sub red. B. Moiescu), Ed. „Dacia”, Cluj-Napoca, 1977.
2. Bartlett M.S., *Stochastic population models in ecology and epidemiology*, London, Methuen and Co, Ltd. New York, John Wiley and Sons. Inc., 1960; VIII, 90 p.
3. Bloom, B.R. and Murray, C. J. L., *Tuberculosis: Commentary in a reemerging Killer Science*, 257:1055, 1992.
4. Б.М.Э., том 25, изд. 3, Москва. Советская Энциклопедия: *Туберкулёз*, с. 362 – 388, *Туберкулёз вне легочной*, с. 388 – 412; *Туберкулёз*, с. 412 – 438.
5. Brewer G.J., *Human ecology and expanding role the human geneticist*. Amer. J. Hum. Genet., 1971, 23, nr 1, 92-94.
6. Buechley R.W., *A formulation of some logical problems in epidemiology*. Amer. J. Epidem., 1978, 107, 3, 265-267.
7. Bungetianu Gh., *Factorii care intervin în procesul epidemiologic al tuberculozei*, „Culeg. Mat. Doc. și metod.”, 1970; 62.
8. Burke H.E., *The pathogenesis of certain forms of extra pulmonary tuberculosis*, “Am. Rev. Tuberc.”, 1950; 62: 48.
9. Celmare Șt., *Metodele logice ale cauzalității în: Epidemiologia și analiza logică a limbajului științei*, Ed. politică., București, 1975, 162-174.
10. Cioflec D., Neagoe D., Luta V., *Curs de ftiziologie*. Lito. I.M.F., Timișoara, 1980, p. 260.
11. Covalenco Ion P., *Ftiziologie*, Chișinău, ed. „Știința”, 1993.
12. Coury Gh., *Histoire de la tuberculose*, în „La tuberculose”, Paris, 1971, p.435.
13. Des Prez, R.M., Heim, C.R., *Mycobacterium tuberculosis*, în: Madell, G.L., Douglas, R.G., Benett, J.E. „*Principles and practice of infectious diseases Churchill*”, Livingston, New York, 1877-1906, 1990.
14. Diaconescu Iulian, *Meningitele tuberculoase*, Edit. Național, București, 2000; 202.
15. Harant Herve, *L'ecologie medicale, aspect moderne de l'epidemiologie*. *Compt. rend. 86 Congr. Nat.soc. Savantes paris et depart. Sec. Montpellier, 1961, Biolloque sur jur raisinen boil. Et*

en therap, Paris, 1962, p. 141-148. Human ecology: 20 th century M.R. Public Health. Repts. 1963, 78, nr 9, 749-752.

16. Hunnughake G.W., Carrett K.C., Richerso H.B. et al., *Granulomatosis Lung Diseases*,// R. Rev. Respir. Dis. 1984; 130: 478 – 496.

17. Ionescu C., *Patologia generală a tuberculoze*, în „Tratat de fiziologie”, edit.” Dacia”, Cluj-Napoca, 1977.

18. Jordan, William S. Jr., *Ecology of respiratory viruses* – 1961. Amer. J. Public. Health., 1962, 52, nr 6, 897-902.

19. Ivan I.M., Ionescu Tr., Ivan A., *Despre interpretarea cauzalității în epidemiologie*. Microbiologia (Buc.), 1969, 3, 211-214.

20. Lilienfeld A.M., *Epidemiology of infection and non-infection disease, some comparisons*. Amer. J. Epidem., 1973, 47, 3, 135-148.

21. MacDonald George, *Epidemiologic models in studies of vector-borne diseases*. Public. Health Repts., 1961, 76, nr 9, 753-764.

22. Marot R., *Patologie regionale de la France*, Paris, 1958. L.I, II.

23. May I.M., *The Ecology of Human Disease*, New York, B.I., 1958; B.II, 1961.

24. Orne, I. M., Andersen, P., Boom, W.H.T., *Cell response to micobacterium tuberculosis* în J. Infect. Dis, 167:1481, 1993.

25. Perelman M., Korekin V., Protopopova N., *Tuberculoza*, ed. ”Lumina”, Chișinău, 1992.

26. Petrescu G., *Tuberculoza cu micobacterii de tip boviium* în „Pneumoftiziologia”, 4, 1982, p..351.

27. Petrescu G., *Ghid de cunoaștere, profilaxie și combatere a tuberculozei pulmonare*, București, 1990.

28. Pio A. (O.M.S.), *Epidemiology of tuberculosis*, “Minrva Med.”, 1989; 78(2): 507-517.

29. Prisăcaru V., Sprînceanu Gh., *Ecologia epidemiologică și epidemiologia ecologică: Partea II. Epidemiologia ecologică: unele noțiuni, principii conceptuale generale și poziții axiomatice ale epidemiologiei ecologice*, în „An. Științ. USMF „Nicolae Testemițanu”, v. 2, Chișinău, 2001; 215-228.

30. Прохоров Б.Б., *Экология человека*, Москва, МНЭПУ, 2000, p. 364.

31. Randoph, Theron G., *Human ecology and susceptibilty to the chemical environment*. New York, Springfield, Ill, C.C. Thomas, 1962, 148 p.

32. Regnault Martine, *L’homme face a la vie urbaine. Pathologie des citos modernes*. Sci et avenir, 1963, nr 195, 315-319, 364.

33. Restian A., *Patologia jocului dintre om și mediu*. Med. int. (București), 1974, 6, 659-673.

34. Ревич Б.А., *Основы экологической эпидемиологии*. În “Экология человека. Учебное пособие” (Коллектив авторов: Алексеева Т.И. и др.) (отв. Ред. Б.Б.Прохоров). М., МНЭПУ, 2001, 440 p., 116.158.

35. Ribeyre P., *Vers une politique europeene des mevention des maladies*. Bull. Acad. Nat. Med., 1975, 4, 339-345.

36. Rogers Edward S., *Man, ecology and the control of disease*. Public Health Repts., 1962, 77, nr 9-755-762.

37. Rougemont A., *La notion de «valcur normale» en medicine et epidemiologie*. Mediter. Med. (Fr.), 1974,2, 5, 23-38.

38. Спицын В.А., *Биохимический полиморфизм человека*, М. 1985, 342 p.

39. Sprînceanu Gh., *Endoecologia umană ca sistem de cunoștințe în medicină*, în «Mat. Conf. științ. anuale USMF „Nicolae Testemițanu”», 16 oct. 1997, Chișinău, 1997, 143.

40. Sprînceanu Gh., *Starea biologică ca fenomen în concepția de ecologie umană* în «Anal. USMF „Nicolae Testemițanu”», 21-22 oct. 1998, Mart. Conf., Chișinău, 1998, p.160.

41. Sprînceanu Gh., *Starea biologică dinamică ca fenomen și noțiune în concepția de endoecologie umană și igienă* în „Medicina preventivă. Probleme și realizări”, Conf. Științ. CNȘPMP, Chișinău, 1998b, p. 94-95.

42. Sprînceanu Gh.C., *Deviantitatea stării biologice dinamice a biosistemului- noțiuni și inter-*

pretări endoecologice și ecofiziologice, în „Mat. Congr. V- lea al fiziologilor din Republica Moldova”, Chișinău, 1999, p. 156.

43. Sprînceanu Gh., *Fenomenul „Ierarhiei” ca manifestarea orânduirii sistemice de organizare biologică și integrare ecologică: unele aspecte teoretice*, în „Supravegerea epidemiologică în maladiile actuale pentru Republica Moldova”, Chișinău, 2000, p. 101 – 117.

44. Sprînceanu Gh., *Ierarhia sistemică: unele aspecte ecoumane* în „Anal. USMF „N. Testemițanu”, vol. II. Probleme de sănătate publică. Zilele universității, 18-19 oct. 2000, ed. 1., Chișinău, 2000, p. 59-67.

45. Sprînceanu Gh. Prisăcaru V., *Ecologia epidemiologică și epidemiologia ecologică: Partea I. Ecologia epidemiologică: unele noțiuni, principii conceptuale generale și poziții axiomatic*, în «An. Științ. USMF „Nicolae Testemițanu”», v.2, Chișinău, 2001; 239-248.

46. Sprînceanu Gh., *Sistematica realității și concursurile circumstanțiale: realitatea, dezvoltarea și variabilitatea ecologică și ecoumană* în «Anal. științ. ale USM. Seria „Științe chimico-biologice”», Chișinău, 2001, p. 193 -196.

47. Sprînceanu Gh., *Ecologia, Realitatea Universală și viața planetară. II d. Conținutul de structură esențială și compozițională a realității și forțele motrice ale perpetuării metamorfozei sistemice ca dezvoltare continuă*, în «Anal. științ. ale USM. Seria „Științe chimico-biologice”», CEP USM, Chișinău, 2004, p. 388 – 394.

48. Sprînceanu Gh., *Ecologia și fenomenul sănătății umane. III b. Sănătatea: fenomen, stare, procese și indicator integru pentru dezvoltarea evolutivă a stării biologice dinamice a individului și populației* în «Anal. științ. ale USM. Seria „Șt. chim.-biol.”», CEP USM, Chișinău, 2004, p. 395 – 401.

49. Sprînceanu Gh., *Fenomenul tuberculozei: I. Probleme de ecologie medicală și medicină ecologică în fiziologie*. În: «Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice. Al III-lea Congres național de ftziopulmonologie din Republica Moldova», 27- 28 oct, 2005. Articole, teze, Chișinău, 2005, 45-56.

50. Sprînceanu Gh., *Fenomenul tuberculozei: II. Diverse aspecte ale maladiei în sens de ecologie medicală și medicină ecologică*. În: «Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice. Al III-lea Congres național de ftziopulmonologie din Republica Moldova», 27-28 oct, 2005. Articole, teze, Chișinău, 2005, 56-65.

51. Stallones R.A., *Mediu ambient, ecologie et epidemiologie*. Cbron. O.M.S. 1972, 7, 347-351.

52. Stanley N.E., Leak Pamela I., Grieve Gillian M., Perret Dorothy, *The ecology and epidemiology of reovirus*. Austral J. Expte. Biol. And Med. Sci, 1964, 42, nr 3, 373-384.

53. Stead, W. W., *Genetic and reyistance to tuberculosis* în „Anbn. Inter. Med”, 116:937, 1992.

54. Steinbach M., *Legătura organism-mediul generatoare de boală cronică*. Stud. Cercet. Med. int., 1971, 12, 3, 197-202.

55. Sterling Teodor D., *Epidemiology of disease associated with lead*. Arch. Environment Health, 1964, 8, nr 2, 333-348.

56. *Studies in disease ecology*. Ed. May Jacques M., New York, Hafner Publ. Co., Inc., 1961, XX, 613 p.

57. Thorne Alan G., Milford H. Wolpoff, *The Multiregiona Evolution of Humans*. Scentific American b. – 1992, 376.

58. Top, Franclin H., *Environment in relation to infections diseases*. Arch. Environment Health, 1964, 9, nr 6, 699-723.

59. Вангели И. А., *Социальные факторы в оздоровлении очагов туберкулёзной инфекции съезд фтизиатров и пулмунологов ССР Молдова*, Кишинэу, 1991; 59-61.

60. Величковский Б.Т., *Экологическая патология. Здравоохранение Российской Федерации*, 1994, 2, p. 6-9.

61. Вельтищев Ю.Е., *Экологическая эпидемиология детских болезней*, în „Экология и здоровье детей.” Под ред. М.Я.Студенкина и А.А.Ефимовой. М.: Медицина, 1998; 29-35.

Rezumat

Actualizarea de sinteză în problema integrității uniecobiosistemice a cauzalității tuberculozei sub aspecte ecoetiologice și etioecologice în sens de dezvoltare sistemică mai progresivă a suportului științific pentru ecologia epidemiologică și epidemiologia ecologică a ei, cu atenție de referință la: rolul mecanismelor infectării de tuberculoză, ale infestării pe căile infiltrație (penetrației) prin sine-inoculație a micobacteriilor în biosubstratul infraindividual în funcție de relațiile bioecoen-dosistemice de tipul „microorganisme virulente – niveluri de reacții biologice infraindividuale spați-omicroendobioecomicrosferice celulare și subcelulare”, stare biodinamică bioecoadversativă (reacții biologice și biochimice bioecoprotectoare ca acțiuni opoziționale active, de prevenție biogenică contrară, de ex., drept rezistență adecvată oportună,)” a organismului complet integru ca unibioeco-sistem individual uman (concepție teoretică nouă).

Summary

Synthetic actualization on a problem uniformecobiosystem integrity of causality of a tuberculosis under ecoetiological and etioecological aspects in sense of more progressive development of the scientific base to its epidemiological ecology and ecological epidemiology with the reference of attention on: - a role of mechanisms infestation a tuberculosis infiltration (penetration) in the way itself-inoculation mycosis bacteriums in a infraindividual biological cellular substratum depending on ecoendobiosystem relations such as “ microorganisms – cellular and under cellular space microendobioecomicrosphericals spaces of infraindividual levels of reactions”, bioecoadversative biodynamic state (biological and biochemical reactions bioecoprotective opposite active counteraction, for example, as adequate duly the purpose of the directed resistance, resistibility opportune, ect), integrity of an a complete organism determined by a condition as individual uniformbioecosystem the human in specific circumstances (the new theoretical concept).

МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ СРЕДСТВ ИЗМЕРЕНИЙ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НАЦИОНАЛЬНОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Деревич Виктор, врач-бактериолог

Успешное решение первостепенных задач санитарно-эпидемиологического благополучия населения, микробиологического состояния продуктов питания потребляемых населением Республики Молдова во многом зависит от качества и достоверности выполнения микробиологических исследований.

Достоверность микробиологических исследований обеспечивается строгим соблюдением основных её этапов:

- соблюдение условий отбора проб в соответствии с действующим нормативными документами (НД);
- приготовление стандартных и точных растворов и реактивов, индикаторов, питательных сред. Соблюдение правил работы с ними и сроков хранения;
- микробиологическое лабораторное исследование;
- заключение врача по результатам протокола проведённого микробиологического исследования.

Значение имеет выбор средства измерения (СИ) соответствующего класса точности, необходимых диапазонов, обеспечение условий хранения, эксплуатации, своевременной поверки, ремонта и строгое соблюдение действующих НД при подготовке, выполнении и обработки результатов микробиологических исследований.

Анализ состояния метрологического обеспечения микробиологических исследований, состояния СИ, обеспеченность их ремонтom и поверкой в ЦПМ МЗ СЗ РМ констатирует постепенное увеличение процента непригодных СИ, особенно, за последние годы до 10,8 % в ЦПМ МЗ РМ по причине старения парка СИ. Поэтому Правительством Республики Молдова принято Постановление № 302 от 21 марта 2005 года «О Национальной программе технической помощи на 2005 и 2006 годы» и «Стратегия по обеспечению публичных медико-санитарных учреждений медицинским оборудованием, медицинской техникой и передовыми технологиями на 2005-2008 годы». Работа по метрологическому обеспечению достоверности микробиологического лабораторного контроля в ЦПМ проводится по годовыми и квартальными планами и программами. Их организационно-методические вопросы в ЦПМ решаются инженером (ответственным лицом за метрологическое обеспечение) и специалистами соответствующих подразделений, работающих на СИ. Работа по выполнению требований метрологического обеспечения бактериологических лабораторий ЦПМ начинается с момента получения исходных документов, а именно, Закона о Метрологии РМ [1], SM 8:12-1998 [2], SM 8-16:2005 [3], RG 29-03-33-2005 [7], Постановления об Утверждении Официального перечня СИ, подлежащих обязательному Государственному метрологическому контролю [4], Методических указаний о работе по стандартизации и метрологическому обеспечению в ЦПМ МЗ СЗ РМ [5].

Внедрение новых СИ в работе бактериологической лаборатории ЦПМ предусматривается в планах по внедрению новых методов лабораторных микробиологических исследований, утверждённых МЗ и СЗ РМ и включённых в стандарты, принятые на национальном уровне. Планом мероприятий по внедрению этих СИ должны быть учтены работы по обеспечению входного контроля, установки и монтажу их, проводимого Молдавским Центром по исследованию, проектированию и производству медицинской техники «Техомед», и освоению СИ инженерно-техническим персоналом (при его наличии), проведению занятий по обучению работ с ними специалистов бактериологической лаборатории ЦПМ.

Входной контроль, поступающих СИ, включает в себя следующие действия:

- проверка допущенных СИ Службой Стандартизации и Метрологии (ССМ) по RG 29-03-19:1999 [6] к применению на территории Республики Молдова.
- проверка прилагаемой технической документации (паспорта, технического описания, инструкции по эксплуатации и техническому обслуживанию и др.).
- проверка внешнего вида оборудования и прилагаемых к нему комплектующих изделий и материалов, проверка работы СИ.

Входной контроль целесообразно проводить в присутствии представителя поставщика. Предприятие-поставщик оказывает техническую помощь в освоении и использовании СИ, их монтаж. В случае приобретения сложных СИ, в том числе аналитических приборов, представитель производителя или поставщик проводит запуск и проверку рабочего состояния экземпляра СИ путём оценки соответствия получаемых результатов контрольных измерений характеристикам, установленным производителем в технической документации. Проводит тщательный анализ полученных результатов, после чего оформляются акт сдачи-приёмки, в котором осуществляют ссылки на контракт или договор, предшествующий закупке, наименования оборудования, тип, марка, модель, заводской номер экземпляра СИ, информация о дате получения и проверки оборудования, сведения об уполномоченном представителе поставщика или изготовителе, проводившего запуск и проверку рабочего состояния, и представителе бактериологической лаборатории, присутствующем при этой процедуре, а также все результаты входного контроля. Если результаты входного контроля удовлетворительные, экземпляр СИ принимается, о чём делается соответствующая запись в акте. После приёмки лабораторией экземпляра СИ поставщик (или представитель изготовителя) проводит первоначальное обучение сотрудников лаборатории основам работы на конкретном приборе. Запись о проведённом обучении фиксируется в специальном регистрационном журнале. На каждую единицу СИ в ЦПМ заводиться карточка по учётной форме MF-6, которая храниться в бухгалтерии.

В бактериологической лаборатории ЦПМ должна быть создана система идентификации СИ. Наиболее простой способ идентификации состоит в снабжении каждой единицы СИ ин-

дивидуальной этикеткой-наклейкой с указанием следующих сведений: наименование, модель, инвентарный (заводской) номер, год изготовления, дата последней поверки, дата следующей поверки. Если СИ хранятся в отдельной упаковке (коробка, лоток и т.п.), то этикетка-наклейка приклепляется к ней. Этикетка должна удовлетворять следующим требованиям: быть разборчивой, устойчивой к выцветанию и воздействию различных жидкостей. После поступления в бактериологическую лабораторию ЦПМ новые рабочие СИ регистрируются в «Журнале учёта средств измерений и оборудования» № 319-е по областям применения согласно Постановления ССМ РМ [3], а именно: лупы измерительные, сита калибровочные, весоизмерительные приборы и гири, центрифуги, дозаторы медицинские, манометры, рефрактометры, рН-метры, денсиметры, гигрометры, анализаторы, микрофотоколориметры, термометры жидкостные показывающие и электроконтактные, психрометры, термостаты, часы процедурные. Регистрационный журнал и карточки можно вести не только на бумажном носителе, но и в электронном виде. Процедуры по внедрению СИ должны быть обоснованными и документированными, формулировки понятны для всех сотрудников бактериологической лаборатории ЦПМ, ответственных за их реализацию.

Выводы

С целью внедрения новых СИ в работе бактериологических лабораторий ЦПМ и для улучшения качества выполнения микробиологических исследований в Республике Молдова необходимо в приоритетных направлениях:

- укреплять Государственную дисциплину и повышать ответственность за своевременное внедрение и строгое соблюдение метрологических правил, установленные действующим законодательством, стандартами, инструкциями, правилами, положениями и другими НД для обеспечения единства и достоверности выполнения микробиологических исследований.
- обеспечивать постоянную готовность, своевременность проведения Государственного метрологического контроля и периодической аттестации СИ в установленном порядке, создавать нормативные условия применения СИ.
- применять современные СИ в планах внедрения методов выполнения микробиологических исследований, для контроля тех параметров, которые не могут быть быстро измерены имеющимися СИ, например, анализаторы микробиологические для определения микробной обсеменённости воды «Био Трак 4250», наборы «м КОЛИ тестов», «МИКРО-ЛА-ТЕСТов» для экспресс-методов выполнения микробиологического исследования.

Избранная литература

1. Закон Республики Молдова о Метрологии № 647-XIII от 17.11.95, М.О. № 13 от 29.02.1996.
2. SM 8-12:1998. Поверка средств измерений. Организация и порядок проведения.
3. SM 8-16:2005. Национальная система метрологии. Государственные метрологические испытания и утверждения образца средств измерения.
4. Постановление Службы Стандартизации и Метрологии Республики Молдова «Об утверждении Официального Перечня средств измерений, подлежащих обязательному Государственному метрологическому контролю», № 1445-М от 04.01.2004, М.О. № 35-37 от 27.02.2004.
5. Методические указания «О работе по стандартизации и метрологическому обеспечению в ЦПМ МЗ СЗ РМ» № 01.10.32.3-8 от 10.05.2006, Кишинэу, 2006, p.23.
6. RG 29-03-19:1999. Государственный регистр средств измерений.
7. RG 29-03-33-2005. *Supravegherea metrologică de stat asupra fabricării, stării și utilizării mijloacelor de măsurare, procedurilor de măsurare atestate, etaloanelor respectării normelor și regulamentărilor metrologică*

Rezumat

Rezolvarea cu succes a obiectivelor sanitaro-epidemiologice primordiale pentru bunăstarea populației, cum ar fi securitatea microbiologică a produselor alimentare folosite de către populația R. Moldova, depinde, în mare măsură, de alegerea mijloacelor de măsurare corespunzătoare unei anumite clase de exactitate și diapazonului necesar, asigurarea condițiilor de păstrare, exploatare, control la timp, reparației, de asemenea, respectarea strictă a actelor normative în vigoare la pregătirea, executarea și prelucrarea rezultatelor metodelor-expris a investigațiilor microbiologice.

Summary

The successful decision of paramount problems of sanitary-and-epidemiologic wellbeing of the population, microbiological condition of the food stuffs consumed by the population of Republic Moldova, in many respects depends from a choice of means of measurements of a corresponding class of accuracy and necessary ranges, maintenance of conditions of their storage, operation, duly checking, repair, and also strict observance of operating normative documents by preparation, performance and processing of results the express train-methods of performance of microbiological researches.

DEPISTAREA TUBERCULOZEI ÎN CADRUL STRATEGIEI DOTS

Serghei Pisarenco, dr. h. în medicină, prof. univ., **Ion Haidarlî**, dr. h. în medicină, **Elena Tudor**, dr. în medicină, **Larisa Jurja**, dr. în medicină, **Valentina Bugaian**, cercet. șt., **Sofia Roșca**, medic, IMSP Institutul de Ftizio pneumologie „Chiril Draganiuc”

Ultimul deceniu al secolului al XX-lea se caracterizează printr-o modificare radicală a strategiei de control al tuberculozei. Rolul primordial în depistarea tuberculozei îi revine medicinei primare (MP). În acest context, de la medicul de familie și de la specialiștii din MP se cere vigilență privind depistarea precoce și cunoașterea particularităților acestei patologii.

Datorită faptului că lucrătorii MP reprezintă primul contact pe care oamenii îl au cu serviciile medicale, suspiciunea inițială de tuberculoză apare la nivel de MP. Când la un lucrător de la MP se adresează un pacient care prezintă simptome de tuberculoză, el trebuie să-l examineze, să realizeze anamneza, să solicite examinarea frotiului sputei și efectuarea radiografiei (sau să apeleze la un lucrător care poate să realizeze aceste examinări), consultarea specialistului în tuberculoză pentru discutarea cazului. Simptomele tuberculozei pot fi depistate la pacienții care nu sunt inițiați în semnele tipice ale tuberculozei și care se prezintă la o unitate de medicină primară în legătură cu alte afecțiuni. Lucrătorii serviciului de asistență medicală primară trebuie să examineze pacientul în aspectul simptomelor sugestive pentru tuberculoză [1].

Tuberculoza poate afecta toate organele și sistemele corpului uman, inclusiv organele ORL. Savanții japonezi, care activau în secția otorinolaringologie din orașul Osaka, în intervalul 1988-1997 au urmărit 18 cazuri de tuberculoză a organelor ORL. În procesul patologic, declanșat de *M. tuberculosis*, la 8 bolnavi erau implicați ganglionii limfatici cervicali, la 5 - laringele, la 2 - glandele salivare și la câte un pacient s-a înregistrat tuberculoza faringelui, limbii și urechii medii [2].

Tuberculoza urechii medii evoluează ca proces secundar la bolnavii cu tuberculoză pulmonară, osoasă sau de altă localizare. A. N. Dadamuhamedov [3] relatează despre o frecvență de 0,7% a acestei localizări a tuberculozei.

Agentul patogen mai frecvent pătrunde în urechea medie pe cale hematogenă, mai rar – pe cale tubogenă [4]. Invazia agentului patogen se explică prin particularitățile microcirculației locale (rețea microcirculatorie bogată, flux sangvin încetinit, contact intim al circuitului sangvin cu țesuturile adiacente) [5].

Rolul primordial în declanșarea tuberculozei urechii medii îi revine stării imunității generale a macroorganismului și a funcției tubare. S-a constatat că disfuncția și tulburarea permeabilității tubului auditiv în otita acută duc la o presiune negativă în cavitatea timpanică cu transudarea lichidului, care la început este steril, apoi, după pătrunderea agentului patogen, se produce un proces inflamator. La prima etapă, în focar se intensifică fluxul sangvin, crește permeabilitatea pereților capilari și migrația globulelor albe în țesuturi. Ulterior se includ mecanismele de protecție, cum ar fi eliberarea de mediatori inflamatori, radicali liberi ai oxigenului cu acțiune benefică în perioada acută a procesului inflamator. Însă persistența de lungă durată în focar a celulelor active și a radicalilor liberi duce la alterarea țesuturilor, la suprinfecție și la cronicizarea procesului patologic [6].

În literatura de specialitate se relatează că otita purulentă se depistează la 5-7,7% din bolnavii cu forme diferite de tuberculoză a aparatului respirator [3,4].

Caz clinic.

Pacientul M., 24 de ani, locuiește la sat, hamal. S-a îmbolnăvit la începutul lunii ianuarie a anului 2006, când brusc s-a înfundat urechea stângă și a apărut hipoacuzie. Anterior la medic nu s-a adresat. În ziua a cincea a apărut o otalgie pronunțată stângă, care a cedat la eliminarea unui

secret purulent din ductul auditiv stâng. S-a adresat medicului de familie, care a prescris un tratament antibacterian și antiinflamator timp de 7 zile, în urma căruia otoreea s-a redus, însă auzul nu s-a restabilit. Cu aceste acuze bolnavul a fost consultat de medicul ORL, care a constatat o otită purulentă pe stânga. Tratamentul administrat s-a soldat cu dispariția otoreei și ameliorarea evidentă a funcției auditive.

Concomitent, la examenul radiofotografic, realizat la indicația medicului de familie, au fost depistate leziuni pulmonare. Cu suspecție de tuberculoză pulmonară pacientul a fost îndreptat la fiziolog, care constată tuberculoză pulmonară infiltrativă, faza progresivă (distrucție), BAAR-neinvestigat, caz nou.

La 20.02.2006 pacientul se internează în Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” pentru precizarea diagnosticului și administrarea tratamentului. La internare prezenta hipoacuzie nesemnificativă pe stânga, tuse nepronunțată cu spută în cantități reduse, dispnee la efort, fatigabilitate. Contactul cu bolnavi de tuberculoză neagă.

Obiectiv la internare: starea generală relativ satisfăcătoare, subnutrit, temperatură normală, frecvența respirației 17/min. Auscultativ - murmur vezicular aspru, paravertebral pe dreapta - raluri bufoase de calibru mic. Frecvența contracțiilor cardiace 72/min., tensiunea arterială 120/75 mmHg.

Investigații paraclinice: hemograma din 21.02.2006: er. - $4,3 \times 10^{12}/l$, Hb - 140g%, IC - 0,97, leuc. - $7,2 \times 10^9/l$, neseg. - 7%, segm. - 52%, eoz. - 1%, limf. - 31%, mon. - 9%, VSH - 32 mm/oră. Examenul microscopic al sputei din 21.02.2006 în două din trei probe pentru BAAR pozitiv. Pe radiograma de ansamblu a cutiei toracice din 14 ianuarie 2006 și pe tomogramele regiunilor superioare ale plămânilor din 14 februarie 2006: în S_1, S_2, S_6 pe dreapta și în S_{1-2}, S_6 pe stânga opacități neuniforme cu distrucție în S_2 , opacități nodulare multiple. Hilurile condensate.

Medicul ORL, consultând bolnavul la 23.02.2006, releva o hipoacuzie moderată. Otoscopic: timpanul de culoare sidefie, în cadranul anterioinferior perforat, otoree absentă.

În baza investigațiilor complexe s-a constatat: tuberculoză pulmonară infiltrativă S_1, S_2, S_6 pe dreapta, S_{1-2}, S_6 pe stânga în faza progresivă (distrucție), BAAR-pozitiv 21.02.2006 (caz nou). Mezo-timpanită nespecifică pe stânga, faza de remisie.

S-a inițiat chimioterapie antituberculoasă, conform regimului categoriei I a strategiei DOTS. Tratamentul mezotimpanitei se realiza cu aplicații locale.

Peste 10 zile de la inițierea tratamentului, pe fundal de ameliorare a stării generale și regresie a simptomelor pulmonare, pacientul relevă apariția otoreei mucoase pe stânga în cantități neînsemnate.

La 01.03.2006 otoscopic se determina: timpan hiperemiat, îngroșat, în cadranul anterioinferior perforat, în urechea medie și ductul auditiv secret mucos. Materialul patologic colectat din urechea stângă a fost examinat microscopic pentru BAAR. În 2 frotiuri s-a depistat *M. tuberculosis*, fapt care a permis stabilirea diagnosticului clinic și optimizarea tratamentului administrat prin aplicarea locală a soluției de rifampicină.

Peste două săptămâni starea pacientului s-a ameliorat, acuze nu prezenta. Auscultativ se constata dispariția ralurilor în plămâni. Tabloul otoscopic din 06.03.2006: otoree absentă, perforația persistă.

Peste 1,5 luni de la internarea bolnavului starea generală era satisfăcătoare, efecte adverse la tratamentul administrat nu se înregistrau. Semnele de intoxicație lipseau. Auscultativ fără particularități. Modificările inflamatorii în urechea stângă în regresie, otoree absentă.

Mezotimpanita tuberculoasă a cazului prezentat a debutat acut la un bărbat tânăr pe fundal de tuberculoză pulmonară latentă. Acuza principală care a impus bolnavul să se adreseze la medic a fost hipoacuzia precoce. Acuzele la tuse cu eliminări nepronunțate de spută, otoreea au apărut mai tardiv. Rolul decisiv în depistarea tuberculozei pulmonare l-a avut radiofotografia profilactică a cutiei toracice. Depistarea BAAR în spută și în secretul patologic eliminat din ductul auditiv drept au permis diagnosticarea unei afecțiuni tuberculoase asociate – dezvoltarea mezotimpanitei specifice la pacientul cu tuberculoză pulmonară.

S-a menționat deja că tuberculoza poate afecta orice organ, inclusiv pielea. După datele din literatura de specialitate străină, anual indicele mediu al depistării tuberculozei pielii constituie 0,43%₀₀₀, sau 5,6% din frecvența tuberculozei extrapulmonare. Ca patologie concomitentă tuberculoza pielii

se întâlnește la 7% pacienți. Ea apare mai frecvent la femei, constituind 67,5-76,3% din contingentul total al bolnavilor și se referă preponderent la vârsta de 20-40 de ani [7].

În dezvoltarea tuberculozei pielii predomină calea endogenă. Factorii ce determină particularitățile modificărilor tuberculoase sunt: bacteriemia tuberculoasă, starea de sensibilizare a organismului, acțiunea factorului local declanșator. Condiția necesară pentru formarea focarelor primare de tuberculoză este starea deosebită a microcirculației pielii (bazin spațios, flux încetinit, contact intim al vaselor cu țesuturile) [8].

În ultimul deceniu se constată o creștere considerabilă a frecvenței formelor diseminate de tuberculoză a pielii, în special, eritemul indurat Bazin. Spre deosebire de tuberculoza pielii izolată pentru eritemul indurat Bazin este caracteristică lezarea vaselor hipodermului cu formarea necrozei circulare în țesutul adipos subcutan. Deseori paralel cu schimbările nespecifice (paraspecifice) histologic reușim să găsim și elemente ale inflamației tuberculoase.

Eritemul indurat Bazin se localizează preponderent pe membre, mai frecvent pe gambe la femeile tinere. Este caracteristică erupția simetrică bilaterală în apropierea articulației.

Caz clinic.

Pacienta P., 35 de ani, domiciliată la sat. S-a adresat la medic la începutul lunii ianuarie anul 2006. Se considera bolnavă din toamna 2005, când au apărut: fatigabilitate, astenie, inapetență, mai apoi transpirații, subfebrilitate (37,0-37,2°C), noduli subcutani dureroși pe membrele superioare și în regiunile fesiere. S-a adresat la medicul de familie în februarie 2006, care a indicat radiofotografia toracelui. S-au depistat manifestări suspecte la tuberculoză în plămânul drept. Consultată de fizio-pneumolog.

După examenul microscopic al sputei și ținând cont de contactul cu bolnav de tuberculoză în anul 1997, a fost diagnosticată tuberculoză pulmonară infiltrativă în S₆ pe dreaptă, BAAR-neinvestigat (caz nou).

Deoarece etiologia manifestărilor cutanate rămânea neclară, pacienta a fost trimisă la consultație la Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”.

La internare 27.02.2006 pacienta acuza prezența formațiunilor subcutane dureroase pe membrele superioare și fese, astenie, transpirații, inapetență, subfebrilitate.

Obiectiv: starea generală relativ satisfăcătoare, subnutriție, temperatura 37,1. Tegumentele și mucoasele vizibile curate. Frecvența respirației 17/min. Auscultativ: murmur vezicular fără raluri.

Frecvența contracțiilor cardiace 78/min, tensiunea arterială 110/70 mmHg. Abdomenul suplu, indolor, ficatul și splina nu sunt mărite. Scaun și diureză fără particularități.

În regiunea medială a 1/3 inferioare a umărului și a 1/3 superioare a antebrățului bilateral și cvadrantul superior-extern al feselor sub pielea intactă se palpează noduli dureroși de 3 mm în diametru. Ganglionii limfatici periferici nu sunt măriți.

Investigații paraclinice: Hemograma din 28.02.2006: er. – $3,9 \times 10^{12}/l$, Hb – 131g%, IC – 1,0, leuc. – $4,1 \times 10^9/l$, neseg. – 4%, segm. – 65%, baz. – 2%, limf. – 27%, mon. – 2%, VSH – 7 mm/oră.

Examenul microscopic al sputei din 28.02.2006: BAAR-negativ repetat.

Examenul maselor fecale pentru helminți și protozoare din 03.03.2006 - negativ.

La radiograma de ansamblu a cutiei toracice și tomogramele regiunii medie-inferioare a plămânului drept în secvența anterioară din 28.02.2006: în S₆ pe dreapta se determină o umbră neomogenă, în S₂ – calcinat. Hilurile structurate.

În baza investigațiilor complexe s-a stabilit: tuberculoză pulmonară infiltrativă S₆ pe dreapta, BAAR-negativ (caz nou). Vascularită nodulară de etiologie neclară.

S-a inițiat chimioterapie antituberculoasă, conform regimului categoriei I a strategiei DOTS. S-au administrat preparate desensibilizante și detoxicante și terapie nespecifică (ampicilină). Pe fundalul terapiei combinate acuzele pacientei și datele examenului obiectiv rămâneau aceleași. Examenul radiologic – fără schimbări.

În 14.03.2006 s-a efectuat examenul fibrobronhoscopic, care a depistat endobronșită catarală.

La 15.03.2006 în legătură cu acuzele persistente și modificările pielii, a fost consultat de reumatolog, care a recomandat biopsia cutanată.

La 16.03.2006 s-a efectuată biopsia pielii în regiunea leziunilor. Pe data de 21 martie 2006 s-a

facut examenul histologic al biopsatului: leziunile tuberculoase interesează preponderent hipodermul, în special, vasele sangvine ale hipodermului și parțial ale dermului. Țesutul adipos hipodermic este perivascular infiltrat cu elemente limfoide și monocitare. Infiltratele suportă o remaniere proliferativă difuză cu metaplazie epitelioidă și formarea structurilor granulomatoase din macrofage și celule epitelioide. Procesul infiltrativ-proliferativ cuprinde integral stratul adipos subcutan cu penetrare parțială în stratul profund al dermului. Leziunile interesează vasele mici și medii care apar înconjurate de infiltrate celulare limfoepitelioide și cu modificări morfologice endovasculare. Proliferarea intensă și tumefierea endoteliocitelor a avut drept rezultat obliterarea parțială și totală a vaselor cu producerea necrozei. Infiltratele preponderent proliferative difuze, de asemenea, suportă remaniere necrobiotică și prezintă microabcese răzlețe. Concluzie: eritem indurat Bazin.

După precizarea diagnosticului clinic, tratamentul antituberculos a fost continuat în condiții de spital timp de 2 luni. În această perioadă starea pacientei s-a ameliorat, a adăugat în greutate 4 kg, au dispărut semnele de intoxicație și indurațiile subcutane.

Obiectiv: pielea curată, neschimbată, la palpare indolore.

Ameliorarea clinică a fost confirmată prin examenele de laborator și radiologic.

Cazul prezentat confirmă datele despre posibilitatea asocierii tuberculozei pulmonare cu leziuni specifice în diferite organe, inclusiv pielea. Deci simptomele care au determinat pacienta să se adreseze la medic au fost nu tusea și eliminarea sputei, ci semnele de afectare a pielii. Aprecierea corectă a medicului de familie a datelor clinico-anamnestice și vigilența lui în privința tuberculozei au permis suspectarea oportună a procesului specific în plămâni și îndreptarea bolnavei la ftiziolog. Aplicarea ulterioară a examenului histologic al pielii a permis stabilirea diagnosticului de eritem indurat Bazin în asociere cu tuberculoză pulmonară.

Concluzii

Depistarea tuberculozei în condițiile strategiei DOTS implică prudența respectivă a medicilor din medicina primară, cunoașterea particularităților acestei patologii și iscusința implementării practice a standardelor de diagnostic și curative contemporane.

Bibliografie selectivă

1. *Îndrumar pentru controlul tuberculozei pentru furnizorii de asistență medicală* // World Health Organization, Geneva, 2004, 58 p.
2. Konichi Karuo, Jamane Hideo, Iguchi Hiroyoshi et al. *Acta, Otolaryngol* // (Stockh.), 1998;538:244-9.
3. Махмутов И. Ф., Галиуллин А. Н., *Туберкулез легких и среднего уха* // Пробл. туберкулеза и болезней легких, 2003;12:10-11.
4. Гарбуз А. Е., Мушкин А. Ю., Беллендир Э. Н. и др., *Клиническая классификация внелегочного туберкулеза* // Пробл. туберкулеза и болезней легких, 2005;5:53-9.
5. Николаев М.П., *Острый средний отит у взрослых: современный выбор рациональной терапии* // Русский медицинский журнал, 2005; 13(21):23-5.
6. Беллендир Э.Н., Чужов А.Л., Чихарь А.М., Ариэль Б.М., *Патогенез и дифференциальная диагностика туберкулеза кожи. Часть 1. Патогенез туберкулеза кожи* // Пробл. туберкулеза и болезней легких, 2005;11:50-9.
7. Беллендир Э.Н., Чужов А.Л., Чихарь А.М., Ариэль Б.М., *Патогенез и дифференциальная диагностика туберкулеза кожи. Часть 2. Патогенез туберкулеза кожи* // Пробл. туберкулеза и болезней легких, 2005;12:50-5.
8. Хайдарлы И.Н., Плугару И.С., *К гистохимической характеристике некоторых форм диссеминированного туберкулеза кожи* // Здравоохранение, 1971, 3: 43-46.

Rezumat

Depistarea tuberculozei în condițiile strategiei DOTS implică prudența respectivă a medicinei primare, cunoașterea particularităților acestei patologii și iscusința implementării practice a standardelor de diagnostic și curative contemporane.

Summary

The tuberculosis detection within DOTS strategy implies the care of doctors from the general medical system, the cognition of the peculiarities of this pathology and the ability of practical implementation of the contemporary diagnostic and curative standards.

CAUZELE ȘI PERICOLUL DIAGNOSTICULUI ÎNTÂRZIAT AL TUBERCULOZEI ÎN CADRUL STRATEGIEI *DOTS*

Serghei Pisarenco¹, dr. hab. în medicină, prof. univ., **Tatiana Gherbîș**², medic,
Universitatea Liberă Internațională din Moldova¹, USMF „N. Testemițanu”²

Grație faptului că lucrătorii din RMG sunt primii la care se adresează persoanele bolnave, suspiciunea inițială de tuberculoză apare la nivel de rețea medicală generală (RMG). În cazul în care un specialist din RMG depistează un simptomat suspectat de tuberculoză, el este obligat să examineze persoana, să studieze anamneza, să solicite examenul microscopic al sputei și efectuarea radiografiilor (sau să apeleze la un specialist care urmează să realizeze aceste examinări), în acest punct consultarea unui fiziolog fiind importantă pentru discutarea cazului. Dacă și după obținerea rezultatelor acestor examinări suspiciunea de tuberculoză există, se va apela la serviciile de specialitate pentru diagnostic și examen suplimentare[1].

Investigațiile urmează a fi efectuate într-o perioadă de timp cât mai redusă (2-3 zile) pentru a evita riscul contaminării altor persoane cu tuberculoză. În condițiile în care cazul este încă neclar, în lipsa confirmării din partea serviciilor de specialitate privind diagnosticul pacientului, specialistul din RMG pentru a obține informații necesare trebuie să contacteze serviciile de specialitate.

Pacienții cu tuberculoză nedagnosticată prezintă un pericol epidemic grav pentru persoanele din jur. De aceea depistarea precoce a acestor bolnavi și lansarea oportună a activităților antiepidemice se impun prin importanța lor majoră [2].

Totodată, se înregistrează cazuri în care tuberculoza este nedagnosticată timp de săptămâni, luni și chiar ani.

Scopul studiului a fost cercetarea cauzelor diagnosticării inoportune a tuberculozei și ale pericolelor epidemice potențiale aferente.

Materiale și metode. S-au studiat datele privind 73 de cazuri noi de tuberculoză pulmonară, depistată în anul 2005 în Centrul Consultativ Diagnostic al Asociației Medico-Teritoriale „Centru” (42 de cazuri) și în Centrul Medicilor de Familie nr. 6 al Asociației Medico-Teritoriale „Buiucani” (31 de cazuri). Termenele și calitatea diagnosticului tuberculozei în fiecare caz se estimau prin compararea acestora cu standardul.

Diagnosticul tuberculozei și examenul microscopic al sputei sunt cele mai accesibile și necostisitoare metode de investigare. Se consideră că specițiile de spută trebuie să fie recoltate în timpul celor două zile în care se realizează examenul clinic; două specițiile de spută se recoltează sub supravegherea directă a unui lucrător sanitar, când pacientul vizitează medicul, iar un specimen de spută la domiciliu de către pacient dimineața înainte de a lua dejunul, însă după spălarea dinților.

Semnificația diagnostică a examenului radiologic s-a estimat pornind de la faptul că examenul radiologie pulmonar este o altă metodă amplu folosită în diagnosticarea tuberculozei și că 80-85% dintre simptomaticii suspectați de tuberculoză au tuberculoză pulmonară; examenul radiologic, de obicei, apare modificat la o persoană cu tuberculoză pulmonară; doar în baza unei radiografii pulmonare nu poate fi confirmat diagnosticul de tuberculoză, deoarece și alte afecțiuni pulmonare se manifestă prin tablouri radiografice asemănătoare, neexistând un aspect radiografic caracteristic absolut pentru tuberculoză pulmonară.

Rezultate și discuții. S-a constatat că în 35 (48,0%) de cazuri pentru stabilirea diagnosticului de tuberculoză erau necesare cel mult cinci zile. În această perioadă se reușea realizarea examenului

primar al pacienților (colectarea acuzelor și istoricului bolii, examenul obiectiv, examenul microscopic pentru BAAR în trei eșantioane de spută, radiografia organelor toracice) și îndreptarea pacientului la fiziolog.

Opinia, formulată în baza datelor proprii, corelează cu opiniile altor autori, și anume că deși persoanele cu tuberculoză pot rămâne asimptomatice, majoritatea pacienților cu afectare pulmonară rapid progresivă au unul sau mai multe simptome clinice. Aceste simptome se instalează imediat din debutul bolii, determinând mulți bolnavi de tuberculoză să apeleze la consultația medicului. În plus, simptomele tuberculozei pot fi depistate la pacienții care nu cunosc semnele tipice de tuberculoză și care se prezintă la medicul din rețeaua medicală generală pentru tratarea altor afecțiuni. Medicii de gardă din RMG trebuie să dea dovadă de vigilență și să întrebe pacientul referitor la simptomele ce pot fi suspicioase de tuberculoză [3]. Cu toate acestea, din cauze diferite la 38 (52,0%) de bolnavi tuberculoza pulmonară există nediagnosticată timp de două și mai multe săptămâni. Astfel, eficiența instrumentelor existente și a strategiilor de control al tuberculozei sunt compromise de lipsa organizării serviciilor de sănătate, care trebuie să asigure depistarea oportună a pacienților cu tuberculoză, în special, a cazurilor contagioase, cu examen microscopic al sputei pentru bK pozitiv.

Unul din elementele principale ale strategiei DOTS este examenul microscopic al sputei. Se consideră că BAAR sunt stabilite astfel în 70% din cazurile primar depistate de tuberculoză [4,5]. Însă rezultatele proprii demonstrează că datorită organizării existente a procesului diagnostic în rețeaua medicală generală, acest indicator înregistrează un nivel semnificativ mai redus (7,1%). În opinia noastră, fiabilitatea rezultatelor acestei metode depinde de recoltarea incorectă și insuficientă a speciemenelor de spută (mai puțin de 3), calitatea inferioară a eșantioanelor examinate (sputa trebuie să fie filantă și mucoasă sau să conțină fragmente de țesuturi necrotice), transportul inoportun al eșantioanelor la laborator etc.

Asemenea cazuri sunt în practică frecvente, însă a trage concluzii privind semnificația lor în ceea ce privește influența asupra fiabilității rezultatelor este dificil. În pofida faptului că cultivarea a permis în final depistarea bK în 34,2% din cazuri, aceste rezultate nu au putut influența în mod evident asupra concluziilor examenului primar al pacienților (*fig. 1*).

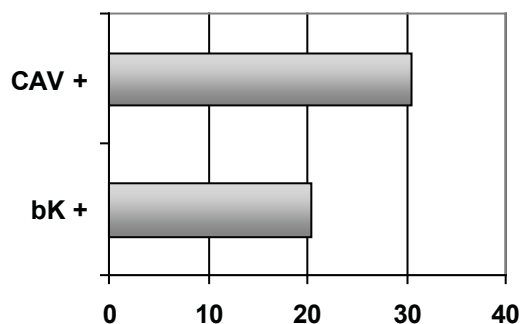


Figura 1. Repartiția bolnavilor în funcție de bK și CAV (n=38)

În aceste condiții crește rolul examenului radiologic. Grație radiografiei, la 89,0% din bolnavi au fost depistate alterări infiltrative pulmonare (*fig. 2*). Majoritatea acestora erau caracteristice pentru tuberculoza pulmonară. Totodată, în 1/3 din cazuri infiltratele se localizau în lobul pulmonar inferior și nu prezentau semne evidente de distrucție și opacități de focar (*fig. 1*).

Este necesar de subliniat că în tuberculoza infiltrativă un diagnostic calitativ al leziunilor distructive este imposibil fără utilizarea unui complex de metode imagistice, incluzând tomografia radiologică [6].

În baza datelor examenului tomografic a devenit posibilă nu numai depistarea alterărilor cu distrucție, dar și diferențierea cavernelor mici de focarele cu distrucție. Totodată, se ia în considerare forma cavernei și a focarului, grosimea pereților (stratului limitrof), conturul extern și cel intern, caracterul modificărilor bronhiei regionale și al suprapunerilor pleurale, precum și al modificărilor țesutului limitrof. Pentru cavernele de dimensiuni mici este caracteristică prezența unei opacități inelare,

deseori de formă ovală neregulată, cu două opacități mari - una direcționată spre pleură și cealaltă în direcția hilului - formate de bridele pleurocavitare și bronhiocavitare. Distrucția în focare se caracterizează prin prezența în focar a unui defect tisular - cavitate de distrucție - de formă rotundă. Contururile interne ale cavității repetau contururile externe ale focarului, iar grosimea stratului limitrof, de regulă, nu depășea dimensiunile cavității. Spre deosebire de cavernele de dimensiuni mici, fasciculus bronhiovascular regional se vizualiza radiologic foarte rar. În cavernele mici modificările țesutului pulmonar adiacent formau un tablou caracteristic: adițional la opacitatea inelară cu două bride se determină alterări cu aspect reticular și trabecular și focare de distensie locală a țesutului pulmonar. Modificările țesutului pulmonar adiacent în cazul distrucției în focare erau reprezentate doar prin alterări cu aspect reticular și trabecular și opacități focale mult mai mici [7].

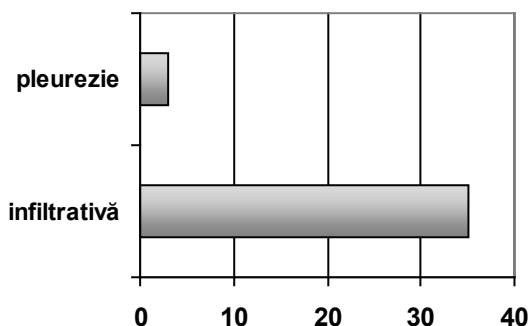


Figura 2. Repartiția bolnavilor după formele de tuberculoză (n=38)

Probleme majore, în plan de diagnostic, prezintă infiltratele bronhiolobulare, în care rezultatele examenului microbiologic, fiind negative, deseori, nu pot contribui la confirmarea acestuia. Decisive în acest caz s-au dovedit a fi datele examenului radiografic, în primul rând, ale tomografiei. Adițional la leziunile tuberculoase postprimare, deseori aflate în regiunea infiltratului, s-au depistat și alte formațiuni, mai recente, situate în exteriorul infiltratului, focare separate sau RMG plasate în grupuri la oarecare distanță de infiltrat și leziuni infiltrative peribronhiale și perivascularare în direcția hilului. Toate aceste alterări, deopotrivă cu o intensitate semnificativă a opacității focarului specific, creau un tablou suficient de tipic. Concomitent cu aceasta, în favoarea infiltratului tuberculos, spre deosebire de pneumoniile nespecifice în focar, era și involuția destul de lentă a procesului sub tratament [8].

În condițiile în care nu se realiza examenul tomografic al leziunilor depistate, iar clinica afecțiunii se asemăna cu o pneumonie acută (47,4%), examenul microscopic al sputei pentru BAAR fiind negativ, iar informații referitor la un impact infecțios lipseau (86,8%), o exprimare neambiguă privind tuberculoza era imposibilă. În așa cazuri se administra un tratament antibacterian nespecific cu un control radiologic ulterior.

Ținem să subliniem că o asemenea tactică a permis a reduce de două ori numărul de bolnavi cu tuberculoză primară nedepistată. Cu toate acestea, în 1/3 din cazuri pentru confirmarea diagnosticului de tuberculoză a fost necesar mai mult de o lună din momentul adresării bolnavului la medicul din rețeaua medicală generală.

Analiza cauzelor diagnosticului întârziat al tuberculozei a permis a evidenția influența atât a unor factori obiectivi (atipia tuberculozei, determinată de influența modificatoare a patologiei asociate, limitele diagnostice epuizate ale metodelor folosite etc.), cât și a momentelor subiective (comportamentul asocial al pacienților, cunoștințele insuficiente despre tuberculoză ale lucrătorilor din rețeaua medicală generală, nerespectarea de către aceștia a standardelor diagnostice etc.).

Estimând pericolul epidemic potențial prezentat de bolnavii cu tuberculoză diagnosticată inoportun, ne-am bazat, în primul rând, pe particularitățile procesului tuberculos (acuitatea evoluției, prezența distrucției și eliminarea de bacili), confirmarea unui impact cu un bolnav de tuberculoză (durata, gradul de apropiere, multitudinea, contactul cu un copil) și tabloul social al pacientului (comportament asocial, nerespectarea normelor igienice).

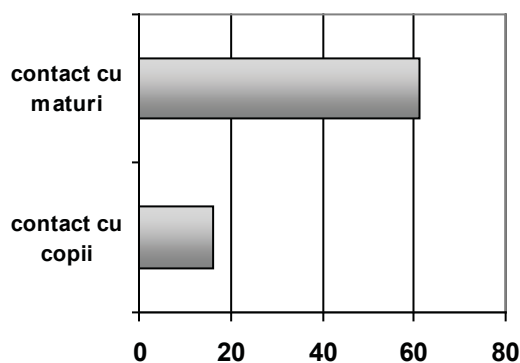


Figura 3. Caracteristica contactelor infecțioase

Nu trebuie să creze dubii faptul că diagnosticul întârziat al tuberculozei la $\frac{1}{3}$ din bolnavii cu tuse îndelungată cu spută în anamneză (mai mult de o lună) produce un pericol epidemic pentru persoanele din jurul lor. Vom menționa doar că în contact familial cu un bolnav se aflau în medie două persoane, una dintre care era copil (fig. 3).

Concluzii

În prezent tuberculoza pulmonară în $\frac{1}{2}$ din cazuri se depistează peste două săptămâni și mai mult după adresarea pacienților la medicul din rețeaua medicală generală. Cauze ale unei asemenea situații sunt atât factorii obiectivi (atipia tuberculozei, determinată de influența modificatoare a patologiei asociate, limitele diagnostice epuizate ale metodelor folosite etc.), cât și unele momente subiective (comportamentul asocial al pacienților, cunoștințele insuficiente despre tuberculoză ale lucrătorilor din rețeaua medicală generală, nerespectarea de către aceștia a standardelor diagnostice etc.). Diagnosticul întârziat al tuberculozei pulmonare contribuie la agravarea pronosticului terapeutic și epidemic al acesteia.

Bibliografie selectivă

1. *Îndrumar pentru controlul tuberculozei pentru furnizorii de asistență medicală*, World Health Organization, Geneva, 2004, 58 p.
2. Freiden T., *Toman's Tuberculosis: Case Detection, Treatment and Monitoring- Questions and Answers*. // World Health Organization, Geneva, 2004,c.
3. *A Clinical Manual* // World Health Organization, Geneva, 1996,c.
4. *Guidelines for the Prevention of Tuberculosis in Health Care Facilities in Resource-Limited Settings* // World Health Organization, Geneva, 1999,c.
5. *Cu privire la implimentarea Programului național de control al tuberculozei în Republica Moldova pentru anii 2001-2005* // Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Ordinul nr. 180 din 10 august 2001, Chișinău, 2001, 125 p.
6. Pisarenco Nadejda, Sain D., *Corelații clinico-radiologice ale proceselor infiltrativ-pneumonic specifice în condițiile noi de combatere a tuberculozei* // Curier medical, 2002 (1), p. 16-19.
7. Александрова А.В., *Рентгенологическая диагностика туберкулеза органов дыхания* // Москва, Медицина, 1983, 192 с.
8. Pisarenco Nadejda, Magher A., *Caracteristica radiologică a tuberculozei pulmonare nonbacilare* // Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițeanu”, Chișinău, 2002,p.33-37.

Rezumat

În prezent tuberculoza pulmonară în $\frac{1}{2}$ din cazuri se depistează peste două săptămâni și mai mult după adresarea pacienților la medicul din rețeaua medicală generală. Cauze ale unei asemenea situații sunt atât factorii obiectivi (atipia tuberculozei determinată de influența modificatoare a patologiei asociate, limitele diagnostice epuizate ale metodelor folosite etc.), cât și unele momente

subiective (comportamentul asocial al pacienților, cunoștințele insuficiente despre tuberculoză ale lucrătorilor din rețeaua medicală generală, nerespectarea de către aceștia a standardelor diagnostice etc.). Diagnosticul întârziat al tuberculozei pulmonare contribuie la agravarea pronosticului terapeutic și epidemic al acesteia.

Summary

It is an established fact that in our days tuberculosis in $1/2$ cases is diagnosed only in two weeks or more after the patients apply for their medical treatment. Subjective and objective reasons of this are indicated. A conclusion is made that postponed diagnostics of this illness deteriorate its therapeutic and epidemical effect.

STRUCTURA ȘI FRECVENȚA REZISTENȚEI MEDICAMENTOASE ÎN RECIDIVA TUBERCULOZEI PULMONARE

Valeriu Crudu, dr. în medicină, **Silviu Sofronie**, dr. h. în medicină, prof. univ.,
Dumitru Sain, dr. h. în medicină, conf. cercet., **Nicolae Moraru**, dr. h. în medicină, conf.
univ., **Victor Lesan**, medic, **Oleg Talpă**, medic, **Lidia Râvneac**, dr. în medicină, conf.
cercet., **Ion Haidarlî**, dr. h. în medicină, conf. cercet., IMSP Institutul de Ftiziopneumologie
“Chiril Draganiuc”

În condițiile actuale, cercetările microbiologice au un rol primordial în depistarea și diagnosticul precoce, urmărirea evoluției tratamentului și supravegherea epidemiologică a tuberculozei, caz nou și recidivă. Serviciul de microbiologie în țările cu morbiditate înaltă de tuberculoză trebuie să constituie componenta principală în Programele Naționale de Control al Tuberculozei. La etapa actuală, când incidența acestei maladii crește pe scară mondială, odată cu răspândirea tot mai largă a infecției HIV/SIDA, dar, mai ales, cu apariția tot mai frecventă a tulpinilor rezistente la preparatele specifice, microbiologiei tuberculozei îi revine un rol excepțional în toate programele științifice și practice consacrate problemelor de control al acestei infecții.

La descoperirea agentului tuberculozei, mai mult de un secol în urmă, Robert Koch era sigur că proprietățile tinctoriale și morfologice ale micobacteriei descrise de el nu vor fi schimbate. Însă, peste numai 6 ani, I.I. Mecinikov a descris forme miceliare ale bacilului Koch, ca mai apoi în literatura științifică să fie descrisă o gamă de forme atipice ale acestui agent patogen. La etapa actuală, alături de transformările tinctoriale și morfologice ale MBT, apar tot mai des variante de micobacterie cu modificări la nivelul aparatului genetic [1, 2, 3, 4].

Diagnosticul și tratamentul recidivelor tuberculoase uneori este mai complicat decât diagnosticul și tratamentul tuberculozei caz nou. La astfel de bolnavi agentul patogen poate avea proprietăți tinctoriale și morfologice schimbate, precum și transformări la nivel genetic, mutații genice spontane în urma tratamentului precedent. Aceste transformări ale agentului patogen, în special, și patomorfoza tuberculozei, în general, fac recidivele tuberculoase tot mai greu de depistat, diagnosticarea bolii uneori fiind tardivă sau greșită.

O consecință destul de gravă a acestor transformări ale micobacteriei tuberculozei este rezistența *M.tuberculosis* la preparatele antituberculoase de rutină.

Fenomenul rezistenței MBT la preparatele antituberculoase devine la momentul actual o problemă crucială în cadrul programelor de control al acestei maladii infecțioase pentru majoritatea țărilor cu o morbiditate înaltă a bolii. În acest context, Organizația Mondială a Sănătății a declarat că fenomenul în cauză are o importanță primordială globală, iar cercetările efectuate în direcția dată sunt de o însemnătate majoră. OMS recomandă ca în țările cu o morbiditate înaltă a tuberculozei să

se studieze frecvența rezistențelor primare și secundare ale MBT la preparatele antituberculoase de bază, iar datele obținute să fie declarate în această instanță, pentru aprecierea problemei în cauză pe plan mondial [5, 6, 7].

Scopul studiului este de a oferi informații actuale privind prevalența rezistenței antituberculoase la pacienții cu recidiva tuberculozei tratate; perfecționarea metodelor microbiologice de diagnostic precoce al recidivelor pulmonare și elaborarea unui sistem unic computerizat de evidență a tuberculozei și a rezistenței antituberculoase, conform strategiei DOTS.

Studierea rezistenței recidivelor tuberculoase pe plan național este strict necesară la etapa actuală pentru cunoașterea dimensiunilor acestei probleme, lărgirea gamei de antibiotice la care se va face testarea și corijarea schemelor de tratament.

Materiale și metode. În scopul monitorizării și evaluării diagnosticului și tratamentului, analizei situației epidemiologice a incidenței recidivelor tuberculoase au fost elaborați indicatorii de performanță de bază. Lista acestor indici este prezentată în *anexa 1*.

Pentru examinarea pacienților cu recidive tuberculoase este necesar de elaborat un algoritm de investigare, deosebit de examinarea microbiologică a cazurilor noi de tuberculoză. Această necesitate se impune, deoarece astfel de pacienți mult mai frecvent sunt baciliferi cu o eliminare de bacili mai abundentă decât în cazurile noi de tuberculoză și cel mai principal factor este că la pacienții cu recidive mai frecvent se depistează tulpini de micobacterii rezistente la preparatele antituberculoase. Acest fapt face ca ei să fie din punct de vedere epidemiologic mai periculoși decât pacienții cu tuberculoză sensibilă la preparatele antituberculoase.

Pentru depistarea efectivă a tuberculozei caz nou și recidivă, a fost elaborat algoritmul de examinare microbiologică “Modalități și principii generale de examinare prin metoda culturală a diferitor contingente de pacienți pentru diagnosticul tuberculozei și studierea rezistenței antituberculoase” (*anexa 2*).

Metoda culturală este utilizată cu scopul:

- testării sensibilității agentului patogen către preparatele antituberculoase;
- confirmării exacte a naturii tuberculoase a maladiei;
- determinării apartenenței taxonomice a agentului patogen.

Prin metoda culturală vor fi examinați pentru diagnosticul tuberculozei și evaluarea tratamentului:

- pacienții cu simptome clinice și radiologice sugestive pentru tuberculoză cu rezultate negative la examinarea bacterioscopică repetată - diagnosticul diferențial al tuberculozei;
- cazurile de tuberculoză extrapulmonară;
- copiii cu simptome sugestive pentru tuberculoză;
- pacienții cu HIV/SIDA, la care sunt prezente simptome sugestive pentru tuberculoză;
- grupele de risc sporit, la care sunt prezente simptome sugestive pentru tuberculoză, de exemplu, cadrele de laborator sau medicale, care îngrijesc bolnavii de tuberculoză multirezistentă.

Studierea rezistenței antituberculoase pe scară națională. Confirmarea diagnosticului de tuberculoză la:

- bolnavii cu tuberculoză caz nou și recidive înainte de inițierea tratamentului specific, pentru supravegherea epidemiologică a rezistenței medicamentoase a micobacteriei tuberculozei ca parte integrală de evaluare a eficacității Programului de Control al Tuberculozei (la internare).

Testarea rezistenței *M. tuberculosis*, corijarea schemelor de tratament:

- bolnavii cu rezultate nesatisfăcătoare ale schemelor standarde de tratament (rezultat pozitiv al microscopiei sputei la BAAR), la care afecțiunea poate fi cauzată de tulpinile *M. tuberculosis* rezistente la medicamente;
- bolnavii care au întrerupt tratamentul specific și încep un tratament nou după abandon și la care poate apărea rezistența la preparatele specifice;
- bolnavii cu tuberculoză multirezistentă.

Rezultate și discuții. A fost analizată situația epidemiologică în republică în aspectul incidenței recidivelor tuberculoase pe parcursul ultimilor 4 ani. Din *tabelul 1* reiese că numărul pacienților cu recidive tuberculoase pe parcursul ultimilor 4 ani a crescut considerabil. Astfel, în 2002 s-au înregis-

trat 716 cazuri cu recidive tuberculoase, în 2003 deja 960, iar în 2004-2005 s-au depistat 1213 și 1114 pacienți cu recidivă a procesului specific. Cauzele care au contribuit la creșterea incidenței recidivelor tuberculoase sunt descrise în capitolele corespunzătoare din această lucrare. Cei mai înalți indici ai recidivelor tuberculoase s-au înregistrat în mun. Bender – 29,2, raioane Hâncești – 25,2, Florești – 22,3, Glodeni – 21,6, Dubăsari – 21,5, Fălești – 21,5, Dondușeni – 21,5, Râșcani – 20,9, mun. Bălți – 20,6, Basarabeasca – 20,6, Grigoriopol – 20,1, Călărași – 20,1, Ocnîța – 20,1‰₀₀₀. Incidența medie a recidivei tuberculoase pentru 4 ani pe republică este de 20,4 la 100 mii populație. Cea mai joasă incidență a recidivei tuberculoase în această perioadă s-a înregistrat în raioanele Edineț, Râbnîța și Soroca – 11-14‰₀₀₀.

În *tabelul 2* este prezentată distribuția pacienților cu recidivă pe ani și în funcție de rezultatele investigațiilor microbiologice. Astfel, pe parcursul a 4 ani s-au înregistrat 4003 pacienți cu recidivă a tuberculozei, dintre care 3802 recidive ale tuberculozei pulmonare sau 95% din numărul total de recidive depistate în această perioadă. La mai mult de jumătate din pacienții cu recidiva tuberculozei pulmonare s-a constatat distrucția țesutului pulmonar – 2136 de cazuri, ceea ce constituie 56,2%. Examenul microscopic al sputei a fost pozitiv la 2176 de pacienți cu recidiva tuberculozei pulmonare sau cu o medie de 57,2% pentru toată perioada de studiu și cu o maximă de 62,3% în anul 2004.

Examenul prin cultură a fost utilizat pentru examinarea majorității pacienților cu recidivă a procesului specific depistați în diferite teritorii din republică pe parcursul ultimilor 4 ani (2002-2005). Investigația sputei prin cultură a făcut posibilă izolarea *M.tuberculosis* la 2955 de pacienți cu recidiva tuberculozei pulmonare sau 77,7% din cazurile examinate. Cel mai des au fost înregistrate recidive ale tuberculozei pulmonare cu distrucția țesutului pulmonar în raioanele Orhei – 18,4, Călărași – 17,3, Glodeni – 15,6, Soroca – 14,7‰₀₀₀.

În *tabelul 3* și *figura 1* este prezentată distribuția pacienților pe ani și sexe și raportul b/f. Astfel, în perioada 2002-2005 au fost depistați 3339 de pacienți de sexul masculin și 664 de sexul feminin cu recidivă a procesului specific. După cum se constată din datele prezentate în tabel, recidiva tuberculoasă se produce la bărbați de 5 ori mai frecvent decât la femei.

Distribuția bolnavilor cu recidivă a tuberculozei pe grupe de vârstă este prezentată în *tabelul 4*. Din datele prezentate reiese că cel mai frecvent diagnosticul de recidivă a procesului specific a fost înregistrat în grupa de vârstă de 45-64 de ani – 1085 de pacienți sau 27,1%, de 35-44 ani – 1056 de pacienți sau 26,4% și de 25-34 de ani – 835 de pacienți sau 20,9% din numărul total de recidive depistate în această perioadă.

S-a studiat rezistența micobacteriei la preparatele specifice de bază în recidiva procesului specific depistată în diferite raioane și municipii din republică în perioada 2002-2005. Bolnavii au fost examinați prin metoda culturală în Laboratorul Național de Referință în microbiologia tuberculozei și Laboratoarele de Referință în microbiologia tuberculozei din mun. Bălți și din satul Vorniceni.

Pentru analiza rezultatelor obținute a fost elaborat un program pe calculator, în baza programei de statistică epidemiologică Epi Info, version 6.04b (*Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta*). Rezultatele testării sensibilității au fost documentate pe cartele individuale pentru fiecare bolnav.

Au fost analizate rezultatele testării sensibilității micobacteriei tuberculozei la 2416 bolnavi cu recidivă a tuberculozei. Distribuția bolnavilor examinați pe ani și teritorii este reprezentată în *tabelul 5*. Din acesta reiese că numărul bolnavilor cu recidivă a tuberculozei examinați a crescut treptat, astfel că în anul 2005 s-au examinat de 2 ori mai mulți pacienți decât în 2002. Datele din tabel demonstrează că ponderea examinărilor, de asemenea, a fost în creștere de la an la an. Rata examinărilor pe parcursul întregului studiu a constituit 64,3%, cu o maximă de 95,5% în 2005. Cea mai mică rată de examinare a fost stabilită în 2004 – 42,6% din numărul bolnavilor înregistrați cu recidivă a tuberculozei în această perioadă. 1957 (80,0%) de bolnavi au fost de sexul masculin și 489 (20,0%) femei. Raportul b/f a constituit 4/1, ceea ce corespunde cu același indice al morbidității prin recidiva tuberculoasă. Mai mult de 2/3 din bolnavii examinați în studiul prezent au fost din grupele de vârstă de 25-54 de ani. Aproximativ aceeași distribuție pe grupe de vârstă se constată și la indicele morbidității prin recidivă în republică în perioada dată.

Recidiva tuberculozei pulmonare pe ani și teritorii (abs/%₀₀₀)

<i>Teritoriu\ani</i>	2002		2003		2004		2005	
Mun.Chișinău	172	18,7	219	20,8	224	21,4	208	18,5
Mun.Bălți	31	16,7	52	27,7	46	23,5	28	14,4
Total pe municipii	203	18,4	271	21,8	270	21,7	236	17,9
Anenii Noi	16	17,4	9	12,9	34	31,2	13	17,8
Basarabeasca	4	28,6	3	13,0	3	17,6	6	23,1
Briceni	4	12,5	11	23,4	11	20,8	9	16,7
Cahul	9	10,8	11	10,9	18	21,2	18	15,8
Cantemir	5	18,5	6	13,0	8	18,6	5	10,4
Călărași	18	20,2	17	18,1	22	21,6	28	20,4
Căușeni	9	18,8	16	20,0	13	19,7	14	20,0
Cimișlia	2	4,7	9	23,1	13	25,0	10	20,8
Criuleni	11	11,8	17	24,6	16	22,2	13	10,4
Dondușeni	4	15,4	10	37,0	4	16,7	4	16,7
Drochia	2	3,8	9	16,4	17	23,6	16	20,5
Dubăsari (Cocieri)	-	-	3	15,8	9	23,1	7	20,0
Edineț	3	7,7	9	16,1	11	14,3	6	10,2
Fălești	13	17,1	26	30,6	20	25,0	15	13,2
Florești	17	21,3	22	23,4	29	27,1	18	17,5
Glodeni	4	16,7	10	23,8	11	23,9	13	22,0
Hâncești	26	25,5	37	31,9	27	22,1	26	21,1
Ialoveni	21	20,8	23	18,3	24	19,7	22	15,3
Leova	3	8,1	12	22,2	12	26,1	11	17,2
Nisporeni	10	16,7	15	25,4	8	12,5	10	14,5
Ocnîța	1	4,5	14	31,8	15	25,0	12	19,0
Orhei	25	20,3	22	18,2	26	17,3	33	20,9
Rezina	14	25,5	16	25,8	7	14,3	8	11,9
Râșcani	14	23,0	12	23,1	20	23,5	12	13,8
Sângerei	7	13,5	15	20,3	13	19,7	8	10,4
Soroca	14	13,9	16	13,9	20	14,5	19	15,8
Strășeni	24	18,6	14	10,0	28	20,7	19	12,2
Șoldănești	4	16,0	2	10,0	11	28,2	8	22,9
Ștefan Vodă	4	8,2	8	18,6	12	31,6	10	17,2
Taraclia	6	14,6	5	17,2	3	8,1	9	19,1
Telenești	6	9,2	14	20,9	18	23,4	14	14,3
Ungheni	16	14,5	24	19,7	20	16,1	24	15,9
UTA Găgăuzia	15	9,9	16	9,9	29	19,1	25	15,2
În total pe raioane	331	15,7	453	19,3	532	20,9	465	16,3
Total fără Transnistria	534	16,7	724	20,1	802	21,1	701	16,8
Alte minist.si depart.	107	23,1	131	31,0	190	38,2	191	35,8
Total malul drept	641	17,5	855	21,3	992	23,1	892	19,0
Transnistria	75	15,6	105	18,7	221	25,5	222	23,9
În total R. Moldova	716	17,3	960	21,0	1213	23,5	1114	19,8

Recidiva tuberculozei pulmonare pe ani

<i>Denumire\ani</i>	<i>2002</i>		<i>2003</i>		<i>2004</i>		<i>2005</i>		<i>Total</i>	
Total TB recidive	716	%	960	%	1213	%	1114	%	4003	%
Rrecidive ale tuberculozei pulmonare	674	94,1	901	93,9	1163	95,9	1064	95,5	3802	95,0
TB recidive cu distrucție*	359	53,3	521	57,8	662	56,9	594	55,8	2136	56,2
TB recidive microscopice pozitive*	360	53,4	483	53,6	725	62,3	608	57,1	2176	57,2
TB recidive examen prin cultură pozitive*	479	71,1	565	62,7	895	77,0	1016	95,5	2955	77,7

*Din numărul total de recidive ale tuberculozei pulmonare

Tabelul 3

Recidiva tuberculozei pulmonare pe ani și sexe

<i>An\sexe</i>	<i>B</i>	<i>F</i>	<i>Raportul B/F</i>
2002	609	107	5,7/1,0
2003	779	181	4,3/1,0
2004	1003	210	4,7/1,0
2005	948	166	5,7/1,0
În total	3339	664	5,0/1,0

Tabelul 4

Recidiva tuberculozei pulmonare pe grupe de vârstă (abs/%)

<i>An\vrstă</i>	<i>0-14</i>	<i>15-24</i>	<i>25-34</i>	<i>35-44</i>	<i>45-54</i>	<i>55-64</i>	<i>65+</i>
2002	0	46	143	193	213	62	59
2003	1	59	200	272	246	115	67
2004	5	106	252	322	327	137	64
2005	0	95	240	269	299	138	73
În total	6	306	835	1056	1085	452	263
%	0,1	7,6	20,9	26,4	27,1	11,3	6,6

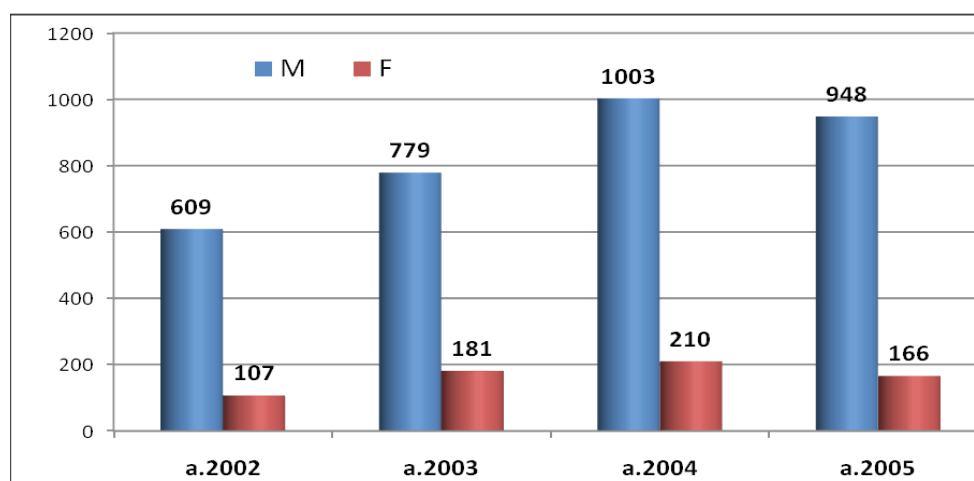


Figura 1. Recidiva tuberculozei pulmonare pe ani și sexe

Pentru examinarea microbiologică a bolnavilor luați în studiu au fost utilizate microscopia, metoda culturală și testarea sensibilității culturilor izolate.

Ca materiale pentru cercetare au fost utilizate diferite produse patologice: spută, spălături bronșice, spută după spălături bronșice, spută după inhalări iritante, urină ș.a. Produsele în cauză au fost recoltate de la bolnavii cu recidive ale procesului specific, până la inițierea tratamentului, precum și pe parcursul tratamentului.

Microscopia includea: 1) colorarea frotiurilor sputei după metoda Ziehl-Neelson și examinarea la microscop binocular; 2) colorarea cu fluorocromi și examinarea la microscop cu luminescență. Produsele patologice prelucrate se însămânțau pe mediile nutritive Lowenstein-Jensen și MAN-15.

Tabelul 5

Prevalența rezistenței antituberculoase în recidiva tuberculozei

Rezistență\ani	2002		2003		2004		2005		Total	
Total pacienți	479	71,1	456	50,6	495	42,6	1016	95,5	2446	64,3
Sensibile	196	40,9	145	31,8	229	46,3	252	24,8	822	33,6
Rezistente	283	59,1	311	68,2	266	53,7	764	75,2	1624	66,4
INH	188	39,2	207	45,4	223	45,1	624	61,4	1242	50,8
RMP	204	42,6	220	48,2	211	42,6	588	57,9	1223	50,0
EMB	30	6,3	53	11,6	126	25,5	224	22,0	433	17,7
SM	254	53,0	285	62,5	247	49,9	658	64,8	1444	59,0
Monorezistente	62	12,9	73	16,0	26	5,3	124	12,2	285	11,7
INH	11	2,3	13	2,9	4	0,8	38	3,7	66	2,7
RMP	7	1,5	6	1,3	1	0,2	29	2,9	43	1,8
EMB	-	-	-	-	-	-	5	0,5	5	0,2
SM	44	9,2	54	11,8	21	4,2	52	5,1	171	7,0
MDR	154	32,2	171	37,5	191	38,6	504	49,6	1020	41,7
INH+RMP	9	1,9	4	0,9	11	2,2	25	2,5	49	2,0
INH+RMP+EMB	-	-	-	-	1	0,2	4	0,4	5	0,2
INH+RMP+SM	118	24,6	118	25,9	69	13,9	283	27,9	588	24,0
INH+RMP+EMB+SM	27	5,6	49	10,7	110	22,2	192	18,9	378	15,5
Altă rezistență	67	14,0	3	0,7	49	9,9	136	13,4	255	10,4
INH+EMB	2	0,4	20	4,4	20	4,0	3	0,3	45	1,8
INH+SM	21	4,4	0	0	2	0,4	69	6,8	92	3,8
INH+EMB+SM	0	-	0	0	6	1,2	9	0,9	15	0,6
RMP+EMB	0	-	43	9,4	-	-	6	0,6	49	2,0
RMP+SM	43	9,0	0	0	14	2,8	44	4,3	101	4,1
RMP+EMB+SM	0	-	1	0,2	5	1,0	5	0,5	11	0,4
EMB+SM	1	0,2	1	0,2	2	0,4	-	-	4	0,2

Testarea rezistenței tulpinilor izolate de *M.tuberculosis* la preparatele antituberculoase s-a efectuat prin metoda concentrațiilor absolute pe mediul Lowenstein-Jensen. Au fost utilizate următoarele doze și preparate: INH–1,0 μg/ml, RMP- 40 μg/ml, EMB – 2 μg/ml; SM – 5 μg/ml.

Pentru definirea variantelor de rezistență antituberculoasă s-au folosit definițiile OMS, și anume:

Tuberculoză rezistentă (rezistență la orice preparat specific din prima linie):

- Când agentul patogen este micobacterie rezistentă la un preparat antituberculos sau la mai multe.

Multirezistentă (MDR):

- Tulpina izolată este rezistentă la Isoniazidă și Rifampicină (preparatele strategice) sau INH+RMP+ alte preparate.

Monorezistență:

- Tulpina MBT izolată este rezistentă la un singur preparat.

Polirezistență:

- Tulpina MBT izolată este rezistentă la două sau la mai multe preparate antituberculoase, dar nu în combinație Isoniazidă și Rifampicină.

Pentru evaluarea nivelului rezistenței *M.tuberculosis* la preparatele antituberculoase s-au folosit următoarele definiții:

- Rezistență primară.
- Rezistență secundară.
- Rezistență combinată (primară+secundară)

Rezistența secundară (dobândită) apare în procesul tratamentului antituberculos, de obicei, drept rezultat al devierilor de la schemele de tratament și al erorilor în utilizarea preparatelor, întreruperilor tratamentului ș.a. Rezistența secundară se apreciază după o lună de tratament antituberculos la bolnavii cu tuberculoză caz nou sau la bolnavii tratați anterior – recidive.

În anul 2002 din 479 de bolnavi cu recidivă examinați, numai la 196 (40.9%) tulpina *M.tuberculosis* izolată a fost sensibilă la toate 4 preparate. La 283 (59,1%) de bolnavi s-a constatat rezistență măcar la un preparat antituberculos și la 62 (12,9%) și 67 (14,0%) de pacienți respectiv a fost determinată mono- și polirezistență. În tabelul 5 este prezentată prevalența rezistenței secundare antituberculoase în republică în anii 2002 - 2005.

Fenomenul multirezistenței antituberculoase a fost constatat în anul 2002 doar la 154 (32,2%) de bolnavi. Rezistența secundară totală s-a majorat în perioada 2002-2005 respectiv: 59,1%; 68,2%; 53,7,0%; 75,2%. Multirezistența micobacteriei s-a majorat tot în această perioadă mai mult de 1,5 ori și a constituit 32,2% în anul 2002 și 49,6% în 2005 (fig. 2).

Cel mai înalt nivel al rezistenței secundare s-a înregistrat în 2005. Din 1016 recidive a tuberculozei, la 784 (75,2%) s-a constatat rezistență și la 504 (49,6%) multirezistență. În total pe parcursul studiului tuberculoza rezistentă s-a semnalat la 1624 (66,4%) și multirezistența la 1020(41,7%) de bolnavi examinați. Cea mai înaltă multirezistență a fost înregistrată, de asemenea, în ultimul an de studiu 2005 – 504 bolnavi sau 49,6%

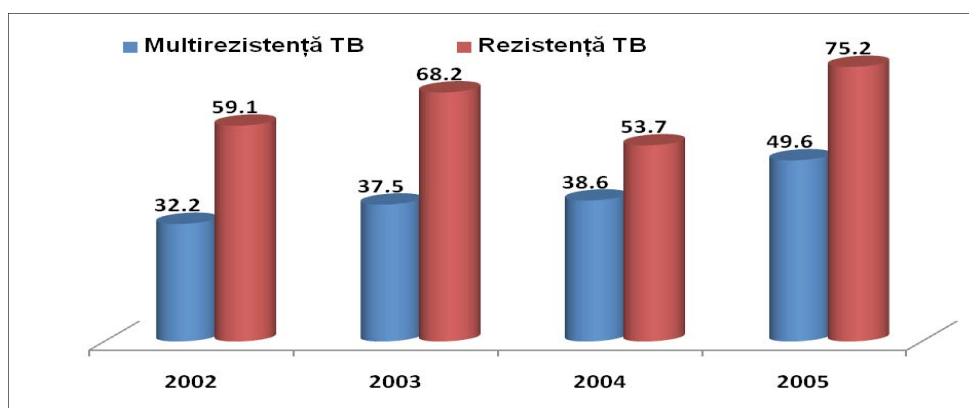


Figura 2. Prevalența rezistenței antituberculoase în recidiva tuberculozei pulmonare

Concluzii

1. Incidența medie a recivelor tuberculoase pentru 4 ani pe Republica Moldova este de 20,4 la 100 mii populație. Teritoriile unde s-au înregistrat cei mai înalți indici ai recidivelor tuberculoase sunt mun. Bender, raioanele Hâncești și Florești. Cea mai joasă incidență a recidivei tuberculoase în această perioadă s-a constatat în raioanele Edineț, Râbnița și Soroca.

2. La pacienții cu recidivă a tuberculozei rezistența la preparatele antituberculoase pe parcursul ultimilor ani s-a majorat considerabil.

3. Rezistența secundară totală a fost depistată la majoritatea bolnavilor cu recidive ale procesului tuberculos examinați în anul 2005 – 75,2%.

4. Multirezistența achiziționată s-a constatat în 2002 doar la 154 din pacienții examinați și în 2005 la 504 bolnavi cu recidivă a tuberculozei.

5. Controlul tuberculozei multirezistente este cu mult mai complicat și necesită cu mult mai multe resurse logistice și economice. Cunoașterea spectrului sensibilității agentului patogen la preparatele specifice este criteriul de bază în tratamentul acestor bolnavi.

6. În aprecierea și corijarea schemelor de tratament al tuberculozei rezistente, precum și pentru

succesul PNCT, este necesară examinarea bolnavilor prin metoda culturală cu testarea sensibilității tulpinii izolate înainte de tratament și pe parcursul acestuia pe scară națională.

Bibliografie selectivă

1. Skenders G., Fry A.M., Prokopovica I., Greckoseja S., Broka L., Metchock B., Holtz T.H., Wells C.D., Leimane V., *Multidrug-resistant tuberculosis detection*, Latvia, Emerging Infectious Diseases, 2005 Sept; 11(9): 1461-3.
2. Dewan P., Sosnovskaja A., Thomsen V., Cicenaitė J., Laserson K., Johansen I., Davidaviciene E., Wells C., *High prevalence of drug-resistant tuberculosis, Republic of Lithuania, 2002*. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease 2005 Feb; 9 (2): 170-4.
3. Granich R.M., Oh P., Lewis B., Porco T.C., Flood J., *Multidrug resistance among persons with tuberculosis in California, 1994-2003*. JAMA, 2005 Jun 8; 293(22): 2732-9.
4. LoBue P.A., Moser K.S., *Isoniazid- and rifampicin-resistant tuberculosis in San Diego County, California, United States, 1993-2002*. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 2005 May; 9(5): 501-6.
5. Christopher Dye, Brian G. Williams, Marcos A. Espinal, Mario C. Raviglione, *Erasing the World's Slow Stain: Strategies to Beat Multidrug- Resistant Tuberculosis*. Science (03.15.02), Vol. 295: P. 2042-6, March 26, 2002.
6. Crudu V., Tîmbalari Gh., Burinschi V., Ghinda S., Golisceva O., *Dangers of multidrug resistant tuberculosis*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, V.169, nr.7, May, 2003: p. 377.
7. Crudu V., Arnatodir T., Laticevschi D., *Resistance to antituberculosis drug and practices in drug susceptibility testing in Moldova, 1995-1999*. În: Int.J. Tuberc. Lung. Dis.,7(4): 336-42,2003, IUATLD.

Rezumat

Tuberculoza rezistentă și multirezistentă (MDR TB) la pacienții cu recidivă a procesului specific reprezintă o problemă aparte și rezolvarea ei constituie momentul crucial și de urgență în majoritatea teritoriilor, unde acești indici sunt înalți. În această formă de boală succesele tratamentului obișnuit sunt mult mai puțin efective decât în tuberculoza sensibilă.

Studiul în cauză a demonstrat ca la pacienții cu recidive ale tuberculozei rezistența la preparatele antituberculoase pe parcursul ultimilor ani s-a majorat considerabil. Rezistența secundară totală a fost depistată la majoritatea bolnavilor cu recidive ale procesului tuberculos examinați în anul 2005. Multirezistența dobândită s-a semnalat în 2002 doar la 154 din pacienții examinați, iar în 2005 la 504 bolnavi cu recidivă a tuberculozei.

Cu scopul aprecierii și corijării schemelor de tratament al bolnavilor, precum și pentru succesul PNCT, este necesar de examinat bolnavii prin metoda culturală cu testarea sensibilității tulpinii izolate, pentru toți bolnavii cu tuberculoză, înainte de tratament și pe parcursul acestuia pe plan național.

Summary

The resistance and multiresistance TB on relapses cases is high problem for TB control in majority of regions. The management of these patients is more complicated a successful rate is less effectiveness. This study demonstrates that TB resistance on relapses cases of diseases was increasing during the last years. Any resistance was finding of most of examinees patients with relapses during 2005 year. The MDR TB was present at 154 patients with relapses in 2004 and at 504 patients in 2005. The level of DR can be used as one of the tools which can appreciate the correctitude and the efficacy of the National Tuberculosis Program. Knowing about the incidence of the resistance among relapses cases, the NTP can establish if some therapeutically adjustments according to the level and the spectrum of this, has to be done. Knowing the real drug resistance level, the NTP can plan the necessities of adequate drug supplies and identify the appropriate resources for the therapeutically control of drug resistance.

Indici de performanță de bază pentru monitorizarea și evaluarea diagnosticului și tratamentului recidivei tuberculoase

<i>nr d/o</i>	<i>Indici</i>	<i>Evaluare periodicitate</i>
1.	Incidența recidivei tuberculozei (recidivă pozitivă, negativă și extrapulmonară)	trimestrial
2.	Incidența recidivei pozitive a tuberculozei pulmonare	trimestrial
3.	Incidența recidivei negative a tuberculozei pulmonare	trimestrial
4.	Incidența recidivei tuberculozei extrapulmonare	trimestrial
5.	Incidența recidivei tuberculozei extrarespiratorii	trimestrial
6.	Rata recidivei tuberculozei pulmonare cu microscopie pozitivă	trimestrial
7.	Rata recidivei tuberculozei pulmonare pozitivă prin cultură	trimestrial
8.	Rata recidivei tuberculozei pulmonare pozitive prin microscopie și cultură	trimestrial
9.	Rata recidivei tuberculozei pulmonare neinvestigate bacteriologic	trimestrial
10.	Incidența recidivei tuberculozei pulmonare cu distrucție	trimestrial
11.	Rata recidivei tuberculozei asociată cu altă patologie	trimestrial
12.	Spectrul rezistenței micobacteriene în recidiva tuberculozei	anual

Algoritm de examinare microbiologică pentru diagnosticul tuberculozei

<i>Contingentul</i>	<i>Scopul</i>	<i>Argumentarea</i>	<i>Volumul examinărilor</i>	<i>Modalitatea</i>
Diagnosticul tuberculozei				
Pacienți cu simptome clinice și radiologice incerte și rezultate microscopice repetate negative	Diagnosticul diferențial la pacienții cu simptome clinice și radiologice sugestive pentru tuberculoză cu rezultate microscopice repetate negative	Se vor examina numai cazurile complicate din punct de vedere de diagnostic diferențial	≈15% din numărul pacienților simptomatici	Ambulator
Pacienți cu simptome clinice caracteristice TB extrapulmonare; bolnavi cu TB extrapulmonară	În cazurile tuberculozei extrapulmonare cu scop de diagnosticare și evaluare a eficacității tratamentului	Diagnosticul TB renale, când microscopia urinei nu confirmă etiologia tuberculoasă a maladiei	≈15% din numărul total de cazuri TB	Ambulator/ Staționar
Copii cu simptome clinice caracteristice tuberculozei	Depistarea și diagnosticul diferențial al tuberculozei la copii	Microscopia sputei deseori dă rezultate negative	≈10% din numărul total de cazuri TB	Ambulator/ Staționar
Pacienții cu HIV/SIDA la care sunt prezente simptome sugestive pentru tuberculoză	Depistarea și diagnosticul diferențial al TB la pacienții cu HIV/SIDA	Pacienți des prezintă simptome clinice și radiologice incerte și microscopia sputei este negativă. Diagnosticul micobacteriozelor	250–500 de pacienți anual	Ambulator
Diagnosticul TB la lucrătorii medicali în domeniu	Grupele de risc sporit cu simptome sugestive pentru tuberculoză (lucrătorii de laborator sau medicali, care îngrijesc bolnavii de tuberculoză multirezistentă)	Frecvent boala la acești pacienți poate fi provocată de germeni rezistenți, și este necesar de testat rezistența din start	La necesitate	Ambulator
Studierea rezistenței antituberculoase pe scară națională. Confirmarea diagnosticului TB				
Bolnavi TB caz nou și recidivă	Studierea rezistenței antituberculoase pe scară națională	Cunoașterea spectrului rezistenței la medicamente pe scară națională pentru facilitarea succesului PNCT	100% de cazuri TB pulmonară	Înainte de tratament

Testarea rezistenței <i>M.tuberculosis</i> , corijarea schemelor de tratament				
Bolnavi TB, cazuri noi, cu rezultat microscopic pozitiv la 2-3 luni (BAAR+)	Izolarea culturii pure MBT și testarea rezistenței la preparatele antituberculoase	Frecvent cauza ineficacității tratamentului este prezența rezistenței la medicamente	≈25% din cazuri TB, în tratament	Staționar/ Ambulator
Bolnavi TB, cazuri de retratamente, cu rezultat microscopic pozitiv la 3-4 luni (BAAR+)	Izolarea culturii pure MBT și testarea rezistenței la preparatele antituberculoase	Frecvent cauza ineficacității tratamentului este prezența rezistenței la medicamente	≈20% din cazuri TB în tratamente	Staționar/ Ambulator
Bolnavi TB cu rezultat microscopic pozitiv la 4-5 luni (BAAR+)	Izolarea culturii pure MBT și testarea rezistenței la preparatele antituberculoase	Frecvent cauza ineficacității tratamentului este prezența rezistenței la medicamente	≈15% din cazuri TB, în tratament	Staționar/ Ambulator
Bolnavi TB după abandon	Izolarea culturii pure MBT și testarea rezistenței la preparatele antituberculoase	Abandonul tratamentului este una din cauza apariției rezistenței la medicamente	≈10% din numărul total de cazuri TB	Înainte de retratement
Bolnavii cu tuberculoză multirezistentă	Izolarea culturii pure MBT și testarea rezistenței la preparatele antituberculoase	Monitoringul rezistenței la preparatele de liniile 1 și 2, evaluarea eficacității tratamentului cu preparatele de linia a doua	≈ 6% MDR TB din numărul total de cazuri TB	Staționar - lunar, ambulator 1 la 2 luni

ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННЫХ ГРУПП РИСКА ПО ИНФИЦИРОВАНИЮ И ЗАБОЛЕВАНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ И ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Валентина Болотникова¹, др. мед. наук, **Константин Яворский¹**, др. хаб. мед. наук, **Олег Емельянов¹**, др. мед. наук, **Альбина Брумариу¹**, научный сотрудник, **Эльвира Яворская²**, др. мед. наук, **Прасковья Боян³**, врач, **Мария Казаченко⁴**, врач, ОМСУ Институт Физиопульмонологии „Кирилл Драганюк”¹, ГУМФ „Н. Тестемицану”², ОМСУ, Центральная районная больница, г. Штефан-Водэ³, ОМСУ, Центральная районная больница, г. Оргеев⁴.

Несмотря на большие усилия, направленные на профилактику, диагностику и лечение туберкулеза, эпидемическая ситуация в нашей стране продолжает оставаться напряженной [6]. Уровень общей заболеваемости туберкулезом в 2005 году составил 133,4 ‰, детской 29,5 ‰. Заболеваемость бацилярными формами туберкулеза составила – 42,2 ‰, смертность от туберкулеза 19,1 ‰, при этом значительно возросло число больных, выделяющих устойчивые к противотуберкулезным препаратам микобактерии туберкулеза. Одновременно происходит распространение лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза среди контактных лиц, в том числе среди детей.

В литературе неоднозначно оцениваются роль и приоритетность разных факторов влияющих на инфицирование и заболевание туберкулезом детей [1, 2, 4, 5]. В то же время все авторы единодушно отмечают недостаточную эффективность существующей системы противотуберкулезных мероприятий в качественно новых условиях развития эпидемического процесса, изменившихся экологии и жизненных обстоятельств населения.

Общеизвестно, что человек не обладает ни абсолютной восприимчивостью, ни абсолютной устойчивостью к туберкулезной инфекции, поэтому огромная роль в развитии инфекцион-

ного процесса принадлежит наследуемому качеству индивидуальной резистентности [3]. Но индивидуальная резистентность может видоизменяться под воздействием ряда факторов.

В предыдущих наших исследованиях [7,8] были определены наиболее значимые факторы риска: эпидемиологические (контакт с больным туберкулезом), возрастно-половые, медико-биологические (соматическая патология) и социальные. Кроме того, разработанные нами протоколы (стандарты) лечебно-диагностической и профилактической работы с контингентами групп риска, несомненно, приносят большую пользу. Однако в условиях продолжающегося распространения туберкулеза среди взрослого населения и снижения объема профилактических мероприятий, недостаточного уровня сотрудничества между фтизиопульмонологической службой и общей медицинской сетью, они позволили обеспечить лишь сдерживание туберкулезной инфекции среди детей. В связи с чем, проблема формирования групп риска по заболеванию туберкулезом и управление рисками влияния различных факторов на здоровье населения остается и на сегодняшний день чрезвычайно актуальными.

Цель работы. Оценка эпидемиологической значимости различных факторов риска и совершенствование организационной, диагностической и лечебно-профилактической работы в группах повышенного риска по инфицированию и заболеванию туберкулезом детей.

Материалы и методы. Материалом исследования явились учетно-отчетные и статистические данные, истории болезни детей, заболевших туберкулезом. Нами были проанализированы ежегодные отчеты по противотуберкулезной работе (Ф. № 33-здрав.), статистический талон (Ф.№ 025 – 2/1). Изучено число (8125) и состав детей, проживающих в бацилярных очагах туберкулеза в течение 2003-2005 годов. Проведен углубленный анализ 835 историй болезни детей, заболевших туберкулезом за вышеуказанный период. Изучен состав контингентов консультативного приема, при этом использовались традиционные методы исследования.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что наиболее угрожаемыми относительно инфицирования и заболевания туберкулезом являлись дети из семейного контакта. Среди 835 детей, заболевших туберкулезом, в 40,2% случаях установлен контакт с бактериовыделителем, в 17,6% с больными, не выделяющими микобактерии туберкулеза, а в 42,2% случаях источник заражения не был выявлен. При этом значительный удельный вес составляли больные дети, проживающие в условиях двойного и тройного контакта. Чаще источником заражения были отец и мать, реже бабушка и дедушка, в единичных случаях – другие члены семьи и соседи. В 10,4% случаев дети были из очага смерти от туберкулеза.

Установлено, что при всех видах контакта преобладал туберкулез органов дыхания. При этом, в 71,8% случаев диагностирован туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, протекающий по типу инфильтративного и опухолевидного, реже в виде малой формы. У детей с внелегочным туберкулезом, за исключением тубменингита гораздо чаще, чем у детей с туберкулезом органов дыхания, источники заражения были неизвестны. По нашим данным, почти все дети, заболевшие менингитом, имели семейный контакт с бактериовыделителем. Кроме того, у контактных с бактериовыделителями гораздо чаще наблюдались тяжелые формы туберкулеза органов дыхания, генерализация процесса с внелегочными локализациями, бронхолегочные осложнения.

При анализе путей выявления заболевания обращала на себя внимание многочисленная группа детей (316-53%), туберкулез у которых был диагностирован фтизиатром при первоначальном или динамическом обследовании контактных. Данный факт свидетельствует о чрезвычайно высокой эпидемической опасности источников туберкулезной инфекции и необходимости совершенствования противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза.

В то же время следует отметить, что к такому неудовлетворительному результату привело не проведение профилактических мероприятий или проведение их не на должном уровне. Среди них - несвоевременная постановка на диспансерный учет, отсутствие или некачественная химиопрофилактика без учета сведений о чувствительности микобактерий у источника инфекции.

Установлено, что в 60% случаев инфицирование происходит до взятия на учет у фтизиа-

тра, в 25% - во время наблюдения и в 15% дети остаются неинфицированными. В связи с чем при проведении диспансерного наблюдения необходим дифференцированный подход: дети, неинфицированные туберкулезом, нуждаются в рентгенологическом обследовании при выявлении контакта (постановка на диспансерный учет), в дальнейшем наиболее информативным является туберкулинодиагностика и лишь в случае выявления инфицирования им показано углубленное клинико-рентгенологическое дообследование. Достоверным показателем высокого риска развития локальной формы туберкулеза является динамика туберкулиновых проб. Сохранение чувствительности к туберкулину на одном уровне в течение всего периода наблюдения за контактными или ее нарастание, наличие гиперергических реакций после проведения превентивного лечения (химиопрофилактики) также является достаточно веским основанием для контрольного клинико-рентгенологического обследования.

Как следует из данных годовых статистических отчетов, показатель заболеваемости туберкулезом контактных лиц увеличился в 10 раз. На диспансерном учете на начало 2003 года состояло 2748 детей, проживающих в бациллярных очагах; подлежало химиопрофилактике 1741, прошли курс химиопрофилактики 1551 человек. Показатель заболеваемости туберкулезом контактных детей составлял 22,6%, что в 73 раза превышало этот показатель среди всего детского населения. В 2004 году на начало года состояло 2887 детей, подлежало химиопрофилактике 1691, прошли курс химиопрофилактики – 1481. Показатель заболеваемости туберкулезом составлял 20,4%, что в 51 раз превышает общую заболеваемость туберкулезом детей. В 2005 году на начало года состояло 2490 детей, подлежало химиопрофилактике 2143, прошли курс химиопрофилактики 1725. Показатель заболеваемости туберкулезом составил 19,3%, что в 65 раз превышает общую заболеваемость туберкулезом детей. Все выше приведенные данные свидетельствуют об неудовлетворительной работе в очагах туберкулеза.

При изучении анамнеза жизни заболевших туберкулезом детей установлено, что более половины из них имели неблагоприятный преморбидный фон (сопутствующие заболевания ЛОР-органов, верхних и нижних дыхательных путей, аллергозы и др.) Специфическая иммунопрофилактика, согласно представленной документации, казалась удовлетворительной. Однако среди детей, получивших прививку БЦЖ, достаточно был высок удельный вес неэффективно иммунизированных. У 24% заболевших туберкулезом детей рубчики были маленькими и у 16% поствакцинальные знаки отсутствовали.

Явно прослеживался и возрастной фактор. Наибольшие показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза отмечались у детей раннего возраста (0-3 года) и детей пубертатного периода (15-17 лет).

Наиболее значимыми факторами социального риска у детей являлись проживание в многодетной семье с неудовлетворительными материально – бытовыми условиями, алкоголизм и миграция родителей.

Как показывает наша практика и данные литературы, особого внимания требуют дети, подверженные частым острым респираторным инфекциям (ОРИ). Эту группу диспансерного наблюдения пациентов принято называть часто болеющие дети (ЧБД). Иногда, для того чтобы подчеркнуть особенности течения респираторных инфекций (не только частые эпизоды, но и затяжной характер заболевания), в педиатрической практике используется такой термин, как «часто и длительно болеющий ребенок».

Согласно рекомендациям ВОЗ, к часто болеющим относятся дети, у которых частота острых респираторных заболеваний (ОРЗ) составляет 4 раза и более в год. Собственный клинический опыт свидетельствует о том, что наиболее часто ОРЗ встречаются у детей раннего возраста, дошкольников и младших школьников. При этом, дети раннего возраста, проживающие в городах, переносят 5-8 эпизодов ОРЗ, в сельской местности – вдвое меньше. Дети в возрасте 10 лет и старше болеют ОРЗ в 2-2,5 раза реже, чем дети первых 3 лет жизни.

Среди всех причин, способствующих возникновению частых респираторных заболеваний у детей, мы выделили эндогенные и экзогенные факторы. Несомненно, что росту заболеваемости способствуют неблагоприятное ante- и постнатальное развитие ребенка (недоношенность, морфофункциональная незрелость, гипотрофия, анемия, рахит, раннее искусственное

вскармливание, наличие очагов хронической инфекции носоглотки и полости рта). Большую роль играют и экзогенные факторы (экологическая обстановка, низкий уровень санитарной культуры родителей, материальное неблагополучие, ятрогенные воздействия на иммунную систему).

В свою очередь частые ОРИ у детей представляют собой не только медицинскую проблему, но и имеют весьма серьезные социальные и экономические последствия. Тяжело протекающие ОРИ могут приводить к нарушению физического развития детей, также способствовать формированию хронических воспалительных процессов в органах дыхания.

Помимо этого, полученные нами данные по группе часто и длительно болеющих детей (как инфицированных так и неинфицированных микобактериями туберкулеза) подтверждают выводы других исследований о том, что эти дети имеют все признаки вторичного иммунодефицитного состояния и подвержены большему риску развития активного туберкулеза, чем здоровые дети тех же возрастов. Все это побуждает активно проводить работу по своевременному выявлению инфицирования и заболевания туберкулезом. Однако диагностика представляет определенные трудности из-за сходства клинических проявлений туберкулеза и таких заболеваний, как ОРИ, бронхит, пневмония, под маской которых протекает туберкулез. Кроме того, было установлено, что вирусно-бактериальные респираторные инфекции изменяют характер чувствительности к туберкулину (проба Манту с 2ТЕ ППД-Л).

Заключение. Нашим основным выводом явилось то, что в подавляющем большинстве случаев туберкулезом болеют дети из групп риска по инфицированию и заболеванию туберкулезом. Показатели заболеваемости туберкулезом коррелируют с методикой организации раннего выявления больных туберкулезом и проведением профилактики, прежде всего среди контингентов групп риска. Хорошо организованная работа в этих группах может перевести туберкулез у детей в управляемую инфекцию, что осуществимо лишь при условии проведения комплексных социально-медицинских мероприятий с их приоритетным государственным финансированием.

В данном контексте необходимо отметить, что отказ от массовой туберкулинодиагностики и проведение ее только у контингентов из групп риска по туберкулезу оказалось более эффективным и экономически выгодным.

В настоящее время к первоочередным задачам следует отнести:

- общее оздоровление детского населения с решением социальных, экологических, медицинских и других проблем;
- осуществление эффективного эпидемиологического надзора за туберкулезом и сведение к минимуму количества неизвестных источников туберкулезной инфекции;
- полноценное использование современных критериев для характеристики очагов туберкулеза и дифференцированный подход к проведению санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий в них при взаимодействии фтизиатрической службы с работниками первичного звена и органов санэпиднадзора.
- коррекция нормативно-правовой базы Национальной Программы борьбы с туберкулезом в области предупреждения распространения инфекции.

Избранная литература

1. Аксенова В.А., *Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России* // Проблемы туберкулеза, 2002; 1: 6-9.
2. Аксютин Л.П., *Факторный анализ состояния эпидемического и инфекционного процессов туберкулеза у детей* // Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2006; 1:19-21.
3. Король О. И., Лозовская М.Э., *Туберкулез у детей и подростка*, М., 2005; 424.
4. Овсянкина Е.С., Касимцева О.В., Васильева И. А., *Эффективность превентивной химиотерапии у детей и подростков из очагов бактериовыделения туберкулезной инфекции* // Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2006; 1: 3-5.

5. Сиренко И.А., Подопригора Н.М., Марченко О.Ю., *Значимость групп риска в детской фтизиатрии* // Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2006; 9: 31-33.

6. Софроние С. В., *Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Молдова.* // Актуальные проблемы туберкулеза и болезней легких. Материалы науч. сессии, посвященной 85-летию ЦНИИТ РАМН, Москва, 2006; 38-39.

7. Iavorschi C. M., Emelianov O. S., Bolotnicov V. A., Brumaru A. Gh. et al., *Grupele cu risc, efectivul lor și incidența tuberculozei în ele* // Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice, Chișinău, 1999: 50-51.

8. Iavorschi C. M., Emelianov O. S., Bolotnicov V. A., Brumaru A. Gh. et al., *Referitor la activitatea în focarele de tuberculoză și căile de optimizare la etapa actuală* // Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice. Chișinău, 2003: 19-22.

Rezumat

În lucrare sunt prezentate rezultatele examinării a 835 de fișe de observație a copiilor care s-au îmbolnăvit de tuberculoză, componența contingentelor primirii consultative, datele din dările de seamă statistice anuale. S-a stabilit că în majoritatea cazurilor de tuberculoză se îmbolnăvesc copiii din grupele de risc. În aceste cazuri cele mai periculoase în planul infectării și îmbolnăvirii de tuberculoză sunt cele ale copiilor din contactul familial cu persoanele eliminatoare de bacili. Indicele incidenței de tuberculoză a persoanelor contacte s-a majorat de 10 ori. S-a arătat că o atenție deosebită necesită copiii cu maladii respiratorii acute frecvente. Cei mai importanți factori de risc social erau traiul în familii cu mulți copii în condiții nesatisfăcătoare ale domiciliului, alcoolismul și migrația părinților. Este confirmată concluzia despre faptul că lucrul bine organizat printre contingentele grupelor de risc de îmbolnăvire de tuberculoză poate transforma tuberculoza la copii într-o infecție dirijabilă.

Summary

In the study they are presented the results from 835 examination papers of children, who falled ill with tuberculosis, of the composition of contingents by consultative receiving, the data of annual statistic accounts. It was established, that children from risks group fall ill with tuberculosis in the overwhelming majority of cases. Children from the familial contact with excreter of Mycobacterium tuberculosis are the most menaced persons by infectivity and morbidity of this disease. The index of tuberculosis incidence of contact persons was raised ten times as much. It was demonstrated that one particular attention need children who are expose to frequent acute respiratory diseases. The most important factors of the social risk was the reside in multimember family with unsatisfable habitual conditions, alcoholism, migration of parents. It is ground, that the gut organized work between contingents of risk groups at tuberculosis sickness may transfer tuberculosis at children in an dirigible infection.

ASPECTE ALE INCIDENȚEI ȘI MORTALITĂȚII PRIN TUBERCULOZĂ ÎN ANUL 2005

Gheorghe Țâmbalari, dr. în medicină, conf. cercet., **Ion Haidarlî**, dr. h. în medicină, conf. cercet., **Dumitru Sain**, dr. h. în medicină, conf. cercet., **Tatiana Țâmbalari**, medic, **Elena Tudor**, dr. în medicină, conf. cercet., IMSP Institutul de Ftizio pneumologie “Chiril Draganiuc”

Incidența tuberculozei și mortalitatea prin tuberculoză în ultimii 15 ani în majoritatea țărilor lumii, inclusiv cele industrial dezvoltate, sunt în continuă creștere [1, 2, 3, 4]. Se consideră că la agravarea situației epidemiologice a tuberculozei în Republica Moldova au contribuit criza economico-socială, migrația masivă a populației, șomajul, stresul social, prezența unui rezervuar masiv de infecție tuberculoasă la populația adultă (20-30% purtători de sechele de tuberculoză).

Scopul studiului este analiza unor particularități ale incidenței tuberculozei și mortalității prin tuberculoză în anul 2005.

Materiale și metode. Pentru evaluarea incidenței tuberculozei și mortalității prin tuberculoză în anul 2005 în Republica Moldova s-au utilizat datele centralizate de la Departamentul Statistică și Sociologie.

Rezultate. În Republica Moldova incidența tuberculozei și mortalitatea prin tuberculoză au cunoscut o creștere galopantă – incidența tuberculozei de la 39,6‰ în anul 1990 până la 133,4‰ în anul 2005 și mortalitatea prin tuberculoză de la 4,6‰ în anul 1990 până la 19,1‰ în anul 2005.

În total în anul 2005 au fost înregistrate 5632 de cazuri de îmbolnăvire cu tuberculoză cu o incidență globală de 133,4‰ (în anul 1995 – 54,4‰), incidența globală a tuberculozei crescând în ultimii 10 ani cu 79,5%. Din totalul de îmbolnăviri înregistrate, incidența cazurilor noi a constituit 107,4‰ (4518 cazuri), în 2004 – 93,1‰ (3941 de cazuri). Astfel, incidența cazurilor noi de tuberculoză a crescut față de anul 2004 cu 14,3%. S-au înregistrat 1114 cazuri de recidivă (în 2004 – 1213), numărul de recidive ale tuberculozei recidivate micșorându-se cu 8,2% față de anul 2004.

S-au declarat 293 de cazuri noi de tuberculoză infantilă (în 2004 – 335) cu o incidență de 29,0‰ (în 2004 – 33,2‰), care s-a micșorat față de anul 2004 pe republică cu 12,8%. S-a notificat o creștere a numărului de bolnavi cu forme cazeo-cavitare de tuberculoză cu 20,7% (1506 în anul 2004 și 1819 în 2005) și a ponderii eliminatorilor de bacili – cu 12,7% (1580 în anul 2004 și 1781 în 2005).

Ca și în anii precedenți, rămâne scăzut procentul depistării îmbolnăvirilor cu forme de tuberculoză extrarespiratorie (131 de cazuri), incidența constituind 3,1‰, în anul 2004 – 115 cazuri și incidența – 2,7‰. Însă, după cum reiese din aceste date, comparativ cu anul 2004, incidența tuberculozei extrarespiratorii a crescut cu 12,3%.

După raionul în care s-a înregistrat îmbolnăvirea, incidența a variat între 51,3‰ în Cimișlia și 171,4‰ în Criuleni, cea mai înaltă incidență globală a tuberculozei fiind înregistrată în raioanele Criuleni – 171,4‰, Strășeni – 170,3‰, Călărași – 170,0‰, Ialoveni – 150,1‰, Telenești – 129,5‰, Ungheni – 126,5‰. În mun. Chișinău ea a constituit 144,5‰.

Deteriorarea situației tuberculozei în sens de incidență și prevalență a implicat în mod direct și mortalitatea prin tuberculoză. În anul 2005 mortalitatea prin tuberculoză a alcătuit 19,1‰ și s-a aflat la nivelul anului 1965 (18,0‰), înregistrându-se 1024 de decese ale bolnavilor cu diferite forme de tuberculoză. Din totalul de decese, 805 s-au produs prin tuberculoză și complicațiile ei, mortalitatea constituind 78,6‰, și 219 decese ale bolnavilor cu tuberculoză prin alte boli și cauze (21,3‰). Astfel, în ultimii 10 ani a crescut numărul deceselor prin tuberculoză și complicațiile ei de 4,1 ori

Decesele prin tuberculoză și complicațiile ei (805) se produc în spitale – 47,7% cazuri (63,3% în 1995), la domiciliu – 45,5% (33,9% în 1995) și în alte locuri – 6,7% cazuri (2,6% în 1995). Astfel, în ultimi 10 ani decese prin tuberculoză au fost mai frecvente la domiciliu și în alte locuri cu 15,7%.

Mortalitatea pe raioane a variat între 3,9‰ în raionul Briceni și 39,2‰ în raionul Dubăsari (Cocieri), cea mai înaltă înregistrându-se în raioanele Dubăsari (Cocieri), Telenești, Râbnita (respectiv 39,2‰, 32,9‰, 30,9‰) și în mun. Chișinău și Bălți (respectiv 22,9‰ și 22,8‰).

Din 805 decese prin tuberculoză, diagnosticul s-a confirmat prin expertiza morfopatologică la 496 de cazuri, ceea ce constituie 61,6% (49,8% în 1995). Mortalitatea prin tuberculoză la cele două sexe ca frecvență diferă, fiind mai înaltă la bărbați – raportul b/f – 6,8/1,0 (6,3/1,0 în anul 1995). În distribuția mortalității pe sexe se urmărește o creștere a raportului bărbați/femei în favoarea bărbaților de la 3,0/1,0 în anul 1975 până la 6,8/1,0 în 2005 (de 2,2 ori). Majoritatea deceselor prin tuberculoză se produc la bolnavii cu vârsta aptă pentru muncă (85,6%), procentul la bărbați și femei fiind aproximativ egal (bărbați – 36,3%, femei – 30,0%).

Referitor la formele de tuberculoză, predomină tuberculoza pulmonară fibrocavitară (42,4%), urmată de tuberculoza pulmonară infiltrativă (35,3%) și diseminată (21,9%). Distrucția a fost prezentă în tuberculoza pulmonară infiltrativă și diseminată la 30,3% de cazuri. Eliminarea de bacili din totalul de decese prin tuberculoză s-a înregistrat la 57,3% cazuri, iar în decesele bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze – la 46,5%.

Tuberculoza pulmonară drept cauză a decesului are o pondere diferită în funcție de caracterul

evoluției. Astfel, tuberculoza pulmonară acută a fost cauza decesului la 57,5% de cazuri, iar tuberculoza pulmonară cronică la 42,4%.

Din cele 805 decese, la 125 tuberculoza drept cauză a decesului a fost depistată post-mortem. Din totalul deceselor prin intoxicație tuberculoasă, tuberculoza depistată post-mortem constituie 15,5%. La tuberculoza depistată post-mortem pe sexe raportul b/f este de 6,8/1,0, pe grupe de vârstă cel mai înalt procent revine vârstei de 41-50 de ani și 51-65 de ani la bărbați (câte 34,8%) și la femei grupei de vârstă de 41-50 de ani (43,7%).

Tuberculoza a fost depistată post-mortem de morfopatolog numai în 33,0% cazuri, iar în 67,0% cazuri prin expertiza medico-legală.

Fără a lua în considerație raioanele estice, în anul 2005 în republică prin tuberculoză au decedat 682 de bolnavi, inclusiv 3 copii. Prin tuberculoză activă au decedat 563 de bolnavi (82,5%), prin insuficiență cardiorespiratorie (sechele de tuberculoză) – 6(0,8%), post-mortem tuberculoza a fost diagnosticată la 113 cazuri (16,6%), până la 1 an de evidență s-au înregistrat 126 de decese. După locul unde s-a produs decesul, 46,0% (299) decese s-au produs în staționar și 264 (54%) la domiciliu. Prin alte boli și cauze au decedat 171 de bolnavi cu tuberculoză.

Concluzii

1. Incidența globală a tuberculozei în ultimii 10 ani a crescut de 2,5 ori.
2. În anul 2005 s-a produs o scădere a incidenței recidivelor tuberculozei recidivate cu 8,2% și a incidenței tuberculozei infantile cu 12,8% față de anul 2004.
3. Mortalitatea prin tuberculoză și complicațiile ei în ultimii 10 ani a crescut de 1,9 ori.
4. Decesele prin tuberculoză și complicațiile ei se produc la 85,6% pacienți cu vârsta aptă pentru muncă (41-65 de ani).

Bibliografie selectivă

1. Basacopol A., Didilescu Cr., Ploeanu D., *Influența unor aspecte economico-sociale asupra dinamicii endemiei tuberculozei în România, în ultimii 15 ani* // Pneumologia, 2002; 2: 144.
2. Didilescu Cr., Crețul Ruxandra, Stoicescu I. P., *Evoluția incidenței tuberculozei la nivel național la copii în ultimii 10 ani* // Pneumologia, 2002; 2:142.
3. Haidarli I., Tudor Elena, Sain D. et al., *Tuberculoza drept cauză a decesului* // Buletinul AȘM. Științe medicale. Chișinău, 2006; 2(6):53-6.
4. Țâmbalari Gh., Vangheli I., Burinschi V., *Situația epidemiologică a tuberculozei în Republica Moldova în anii 2000-2002* // Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice, Chișinău, 2002: 12-8.

Rezumat

Au fost analizate unele particularități ale incidenței globale a tuberculozei și mortalității prin tuberculoză în anul 2005. Incidența globală a tuberculozei, constituind 133,9%₀₀₀ în ultimii 15 ani a crescut de 2,7 ori. Față de anul 2004 s-a produs o reducere a incidenței recidivelor tuberculozei tratate cu 8,2% și a incidenței tuberculozei la copii cu 12,8%. În ultimii 15 ani a avut loc o creștere de 1,9 ori a mortalității prin tuberculoză și complicațiile ei. La 85,6% pacienți decese prin tuberculoză și complicațiile ei se produc în perioada de vârstă aptă pentru muncă (41-65 de ani). Un număr impunător de cazuri de tuberculoză (15,5%) se depistează post-mortem.

Summary

There were analyzed some particularities of the global incidence of the tuberculosis and mortality through tuberculosis in 2005. The global incidence of the tuberculosis constituted 133,9% in the last 10 year has raised 2,5 times. In comparezone with 2004 there was a diminution of the recidive incidences of tuberculosis with 8,2% and the incidence of tuberculosis at children with 12,8%. In the last 10 years there was a growth that consisted 1,9 times and the mortality through tuberculosis and it's complications. At 85,6% of the patients' the deaths through tuberculosis and its complications are produced in the period when they are able to work (41-65 years). A big number of cases of tuberculosis (15,5) are depistated post-mortem.

ASPECTE CLINICE ALE RECIDIVEI TUBERCULOZEI PULMONARE

Dumitru Sain, dr. h. în medicină, conf. cercet., **Ion Haidarlî**, dr. h. în medicină, conf. cercet., **Sergei Pisarenco**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Lidia Râvneac**, dr. în medicină, conf. cercet., **Vitalie Țâmbalari**, dr. în medicină, **Larisa Jurja**, dr. în medicină, conf. cercet., **Tamara Tudos**, dr. în medicină, conf. cercet., **Ecaterina Axentii**, medic, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie “Chiril Draganiuc”

Ultima decadă a secolului al XX-lea a excelat printr-o deteriorare progresivă a situației tuberculozei la scară mondială. Creșterea galopantă a morbidității în sens de incidență a cazurilor noi, incluzând recidivele ca incidență globală, s-a înregistrat în majoritatea țărilor lumii, inclusiv cu industrie înalt dezvoltată.

Organizația Mondială a Sănătății a constatat că actualmente tuberculoza reprezintă o răzbunare față de națiunile bogate și a recomandat să fie elaborate programe naționale de control al tuberculozei. Deși se aplică schemele terapeutice standardizate recomandate de OMS, ceea ce condiționează ameliorarea situației tuberculozei în mai multe țări, în activitatea antituberculoasă cotidiană se comit abateri de la tratamentul recomandat. Aceste încălcări favorizează creșterea posibilităților de recidivare a tuberculozei tratate.

“Recidiva” este pacientul care a fost vindecat de tuberculoză în trecut, după unul sau mai multe tratamente tuberculostatice complete, și care are un nou episod de tuberculoză confirmată bacteriologic [1]. Problema recidivării tuberculozei pulmonare continuă să fie actuală, deoarece în ultimii ani în pofida aplicării schemelor terapeutice standardizate, se înregistrează tendința de creștere a frecvenței lor ca și a dificultăților de tratament [2, 3, 4, 5]. Conform datelor statistice din anii 2004-2005, în Republica Moldova din totalul de îmbolnăviri prin tuberculoză, recidiva tuberculozei tratate în conformitate cu schemele standardizate OMS a constituit respectiv 19,6% și 18,6%.

Scopul studiului este analiza recidivelor tuberculozei pulmonare tratate conform schemelor standardizate OMS.

Materiale și metode. S-au analizat 121 de pacienți cu recidivă a tuberculozei pulmonare tratate în anii 2003-2004 și 198 de decese prin recidiva tuberculozei pulmonare din anii 2003-2005. În studiu s-au luat cazurile de recidivă produsă anume din tuberculoza, caz nou tratat după implementarea strategiei DOTS, deoarece datele despre tuberculoza tratată până la implementarea strategiei DOTS și după nu sunt comparabile în legătură cu diferite modalități de tratament și supraveghere de dispensar în perioadele respective.

Rezultate și discuții. La cazurile de recidivă a tuberculozei pulmonare recidivate analizate în afară de factorul infecțios, ca agent principal în declanșarea bolii, se mai relevă și rolul factorului social. Astfel, din totalul de recidive în câmpul muncii erau încadrați doar 30,1% de pacienți, iar 24,0% erau celibatari și neîncadrați în câmpul muncii.

S-a constatat că în cazurile noi de tuberculoză pe sexe predomină bărbații, care constituie 86,0% din recidive, însă raportul bărbați/femei în recidive este mai înalt în favoarea bărbați (6,1/1,0) decât în cazurile noi (4,1/1,0)

Pe fome clinice ale tuberculozei prevalează tuberculoza pulmonară infiltrativă (77,2%), în care diseminarea intrapulmonară bilaterală era prezentă la 71,5% de cazuri, iar distrucția la 79,7% de cazuri. Tuberculoza pulmonară fibrocavitară constituie 10,6%. Din totalitatea de recidive 77,9% de cazuri au fost confirmate bacteriologic, aproape jumătate (44,9%) din tulpinile infectante erau rezistente față de chimioparate, inclusiv 81,5% polichimiorezistente și 51,8% multidrogrezistente.

La momentul înregistrării recidivelor pacienții prezentau simptome caracteristice progresării tuberculozei – tuse productivă, transpirații nocturne, astenie, dispnee – în 97,6% de cazuri, la 43,1% de pacienți evoluția bolii a fost subacută și la 45,5% – lentă.

Pe termene de producere a recidivelor de la încheierea tratamentului de bază până la recidivă, imediat peste două luni s-a produs recidiva la 10,3% de pacienți, peste mai mult de două luni – la

59,6%. Cauza mai frecvent incriminată în producerea recidivei este incomplianța (24,5%) pacientului în realizarea tratamentului.

Analiza mortalității prin recidiva tuberculozei pulmonare în anii 2003-2005, care a constituit respectiv 1,9‰, 1,2‰, 1,4‰, demonstrează că din 198 de decese la cele două sexe ea este mai înaltă la bărbați decât la femei, raportul constituit 6,6/1. Pe ani însă se înregistrează o scădere ușoară a raportului în favoarea bărbaților, de la 8,3/1 în anul 2003 până la 5,8/1 în 2005. Cele mai frecvente cazuri de deces prin recidivă se semnalează până la vârsta cuprinsă între 41 și 65 de ani (71,2%). Decesele prin recidive se produc în spitale în 46,9% de cazuri, la domiciliu în 48,9% și în alte locuri în 4,0% de cazuri. Pe parcursul perioadei de studiu frecvența deceselor în spital a înregistrat o scădere cu 16,4% pe seama creșterii frecvenței deceselor la domiciliu cu 12,4% și în alte locuri – cu 4,1%. Astfel, doar 46,9% de recidive s-au aflat sub tratamente antituberculoase, iar majoritatea (52,9%) pacienților cu recidiva tuberculozei pulmonare nu erau în cadrul supravegherii medicale.

În raport cu decesele prin recidiva tuberculozei, localizările bolii la nivelul aparatului respirator alcătuiesc 99,5% din totalul acestora în perioada 2003-2005. Pe formele clinico-morfologice ale tuberculozei pulmonare, 40,9% revin tuberculozei infiltrative și 31,3% - tuberculozei fibrocavitare, tuberculoza pulmonară diseminată plasându-se pe locul trei cu 27,2%. Pe parcursul perioadei de studiu s-a relevat o creștere slabă a frecvenței tuberculozei infiltrative și diseminate cu scăderea concomitentă a frecvenței tuberculozei fibrocavitare (cu 7,2%). Astfel, în decesele prin recidive, tuberculoza acută drept cauză a decesului constituie 68,1% și ponderea ei pe parcursul perioadei investigate a crescut cu 13,4%.

Din totalul deceselor prin recidive eliminările de bacili alcătuiesc 47,4%. Scăderea treptată a ponderii acestora de la 53,5% de cazuri în anul 2003 până la 37,0% în 2005 (de 1,4 ori) demonstrează că media de 63,0% recidive nebacilifere nu prezentau pericol epidemiologic pentru populația sănătoasă, însă media de 47,4% reprezintă un număr impunător de baciliferi, care răspândeau infecția tuberculoasă timp de aproximativ 3,5 ani.

Tuberculoza infiltrativă baciliferă constituie 39,5% în prezența a 64,2% de distrucții, 55,5% în tuberculoza diseminată în prezența a 68,5% de distrucții și 53,2% în tuberculoza fibrocavitară. Astfel, din totalitatea de distrucții în tuberculoza infiltrativă doar 38,4% de bolnavi erau debacilați, în tuberculoza diseminată 18,9% și în tuberculoza fibrocavitară – 46,7%.

Concluzii

1. Tuberculoza pulmonară recidivată este mai gravă decât cea a cazurilor noi, fiind caracterizată de un proces tuberculos avansat, extins, cu distrucții multiple (79,7%) și eliminare de micobacterii (44,9%) chimiorezistente.

2. Tuberculoza pulmonară tratată recidivat peste 2 luni de la încheierea tratamentului de bază în 10,3% de cazuri și în 24,5% de cazuri recidiva se produce pe motiv de incomplianță și de încălcare a regimului de tratament.

3. Recidiva tuberculozei pulmonare s-a produs mai frecvent la pacienții cu sechele mari de tuberculoză (81,1%), stare socială nesatisfăcătoare (70,0%), patologie intercurentă (76,9%), combinarea factorilor agravanți (56,4%).

4. La pacienții cu sechele mari de tuberculoză posttratatamentul de bază necesită supraveghere ca grupă specială de dispensar cu risc crescut de recidivare a tuberculozei, care ar înlesni depistarea oportună a recidivei.

5. În decesele prin recidiva tuberculozei pulmonare 46,9% de pacienți se aflau sub tratamente antituberculoase (inclusiv 66,6% baciliferi). Majoritatea pacienților (52,9%) erau în afara supravegherii medicale (inclusiv 30,4% baciliferi)

Bibliografie selectivă

1. Cojocaru Violeta, Sorete-Arbore Adriana, *Recidivele în tuberculoză: rezultate terapeutice, factori de risc* // Pneumologia, 2002; LI(2): 156-7.

2. Ильина Т.Я., Жангиреев А.А., Сидоренко О.А., *Абациллярные рецидивы туберкулеза органов дыхания* // Пробл. туб. и болезней легких, 2004; 2:33-5.

3. Риекстиня В., Торп Л., Леймане В., *Факторы риска ранних рецидивов туберкулеза в Латвии*, // Пробл. туб. и болезней легких, 2005; 1:43-7.

4. Stoicescu I.P., Husar I., Munteanu I. et al., *Studiul cauzelor de recidivă a tuberculozei pulmonare recidivate înregistrate în anii 1998-1999* // Pneumologia, 2002; LI(2):159.

5. World Health Organization, *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes* // Third edition WHO/CDS/TB/2003.313.

Rezumat

Analiza a 121 de pacienți cu recidivă a tuberculozei pulmonare tratate în anii 2003-2004 și a 198 de decese prin recidivă a tuberculozei pulmonare în anii 2003-2005 a arătat că recidivarea se produce mai frecvent la pacienții cu sechele mari de tuberculoză (81,1%), stare socială nesatisfăcătoare (70,0%), patologie intercurrentă (76,9%), combinarea factorilor agravanți (56,4%). Recidivarea tuberculozei pulmonare se produce peste 2 luni de la încheierea tratamentului de bază în 10,3% de cazuri și în 24,5% de cazuri recidivă se produce pe motiv de incomplianță și de încălcare a regimului de tratament.

Din totalul de decese prin recidivă a tuberculozei pulmonare 46,9% de pacienți se aflau în instituții medicale pentru tratament antituberculos (inclusiv 66,6% baciliferi), iar majoritatea pacienților (52,9%) erau în afara supravegherii medicale (inclusiv 30,4% baciliferi).

Summary

The analysis of 121 patients with recedive of pulmonary tuberculosis treated in 2003-2004 and 198 deaths through the recedive of pulmonary tuberculosis from 2003-2005 has shown that the recidivation is produced more frequently at the patients with fibrosis posttreatment tuberculosis (81,1%), the unsatisfied social situation (70,0%), intercurrent pathology (76,9%), the combinations of the aggravated factors (56,4%). The recidivation of the pulmonary tuberculosis is produced after 2 months from the end of the main treatment in 10,3% of the cases and in 24,5% of cases recidive is produced because of noncooperation and the violation of the treatment regime.

In the deaths through recedive of pulmonary tuberculosis, 46,9% of the patients were under antituberculosis treatments (inclusive 66,6% bacillary and the majority of the patients (52,9%) were not under the medical supervise (inclusive 30,4% bacillary).

ASPECTE CLINICO-RADIOLOGICE ALE TUBERCULOZEI PULMONARE DISEMINATE LA DEȚINUȚI

Svetlana Doltu, doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu”

În condițiile epidemiologice nefavorabile, mulți autori menționează tendința de majorare a cazurilor de tuberculoză pulmonară diseminată [2, 5, 9, 10]. Tuberculoza pulmonară diseminată este o maladie, în general, severă, care apare ca rezultat al diseminării bacililor Koch, de intensitate variată, în tot organismul sau numai în unele organe, având ca punct de plecare un focar ganglionar și mai rar parenchimos, pe cale limfohematogenă [1,3]. Primar apare o endovasculită specifică, cu multipli tuberculi endoteliali, ulterior cu propagare extravasală. Această formă de tuberculoză rezultă din imunitatea compromisă de boli cronice debilitante, infecție HIV.

Conform unor studii, milara tuberculoasă se dezvoltă la 68,4% pacienți cazuri noi, în recidive până la 31,6 % cazuri [5]. Maladia poate evolua acut (7,2 %), subacut (74,5 %), cronic (18,2 %); în 17,5 % cazuri are un debut sub „masca” pneumoniei [10]. De la debut, tuberculoza pulmonară diseminată este însoțită de febră, anemie, splenohepatomegalie, însă starea generală a pacientului este relativ satisfăcătoare. Focarele specifice se formează simultan în toate organele; modificările radio-

logice apar peste 4-6 săptămâni de la debut. Unele forme de tuberculoză pulmonară se complică cu diseminare în plămâni și în alte organe. În aceste situații, evoluția bolii devine fulminantă și în timp de 2-6 săptămâni apar multiple infiltrate difuze, neuniforme, care tind spre confluere. Sputa la BAAR va fi pozitivă la 50-87,8 % cazuri [11]. Tuberculoza diseminată subacută și cronică apare, de obicei, prin propagarea limfohematogenă a MBT din leziuni specifice preexistente.

În pofida depistării proceselor pulmonare extinse în 74,9 %, distructive 83 % [8], localizare extrapulmonară se depistează numai în 18,4 % cazuri [9]. Confirmarea bacteriologică a tuberculozei pulmonare diseminate este semnalată în 87,4 % cazuri și se depistează MBT rezistente la preparatele antituberculoase de prima generație în 39,5 % cazuri. Pronosticul este nefavorabil, rata deceselor constituie 20-50 % cazuri [7,10, 11]. Studiul efectuat în mun. Bălți [2], semnalează creșterea prevalenței cazurilor de tuberculoză pulmonară diseminată de la 29,8 % (2002) până la 47,3 % (2004); din ele decesul a survenit în 19,2 % cazuri.

Scopul studiului. Estimarea unor aspecte clinico-radiologice, bacteriologice și a rezultatelor terapeutice ale tuberculozei pulmonare diseminate la deținuții penitenciarelor pe parcursul anilor 2000-2006.

Materiale și metode. În studiu au fost incluse 65 de cazuri de tuberculoză pulmonară diseminată. S-au utilizat următoarele metode de examinare: clinică, radiologică, bacteriologică. Tratamentul antituberculos a fost efectuat conform recomandărilor Programului Național de control al tuberculozei (DOTS) și schemelor individuale (perioada predecesoare implimentării în Republica Moldova a schemelor standardizate).

Rezultate și discuții. Toți examinații au fost de gen masculin. Majoritatea pacienților s-au încadrat în categoria de vârstă de 18-35 de ani – 69,2 %. Au fost depistate prin adresare 34 (52,3 %) de cazuri. Numărul maximal de cazuri s-a înregistrat în anul 2005, ce coincide cu apogeul endemiei în perioada examinată. Repartizarea cazurilor depistate conform anilor este prezentată în *tabelul 1*.

Tabelul 1

Repartizarea cazurilor depistate conform anilor (cifre absolute)

<i>Ani</i>	<i>2000</i>	<i>2001</i>	<i>2002</i>	<i>2003</i>	<i>2004</i>	<i>2005</i>	<i>2006</i>	<i>În total</i>
Cazuri noi	7	3	4	4	2	14	4	38/57,6%
Recidive	1	0	2	2	8	11	4	27/42,4%
În total	8	3	6	6	10	25	8	65/100%

La pacienții incluși în studiu, evoluția acută a tuberculozei pulmonare diseminate a fost semnalată la 22 (33,8 %) de bolnavi, subacută la 34 (52,3 %), cronică la 9 (13,8 %). La debutul bolii s-au înregistrat semne clinice: febră – 48 (73,8%), tuse seacă – 24 (36,9%), tuse productivă - 33 (50,7%), dureri toracale - 15 (23,1%), dispnee - 52 (80%), slăbiciune generală -39 (60,2%). La examenul obiectiv s-au depistat raluri în 29 (44,6%) de cazuri, hepatosplenomegalie la 37 (56,9%) de pacienți. Cazuri noi de tuberculoză au fost 38 (57,6%) și recidive 27 (42,4%). Cazuri bacilifere 75,4% (cazuri noi - 40,0%, recidive -35,4%). Însămânțarea sputei a fost pozitivă în 27 de cazuri, dintre ele la 45,5% s-a depistat rezistența la drogurile antituberculoase de prima generație. Mai frecvent chimiorezistența a fost stabilită în recidive - 70, 2% cazuri.

Tabelul 2

Indici bacteriologici ai cazurilor de tuberculoză pulmonară diseminată

<i>Indice/formă</i>	<i>Cazuri noi</i>	<i>Recidive</i>
BAAR pozitiv	26/40,1%	23/35,4%
BAAR negativ	12/18,4%	4/6,2%
Multidrogrezistență	29,6%	70,4%

Examenul radiologic a scos în evidență diseminarea limfohematogenă bilaterală extinsă în toate cazurile. Distrucția pulmonară a fost prezentă în 44 (77,0%) de cazuri. Perioada de la debutul bolii și până la apariția modificărilor patologice în parenchimul pulmonar a constituit, în medie 18 zile, însă

la infecția HIV s-a observat o scurtare în timp. Una din metodele de bază în depistarea tuberculozei pulmonare la deținuți este microradiografia planificată, de aceea am avut posibilitatea de a examina arhiva radiologică, ca rezultat în 23,4% cazuri de tuberculoză pulmonară diseminată s-a constatat omitere de patologie.

Pe cale limfohematogenă, MBT a fost vehiculată în alte organe, astfel s-au depistat localizări extrapulmonare în 15 (23,1%) cazuri, mai des tuberculoza laringelui - în 10 (15,4%) cazuri, tuberculoza urogenitală în 7 (10,7%) cazuri, alte localizări în 2 (3,0%) cazuri. La 3 (4,6%) bolnavi cu coinfecție HIV/tuberculoză pulmonară diseminată, post-mortem a fost stabilită generalizarea inflamației tuberculoase în toate organele interne.

Maladii concomitente au fost prezente în 69,2% cazuri. Mai frecvent au fost prezente maladiile cronice ale aparatului respirator – 15 (33,3%), sistemului digestiv – 8 (17%), coinfecția cu virusul HIV -12 (26,7%).

Pacienții au primit tratament standardizat DOTS în 83,1% cazuri, în restul cazurilor după scheme individuale. Rezultatele terapeutice obținute sunt prezentate în *tabelul 3*.

Tabelul 3

Rezultatele tratamentului în tuberculoza pulmonară diseminată (cifre absolute)

<i>Variabilă</i>	<i>Vindecăt</i>	<i>Tratament încheiat</i>	<i>Deces</i>	<i>Eșec terapeutic</i>	<i>Abandon</i>
Caz nou	11	8	6	8	5
Recidivă	10	1	6	6	4
În total	21/32,3%	9/13,8%	12/18,5%	14/21,5%	9/13,8%

Rezultate favorabile (vindecăt și tratament încheiat) au fost înregistrate în 46,1% cazuri. Prezența bolilor cronice, coinfecția TB/HIV, condițiile de detenție s-au reflectat asupra tratamentului prin eșec terapeutic, abandon în 26 (40,0%) cazuri, la care ulterior a survenit cronicizarea tuberculozei la 12 (44,5%) pacienți. S-a observat că tuberculoza pulmonară diseminată la recidive are tendința spre cronizare, deoarece mai frecvent se depistau MBT chimiorezistente. Decesul s-a constatat la 12 (18,5%) bolnavi (inclusiv 7 - 58,3% prezentau TB/SIDA).

Concluzii

Tuberculoza pulmonară diseminată afectează deținuții de vârstă tânără până la 35 de ani și constituie în ½ cazuri noi. Dintre formele clinice prevalează varianta acută și cea subacută, cu distrucție pulmonară în 77,0%, eliminare de bacili în 75,4% cazuri, manifestări clinice pronunțate. Diseminări extrapulmonare s-au depistat la 23,1% pacienți, preponderent tuberculoză laringeană în 15,4% cazuri și tuberculoză renală în 10,7%. Datorită prezentei maladiilor cronice ale organelor interne în 69,2% cazuri, care subminează imunitatea, multidrogrezistența (45%), succesul terapeutic a fost obținut doar la 46,1% pacienți. Decesul în cazurile noi și recidive a survenit egal; la 58,3% din decedați tuberculoza pulmonară diseminată era asociată cu infecția HIV. Rezultatele obținute sunt în corelație cu cercetările în domeniu prezentate de alți autori, confirmând gravitatea terapeutică a tuberculozei pulmonare diseminate, inclusiv la deținuți.

Bibliografie selectivă

1. Botnaru V., *Bolile aparatului respirator* // Chișinău, 2001, p. 372.
2. Gîtu R., Eșanu N., Barbuța R., Dubceac V., Lungu D., *Particularitățile proceselor pulmonare diseminate la pacienții tratați în secția nr1 a DPF Bălți în perioada 2002-2004* // Al III Congres național de Ftiziopneumologie din Republica Moldova. Chișinău, 2005, p. 84.
3. Petrescu G., *Ghid de cunoaștere, profilaxie și combatere a tuberculozei pulmonare* // București, 1990, p. 162.
4. Журавлев В. Ю., *Этиологическая диагностика и характеристика диссеминированного туберкулёза.* // Сборник трудов XVI Национального Конгресса по болезням органов дыхания, II Конгресс Евразийского Респираторного Общества. С-Петербург, 2006, с. 117.

5. Журавлев В. Ю., Козлова Н. В., *Рентгенологическая картина диссеминированного туберкулёза в современных условиях* // Сборник трудов XVI Национального Конгресса по болезням органов дыхания, II Конгресс Евроазиатского Респираторного Общества. С-Петербург, 2006, с. 117.

6. Кузьмина Н. В., Макиева В. Г., Мишин В. Ю., *Клинические проявления диссеминированного туберкулёза лёгких в период напряжённой эпидемической ситуации* // Проблемы туберкулёза. Москва, 2004; (1):85 - 88.

7. Козырева Е.П., Фомина Т.А., *Структура выявляемого туберкулёза по данным государственной системы мониторинга* // Конференция молодых учёных, посвящ. Международному дню борьбы с туберкулёзом. Москва, 2002; 27-31.

8. Мишин В.Ю., Демихова О.В., Кузьмина Н.В., *Диагностика и дифференциальная диагностика гематогенно-диссеминированного туберкулёза лёгких* // Consilium Medicum; 2002; 9: 497-506.

9. Ржавсков Ю. В., Лищинский А. Б., Зносенко В. А., *Лечение и исходы диссеминированного туберкулёза лёгких* // Проблемы туберкулёза. Москва, 1998; (1):40-41.

10. Хайдарлы И., Саин Д. и др., *Смертность от туберкулёза в Молдавии* // Сборник трудов XVI Национального Конгресса по болезням органов дыхания, II Конгресс Евроазиатского Респираторного Общества. С-Петербург, 2006, с. 199.

11. Хоменко А.Г., Мишин В.Ю., *Современные подходы к диагностике и лечению остропрогрессирующих форм туберкулёза лёгких* // Кубан. науч. мед. вестн. Кубань, 1997; (6):35-37.

Rezumat

În articol sunt prezentate unele aspecte clinico-radiologice și rezultatele terapeutice în tuberculoza pulmonară diseminată la deținuți. În studiu au fost incluși 65 de pacienți: cazuri noi de îmbolnăvire au fost 38, cu recidiva tuberculozei - 27 de cazuri.

Summary

The study presents some clinical and radiological aspects of efficacy of the treatment of the disseminated pulmonary tuberculosis in detainees. There were included 65 patients in the study, among them: the first detected tuberculosis - 38 cases and the relapses- in 27 patients.

PERFECTAREA DIAGNOSTICULUI ȘI TRATAMENTUL LEZIUNILOR BRONȘICE ÎN TUBERCULOZA PULMONARĂ

Iurie Simionică, dr.în medicină, conf. cercet.,
IMSP Institutul de Ftziopneumologie „Chiril Draganiuc”

Leziunile bronșice în cursul bolilor aparatului respirator constituie un ansamblu vast și polimorf a cărui caracteristică se schimbă neîncetat, datorită mijloacelor noi de investigație și tratament. Folosirea pe scară largă a bronhoscopiei, biopsiilor bronșice, spirometriei a adus fapte diverse și interesante în privința evoluției acestor leziuni. Topografia leziunilor specifice ale arborelui bronșic în urma examenelor bronhoscopice este deja stabilită. A fost definit faptul că locul preferențial al leziunilor bronșice este în vecinătatea bifurcației traheale, la nivelul bronhiilor primitive, urmând apoi orificiile bronhiilor lobare, superioare, mijlocii și inferioare. Însă în urma studierii pieselor de exereză s-a constatat că procentajul leziunilor bronșice este cu atât mai mare, cu cât se studiază bronhiile mai aproape de focarul parenchimos, demonstrând, astfel, prezența constantă a leziunilor bronșice distale. Prin urmare, localizarea bronșică este departe de a dispărea, suferind doar o deplasare, rămânând pe primul plan localizările distale.

Toți autorii susțin ca în urma rezultatelor anatomice, bronhoscopice sau funcționale trebuie să

se pună accentul pe atingerea bronhiolară, care, spre deosebire de lezarea bronhiilor mari, mai mult condiționează insuficiența respiratorie.

Propunerea, în anul 1968, de către Hogg și coautorii a termenului de „boala căilor aeriene mici” a permis a atrage atenția asupra unui fapt cert că în bronhopneumopatiile cronice obstructive obstrucția își ia începutul în conductele aeriene cu diametrul mai mic de 2 mm. Căile aeriene mici se mai numesc „zona silențioasă a plămânului”, pentru că leziunile destul de întinse la acest nivel nu provoacă timp îndelungat nici semne și simptome clinice și nici anomalii ale testelor de explorare funcțională pulmonară. Însă odată cu apariția primelor simptome de boală, se poate considera că ea a atins un stadiu avansat și ireversibil. Testele funcționale sensibile existente pot semnala doar disfuncția segmentului distal al aparatului respirator, dar nu diagnostichează boala căilor aeriene mici. Diagnosticul clinic al bolii în cauză rămâne rezervat și numai compararea datelor clinico-radiologice cu cele bronhologice și cu informații ample asupra funcției pulmonare permite să se precizeze sediul obstrucției.

Studiul de față are ca obiectiv evaluarea unor posibilități noi de diagnostic și tratament al leziunilor bronșice în baza unei sistematizări a informației endoscopice.

Materiale și metode. Pentru realizarea celor trasate în lucrare s-au folosit tehnici de exploatare uzuale: examene endoscopice, spirometrice, citomorfologice, microbiologice, radiografice. Observările s-au efectuat pe 153 de pacienți cu tuberculoză pulmonară infiltrativă (inclusiv 91 de bărbați și 62 de femei cu limitele de vârstă cuprinse între 17-56 de ani), care au urmat tratament în staționar în secțiile ftiziopneumologice ale Institutului de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”. Diagnosticul de bază în lotul de studiu a fost tuberculoza pulmonară infiltrativă cu distrucție. Examenul arborelui bronșic a inclus vizualizarea prin intermediul fibrobronhoscopului cu d - 6 mm a traheei, bronhiilor primare, lobare și segmentare ale ambilor plămâni, iar tabloul endoscopic al bronhiilor mici cu d - 2 mm a fost examinat cu fibrobronhoscopul subțire BF3C3. Pe parcursul acestor examinări s-a cercetat prezența sau lipsa secrețiilor în bronhii, starea mucoasei – hiperemie, congestie, infiltrație, pentru bronhiile mici s-a cercetat, în special, forma și volumul lumenului bronșic.

Rezultate și discuții. Investigația bronhologică este un auxiliar indispensabil în precizarea diagnosticului, în indicarea tratamentului și în studiul în dinamică al vindecării leziunilor bronhopulmonare. Introducerea în practica bronhologică a fibrobronhoscopului flexibil cu diametrul de 1,9-3 mm de către Ikeda în 1968 a deschis o nouă eră în diagnosticul leziunilor bronșice distale în tuberculoza pulmonară cu vizualizarea unor teritorii, care în trecut nu era cu puțință. Fibrobronhoscopia a lărgit vizualitatea aspectelor patologice la nivelul bronhiilor de gradele V-VIII în procesele specifice active și sechelare. Deci căile aeriene mici, fiind o zonă strategică particular vulnerabilă a aparatului respirator, prezintă în continuare ținta unor cercetări serioase. La etapa actuală lărgirea și aprofundarea metodelor investigaționale în domeniul dat devine o necesitate imperioasă a timpului.

Practica de mai bine de 20 de ani de studiu al patologiei bronhiilor mici ne-a convins încă o dată că metodele funcționale, fie ele cele mai sensibile, diagnostichează stadiile deja avansate de patologie a bronșiilor mici. Era de așteptat alte metode instrumentale mai avansate, cum ar fi fibrobronhoscopia, dar informații despre atare studii n-am avut la dispoziție. Însă introducerea noilor aparate fibrobronhoscopice cu diametrul de 2-3 mm ne-a permis cercetarea bronhiilor cu diametrul sub 2 mm atât la persoanele sănătoase, cât și la cele cu leziuni bronhopulmonare, făcând posibilă în continuare sistematizarea rezultatelor cercetate.

Din mai multe variante de clasificare a simptomelor endoscopice ale căilor aeriene mici, una a fost mai rezonabilă, cea propusă de autorii japonezi M.Tanaca, O.Kawanami, M.Satoh, K.Yamaguchi (1988). Clasificarea este constituită din 3 grupe de simptome endoscopice, în total 17. Autorii nominalizați în prima grupă au inclus toate simptomele endoscopice, inflamatorii, degenerative și formațiuni tumorale. În grupa 2 au fost introduse simptomele caracteristice lumenului bronhic – stenoze, obstrucție, ectazii, compresii. Iar în grupa 3 s-au inclus caractere patologice, cum sunt secreția și pigmentația. După părerea noastră, această clasificare are o reflectare pur endoscopică. În dezvoltarea clasificății noastre ne-am condus, mai întâi de toate, de considerentele clinico-patofiziologice, morfologice și funcționale de tratare a aspectelor endoscopice.

Materialul obținut în urma cercetărilor endoscopice a demonstrat că există 6 grupe de simptome

endoscopice ale bronhiilor mici. În conformitate cu această concepție în grupa I s-au inclus 5 simptome de inflamație a mucoasei bronhice, excluzând simptomele de altă origine: extazii capilare, înroșire, edem, tumefiere, protuberarea vaselor pulsatile. În grupa II s-au inclus 4 simptome, caracterizând conținutul endobronșic: mucus staționat, mucus abundent, obturarea lumenului, endobronșită de drenaj. Grupa III cuprinde 6 simptome specifice mai des întâlnite, cum ar fi: cicatricile posttuberculoase, bronholiți, țesutul necrotizat cazeos, infiltrația locală a mucoasei, formațiunea tumorală, formațiunea nodulară. În grupa IV s-au inclus 4 simptome de caractere degenerative ale peretelui bronșic: paliditate, atrofie, pigmentație, pierderea luciului. Grupa V include 6 simptome caracterizând starea lumenului bronșic, legate de schimbări patologice peribronhice: îngustare, stenoză, delatare, deformație, obliterare, compresie. În grupa VI s-au inclus 3 simptome, acestea caracterizând cinetica respiratorie, de altfel, formând baza aerodinamicii bronhice: distonie, colaps expirator, spațiu mort.

Toate simptomele enumerate mai sus sunt reflectate în literatura de specialitate și se vizualizează în stările patologice pulmonare, ușurând, de altfel, interpretarea clinică a informației endoscopice.

Rezultatele cercetărilor prin metoda endoscopică cu fibronbronhoscopul subțire au arătat că la toți bolnavii cu indicii normali ai mecanicii respirației s-au constatat multiple leziuni morfologice ale mucoasei enumerate mai sus. În medie la fiecare bolnav cercetat reveneau câte 7,4 caractere endoscopice de lezare a bronșiilor mici. Cota leziunilor inflamatorii a atins 47%, cota consecințelor cronice degenerative - 32%. Toate acestea mărturisesc că cu mult până la apariția dereglărilor spirografice ale conductibilității bronșiilor mici, în ele deja se produc leziuni acute și se formează cele vechi.

Existența leziunilor în bronhiile mici întreține leziunea parenchimotoasă, împiedică vindecarea, favorizează apariția de noi leziuni și determină vindecări vicioase funcționale. Lipsa unei dinamici reparaționale în cadrul tratamentului medicamentos vorbește despre o lezare defectuoasă, ce are loc în bronhiile distale, în vecinătatea parenchimului radiologic afectat. Circulația în arterele bronhiale, care alimentează parenchimul pulmonar, constituie doar 2% din minut – volumul circulant, prin urmare 98% din preparatele antituberculoase administrate în organism circulă difuz, în special, în vasele țesutului cerebral – 15%, în ficat și intestine – 25%, rinichi – 20%, în mușchi și dermă – 26%, în vasele coronariene – 5%, în oase și articulații – 12%. Prin urmare pentru atingerea unei concentrații sporite de preparate antituberculoase se cere un timp îndelungat și doze sporite de preparate, multe din ele fiind cu toxicitate înaltă.

O metodă electivă de transportare a preparatelor spre focarele de tuberculoză localizată în stadiile incipiente de boală a spațiului interstițial pulmonar este calea endobronșică, care permite să ajungă în plămâni concentrații sporite de preparate antituberculoase de 10-20 ori mai mari, decât metoda folosită tradițional.

Toate chimopreparatele solubile se asimilează rapid în mucoasă și se repartizează în interstițiul pulmonar cu retenție de 48 de ore, pe când în sângele circulant se elimină timp de 3-4 ore.

În cazurile de restabilire a permeabilității bronhiilor de drenaj prin intermediul intervențiilor endoscopice și tratamentul local cu preparate antituberculoase și nespecifice cavitățile distructive se închid timp de 3-7 săptămâni, consecutiv se negativează secretul. Preparatele cel mai des folosite pentru instilare sunt Streptomina, Isoniazida, soluția de Dexamitazonă, tinctura de Gălbenele, Eufilina. În procesul tratamentului s-a urmărit ca aceste medicamente să aibă un contact mai îndelungat cu bronhia lezată, folosind în cazul dat o metodă specială endobronșică. În medie după 2 proceduri se constată apariția funcției de drenaj al bronhiilor mici, care, în majoritatea cazurilor, lipsește. După 5-6 proceduri dirijate prin intermediul fibronbronhoscopului efectuate de două ori pe săptămână, se constată o dinamică reparațională, care este urmată de dispariția proceselor infiltrative și repermeabilizarea bronhiilor obturate de secreții organizate cu stoparea evoluției stenozante canaliculare. Imaginea radiologică beneficiază de o rezorbție a infiltrației perifocale și a leziunilor nodulare la toți bolnavii tratați. La 9 din 25 de bolnavi tratați prin metoda endotraheală este obținută micșorarea leziunilor distructive, iar la 6 bolnavi rezoluționarea ei definitivă. La 97% bolnavi s-a stabilit negativarea secreției bronșice.

Analiza statistică aplicată pune în evidență un rezultat înalt semnificativ în favoarea concluziei precum că o condiție obligatorie de rezorbție a proceselor infiltrative, reducerea și închiderea definitivă a proceselor distructive pot duce la restabilirea drenajului bronșic al regiunilor lezate la nivelul bronșiilor mici, chiar din primele zile de tratament ($p < 0,01$), care, de altfel, coincide cu dinamica

radiologică. Cele mai defectuoase leziuni bronhice sunt cele legate de schimbarea formei și a volumului lor, care contribuie esențial la menținerea de lungă durată a manifestărilor clinico-radiologică de boală. Decelarea precoce și înlăturarea factorilor ce provoacă obturarea lumenului bronșic sunt componenta obligatorie pentru îmbunătățirea rezultatelor în tratarea tuberculozei evolutive, profilactică cordului pulmonar, preîntâmpinarea procesului sclerotic avansat.

Concluzii

Din cauza interdependenței bronhopulmonare leziunile specifice și cele nespecifice ale bronhiilor mari și mici joacă un rol important în evoluția tuberculozei parenchimotoase, influențând atât prognosticul apropiat, cât și cel îndepărtat, prin importanța sechelelor anatomice și a consecințelor funcționale ale acestora. De aceea în stadiul actual al endemiei, în care formele grave continuă să se manifeste, este necesară decelarea sistematică a leziunilor atât în bronhiile mari, cât și în cele mici, mai ales, în stadiile incipiente, și rezolvarea lor cât mai rapidă prin asocierea tratamentului endobronșic.

Bibliografie selectivă

1. Anastasatu C., *Pneumoftiziologia clinică*, București, 1978, p.246-54.
2. Eskenasy A.A., *Pneumopatiile cronic*, București, 1981, p.156.
3. Гаркуша-Божко Ю.С., Симионикэ Ю.Д., *Морфологическая оценка характера и локализации поражения крупных и мелких бронхов при некоторых пневмопатиях* // Научно-практическая конференция “Туберкулез сегодня. Проблемы и перспективы”. Москва, 2000, с. 162-3.
4. Степанян И.Э., Щербакова Г.В., Кубракова Е.П., *К вопросу о лечении бронхиальной обструкции у больных туберкулезом органов дыхания* // Проблемы туберкулеза. Москва, 2004; (11):12-18.
5. Tanaca M., Kawanami O., Satoh M., *Endoscopic observation of peripheral airway lesions* // Chest, 1988, 93(2):228-233.
6. Шестерина М.В., Ким А.И., Ржавсков Ю.В. и др., *Бронхоскопия в диагностике и дифференциальной диагностике изменений бронхов у больных туберкулезом и другими заболеваниями легких* // Некоторые вопросы диагностики во фтизиопульмонологии, Москва, 1981, с. 98-102.

Rezumat

Se face o caracteristică topografică a leziunilor bronșice în baza unor examene endoscopice, spirometrice. S-a stabilit că procentajul leziunilor bronșice crește cu atât cu cât mai aproape este focarul parenchimos. Siptomele de boală la acest nivel mult timp sunt fără semne clinice, iar testele funcționale cele mai sensibile nu diagnostichează boala căilor aeriene mici. Compararea datelor clinico-radiologice cu cele bronhologice precizează sediul obstrucției. Sistematizarea simptomelor bronșice distale în baza examenului endoscopic ușurează interpretarea lor clinică. Afectarea bronhiilor mici întreține leziunile parenchimotoase, împiedică vindecarea. În afară de tratamentul medicamentos este indicat tratamentul endotraheal prin intermediul fibrobronhoscopului. Se remarcă eficacitatea înaltă în stoparea evoluției stenozante canaliculare și a dinamicii reparaționale.

Summary

There were topographic characteristics of bronchi's lesions based on endoscopic and spirometric investigations. There were confirmed that bronchi's lesions frequency increased as nearly is located affected region. The disease's symptoms at these level long time are absenced and functional tests (most sensible) don't reveal small bronchi's pathology.

The comparison of clinic-radiological data with bronchological investigations permit us to precise obstruction's level. The symptoms analysis of small bronchi's endoscopic signs (based on endoscopic investigations) permit us systemize these deviations. The small bronchi's lesions suspended parenchyma's derylations and it's recover.

In parallel, with medicament treatment is indicated endotracheal treatment with fibrobronchoscopy's utilization. There are determined elevated efficacy of stenosis progressions stopping and some reparative dynamics.

EFICACITATEA TRATAMENTULUI ÎN CADRUL STRATEGIEI *DOTS* ÎN MUNICIPIUL CHIȘINĂU

Maria Cetulean¹, medic, **Aurelia Ustian**², dr. în medicină, conf. univ., **Sofia Alexandru**, medic, **Iza Miciurin**¹, medic, **Viorica Cibotaru**³, medic, **Sofia Grecu**⁴, medic, **Larisa Zaveruha**⁵, medic, **Ludmila Diordieva**⁶, medic, **Elena Cojocaru**⁷, medic, IMSP Spitalul clinic municipal de ftziopneumologie¹, USMF „N. Testemițanu”², AMT Botanica³, AMT Buiucani⁴, AMT Centru⁵, AMT Râșcani⁶, AMT Ciocana⁷.

Programul Național de control al tuberculozei și strategia DOTS prevăd vindecarea a 85% din cazurile noi de tuberculoză pulmonară BAAR-pozitiv.

Scopul studiului a fost analiza eficacității DOTS în anii 2002-2003-2004 în mun. Chișinău; aprecierea conversiei sputei la bolnavii BAAR-pozitiv, caz nou la 2 și 3 luni; aprecierea conversiei sputei la bolnavii BAAR-pozitiv, recidivă și eșec terapeutic la 3 și 4 luni; evaluarea rezultatului “vindecat” al cazului nou de tuberculoză, al recidivei și al eșecului terapeutic; evaluarea rezultatului “tratament încheiat” pentru caz nou de tuberculoză BAAR-negativ; evaluarea ratei succesului tratamentului pentru caz nou de tuberculoză; aprecierea ratei cazului de abandon.

Materiale și metode. În studiu au fost incluse 3637 de cazuri de tuberculoză pulmonară, anii: 2002 – 977 de pacienți, 2003 – 1301 și din 2004 - 1359, la care s-a evaluat rezultatul tratamentului. Pentru tratament bolnavii au fost repartizați pe categoriile DOTS (*tab.1.*)

Tabelul 1

Repartizarea bolnavilor pe categorii de tratament(abs/%)

<i>Categorie\ani</i>	<i>2002</i>	<i>2003</i>	<i>2004</i>
I	425/43,5	538/41,4	571/ 42,0
II	256/26,2	423/32,5	465/ 34,2
III	296/30,3	340/26,1	323/ 23,8
<i>În total</i>	977	1301	1359

Astfel, pe ani urmărim creșterea numărului pacienților în categoria II și reducerea lui în categoria III. Majorarea ponderii pacienților din categoria II a avut loc pe contul recidivelor de la 104 (a.2002) până la 154 de pacienți (a.2003), eșecului terapeutic - de la 35 până la 65(a. 2003) și până la 89 (a.2004), abandonului - de la 48 până la 116 pacienți. Cazuri noi BAAR-pozitive s-au înregistrat în anul 2002- 252 (35,4%), în 2003- 267 (31,5%) și în a.2004- 280 (31,7%).

Conversia sputei (*tab.2*) la cazurile noi de tuberculoză în anul 2002 la 2 luni s-a atestat la 159(63,1%) de pacienți, iar în luna a 3-a încă la 29(11,5%), în total 188(74,6%) de pacienți. În 2003 conversia sputei la 2 luni s-a obținut la 176(65,9%) de pacienți, în luna a 3-a încă la 31(11,6%), în total la 207 (77,5%) pacienți. În anul 2004 la 2 luni conversia sputei s-a atestat la 142 (50,7%), la luna a treia

Tabelul 2

Conversia sputei (abs/%)

<i>Grupa /ani/luni</i>	<i>2002</i>			<i>2003</i>			<i>2004</i>		
	<i>2 luni</i>	<i>3 luni</i>	<i>4 luni</i>	<i>2 luni</i>	<i>3 luni</i>	<i>4 luni</i>	<i>2 luni</i>	<i>3 luni</i>	<i>4 luni</i>
Caz nou	159/ 63,1	188/ 74,6	-	176/ 65,9	207/ 77,5		142/50,7	175/62,5	-
Recidive	-	54/ 51,9	65/ 62,5	-	82/ 53,2	91/ 59,1	-	70/ 48,6	88/ 61,1
Eșec	-	18/ 51,4	27/ 57,1	-	32/ 49,2	35/ 53,8	-	29/ 32,6	50/ 56,2

încă la 33 (11,8%), în total la 175 (62,5%) de pacienți. La recidive conversia sputei s-a stabilit în anul 2002 la 3 luni – 51,9% de pacienți și la 4 luni – 62,5%; în 2003, respectiv, 53,2% și 59,1%; în anul 2004 la 3 luni pentru 70 (48,6%) de pacienți, iar la 4 luni la 88 (61,1%). Pentru eșec terapeutic acest indice a constituit în anul 2002 la 3 luni 51,4%, la 4 luni 57,1%, iar în 2003, respectiv, 49,2% și 53,8%. În anul 2004 la acest contingent conversia sputei alcătuia la 3 luni – 32,6%, iar la 4 luni – 56,2%.

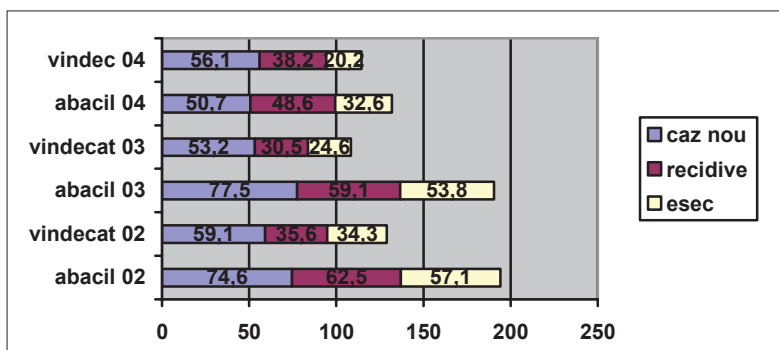


Figura 1. Eficacitatea tratamentului

Rezultatul “vindecat” s-a obținut în 149(59,1%) de cazuri noi în anul 2002 și în 158(53,2%) în 2003; în anul 2004 la 157 (56,1%); la recidive la 37(35,6%) de pacienți în anul 2002 și la 47(30,5%) în 2003, iar în 2004 la 55 (38,2%) de bolnavi. În “eșec terapeutic” rezultatul “vindecat” s-a înregistrat la 12(34,3%) pacienți în anul 2002 și la 16(24,6%) în 2003, la 18(20,2%) în anul 2004. Tratamentul “încheiat” s-a obținut la 67,6%(242) cazuri în anul 2002 și 72,4%(294) în 2003, iar în anul 2004 la 269 (64,5%). Rata succesului pentru cazuri noi în anul 2002 a constituit 64,0% (391), în 2003 – 67,2% (452), iar în 2004 – 61,1% (426).

Astfel, frecvența joasă de conversie a sputei în cazurile noi la 2 și 3 luni de tratament este prezentată de procesele tuberculoase extinse și de patologia asociată, procentul înalt de abandon, rezistența micobacteriei la antituberculoase.

Se atestă prezența eliminării de bacili la luna a 5-a – circa 2,0 % pe fundalul tratamentului pentru unii pacienți inițial înregistrați BAAR-negativi sau fiind debacilați la 2 luni de tratament. Astfel, în cazurile noi a crescut numărul acestor bolnavi de la 12 la 28, ceea ce a contribuit la scăderea numărului de bolnavi cu rezultat “vindecat”.

Din cazurile noi au abandonat tratamentul 105(17,2%) pacienți în anul 2002 și 86(12,8%) în 2003 iar în 2004 – 97 (13,9%); în recidive - 31(29,8%) în 2002 și 56(36,4%) în 2003, în 2004 – 45 (31,3%); în eșec – 8(22,9%) în anul 2002 și 17(26,2%) pacienți în 2003, iar în 2004 – 27 (33,3%) (fig.2).

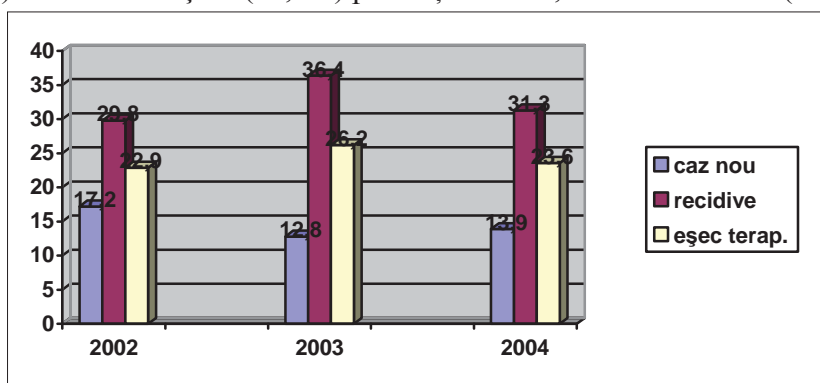


Figura 2. Repartizarea bolnavilor cu tratament întrerupt

Au decedat în anii 2002 - 2004 din cazuri noi, respectiv 12,3, 11,7 și 13,5%; din recidive - 11,5, 11,0 și 13,9%; din eșec terapeutic - 20,0, 18,5 și 20,2%.

Alt motiv de ineficiență este chimiorezistența la antituberculoase atestată în creștere de la 7(1,6 %) cazuri (2002); 71(12,9%) cazuri (2003) până la 126 (9,2%). S-a stabilit că rezistența primară constituie 13,2%, în recidive – 20,8%, cel mai înalt procent de rezistență fiind înregistrat la bolnavii cu eșec terapeutic - 49,4%.

Concluzii

1. Conversia sputei în cazurile noi de tuberculoză s-a obținut la 74,6% de pacienți în anul 2002; 77,5% în 2003 și 62,5% în anul 2004. Ea este mai joasă la recidive, respectiv, 62,5%; 59,1% și 61,1%; la eșec terapeutic - 57,1%; 53,8% și 56,2%.
2. Rezultatul tratamentului "vindecat" constituie 59,1%; 53,2% și 56,1% pentru cazurile noi; 35,6%; 30,5% și 38,3% pentru recidive; 34,3%; 24,6% și 20,2% pentru eșec terapeutic.
3. Tratamentul încheiat s-a consemnat la 67,6% de pacienți (2002) și la 72,4% (2003), în anul 2004 la 64,5%.
4. Rata succesului tratamentului a fost de 64,0% (2002) și 67,2% (2003); 61,1% în anul 2004.
5. Crește numărul de abandon al tratamentului în recidive - 29,8%, 36,4% și 31,3%; în eșec terapeutic - 22,9%, 26,2% și 33,3% versus cazurile noi - 17,2% (2002); 12,8% (2003) și 13,9% (2004).

Bibliografie selectivă

1. Migliori G.B., Raviglioni M.C., Schaberg T., Davies P.D.O., Zellweger J.P., *Tratamentul tuberculozei în Europa* //Comitetul de lucru ERS, 1999.
2. Davidaviciene E., *DOTS implementaton in Lithuania* // Pneumologia, București, 2002, 1(2):135-136.
3. Sorete Arbore Adriana, Mihăescu T., *Tuberculosis control in Iași country: outcomes after 2 years of DOTS implementation* // Pneumologia. București, 2002, 1(2):120.

Rezumat

Au fost analizate rezultatele tratamentului DOTS (2002-2003- 2004) la 3637 de pacienți. S-a obținut conversia sputei la cazurile noi - 74,6%, 77,5% și 62,5%; la recidive - 62,5%, 59,1% și 61,1%; la eșec terapeutic - 57,1%, 53,8% și 56,2%. Au abandonat tratamentul 17,2%, 12,8% și 13,9% de pacienți cazuri noi; 29,8%, 36,4% și 31,3% - recidive; 22,9%, 26,2% și 33,3% cu eșec terapeutic. Rata succesului tratamentului pentru cazurile noi a fost de 64,0%, 67,2% și 61,1%.

Summary

The results of the treatment accordingly DOTS have been analysed at 3637 patients, wich have been treated between 2002-2003 in Chishinau district. The following results have been obtained: the conversion of the sputum in new cases - 74,6%, 77,5% and 61,5%; in the relapses - 62,5%, 59,1% and 61,1%; in therapeutical failure- 57,1%, d 53,8% and 56,2%. The treatment was abandoned in 17,2%, 12,8% and 13,9% in the new cases; in relapses - 29,8%, 36,4% and 31,3%; in failure - 22,9%, 26,2% and 33.3%. The succesfull rate of the treatment in the new cases was 64,0%, 67,2% and 61,1%.

EFICACITATEA TRATAMENTULUI STANDARDIZAT LA PACIENȚII CU TUBERCULOZĂ PULMONARĂ ÎN PENITENCIARE

Svetlana Doltu¹, medic, **Svetlana Sîrcu¹**, medic, **Olga Gulea¹**, medic,
Vasile Degteariov², dr. h. în medicină, conf. cercet., Spitalul Penitenciar nr16 „Pruncul”¹,
IMSP Institutul Ftziopneumologie “Chiril Draganiuc”²

Rulajul anual al cetățenilor Republicii Moldova în izolatoarele de urmărire penală constituie ≈ 30 de mii de persoane. În sistemul penitenciar sunt deținute ≈ 10 mii de persoane, ceea ce reprezintă 0,5% din populația adultă a republicii. Serviciul fiziologic în sistemul penitenciar este constituit din ≈ 500 de paturi. Instituțiile de bază sunt Spitalul Penitenciar nr. 16 „Pruncul” - 500 de paturi (de tuberculoză 300 de paturi) și Penitenciarul nr. 17 „Rezina” - TB MDR - 100 de paturi. Restul paturilor sunt repartizate unităților medicale din izolatoarele de urmărire penală („Chișinău” - Penitenciarul nr. 13; „Bălți” - Penitenciarul nr. 11; „Cahul” - Penitenciarul nr. 5; „Tighina” - Penitenciarul nr. 2). Spitalul „Pruncul” este o instituție republicană care colectează toate cazurile suspecte la tuberculoză

din colonii în urma controlului radiologic planificat (de 2 ori pe an) și la adresarea simptomaticeilor conform îndreptării medicilor unităților medicale locale. În spital există 3 secții fiziologie a câte 100 de paturi. În fiecare secție activează câte 4 medici fiziologi (în total 12); un post de asistentă medicală și de asistentă de proceduri care deservește 100 de pacienți. Cu excepția secțiilor fiziologie în spital există secțiile terapie, boli infecțioase, psihoneurologie, chirurgie, radiologie și specialiști consultanți – ORL, oftalmolog, dermatovenerolog, traumatolog, stomatolog, ginecolog, fizioterapeut, funcționar, serviciul medicilor de gardă, medici anesteziologi- reanimatologi, laborator clinico-biochimic și de microscopie a sputei. Pentru sistemul penitenciar sunt caracteristice anumite particularități legate de depistare, tratament și externare:

1. Majoritatea pacienților sunt detectați în baza controlului radiologic planificat ($\approx 85\%$ cazuri).
2. Întreaga cură de tratament (6 – 8 luni) decurge în staționar.
3. Există posibilitatea prelungirii tratamentului după schema individuală (de exemplu, în caz de menținere a distrucției pulmonare la finele curei standard).
4. Este exclusă din uz categoria de tratament DOTS III.
5. Colectarea culturii MBT cu testul la sensibilitate și testarea HIV prin acord informat la 100% pacienți anterior inițierii tratamentului și pe parcurs la necesitate.
6. Folosirea pe larg a tratamentului patogenetic (dezintoxicarea, hepatoprotectoare, expectorante, vitamine, fizioproceduri).
7. Tratamentul concomitent al patologiei asociate.
8. Formarea Fișierului de supraveghere a cazurilor TB MDR în P-16 cu externare în colonii după o perioadă de observare ≈ 6 luni.
9. Imposibilitatea externării pentru încălcarea regimului.
10. Circulația activă a pacienților “transfer” între penitenciare $\approx 40\%$ cazuri.
11. Stimularea materială a eliberaților cu tuberculoză evolutivă cu sprijinul “Caritas Luxemburg” (5 lei pentru vizită și 100 lei pe lună dacă n-au fost omisiuni).

Din anul 2006 în statele spitalului a fost introdusă funcția de sociolog, care se ocupă de resocializarea pacienților după eliberare, inclusiv soluționarea problemei internării în staționar și a tratamentului antituberculos în continuitate.

Activând în condițiile specifice sus-enumerate, am constatat faptul că la 0,5% din populația adultă a Republicii Moldova, deținută în sistemul penitenciar, anual se înregistrează o creștere a morbidității de 14,5% cazuri noi (media pe 5 ani), fiecare al 5-lea caz de recidivă este din penitenciar. Totodată, spre deosebire de instituțiile civile, datorită controlului radiologic planificat, sunt depistate forme incipiente de tuberculoză. Dacă în anul 2000 confirmarea bacterioscopică la cazurile noi era de 8,3%, atunci în anul 2005 au fost înregistrate 44% cazuri noi bacilifere. Cum se vede din tabelul 1, în anul 2003 corelația distrucție/ BAAR + era egală, pe când în anul 2005, practic, la o distrucție pulmonară revin doi pacienți BAAR pozitivi fără distrucție.

Tabelul 1

Ponderea bolnavilor cu forme distructive și bacilifere

Variabilă		DISTRUCȚII		BAAR POZITIV	
		abs	%	abs	%
2003	Total R.M.	1333	39,6	1272	37,8
	Ministerul Justiției	80	28,8	80	28,8
2004	Total R.M.	1506	40,6	1580	42,6
	Ministerul Justiției	87	29,7	118	40,3
2005	Total R.M.	1819	41,8	1781	42,7
	Ministerul Justiției		26,4		44,1

Care este situația în penitenciarele de peste hotarele republicii? În Rusia există o tendință de micșorare a indicilor, dar în diferite surse se menționează majorarea cazurilor de TB MDR. În penitenciarele din regiunea Arhanghelsk în anul 2003 s-a depistat rezistența la cazurile noi în 48,5%

cazuri, la recidive – 51,6%, primar MDR – 27,6% cazuri. În regiunea Saratov rezistența la cazurile noi a alcătuit 37,6% și la recidive – 55,6%. Situația nu-i mai bună nici în penitenciarele din Republica Moldova.

Scopul studiului a fost analiza rezultatelor tratamentului standardizat DOTS al contingentului deținut în penitenciare, al diverselor grupe de pacienți în baza registrului TB 03 al Spitalului “Pruncul”.

Materiale și metode. În investigație au fost incluse toate cazurile de tuberculoză pulmonară din registrul TB 03 al Spitalului “Pruncul” în anul 2004 cu evaluarea unor aspecte ale eficacității terapeutice la cazurile noi și recidive.

Rezultate. În registru au fost notați 518 bolnavi, dintre care 504 de gen masculin (97,3%) și 14 de gen feminin (2,7%). Vârsta majorității bolnavilor (90%) nu este mai mare de 44 de ani, cu indici maximali la 25-34 de ani – 43,4%, aproximativ jumătate, ce în general corespunde structurii de vârstă a contingentului deținut în penitenciare.

În *tabelul 2* cazurile au fost divizate conform categoriilor de tratament.

Tabelul 2

Cazuri înregistrate la începutul tratamentului

Variabilă	În total		BAAR pozitiv	
	abs.	%	abs.	%
Caz nou (CN)	201	38,8	78	38,8
Recidiv (R)	133	25,7	69	51,8
Eșec (E)	77	14,9	77	100,0
Transferat (T)	69	13,3	42	60,9
Altele+după întrerupere(A+Î)	30	5,8	22	73,3
Extrapulmonar (pleurezie) (EP)	8	1,5	-	-
În total	518	100,0	288	55,6

În studiul nostru, cazurile noi sunt 1/3, iar la 2/3 pacienți tratamentul a fost repetat. Inițial vom efectua analiza cazurilor noi și a pacienților anterior netratați (*tabelul 3*).

Tabelul 3

Rezultatele tratamentului bolnavilor „Caz nou”

Eficacitatea, %	Rezultatul	BAAR pozitiv		BAAR negativ	
		abs.	%	abs.	%
66%	Vindecat	39	50,0	-	-
	Încheiat	-	-	92	74,8
16%	Deces	4	5,1	2	1,6
	Eșec	18	23,1	8	6,5
	Întrerupt	-	-	-	-
18%	Transferat	17	21,8	21	17,1
100%	În total	78	100,0	123	100,0

Numărul pacienților „cazuri noi” a fost de 201 (38,8%), confirmate microscopic la 78 la de bolnavi, care constituie 38,8%. „Vindecați” – 50,0% cazuri, indice diminuat, ce se explică prin condițiile de detenție, alimentare insuficientă, tratament neregulat, rezistența la preparatele de generația I. Gravitatea formelor clinice a contribuit la „decese” - 6 bolnavi (5,1 %) și la „eșec terapeutic” - 26 de bolnavi (23,1 %).

În *tabelul 4* sunt prezentate rezultatele tratamentului pacienților cu recidiva tuberculozei, rata lor fiind de 25,7% - 133 de cazuri din 518.

Rezultatele tratamentului bolnavilor cu recidiva tuberculozei

Eficacitatea, %	Rezultatul	BAAR pozitiv		BAAR negativ	
		abs.	%	abs.	%
38,3%	Vindecăt	16	23,2	-	-
	Încheiat	1	1,4	34	53,1
30,1%	Deces	8	11,6	2	3,2
	Eșec	15	21,7	6	9,3
	Înterupt	3	4,3	6	9,3
31,6%	Transferat	26	37,8	16	25,1
100%	În total	69	100,0	64	100,0

Și aici se evidențiază un indice diminuat de confirmare bacterioscopică (spre deosebire de DOTS clasic, unde toate recidivele sunt bacilifere). Este știut, că recidivele evoluează mai grav și eficacitatea tratamentului este mai modestă ca la cazurile noi, ceea ce se vede din tabelul dat. Rezultatele terapeutice pozitive sunt cu un ordin mai inferior decât la bolnavii anterior netratați, mai ales, la baciliferi, unde eșecul terapeutic a avut loc la fiecare al 5-lea (21,7%) bolnav și deces (11,6%) – cel mai elevat indice în grupurile prezente în cohorte. Rata succesului a constituit 38,3%, rata insuccesului 30,1%, transferuri – 31,6% cazuri. Astfel, recidiva tuberculozei a demonstrat încă o dată gravitatea sa terapeutică, cel puțin în P-16.

Tabelul 5

Decesele bolnavilor de tuberculoză pulmonară, anul 2004

Variabilă	BAAR	Cazuri	Decese	
			Abs.	%
Caz nou	+	78	4	5,1
	-	123	2	1,6
Recidive	+	69	8	11,6
	-	64	2	3,2
Eșec	+	77	3	3,9
Transferați	+/-	69	6	8,7
Altele+Î	+/-	30	1	3,3
EP	-	8	-	-
In total		518	26	5,0

Din 26 de decese, 22 de cazuri (84,6%) au fost baciliferi, ceea ce confirmă importanța epidemiologică deosebită a acestei categorii de pacienți. Indicele letalității depinde, în mare măsură, de gravitatea maladiei cu evoluție agresivă, în cazul nostru și de condițiile de întreținere: subalimentare, factori socioeconomi, în măsură mai mică, deservirea medicală.

Combinarea TB/HIV, în grupa studiată a fost la 24 (inclusiv 7 femei) cazuri sau 4,6% și acest procentaj este net inferior datelor prezentate de mulți autori, mai ales americani, conform cărora bolnavii cu tuberculoză în penitenciare sunt afectați de virusul HIV până la 40,0% cazuri. Starea de lucruri în penitenciarele din Republica Moldova poate fi considerată relativ satisfăcătoare în acest sens. Aceasta confirmă evidența și rezultatul tratamentului HIV-infecțiilor: s-au vindecat 11 (45,8 %) din 24, la 4 (16,6 %) a survenit decesul.

Controlul bacteriologic a depistat o rată înaltă de forme rezistente (63,5%), inclusiv 45,1% - la 3 preparate și 37,2% la 4 preparate antituberculoase de generația I.

Discuții. Care sunt posibilele cauze ale rezultatelor terapeutice modeste? Probabil, o multitudine, printre ele putem menționa: nivelul scăzut de cultură sanitaro-igienică a păturii social-vulnerabile; condițiile de întreținere (supraaglomerarea) și limitarea plimbărilor (2 ore în zi conform graficului stabilit); subalimentarea și alimentarea nerațională; este stringentă și binevenită reîntoarcerea fostelor "colonii de reabilitare", unde erau izolați și supravegheați condamnații care au suportat în antecedente tuberculoza, cel puțin pentru perioada fișierului de supraveghere; rezistența înaltă la drogurile

antitabac de generația I (63,0%) și absența preparatelor de generația II pentru individualizarea schemei de tratament; necesitatea acută de FBS, des problematică escortarea pacienților în instituțiile civile pentru efectuarea manoperei; imposibilitatea efectuării tomografiei OCT pentru aprecierea mai precisă a afectării țesutului pulmonar; absența în state a ftiziochirurgului pentru soluționarea tratamentului chirurgical în tuberculoză (mai ales, la bolnavii cu forme limitate și cronice, fibrocavitare); deși nu prezintă pericol epidemiologic, depistarea tuberculozei extrarapiratorii este la nivelul 0, ce nu oglindește situația din republică.

Din sistemul penitenciar în anul 2003 s-au eliberat 40 de pacienți cu TBC evolutivă, în anul 2004 – 70 de pacienți, în 2005 – 207 pacienți, dintre care 126 baciliferi. Suntem legați prin circuit continuu și pentru dirijarea satisfăcătoare a infecției TBC trebuie fortificate toate verigile lanțului, inclusiv penitenciarele.

Concluzii

Diminuarea răspândirii tuberculozei în republică este indispensabil legată de sistemul penitenciar, ce reprezintă un rezervor de tuberculoză pulmonară frecvent MDR. Soluționarea multiplelor probleme socioeconomice ar majora eficacitatea tratamentului, datorită menținerii rezistenței naturale a organismului în stare corespunzătoare. Deși formele de tuberculoză incipientă sunt depistate în măsură mare, se observă o evoluție mai agresivă și acută, ceea ce condiționează rezultatele terapeutice. Atrage atenția problema tratamentului repetat în tuberculoză, care este mai puțin eficient, cu complicații și de durată mai lungă, legată de rata înaltă de rezistență a MBT la drogurile de bază, cronicizare frecventă.

Bibliografie selectivă

1. Țîmbalari Gh, Burinschi V., *Impactul implementării Programului Național de Control a Tuberculozei în Republica Moldova pe parcursul anilor 2001-2003 asupra situației epidemiologice a tuberculozei* // Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice. Chișinău, 2003, p.10-15.

2. Балабанова Я. М., Радди М., Грэм К. и др., *Анализ факторов риска возникновения лекарственной устойчивости у больных туберкулезом гражданского и пенитенциарного секторов в Самарской области России* // Пробл. туб. Москва, 2005; 3:25-31.

3. Ильина Т.Я., Жангиреев А. А., Сидоренко О. А. и др., *Распространённость рецидивов туберкулеза органов дыхания при напряжённой эпидемической ситуации* // Пробл. туб. Москва, 2005; 7:15-17.

4. Молофеев А. Н., Шелудько А. П., Жукова Л. А., *Анализ эпидемической ситуации по туберкулезу и пути оптимизации борьбы с ним в пенитенциарных учреждениях Ульяновской области* // Пробл. туб. Москва, 2004; 2:3-6.

5. Трифонова А. Ю., Стаханов В. А., Полунина Н. В., *Медико-социальные и психологические аспекты заболеваемости населения туберкулезом в современных условиях* // Российский мед. журнал. Москва, 2005; 5:9-11.

6. Тунгусова О. С., Низовцева Н. И., Тоичкина Т. В. и др., *Влияние лекарственной устойчивости возбудителя на результаты лечения туберкулеза лёгких в Архангельской области* // Пробл. туб. Москва, 2005; 5:38-39.

Rezumat

În articol sunt prezentate structura și particularitățile asistenței ftziologice în penitenciarele din Republica Moldova, rezultatele tratamentului standardizat DOTS în spitalul penitenciar nr16 “Pruncul”.

Summary

The paper presents structure and features of medical assistance in treatment of lung tuberculosis in penitentiary at the Republic of Moldova, therapeutically results of DOTS in penitentiary hospital nr.16 ”Pruncul”.

EFICACITATEA CURATIVĂ A STIMULĂRII TRANSPORTULUI INTERSTITIAL-HUMORAL CU PREPARATELE OSMOTICE REOSORBILACT ȘI SORBILACT ÎN TUBERCULOZA PULMONARĂ

Valeriu Djugostran¹, dr. h. în medicină., conf. cercet., Vasile Antipa¹, dr. în medicină, conf. cercet., Adriana Niguleanu¹, dr. în medicină, Olga Calenda¹, Vasile Zlepca², dr. în medicină, conf. univ., Institutul de Ftiziopneumologie “Chiril Draganiuc”¹, USMF “N.Testemițanu”²

Este cunoscut faptul că în patogenia tuberculozei alterările sistemului limfatic au o semnificație majoră. Aceasta se explică prin limfotropismul micobacteriilor tuberculozei (MBT), existența căii limfogene de răspândire a MBT; existența fazei limfogene (preparenchimotoase) de congestie, antrenarea în procesul patologic a unui număr enorm de elemente structurale ale sistemului limfatic al organismului în întregime și a organului afectat. La ele se pot alătura și următoarele: alterarea capilarelor și a circulației limfatice în organul lezat, schimbări negative ale reologiei limfei care se manifestă prin viscozitatea ei sporită și se corelează cu o severă hipoxie și acidoză, care, la rândul său, înrăutățește microcirculația în plămâni; dereglările altor funcții ale formațiunilor limfatice - de transport, de rezervor, apărare imună etc.

Luând în considerație necesitatea sporirii eficacității eforturilor curative, considerăm că este rațional de studiat unele posibilități tehnologice noi, care oferă limfologia curativă și farmacologia.

Scopul studiului a fost aprecierea eficacității tratamentului, administrând o altă tehnologie curativă nouă, alcătuită dintr-un complex de metode limfologice.

Material clinic: bolnavii de tuberculoză pulmonară (85 de persoane, predomină cazuri noi) au fost divizați în 2 loturi: lotul de bază – 33 de pacienți (LB) și lotul de referință – 42 de pacienți (LR). Loturile sunt comparabile conform sexului, vârstei, vechimii maladiei. Formele clinice de tuberculoză: în LB – infiltrativă - 84,9%, diseminată - 12,1%, fibrocavitară - 3%; în LR respectiv 88,5%, 7,7%, 3,8%.

Metode de tratament. În complexul curativ pentru pacienții din lotul de bază (LB) au fost incluși: a) injecții ale amestecului medicamentos (chimiopreparatul Isoniazida 10% - 3,0 și sol. Novocaini 0,5% - 10-20 ml.), efectuate folosind metoda endolinfatică indirectă regională (retrosternal, în majoritatea cazurilor prin *fossa jugularis*) în număr de 30 de injecții zilnic; b) combinația altor chimiopreparate antituberculoase conform standardelor existente; c) stimularea osmotică globală a transportului interstițial-humoral, folosind perfuzii i/v ale preparatului Reosorbilact (câte 200ml - 2 ori peste o zi), urmate de perfuzii de Sorbilact (câte 200ml - 2 ori peste o zi); d) enterosorbant autohton “Fibrofit” – per os câte o lingură de desert 3 ori/zi - 20 de zile.

Pacienții din LR au urmat tratamentul antituberculos conform schemelor DOTS fără restricții formale.

Metode de monitorizare a eficacității tratamentului: supravegherea clinică; hemograma cu determinarea indicatorilor leucocitari de intoxicație, a reacțiilor de adaptare generale nespecifice (RANG) și a nivelurilor de reactivitate (NR) a organismului după J. X. Гаркави și coaut., 1979; controlul radiologic și bacteriologic (toate la începutul medicației și la finele curei intensive de tratament timp de 45-60 de zile); comparația frecvențelor semnelor clinice, dereglărilor datelor de laborator și instrumentale la etapele medicației în loturi, folosind criteriile statistice neparametrice.

Rezultate. Comparând expresivitatea și frecvența semnelor clinice generale și pulmonare în loturi la etapele tratamentului, constatăm: antecurativ la pacienții din LB veridic mai des se observau simptome de intoxicație generală și expectorații. În rest loturile sunt comparabile. Postcurativ tuse seacă se înregistrează de 4 ori mai rar în LB decât în LR (respectiv 6% și 25%; $p < 0,01$), frecvențele altor semne clinice nu se deosebesc. Așadar, rezultatul clinic este veridic mai superior în LB, deoarece tusea seacă simțitor afectează calitatea vieții suferinșilor.

Monitorizarea efectului curativ dezintoxicant, aplicând indicatorii leucocitari de intoxicație, evidențiază următoarele: a) antecurativ acest sindrom important clinic a fost mai pronunțat și mai des

întâlnit în LB, deoarece în acest lot cel mai sensibil indicator – IHI^v (index hematologic Vasiliev) – a fost mărit față de valorile normei cu 27% mai des ($p < 0,004$). În pofida acestui fapt rezultatele postcurative nu se deosebesc statistic, posibil, datorită acțiunii benefice perfuziilor intravenoase ale preparatelor Reosorbilact și Sorbilact concomitent cu enterosorbția, care au proprietăți dezintoxicante, precum și alte efecte benefice – toate efectuate în tratamentul pacienților din LB. În ambele loturi a crescut veridic frecvența indicatorilor cu valorile în limitele normei.

Monitorizarea procesului de debacilare cu ajutorul metodei de microscopie a sputei (*tab. 1*) demonstrează că antecurativ în LB au fost cu 8% mai mulți pacienți cu eliminarea MBT masivă (BAAR++ și BAAR+++), însă, deoarece aceste frecvențe nu se deosebesc veridic, loturile totuși pot fi considerate drept comparabile. Postcurativ rezultatele preliminare în loturi sunt, practic, egale și nu diferă statistic semnificativ, însă merită atenție faptul că în LB la finele curei intensive în LB eliminarea MBT masivă s-a păstrat la un număr de bolnavi de 3 ori mai mic (la 2 contra la 7 în LR), adică în aspectul epidemiologic rezultatul obținut în urma tratamentului propus este mai superior (*tab. 1*).

Tabelul 1

Evoluția datelor microscopiei sputei la BAAR la etapele tratamentului

BAAR	Lotul de bază		P ₁₋₂ <	Lotul de referință		P ₃₋₄ <	P ₁₋₃ <	P ₂₋₄ <
	N=33 (%)	N=33 (%)		N=49 (%)	N=49 (%)			
	1	2		3	4			
negativ	11 (33,3)	24 (72,3)	0,001	18 (36,8)	38 (77,6)	0,001	#	#
BAAR 1+	7 (21,1)	7 (21,1)	#	8 (16,3)	4 (8,2)	#	#	0,06
BAAR 2+	8 (24,3)	1 (3,0)	0,01	6 (12,2)	3 (6,1)	#	0,08	#
BAAR 3+	7 (21,1)	1 (3,0)	0,02	17 (34,7)	4 (8,1)	0,001	0,08	#
BAAR+ total	22 (66,7)	9 (27,3)	0,001	31 (63,3)	11 (35,5)	0,001	#	#

Notă: P – criteriul Fișer; # – diferența statistic veridică lipsește; Colonițele 1 și 3 – etapa antecurativă, 2 și 4 – etapa postcurativă; BAAR – bacile acidoalcoholrezistente (MBT).

Urmărind evoluția modificărilor pulmonare patologice infiltrative, constatăm că gradațiile acestui semn radiologic s-au schimbat în loturi aproximativ uniform: frecvențele staționării și micșorării infiltrației fiind respectiv mai mici și mai mari în LB, totuși postcurativ nu se deosebesc veridic de cele constatate în LR.

Antecurativ frecvența cazurilor cu distrucții pulmonare nu diferă veridic – 68% în LB și 70% în LR. Evoluția postcurativă a cavităților distructive pulmonare a fost veridic mai favorabilă în LB, deoarece rata staționării lor în acest lot a fost de 2,5 ori mai mică (18,8% contra la 45,7% în LR; $P < 0,01$). Rata micșorării acestor leziuni cavitare sub tratamentul efectuat în LB a fost de 2,2 ori mai mare față de tratamentul DOTS – 81,8% contra la 37,1% ($P < 0,01$).

Înainte de a prezenta rezultatele comparației evoluției reacțiilor de adaptare generale nespecifice (R.A.N.G.) și nivelurilor de reactivitate (N.R.), deoarece în literatura de specialitate în limba română aceasta metodă se folosește în premieră, pentru informarea cititorului anexăm o mică listă de abrevieri cu explicații. Deci în procedeele și teoria lui Л. X. Гаркави și coaut., 1979, se disting următoarele:

Aspecte de R.A.N.G.:

- *Stres* (STR) – reacția la un iritant foarte puternic.
- *Activare* (Act.) - reacția la un iritant moderat. Aceasta reacție poate fi de două **tipuri**: calmă (Act.C.) și exaltată (Act.E.).
- *Antrenament* (Antr.) - reacția la un iritant slab.
- *Hiperreactivare* (Hr.) – reacția patologică la un iritant slab sau moderat.

Reacțiile *activare* și *antrenament* se consideră ca unele favorabile, reacția *hiperreactivare* ocupă un loc intermediar, iar reacția *stres* în situația în cauză este, bineînțeles, patologică.

Niveluri de reactivitate (N.R.) :

Scăzut semnificativ; scăzut; moderat (sau mediu); înalt (ultimile două fiind mai potrivite).

Deci antecurativ reacția *stres* se constată la fiecare al patrulea pacient în ambele loturi, frecvențele R.A.N.G. benefice *activare* (inclusiv *activare calmă*) în loturi se deosebesc veridic, fiind mai mici în LB ($P_{1/3} < 0,09$ și $0,02$), iar frecvența reacției benefice *antrenament* – mai mică în LR (în *tab.2* - $P_{1/3} < 0,07$) și loturile în acest aspect pot fi considerate comparabile (*tab. 2*).

Tabelul 2

Evoluția reacțiilor generale nespecifice de adaptare la etapele tratamentului

R.A.N.G. (Aspect și tip)	LB			LR			$P_{1/3} <$	$P_{2/4} <$
	Etapa		$P_{1-2} <$	Etapa		$P_{3/4} <$		
	1 (n=32 /%)	2 (n=32 /%)		3 (n=43/%)	4 (n=43/%)			
Stres	8 /25,0	4 /12,5	#	13 /30,2	7 /16,3	0,06	#	#
Antr.	14 /43,7	11 /34,3	#	12 /27,9	15 /34,9	#	0,07	#
Act. Inclusiv:	9 /28,1 Inclusiv:	11 /34,3 Inclusiv:	#	18 /42,0 Inclusiv:	17 /39,5 Inclusiv:	#	0,09	#
Act.C.	2 /6,3	4 /12,5	#	11 /25,6	8 /18,6	#	0,02	#
Act.E.	7 /21,8	7 /21,8	#	7 /16,3	9 /21,0	#	#	#
Hr.	1 / 3,1	6 /18,7	0,04	0	0	#	#	0,04

Notă. Numerotarea coloanelor - impare – antecurativ; pare– postcurativ; P – criteriu neparametric Fișer; # - diferența veridică lipsește ($P > 0,1$); n / % – numărul de cazuri / %.

Structura nivelurilor de reactivitate la aceasta etapă, la fel, este comparabilă, însă frecvența nivelului *scăzut* este veridic mai mică, iar a celui *mediu* mai mare ($p > 0,1$) în LB (*tab. 3*).

Tabelul 3

Evoluția nivelurilor de reactivitate la etapele tratamentului

Nivel de reactivitate	LB			LR			$P_{1/3} <$	$P_{2/4} <$
	Etapa		$P_{1/2} <$	Etapa		$P_{3/4} <$		
	1 (n=32 /%)	2 (n=32 /%)		3 (n=43/%)	4 (n=43/%)			
Mult scăzut	8/25,0	4/12,5	#	11/25,6	3/7,0	0,01	#	#
Scăzut	13/40,6	22/68,7	0,01	24/55,8	35/81,4	0,007	0,08	0,09
Mediu	7/21,8	5/15,6	#	5/11,6	5/11,6	#	#	#
Înalt	4/12,5	1/3,1	#	3/7,0	0	#	#	#

Notă. Numerotarea coloanelor: impare – antecurativ; pare – postcurativ; P – criteriu neparametric Fișer; # - diferența veridică lipsește ($P > 0,1$); n / % – număr de cazuri / %.

Postcurativ în LB: frecvența reacției *stres* s-a micșorat de două ori ($p > 0,1$), concomitent cu majorarea veridică a frecvenței reacției *hiperreactivare*. Frecvențele altor R.A.N.G. s-au mărit, însă statistic ne semnificativ (*tab. 2*). Structura nivelurilor de reactivitate în acest lot a suportat schimbări în general pozitive: majorarea nivelului *scăzut* din contul micșorării cazurilor cu un nivel *scăzut însemnat* și a altor restructurări statistic ne semnificative (*tab. 3*).

În lotul de referință postcurativ structurile R.A.N.G. și N.R., de facto, sunt identice celor descrise mai sus, însă, datorită numărului mai mare de cazuri incluse în acest lot, unele schimbări pozitive s-au dovedit a fi statistic veridice (*tab. 2 și 3*).

Rezultatele obținute în loturi după tratamentele aplicate sunt aproximativ egale în pofida unor diferențe în defavoarea LB constatate la etapa antecurativă. De notat: în LB postcurativ se înregistrează frecvențe mai mari ale reacției *hiperreactivare* (veridic), nivelurile *mediu* și *înalt* de reactivitate ($p > 0,1$) și veridic mai mică a frecvenței N.R. *scăzut* (*tab. 2 și 3*).

Discuții. Rezultatele preliminare ale administrării tehnologiei curative noi descrise în studiul dat în literatura de specialitate se prezintă în premieră. Suportul metodologic și teoretico-științific este asigurat de datele cercetărilor fundamentale, experimentale și clinice expuse în lucrările fondatorilor unei ramuri noi a științei medicale – limfologiei clinice (curative, practice) – Laureatilor Premiului Guvernului Federației Ruse, prof. univ. Ю. М. Левин, academicienii Г. А. Зедгенидзе, Ю. И. Бородин, М. Р. Сапин, В. А. Труфакин ș.a.

Aici este oportun a prezenta principiile de bază ale limfologiei clinice formulate de Ю. М. Левин [6]:

1. Fiind una din principalele părți componente ale homeostazei și transportului humoral, sistemul limfatic se implică în toate procesele patologice, indiferent de etiologia și patogenia lor.
2. Dereglarea funcției sistemului limfatic și starea neadecvată a acestui sistem influențează evoluția oricărei maladii.
3. Corecția dereglărilor și optimizarea funcțiilor neadecvate ale sistemului limfatic reprezintă o condiție obligatorie și importantă a terapiei eficiente.

Deci complexul metodelor limfologice propus include: a) chimioterapia endolimfatică indirectă regională – metodă, care asigură menținerea concentrației preparatului în organismul pacientului un timp veridic mai îndelungat decât în cazul administrării lui intramuscular sau per os [1]; b) enterosorbția cu preparatul autohton de origine vegetală “Fibrofit”, care în mod eficient previne sau corectează dereglările funcțiilor hepatice concomitent cu dezintoxicarea organismului [2]; c) stimularea drenului limfatic și transportului interstițial-humoral cu preparatele complexe infuzionale Reosorbilact și Sorbilact. Aceste preparate formate pe baza unui alcool sorbitol ($C_6H_{14}O_6$), concomitent conțin cationi Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , anion Cl^- și lactat-anion. În preparatul Reosorbilact sorbitolul este prezentat într-o concentrație izoosmotică față de plasma sangvină (330mM), iar în preparatul Sorbilact – în concentrație hipertonică (1095mM).

Osmolaritatea totală a Reosorbilactului este de 3 ori mai mare decât cea a plasmei sangvine (0,9 contra 0,29 Osm), iar a Sorbilactului – de 5,5 ori (1,7 Osm). Datorită hiperosmolarității înalte, aceste preparatele asigură redistribuția lichidului din spațiu intercelular în patul vascular, contribuind la ameliorarea hemo- și limfomicrocirculației și perfuziei tisulare. Concomitent, redistribuția lichidului din sectorul intercelular în cel vascular produce majorarea volumului circulant sangvin și a volumului plasmei [5]. Din punct de vedere limfologic în așa mod se realizează efectul de stimulare a transportului-interstițial humoral și drenului limfatic (SDL) pe calea osmotică globală chimică, adică un efect curativ benefic, fapt demonstrat experimental și multilateral clinic de mai mulți cercetători [6]. În practica fiziologică și pneumologică asemenea efect curativ benefic pronunțat și exprimat în înlăturarea infiltrației țesutului pulmonar, ameliorarea permeabilității bronșice etc a fost anterior demonstrat de noi în tratamentul tuberculozei pulmonare, al pneumoniilor comunitare, al astmului bronșic etc. [3, 4].

În aceste studii am administrat pentru SDL preparatul Mannitol în conformitate cu procedeul descris de Ю. М. Левин, 1986, în dozele individualizate 1,0-1,5g de Mannitol pe un kg masă/corp a pacientului, precedată de crearea unei hipervolemii cu perfuzii izotonice în volum de 15ml/kg masă corp [6]. În studiile menționate, manevrând cu doza factorului osmotic, concentrația soluției perfuzate (de la 10% la 20%) și viteza perfuziei osmotice, am obținut rezultate, în general, bune, care au fost mai superioare decât cele constatate în loturile respective de referință. Însă (în cadrul tratamentului câtorva bolnavi de tuberculoză pulmonară distructivă recent depistată) după SDL osmotică, au fost înregistrate hemoptizii ușoare, fapt explicat prin înlăturarea accelerată a infiltrației pericavitare și deblocarea vaselor sangvine mici din parenchim adiacent cavității de distrucție, care încă nu au dovedit să devină sclerozate.

Dorind a exclude posibilitatea apariției unor asemenea complicații, în studiul dat am folosit o doză micșorată de substanța osmotică Sorbit, care nu a depășit 0,2g/kg masă corp la etapa inițială a SDL cu Reosorbilact și doza de 0,6g/kg masă corp la cea ulterioară cu SDL prin perfuzii de Sorbitol. În cazul acestui studiu complicații nu au avut loc, rezultatul radiologic fiind veridic mai superior decât în LR, fapt important pentru prognosticul evoluției maladiei. Concomitent, rezultatele clinic, bacteriologic și dezintoxicant s-au dovedit a fi mai benefice la tratamentul limfologic complex. Și totuși în ambele loturi la finele curei intensive frecvența cazurilor cu sindrom de intoxicație constatat prin metode de laborator rămâne la nivelul de 30-36%, indicând la necesitatea fortificării medicației dezintoxicante - aspect curativ foarte important. Pentru depășirea lipsei evoluției pozitive a reacțiilor de adaptare nespecifice generale și a structurii nivelurilor de reactivitate în patologia dată de tip hipoxic, posibil, sunt necesare cure mai îndelungate de perfuzii ale preparatelor Reosorbilact și Sorbilact, deoarece sorbitolul poate fi asimilat pentru restabilirea echilibrului energetic [5].

Concluzii

1. Complexul curativ propus asigură efecte clinic, radiologic, bacteriologic mai pronunțate față de tratamentul de rutină.
2. La etapa intensivă de chimioterapie a tuberculozei sunt necesare fortificarea medicației dezintoxicante și de corecție a reacțiilor de adaptare.

Bibliografie selectivă

1. Djugostran V., Valica V., Casian I. et al., *Evaluarea farmacocinetică comparativă a terapiei cu injectarea izoniazidei endolimfatic sau intramuscular în tuberculoza pulmonară* // Actualități în epidemiologia, depistarea, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și BPN. Chișinău, 2001, p. 177-178.
2. Djugostran V., Filipov M., Calenda O., Bilan I. et al., *Enterosorbantul autohton Fibrofit – aspectele curative în tuberculoză* // Materialele Conferinței a X-a ftizio pneumologilor din R.M. Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice, Chișinău, 2004, p.192-194.
3. Djugostran V., *Chimioterapia endolimfatică indirectă și enterosorbția în tuberculoză pulmonară* // Chișinău, 2001, 94 p.
4. Джугостран В.Я., Злепка В.Д., *Стимуляция лимфодренажа в лечении активного туберкулеза легких* // II-й (12-й) съезд научн. ассоциации фтизиатров России, Саратов, 1994, p. 96.
5. Гуменюк Н.И., *Комплексные препараты на основе Сорбитола - новое направление в инфузионной терапии* // Мистецтво лікування, 2004, nr.7, p. 24-26.
6. Левин Ю. М., *Основы лечебной лимфологии*, М., Медицина, 1986, 287 p.

Rezumat

Sunt prezentate date privind folosirea în tratamentul tuberculozei pulmonare a unui complex de metode limfologice – chimioterapia endolimfatică indirectă, stimularea transportului interstițial-humoral, enterosorbția. Rezultatele clinice, radiologice, bacteriologice sunt mai înalte decât în loturile de referință.

Summary

The efficiency of applying modified medical courses which included regional endolymphatic injections of Isoniazid, stimulation of interstitial-humoral transportation and enterosorption is presented. The results were compared to those of control groups. Sanation of lymphatic system accelerates elimination of basic clinical symptoms. Roentgenological, bacteriological results exceeded significantly those of control.

CONTRIBUȚII IMINENTE PSIHOLIGO-PSIHIATRICE ÎN TRATAMENTUL BOLNAVILOR DE TUBERCULOZĂ PULMONARĂ

Constantin Palihovici, dr. în medicină, conf. univ., USMF "Nicolae Testemițanu"

Redresarea întrucâtva în ultima vreme a condițiilor de control și tratament al tuberculozei în republică s-a reflectat asupra acestui serviciu și în penitenciare, care dețin locul princeps în epidemiologia acestei maladii [2, 6, 11, 15, 17, 19]. Proiectul „Fortificarea societății civile: drepturile omului și sănătatea în penitenciare”, început în 2003 și încheiat în 2006, sub egida Fundației Regale Olandeze de Tuberculoză, a contribuit la acumularea de materiale relevante, orientarea în situația actuală, schimbul experienței de lucru și la promovarea unor poziții conceptuale. Acest proiect a fost structurat într-un atelier de lucru cu mai multe obiective, printre care și efectuarea unei cercetări psihologo-psihiatrice cu genericul „Modele de comportament al pacienților cu tuberculoză pulmonară, care refuză sau întrerup tratamentul din spitalele penitenciarelor”.

Scopul studiului a fost studierea factorilor psihologici determinanți în algoritmul comportamental al bolnavilor, care se opun tratamentului antituberculos în spitalele penitenciarelor locale de la Pruncul și Saharna.

Materiale și metode. Un grup de cercetători (5 psihiatri, 4 psihologi, un fiziolog coordonator de la Departamentul Medicină) timp de 6 luni (iunie-decembrie 2006) au efectuat în penitenciarele Pruncul și Saharna o cercetare psihiatrico-psihologică a 108 pacienți, dintre care bărbați – 102, femei – 6. Vârsta – 18-56 de ani. Familiști – 33, divorțați – 36, celibatari – 39. Au declarat lipsa de legături familiale 23 de persoane. Nivelul de studii: superioare – 2, medii, medii speciale – 30, medii neterminate – 60, începătoare – 16. O singură detenție – 30 de persoane, mai mult de trei – 15 persoane. Durata bolii de tuberculoză era de la un an până la 10 ani. Forme de tuberculoză la momentul investigației s-au constatat: predomina tuberculoza infiltrativă – 80 de pacienți, fibrocavitară – 6, alte forme – 22, cu distrucție – 36, bK-pozitivi – 31. Metoda de cercetare consta în anchetarea și testarea pacientului de către un psihiatru și de un psiholog pe parcursul unei zile, în unele cazuri – repetat:

- Ancheta conținea 33 de itemi.
- Metoda de apreciere a nivelului anxietății Taylor – 50 de itemi.
- Definirea stilului de comportament după metoda Tomas-Chilman – 30 de itemi.
- Diagnosticarea relațiilor interpersonale T. Leary – 128 de itemi.
- Chestionarul Institutului Behterev (S. Petersburg) – 8 blocuri de întrebări referitoare la relații familiale, interpersonale, boală, medic-pacient, tratament.
- Chestionarul Cattell – 105 itemi de nivel intelectul-adaptiv

Rezultate. Rezultatele studiului au fost grupate în funcție de atitudinea bolnavilor vis-à-vis de demersul curativ prevăzut de DOTS. Trierea materialului s-a efectuat după cum urmează:

- Prima grupă – bolnavi fără întreruperi în tratament – 20.
- A doua grupă – bolnavi cu motive de întreruperi scurte în tratament – 18.
- A treia grupă – bolnavi care refuzau îndelung tratamentul – 70.

Grupa de control (numită cooperantă în procesul de lucru) includea bolnavi care se tratau din momentul depistării tuberculozei fără întreruperi. Rezultatele erau pozitive după 5-6 luni, în multe cazuri cu termeni reduși de tratament și cu trecerea la regim obișnuit de detenție în „zonă”. Majoritatea bolnavilor din această grupă erau deținuți pentru crime accidentale, de regulă aveau prima detenție. În grupa respectivă predominau bolnavii cu relații familiale stabile, care erau vizitați de cei apropiați. Testele le îndeplineau cu atenție, spre sfârșit mulțumeau, spuneau că le-a fost de folos, au aflat multe lucruri despre boală, expuneau elemente de autocritică. Testele au evocat diverse particularități ale caracterului, dar vom menționa că parametrii esențiali formau pentru tipul armonios 39%, senzitiv – 34,4%, egocentric – 25%. S-a constatat că trăsăturile senzitive și egocentrice purtau o încărcătură pozitivă în situația complicată în care se aflau acești bolnavi, ceea ce îi ajuta să-și găsească calea optimală de adaptare. Este cunoscut faptul că persoanele intraverte sunt mai aderente și mai

stabile în procesul tratamentului [1]. În așa mod, profilul personalității poate fi ca vector pronostical odată cu diagnosticarea procesului de tuberculoză.

Grupa bolnavilor cu întreruperi în tratament se deosebea prin particularități mai accentuate ale personalității. Printre aceste persoane, urmărind același stereotip de expunere a datelor, am constatat că, față de prima grupă, erau cu o perioadă de detenție mai îndelungată și cu infracțiuni mai complicate. Tuberculoza avea o vechime mai mare.

Printre bolnavii din această grupă un număr mai mare (14 din 18) îl constituiau persoanele cu tulburări psihice nepsihotice nevrotiforme și dacă toate datele formale erau asemănătoare cu cele din prima grupă, acești bolnavi erau consemnați de o fragilitate somatică, cu o bogată gamă de acuze: cefalee, dureri, crampe stomacale, intestinale, musculare, crize de dispnee, până și aluzii la impotență. S-ar putea face un registru aparte al diferitor acuze algice, hipochondriace și neidentificate, cu discomfort anxios, care pentru bolnavi prezentau impedimente „corporale”, de a primi regulat tratamentul antituberculos, dar, în general, se reduceau la „trăiri subiective” fără obiectivizare fizică. Cu toate că acești pacienți ar fi avut intenții să se trateze „așa cum le spunea medicul”, dar nu-și puteau „permite”. „Mărturisirile” erau călăuzite de încordare afectivă, susținute de anxietate și angoasă, încadrate în sindroamele nevrotice neurastenice, obsesiv-fobice și de conversie.

Observările asupra acestei categorii de pacienți au demonstrat că întreruperile tratamentului sunt cauzate de radicalul nevrotic, în care realitatea este dominată de meditații, încercări, ritualuri igienice, alimentare, transferate de bolnav din antecedente, dar care jucau rolul menținerii status quo-ului.

Față de personalul medical se constata faptul încrederii scăzute a pacienților, deoarece nu dispuneau de capacitățile necesare de exprimare a stărilor lor (fenomenul alexitimiei). „Doctorii niciodată n-au spus ce am” și numai experiențele proprii, ritualurile inventate de ei însuși sau împrumutate de la „autorități” nemedicale reactivează, energizează și-i susțin sănătatea proprie la „nivelul cuvenit”.

Eroarea bolnavului este dăunătoare, consecințele – de autodistrugere. Este cert faptul că bolnavul neurastenic, obsesiv-fobic sau cu nevroza de conversie, are, de regulă, experiență proprie „curativă”, ceea ce se manifestă și în testări, fiind deduse sindroamele neurastenic, obsesiv-fobic și de conversie.

S-a obținut ca pe parcursul studiului, fiind folosite teste variate alături de psihoterapia cognitivă, rațională și de consiliere, să se facă corecția și stimularea afectivă a acestor stări. Rezultatele pozitive de evitare a stărilor subiective ale bolnavului stimulau aderența la tratamentul antituberculos, ceea ce s-a observat spre sfârșit, majoritatea conformându-se cu tratamentul DOTS.

Analiza grupei principale de pacienți, care refuzau tratamentul antituberculos, a demonstrat o diversitate mai largă de tulburări psihice nepsihotice marginale (70 de pacienți) de caracter ale persoanei, fenomen numit tradițional – psihopatiform.

Tulburările hipochondriace, anxioase, obsesive erau mai aproape de tipul nevrotiform, dar cu complicații psihorganice. Pe parcursul investigației bolnavii au depășit aceste trăiri subiective și au reluat tratamentul ordonat DOTS, fiind utilizat în aceste cazuri un tratament psihoterapeutic paternalist (V.Chiriță, 1997).

În continuare au refuzat chimioterapia DOTS 45 de bolnavi, ceea ce se evidențiază, în primul rând, prin statutul delicvent. În această grupă predominau recidiviștii și crimele grave.

A doua premisă era statutul social. Debutul antisocial, în majoritatea cazurilor, era precoce, la vârsta adolescenței, cu repetate acte delicvente în lanț. Prevala, de asemenea, lipsa de legături socio-familiale: celibatari erau 37 de bolnavi, divorțați – 13, în căsătorie civilă (concubinaj) – 4 bolnavi.

Practicau gospodăria sătească 8 bolnavi, restul aveau statutul de muncitor sau de șomer, având față de muncă o atitudine negativă.

Dacă vom asocia concepțiile anterioare din literatura cunoscută despre comportamentul tipului asocial, începând cu Lambrozo despre „criminalul înăscut”, Morel – „degenerații”, Pricard – „moral insanity” până la definiția lui O. Kerbikov, A.Nacu, N.Oprea, M.Revenco (1997) referitor la socio-pați, apoi le-am putea exemplifica prin pacienții observați în penitenciare, bolnavi de tuberculoză cu refuz de la tratament, cu bravada de ostilitate, sabotaj și antieducație.

La aceste personalități disarmonice dezadaptarea relațională și comportamentală se manifestă, în special, sub forma conflictului permanent cu normele sociale, chiar și în cazul pericolului iminent

pentru existența lor, recent au fost nominalizate de Kenberg (2000) ca suferind de agresivitate și, totodată, – narcisism, iar de psihanalisti (Racamier, 1989,) ca precoce ”lipsite de dragoste” și „sinucigași organici”(citată după H.Ey).

În procesul investigației noastre acești bolnavi - sfidători, aroganți, abuzivi, orgolioși - refuzau convorbirea sau începeau cu ostracizări la adresa personalului medical și al celui administrativ ale penitenciarului. Testările și interviurile, care au fost posibile, au arătat doleanța principală de a se trata cu remedii populare, cu toate că și despre acestea aveau o închipuire vagă, reducându-se la alimentația bogată în grășâmi.

O idee relevantă în contextul testărilor a fost că 37 dintre bolnavi pledau pentru tratamentul chirurgical, pe când chimioterapia o considerau categoric periculoasă pentru sănătate.

Din testările bolnavilor rezultă că cei care erau mai abuzivi, ranchiunoși, încălcau regimul, drept condiții ale tratamentului eficient considerau liniștea și tratarea sistemului nervos.

Consecințele în cele mai frecvente cazuri sunt fatale. Doar 49% (A. Pascaru, 2006) din bolnavii eliberați din detenție, continuau tratamentul, chiar fiind „motivați material” (acesta a fost unul din obiectivele acestui proiect).

Printre acești pacienți persistă decesuri subite, ceea ce se confirmă de o mulțime de surse. S. Pisarenco, T. Gherbîs în 2004 comunicau despre 51 de bolnavi care au decedat în staționarul specializat în 72 ore după internare.

Totodată, trebuie menționat pericolul epidemiologic al acestor bolnavi după eliberarea lor din detenție. După datele V. Punga și coaut.(1997), în regiunea Ivanovo aproximativ 70% de cazuri noi reprezintă persoanele ieșite din închisori. Savanții din Federația Rusă (I. Starodubov, M. Perelman, S. Borisov, 1999) afirmă, că incidența tuberculozei în instituțiile penitenciare depășește de 51 ori, iar mortalitatea de 28 ori indicii medii pe țară (cit. după S. Sârcu, V. Degteariov).

Concluzii

Investigația de față a demonstrat cu prisosință necesitatea activității psihologico-psihiatrice pentru optimizarea tratamentului bolnavilor de tuberculoză pulmonară [1, 3, 4, 7, 8, 12, 14, 15, 20, 21]. La ora actuală și bolnavii sunt deja inițiați despre metodologia medicinei moderne. Ei adesea intuiesc acel „Scotom psihologic” în sistemul posttotalitar de pregătire a medicilor, despre care vorbeau R. Konecinâi și M. Bouhal în 1983, și solicită acest serviciu.

S-a confirmat ideea că penitenciarul prezintă un loc unic pentru tratarea sănătății. La această concluzie au ajuns un grup de cercetători de la Universitatea din Los-Angeles, lucrând la un Proiect de prevenire a tuberculozei latente printre deținuții din California [20]. Acest fapt a fost confirmat și în unitatea medicală a închisorii Brănești, Orhei [2], unde cu participarea voluntarilor dintre deținuți a fost depistată precoce tuberculoza și, de asemenea, s-au obținut rezultate pozitive în menținerea controlului asupra tratamentului neîntrerupt.

S-a constatat o diferență mare, inclusiv psihologică, între bolnavii de tuberculoză cu forme incipiente și cronice, care necesită tratament separat [5, 6, 18]. Orientarea contemporană în organizarea tratamentului bolnavilor de tuberculoză în penitenciarele din Republica Moldova solicită o condiție severă de debacilare, deoarece după eliberarea din detenție, în cele mai multe cazuri, 51% bolnavi n-au reluat tratamentul, cu toate că erau stimulați material [12].

Am accentua, în mod deosebit, faptul că în tratamentul bolnavilor din Spitalul Principal al penitenciarelor nu sunt practicate și nici popularizate metodele de tratament chirurgical. Aceasta o facem deoarece ne-am convins că funcționarea acestui serviciu curativ ar avea nu numai un efect terapeutic, dar și derivat-psihoterapeutic. Am constatat că 37% de bolnavi cronici au numit această metodă ca a doua după tratamentul cu mijloace populare.

Experiența țărilor unde la ora actuală „educația cu scop de profilaxie și tratament este deja depășită” (Marzillier&Hall, 2000) ne orientează spre anii ‘60-‘80 ai secolului trecut, când bolnavii, care nu se tratau de tuberculoză până la statutul de debacilare, erau clasați în țările respective în categoria persoanelor asociale și tratați în condiții severe de izolare și de amendă (Germania, Cehoslovacia ș.a.). În SUA chiar și pe o insulă din Oceanul Pacific (California, vezi 7). La ora actuală, de asemenea,

drept condiție de eradicare a MDR TB, este susținută de Grupul de Lucru al OMS la a 4-a întrunire a sa de la Helsinki, Finlanda, 8-10 iunie 2000, concepția măsurilor legislative ce facilitează aderența la tratamentul antituberculos [9].

Așadar, tratamentul modern al tuberculozei în penitenciare este un obiectiv de rezonanță clinico-epidemiologic-socială, care are ca exigență utilizarea măsurilor integre, inclusiv psihologo-psihiatrice și medical-administrative.

Bibliografie selectivă

1. Alexandrescu I. ș.a., *Psihica bolnavului de tuberculoză*, Iași, 1980, 342 p.
2. Bodrug N., *Rolul peer educatorilor în diagnosticarea timpurie a TB în penitenciarul 18, Brănești* // Materialele ședinței de încheiere a proiectului: „Fortificarea societății civile: drepturile omului și sănătatea în penitenciare”. 14XII 2006.
3. Конечный Р., Боухал М., *Психология в медицине*, Прага, 1983, 405 p.
4. Chiriță V. ș. a., *Terapia medicamentoasă și recuperare în psihiatrie*, Constanța, 1997, 243 p.
5. Degteariov V. ș. a., *Situația epidemiologică a tuberculozei în instituții penitenciare* // Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și al bolilor pulmonare nespecifice, Chișinău, 2003, p. 80-84.
6. Degteariov V. Crudu V., Axenti E., ș.a., *Monitorizarea epidemiologică a rezistenței antituberculoase la bolnavii din instituțiile penitenciar* // Al II-lea Congres Național de Ftiziopneumologie din Republica Moldova, Chișinău, 2005, p. 77-81.
7. Ершов А., *Туберкулез и алкоголизм*, Москва, 1966, 97 p.
8. H.Ey ș. a., *Manuel de psychiatrie*, Paris, 1989, p.1009-1010.
9. Fourth Meeting of National Tuberculosis Programme Managers. Helsinki, Finland 8/10 june 2000.
10. Iavorschi C., Bolotnicov V. Emelianov O, ș. a., *Referitor la activitatea în focarele de tuberculoză și căile de optimizare la etapa actuală* // Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și al bolilor pulmonare nespecifice, Chișinău, 2003, p. 80-84.
11. Kernberg *Severe personality disorders*, Moscova, 2000, 278 p.
12. Marziller j.& Hall J. *What is Clinical psychology*. Oxford, 2000, 395 p.
13. Pascaru A., *Tratarea pacienților de TB eliberați din detenție* // Materialele ședinței de încheiere a proiectului: „Fortificarea societății civile: drepturile omului și sănătatea în penitenciare”. 14XII 2006.
14. Palihovici C., *Incompliancea diagnostică, terapeutică și recuperatorie în cadrul tuberculozei pulmonare* // Actualități în epidemiologia, depistarea, diagnosticul, tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice, Chișinău, 2004, p. 186-192.
15. Palihovici C., *Managementul educațional al bolnavilor de tuberculoză pulmonară* // Al II-lea Congres Național de Ftiziopneumologie din Republica Moldova, Chișinău, 2005, p.307-308.
16. Pisarenco S., Gherbîș T., *Tuberculoza la bolnavii decedați în staționar specializat în termeni extremi de scurți* // Actualități în epidemiologia, depistarea, diagnosticul, tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice, Chișinău, 2004, p. 55-58.
17. Пунга В., Кононец А., *Проблемы борьбы с туберкулезом в Российской Федерации* // Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și al bolilor pulmonare nespecifice, Chișinău, 2002, p.32-33.
18. Revenco M., *Dinamica psihopatiilor și modificările ei sub influența unor factori exogeni*. Chișinău, 1997, 45 p.
19. Sîrcu S., Degteariov V., *Tuberculoza în penitenciare: probleme și perspective* // Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice. Chișinău, 2001, p. 34-39.
20. Сухова Е., *Поведенческая агрессия больных туберкулезом легких и способе коррекции* // Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2003, 12, p. 13-16.
21. White MC ș.a., *Strategies for effective education in a jail setting: the Tuberculosis Prevention Project* // Health promot. Pract . 2003 Oct;4(4):422-429.

Rezumat

Proiectul Carlux de combatere și control al tuberculozei "Fortificarea societății civile: drepturile omului și sănătatea în penitenciare" a contribuit la diagnosticarea tulburărilor psihice nepsihotice în comportamentul bolnavilor de tuberculoză pulmonară care întrerup sau refuză tratamentul antituberculos: nevroze, tulburări organice și de personalitate. Acest diagnostic diferențial contribuie la optimizarea tratamentului individualizat al bolnavilor de tuberculoză pulmonară.

Pacienții cu tulburări psihice nepsihotice și manifestări comportamentale necooperante necesită tratament psihoterapeutic, medicamentos și educațional. În cazuri mai rare de comportament asocial s-ar recurge la măsuri medical-administrative.

Summary

The tuberculosis Prevention Project CarLux: „Fortification of civil society: humans rights and health in jails” was designed to improve completion of care for TB infection in released inmates.

Psychological studies divide the in-compliant patients into three groups according to 10-th DWC criteria of mild mental trouble. They represent organic mental disorders, neurotic, and personality disturbances. The differentiate diagnostics needed of individualization of the tuberculosis diseases.

Patients with mild mental disorders and impaired behavior manifestations require much psychotherapy, medicament, and educational individual care for psychologist. In rarely cases of asocial behavior is need severe medical- administrative measures.

UNELE PARTICULARITĂȚI ALE MORTALITĂȚII PRIN TUBERCULOZĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA ÎN ANUL 2005

Ion Haidarlî., dr. h. în medicină, conf. cercet., **Dumitru Sain**, dr. h. în medicină, conf. cercet., **Vitalie Țâmbalari**, dr. în medicină, **Elena Tudor**, dr. în medicină, conf. cercet., **Zinaida Luchian**, medic, **Ecaterina Axentii**, medic, **Serafim Gore**, medic, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie "Chiril Draganiuc"

În Republica Moldova mortalitatea prin tuberculoză și complicațiile ei a înregistrat după 1988 ($3,9\%_{000}$) creșteri considerabile, atingând în anul 2004 un nivel de $17,1\%_{000}$. Această creștere s-a produs în contextul agravării situației tuberculozei pe scară mondială (1, 2, 3, 4). Deoarece mortalitatea constituie aproape în permanență unul din cele mai veridice criterii în evaluarea situației tuberculozei, studierea particularităților acestui indicator epidemiologic se impune ca o necesitate stringentă.

Scopul studiului este analiza unor particularități ale mortalității prin tuberculoză în anul 2005.

Materiale și metode. Pentru evaluarea mortalității prin tuberculoză s-au utilizat datele centralizate de la Departamentul Statistică și Sociologie și datele din foile de observație clinică, fișele de ambulator, procesele-verbale ale necropsiei, care au fost comparate cu cele din anul 1995.

Rezultate și discuții. În anul 2005 s-au înregistrat 1024 de decese ale bolnavilor cu diferite forme de tuberculoză, mortalitatea prin tuberculoză constituind $19,1\%_{000}$ și atingând nivelul anului 1965 ($18,0\%_{000}$). 805 decese s-au produs prin tuberculoză și complicațiile ei, respectiv 78,6% din totalul de decese ale bolnavilor cu tuberculoză (în anii 1985-1987 – 55,5%; în anii 1995-1998 – 63,4%). 219 decese s-au produs prin alte boli și cauze, respectiv 21,3% (în anii 1985-1987 – 44,4%; în anii 1995-1998 – 36,5%). Față de perioadele comparate la bolnavii cu tuberculoză numărul deceselor prin tuberculoză și complicațiile ei a crescut de 1,4 ori (cu 23,1%).

Din totalul de decese ale bolnavilor cu tuberculoză (1024), în spitale se produc 46,2% de cazuri (50,6% de cazuri în anul 1995), la domiciliu – 47,5% de cazuri (46,0% în anul 1995) și în alte locuri – 6,2% de cazuri (3,5% în anul 1995). În raport cu perioada comparată a crescut frecvența deceselor la domiciliu și în alte locuri cu 7,5%.

Decesele prin tuberculoză și complicațiile ei (805) se produc în spitale – 47,7% cazuri (63,3% în anul 1995), la domiciliu – 45,5% (33,9% în anul 1995) și în alte locuri – 6,7% de cazuri (2,6% în

anul 1995). Astfel, decesele prin tuberculoză în ultimii 10 ani au devenit mai frecvente la domiciliu și în alte locuri cu 15,7%.

Pe sexe frecvența deceselor prin tuberculoză în spitale și la domiciliu, de asemenea, diferă. În vreme ce la bărbați ea este aproximativ egală, la femei decesele în spitale sunt mai frecvente decât la domiciliu de 1,3 ori și mai rare, în alte locuri decât la bărbați, de asemenea de 1,3 ori.

Pe raioane unde s-a înregistrat decesul, mortalitatea a constituit 3,9‰ în Briceni și 39,2‰ în Dubăsari (Cocieri). Cel mai înalt procent al mortalității s-a consemnat în raioanele Dubăsari (Cocieri), Râbnița, Camenca (respectiv 39,2‰, 30,9‰, 24,0‰) și în mun. Chișinău și Bălți (respectiv 22,9‰ și 22,8‰).

În decesele prin tuberculoză și complicațiile ei, diagnosticul s-a confirmat prin expertiza morfopatologică la 496 de cazuri, ceea ce constituie 61,6% (87,7% - în anii 1985-1987 și 49,8% - în anii 1995-1998). Astfel, frecvența necropsiei în ultimii 20 de ani a scăzut de 1,4 ori (cu 26,1%). Acest fapt se datorează, în primul rând, micșorării semnificative a numărului de necropsii în instituțiile spitalicești și a numărului considerabil de decese la domiciliu (45,5%), unde, de asemenea, în majoritatea cazurilor nu se face necropsia.

Mortalitatea prin tuberculoză la cele două sexe diferă ca frecvența, fiind mai înaltă la bărbați: raportul b/f – 6,8/1,0 (3,3/1,0 în anul 1985). În mortalitate pe sexe se urmărește o creștere a raportului bărbați/femei în favoarea bărbaților de la 3,0/1,0 în anul 1975 până la 6,8/1,0 în 2005 (de 2,2 ori).

Mortalitatea pe anotimpuri este mai înaltă atât la bărbați, cât și la femei iarna și primăvara (respectiv 32,3% și 25,5%), aceasta prevalează la bărbați iarna (33,3%), iar la femei primăvara (26,9%).

Pe grupe de vârstă coeficientul de mortalitate crește de la grupa de vârstă de 31-40 de ani (19,5%), nivelul cel mai înalt fiind atins la grupa de vârstă de 41-50 de ani (35,5%) și 51-65 de ani (30,5%). La grupele de vârstă de 21-30 de ani (tinerețea) și 66+ ani (bătrânețea) procentul mortalității prin tuberculoză este aproximativ egal (respectiv 6,9% și 6,4%), cu deosebirea că la femei relativ este mai înalt decât la bărbați (respectiv 10,6% vs 6,4% și 9,7% vs 5,9%). Nu s-au înregistrat decese în perioada pubertății, iar decesele la vârsta de 0-1 ani au constituit 0,3%. Astfel, majoritatea deceselor prin tuberculoză se produc la vârsta maturității (31-65 de ani – 85,6%). La bărbați ca și la femei cel mai înalt nivel al mortalității a fost înregistrat la grupa de vârstă de 41-50 de ani (respectiv 36,3% și 30,0%).

Mortalitatea determinată de localizarea respiratorie a tuberculozei este mult mai înaltă (98,0%) decât cea cauzată de localizările extrarspiratorii ale bolii și de sechelele de tuberculoză (2,0%). Ponderea deceselor prin tuberculoză extrarspiratorie este de 0,99% (2,8% în anul 1995).

Pe formele clinice predomină tuberculoza pulmonară fibrocavitară – 42,4%, urmată de tuberculoza pulmonară infiltrativă (35,3%) și diseminată (21,9%). Distrucția a fost prezentă în tuberculoza pulmonară infiltrativă și diseminată la 30,3% de cazuri. Eliminarea de bacili din totalitatea de decese prin tuberculoză a fost prezentă la 57,3% de cazuri, iar în decesele bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze la 46,5%.

Tuberculoza pulmonară drept cauză a decesului are o pondere diferită în funcție de caracterul evoluției. Astfel, tuberculoza pulmonară acută a fost cauza decesului la 57,5% de cazuri, iar tuberculoza pulmonară cronică la 42,4%.

Din decesele prin tuberculoză (805), la 125 de bolnavi (15,5%; 7,7% în anii 1985-1987; 6,4% în anii 1995-1998) tuberculoza drept cauză a decesului a fost depistată post-mortem. Din totalul deceselor prin intoxicație tuberculoasă, tuberculoza depistată post-mortem la bărbați, ca și la femei, constituie 15,5%. În această grupă pe sexe raportul b/f este de 6,8/1,0. Pe grupe de vârstă cel mai înalt procent revine perioadelor de vârstă de 41-50 de ani și de 51-65 de ani la bărbați (câte 34,8%) și grupei de vârstă de 41-50 de ani la femei (43,7%). Nu s-a înregistrat tuberculoza extrarspiratorie depistată post-mortem.

În structura clinico-morfologică a tuberculozei depistate post-mortem drept cauză a decesului pe primul loc se situează tuberculoza pulmonară infiltrativă (57,6%), tuberculoza pulmonară fibrocavitară nediagnosticată intravital constituie 10,1% din totalitatea deceselor prin această formă, tuberculoza pulmonară infiltrativă – 25,8% și diseminată – 10,9%. Tuberculoza a fost depistată post-mortem de morfopatolog în 33,0% de cazuri, iar în 67,0% de cazuri - prin expertiza medico-legală.

Din 805 decese prin tuberculoză, la 153 de decese (19,0%; 15,0% în anul 1995) tuberculoza a fost depistată tardiv (decesul s-a instalat în timp de până la un an de la depistarea tuberculozei). La cazurile de deces prin tuberculoza depistată tardiv pe sexe raportul bărbați/femei este de 4,6/1,0. Pe grupe de vârstă distribuția la bărbați, ca și la femei, predomină la 41-50 de ani (respectiv 7,5% și 8,7%). La grupa de 0-12 ani tuberculoza depistată tardiv constituie 75,0% din totalul de decese, 0,4% din totalitatea de decese prin tuberculoză (805) și 1,9% din totalitatea de decese până la un an de la depistarea tuberculozei.

În structura tuberculozei depistate tardiv drept cauză a decesului predomină tuberculoza pulmonară (98,0%), tuberculozei extrapleurale revenindu-i 2,0%. În tuberculoza pulmonară depistată tardiv pe forme tuberculoza pulmonară infiltrativă ocupă primul loc (44,0%), urmată de tuberculoza diseminată (36,0%), iar tuberculoza pulmonară fibrocavitară diagnosticată tardiv constituie 20,0% (10,1% diagnosticată post-mortem). Eliminarea de bacili în tuberculoza depistată tardiv alcătuiește 67,9%, iar din totalitatea de eliminări (462) – 22,5%.

Concluzii

1. Mortalitatea prin tuberculoză și complicațiile ei în ultimii 20 de ani a crescut de 4,8 ori și a atins nivelul anului 1965 (19,1‰ vs 18,0‰).

2. În raport cu perioada comparată (anul 1995) s-a majorat frecvența deceselor prin tuberculoză la domiciliu și în alte locuri cu 15,7%.

3. Procentul mortalității determinate de localizarea respiratorie a tuberculozei este mult mai înalt (98,0%) decât cel cauzat de localizările extrapleurale ale bolii și de sechelele de tuberculoză (2,0%). Ponderea deceselor prin tuberculoză extrapleurale a scăzut în ultimii 10 ani de 3,1 ori.

4. Majoritatea deceselor prin tuberculoză se produc în perioada de vârstă de 31-65 de ani (85,6%). Nivelul cel mai înalt al mortalității atât la bărbați, cât și la femei revine grupei de vârstă de 41-50 de ani.

5. La 125 de cazuri de deces (15,5%; 6,4% în anul 1995) tuberculoza drept cauză a decesului a fost depistată post-mortem, la 153 de cazuri (19,0%; 15,0% în anul 1995) a fost depistată tardiv (decesul a avut loc în timp de până la un an de la depistarea tuberculozei). Frecvența depistării tuberculozei post-mortem și tardiv (în termen de până la un an de evidență dispensarială) a crescut în ultimii 10 ani respectiv de 2,4 ori și 1,3 ori.

Bibliografie selectivă

1. Raviglione M.C., Sudre P., Rieder H.L. et al., *Secular trends of tuberculosis in Western Europe* // Bull World Health Organ., 1993; 71: 297-306.

2. Corlan E., Ioanăș M., *Mortalitatea prin tuberculoză în România în anul 2000* // Pneumologia, 2002; 2: 143.

3. Корецкая Н.М., Горло С.В., *Причины смерти больных туберкулезом* // Пробл. туб., 2001; 2:43-5.

4. Шилова М.В., Глумная Т.В., *Прогноз показателя смертности населения от туберкулеза (методология расчета.)* // Пробл. туб. и болезней органов дыхания, 2006; 1:22-8.

Rezumat

Din datele existente privind mortalitatea s-au analizat anumite particularități ale acesteia în anul 2005. Astfel, mortalitatea prin tuberculoză și complicațiile ei, constituind 19,1‰, a crescut în ultimii 20 de ani de 4,8 ori și a atins nivelul anului 1965 (18,0‰). Mortalitatea determinată de localizarea respiratorie a tuberculozei este mult mai înaltă (98,0%) decât cea cauzată de localizările extrapleurale ale bolii și de sechelele de tuberculoză (2,0%). Ponderea deceselor prin tuberculoză extrapleurale s-a redus în ultimii 10 ani de 3,1 ori. Majoritatea deceselor prin tuberculoză se produc în perioada de vârstă de 31-65 de ani (85,6%). Nivelul cel mai înalt al mortalității atât la bărbați, cât și la femei s-a înregistrat la grupa de vârstă de 41-50 de ani. La 125 de decese (15,5%) tuberculoza drept cauză a decesului a fost depistată post-mortem, la 153 de decese (19,0%) ea a fost depistată tardiv (în termen de până la un an de evidență dispensarială). Frecvența depistării tuberculozei post-mortem și tardiv a crescut în ultimii 10 ani respectiv de 2,4 ori și 1,3 ori.

Summary

From the existent data about the mortality there were analyzed specific particularities of these in 2005. So, the mortality through tuberculosis and its complications has raised in the last 20 years 4,8 times (from 3,9% in 1988 to 19,1% in 2005) and reached the level of the 1965 year (18,0%). The mortality determined by the respiratory localization of the tuberculosis is much bigger (98,0%) than the one determined by the extrapulmonary localization of the disease and the tuberculosis „sechele” (2,0%). The weight of the deaths through extrapulmonary tuberculosis diminished in the last 10 years by 3.1 times. The majority of the deaths through tuberculosis are produced in the period of 35-65 years (85,6%). The peak of the mortality curve at men is the same as at women and is situated at the group of people at the age of 41-50 years. At 125 deaths (15,5%) the tuberculosis as a main cause of the death was depistated postmortem, at 153 deaths (19,0%) the tuberculosis was depistated bilated (in a period of a year of evidence dispenserial). The frequency of the tuberculosis depistation post-mortem and bilated has raised in the last 10 years respectively 2,4 times and 1,3 times.

STRUCTURA ȘI DINAMICA MORTALITĂȚII PRIN TUBERCULOZĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Ion Haidarlî, dr. h. în medicină, conf. cercet., **Dumitru Sain**, dr. h. în medicină, conf. cercet., **Vitalie Țâmbalari**, dr. în medicină, **Elena Tudor**, dr. în medicină, conf. cercet., **Liubov Semicev**, medic, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie “Chiril Draganiuc”

Conform datelor oficiale despre incidența și mortalitatea prin tuberculoză pe scară mondială, din anii 1980-1990 tuberculoza printre bolile infecțioase a devenit cauza principală a decesului populației adulte și al adolescenților [1], actualmente mortalitatea prin această patologie continuând să crească. Situația epidemiologică a tuberculozei în Republica Moldova rămâne nefavorabilă și în continuare. În ultimii 20 de ani (1985-2005) incidența tuberculozei a crescut de la 59,0 până la 107,0, iar mortalitatea de la 5,4 până la 19,1 la 100000 populație (*fig. 1*). Această creștere s-a produs în paralel cu agravarea situației epidemiologice, care se înregistrează în majoritatea regiunilor globului [2,3,4,5,6]. Din aceasta reiese că problema mortalității capătă o semnificație deosebită și necesită o atenție sporită, deoarece mortalitatea stabil constituie unul dintre cele mai veridice criterii în evaluarea situației tuberculozei [7].

Scopul studiului a fost analiza structurii și a dinamicii mortalității prin tuberculoză în 2004-2005.

Materiale și metode. Întru evaluarea structurii mortalității prin tuberculoză s-a efectuat analiza datelor din anii 2004-2005 (1513 de cazuri de deces) și compararea cu datele mortalității prin tuberculoză din anii 1985-1986 (556 cazuri de deces) și din anii 1995-1996 (959 de cazuri de deces). S-au utilizat datele centralizate de la Departamentul Statistică și Sociologie și materialul obținut prin studierea foilor de observație clinică, a fișelor de ambulator și a proceselor-verbale ale necropsiei.

Rezultate și discuții. În perioada de studiu (anii 2004-2005) au fost înregistrate 1912 cazuri de deces al bolnavilor de tuberculoză cu localizare diferită. Prin tuberculoză și complicațiile ei au decedat 1513 bolnavi, care constituie 79,1% din totalul de decese (1912) ale bolnavilor de tuberculoză (55,5% - în anii 1985-1986; 62,5% - în anii 1995-1996). Indicele mortalității a constituit 17,1 (în anul 2004) și 19,1 (în 2005) la 100000 populație, cifră caracteristică pentru anul 1965.

399 sau 20,8% de bolnavi cu tuberculoză au decedat prin alte boli și cauze (44,4% – în anii 1985-1986; 36,5% – în anii 1995-1996). Astfel, pe perioade se urmărește creșterea frecvenței decesului prin tuberculoză și complicațiile ei cu 23,6% (de 1,4 ori) versus anii 1985-1986 și cu 16,6% (de 1,3 ori) versus anii 1995-1996. Concomitent, are loc scăderea frecvenței decesului bolnavilor cu tuberculoză prin alte boli și cauze de la 44,4% în anii 1985-1986 și 36,5% în anii 1995-1996 până la 20,8% în anii 2004-2005 (respectiv, 23,6% și 16,6%).

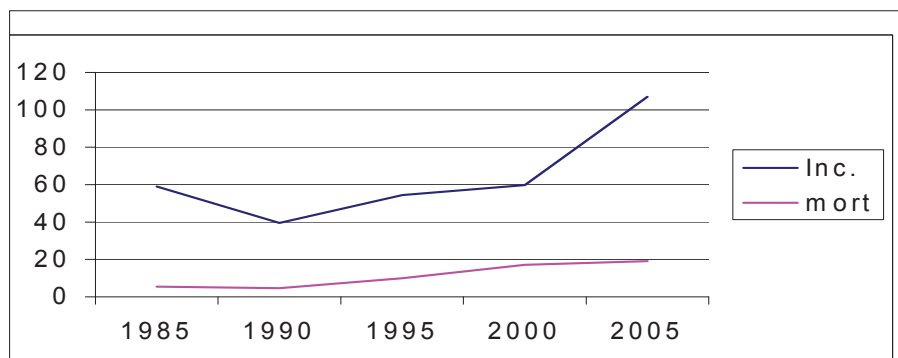


Figura 1. Incidența și mortalitatea prin tuberculoză

Din totalul de decese ale bolnavilor cu tuberculoză (1912), în spitale se produc 46,2% de decese (50,6% de cazuri în anii 1995-1996), la domiciliu – 47,5% (46,0% în anii 1995-1996) și în alte locuri – 6,2% de decese (3,5% în 1995-1996). Frecvența deceselor în raport cu perioada comparată a crescut la domiciliu și în alte locuri cu 7,5% în detrimentul deceselor în instituții spitalicești, unde a scăzut numărul de decese cu 4,4%.

Din totalul de decese prin tuberculoză și complicațiile ei (1513), în spitale acestea se produc la 47,7% de cazuri (63,3% în 1995-1996), la domiciliu – la 45,5% (33,9% în anii 1995-1996) și în alte locuri – la 6,7% (2,6% în 1995-1996). Adică, decesele prin tuberculoză și complicațiile ei în ultimii 10 ani au devenit mai frecvente la domiciliu și în alte locuri cu 15,7%. Comparând mortalitatea pe sexe, s-a relevat că frecvența deceselor prin tuberculoză în spitale și la domiciliu, de asemenea, diferă. Astfel, în vreme ce la bărbați ea este aproximativ egală, la femei decesele în spitale sunt mai frecvente decât la domiciliu de 1,3 ori și mai rare în alte locuri decât la bărbați, de asemenea, de 1,3 ori. Adică, persoanele de sex feminin decedază prin tuberculoză mai frecvent în spitale decât la domiciliu.

Mortalitatea prin tuberculoză și complicațiile ei a fost confirmată prin expertiza morfopatologică la 928 de cazuri, constituind 61,3% (87,7% în 1985-1986). Astfel, frecvența necropsiei la decesele prin tuberculoză în ultimii 20 de ani a scăzut cu 26,4% (de 1,4 ori) în fond pe motiv de scădere semnificativă a ratei necropsiei în instituțiile spitalicești și a numărului impunător de decese la domiciliu (45,5%), la care, de asemenea, deseori nu se face expertiza morfopatologică.

Pe sexe, mortalitatea prin tuberculoză diferă semnificativ, fiind mai înaltă la bărbați: raportul b/f constituie 6,8/1,0 (3,3/1,0 în anii 1985-1986). Comparativ cu perioada de 30 de ani, se relevă o creștere a raportului bărbați/femei în favoarea bărbaților de la 3,0/1,0 în anul 1975 până la 6,8/1,0 în 2004-2005 (de 2,2 ori).

Mortalitatea pe anotimpuri s-a dovedit a fi mai înaltă iarna și primăvara la ambele sexe (respectiv 32,3% și 25,5%), cu o accentuare ne semnificativă la bărbați iarna (33,3%) și la femei primăvara (26,9%).

În repartizarea pe grupe de vârstă s-a relevat creșterea coeficientului de mortalitate de la grupa de vârstă de 31-40 de ani (19,5%) și vârful curbei se află la grupa de vârstă de 41-50 de ani (35,5%), ușor scăzând la grupa de vârstă de 51-65 de ani (30,5%). De remarcat faptul că mortalitatea prin tuberculoză este la fel joasă în grupele de vârstă de 21-30 de ani (tinerețea) și peste 65 de ani (bătrânețea) (respectiv, 6,9% și 6,4%), însă la femei acest indicator este relativ mai înalt decât la bărbați (respectiv, 10,6% vs 6,4% și 9,7% vs 5,9%). În perioada pubertății nu s-au înregistrat decese prin tuberculoză, iar la vârsta de 0-1 ani mortalitatea prin tuberculoză constituie 0,3%.

Astfel, majoritatea deceselor prin tuberculoză se produc în perioada de vârstă aptă pentru muncă – 31-65 de ani (85,6%), însă la bărbați ca și la femei vârful curbei mortalității se află la grupa de vârstă de 41-50 de ani (respectiv, 36,3% și 30,0%).

Majoritatea deceselor este determinată de localizarea respiratorie a tuberculozei (97,8%) și mult mai rar de localizarea extrarrespiratorie și de sechelele de tuberculoză (2,2%). Ponderea deceselor prin tuberculoza extrarrespiratorie este de 0,98‰ (2,7‰ în anii 1995-1996).

Pe perioadele comparate se constată creșterea ponderii tuberculozei pulmonare drept cauză a decesului de la 87,2% în anii 1985-1986 până la 97,8% în 2004-2005 și scăderea frecvenței decesu-

lui prin tuberculoza extrapulmonară de la 9,8% în anii 1985-1986 până la 2,08% în 1995-1996 și la 1,05% în 2004-2005 (tab.1).

Pe formele clinice ponderea cea mai înaltă îi revine tuberculozei fibrocavitare (41,7%), urmată de tuberculoza infiltrativă (34,7%) și diseminată (21,2%). De menționat faptul că la decesele prin tuberculoza pulmonară infiltrativă și diseminată distrucția constituie 30,3%. Eliminarea de bacili din totalul de decese prin tuberculoză a fost prezentă la 57,3% de bolnavi, iar în decesele bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze la 46,5%.

Ponderea tuberculozei pulmonare drept cauză a decesului diferă în funcție de caracterul evoluției. Mai frecvent cauza decesului este nu tuberculoza cronică (41,7%; 39,2% – în anii 1985-1986), ci formele cu evoluție acută (56,1%; 48,0% – în 1985-1986). Cu toate acestea pe perioade se relevă o creștere ușoară (de la 39,2% în 1985-1986 până la 41,7% în 2004-2005) a ponderii tuberculozei cronice, în fond, pe contul scăderii ponderii tuberculozei primare drept cauză a decesului (de la 2,5% în anii 1985-1986 până la 0,2% în 2004-2005).

Tabelul 1

Forma clinică a tuberculozei pe perioade (a%b/c%)

	<i>Forma\ani</i>	<i>1985-1986</i>	<i>1995-1996</i>	<i>2004-2005</i>	<i>În total</i>
I.	Tuberculoză pulmonară:	485 / 87,2	918 / 95,7	1481 / 97,8	2884 / 95,2
	complex primar	14 / 2,5	4 / 0,4	3 / 0,2	21
	diseminată	124 / 22,2	181 / 18,8	321 / 21,2	626
	infiltrativă	129 / 23,2	349 / 36,3	526 / 34,7	1004
	fibrocavitară	218 / 39,2	384 / 40,0	631 / 41,7	1233
II.	Tuberculoză extrapulmonară:	55 / 9,8	20 / 2,08	16 / 1,05	91 / 3,0
	empiem pleural	24 / 4,3	7 / 0,7		31
	a sistemului nervos central	7 / 1,2	-	4 / 0,3	11
	osteoarticulară	8 / 1,4	3 / 0,3	2 / 0,1	13
	urogenitală	9 / 1,6	5 / 0,5	4 / 0,3	18
	a aparatului digestiv	2 / 0,3	2 / 0,2	6 / 0,4	10
	limfoganglionară	5 / 0,8	3 / 0,3	-	8
III.	Sechele de tuberculoză	16 / 2,8	21 / 2,1	16 / 1,05	53 / 1,7
	În total	556	959	1513	3028

Pe formele clinice ale tuberculozei extrapulmonare drept cauză a decesului se relevă scăderea frecvenței deceselor în total și mai semnificativ prin tuberculoza osteoarticulară (de la 1,4% în anii 1985-1986 până la 0,1% în 2004-2005) și urogenitală (de la 1,6% în anii 1985-1986 până la 0,5% în 1995-1996 și 0,3% în 2004-2005).

De remarcat faptul că din totalul de decese (1513) este destul de înaltă ponderea tuberculozei drept cauză a decesului depistată post-mortem (15,2%), deși în perioadele de referință (anii 1985-1986 – 7,7%; 1995-1996 – 6,4%) ponderea acestor cazuri era aproape de două ori mai joasă.

În structura clinico-morfologică a tuberculozei depistate post-mortem predomină tuberculoza pulmonară infiltrativă (58,5%). Tuberculoza fibrocavitară nedagnosticată intravital constituie 9,8% din totalul de decese prin această formă, tuberculoza infiltrativă – 26,6% și cea diseminată – 11,6%. La 2/3 de cazuri tuberculoza a fost depistată de medicina legală și la 1/3 prin expertiza morfopatologică. Din totalul deceselor prin intoxicația tuberculoasă tuberculoza depistată post-mortem la bărbați și femei este la același nivel (câte 15,2%). În această grupă pe sexe raportul bărbați/femei constituie 6,7/1,0. Pe grupe de vârstă vârful curbei este situat la perioadele de 41-50 de ani și 51-65 de ani la bărbați (câte 33,9%) și la grupa de vârstă de 41-50 de ani la femei (44,0%). Nu a fost înregistrat nici un caz de deces prin tuberculoza extrapulmonară depistată post-mortem.

Din totalul de decese prin tuberculoză și sechele de tuberculoză (1513 cazuri), la 291 de decese (19,2%; 15,1% în anii 1995-1996) tuberculoza s-a depistat tardiv (când decesul s-a instalat până la un an de la depistarea tuberculozei). În decesele prin tuberculoză depistată tardiv pe sexe raportul bărbați/femei este în favoarea bărbaților (4,7/1,0), totodată, pe grupe de vârstă la bărbați, ca și la femei, piscul curbei este situat aproximativ la aceeași perioadă – 41-50 de ani (respectiv, 8,1% și 8,8%) în

raport cu totalul de decese prin tuberculoză. De remarcat faptul că tuberculoza depistată tardiv predomină la grupa de vârstă de 0-12 ani – 75,2% din totalul de decese la această categorie de tuberculoză și constituie doar 0,4% din totalul de decese prin tuberculoză (1513).

În structura tuberculozei drept cauză a decesului, depistată tardiv, predomină tuberculoza pulmonară (98,1%), tuberculozei extrarrespiratorii revenindu-i 1,9%. Pe formele clinice predomină tuberculoza infiltrativă (44,1%), urmată de tuberculoza diseminată (36,2), iar tuberculoza pulmonară fibro-cavitară diagnosticată tardiv constituie 20,0%. În cazurile de depistare tardivă a tuberculozei 67,9% erau intravital eliminatori de bacili, care din totalul de decese bacilifere constituie 22,3%.

Concluzii

1. În ultimii 20 de ani mortalitatea prin tuberculoză și complicațiile ei a crescut de 3,5 ori și a revenit la nivelul anului 1965 (19,1‰ vs 18,0‰).

2. Mortalitatea prin tuberculoză și complicațiile ei în ultimii 10 ani a crescut la domiciliu și în alte locuri cu 15,7% în detrimentul frecvenței decesului în instituții curative.

3. Mortalitatea determinată de localizarea respiratorie a tuberculozei este net mai înaltă (97,8%) decât cea datorată localizărilor extrarrespiratorii ale bolii și sechelelor de tuberculoză, ponderea ultimelor scăzând în ultimii 10 ani de 3,2 ori.

4. Decesele prin tuberculoză în majoritatea cazurilor (85,7%) se produc la grupa de vârstă de 31-65 de ani (maturitatea), vârful curbei mortalității la ambele sexe fiind situat la grupa de vârstă de 41-50 de ani.

5. La 15,5% de cazuri tuberculoza drept cauză a decesului a fost depistată post-mortem și 19,2% de decese s-au produs până la un an de la depistarea tuberculozei. Frecvența depistării tuberculozei post-mortem a crescut în ultimii 20 de ani de 2,1 ori și tardiv (în termen de până la un an de observare dispensarială) a scăzut de 1,4 ori.

Bibliografie selectivă

1. Corlan E., Ioanăș M., *Mortalitatea prin tuberculoză în România în anul 2000* // Pneumologia, 2002; 2: 143.

2. Haidarli I., Tudor E., Sain D. et al., *Tuberculoza drept cauză a decesului* // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, Chișinău, 2006; 2(6):53-6.

3. Bong, Jay H.Kim, *Tuberculosis mortality and Morbidity Associated with Occupation in the United State* // 40620: Tuesday, november 14, 2000-Baard 9.

4. Raviglione M.C., Kochi A., Dolin D.J., *Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000* // Bull.WHO, 2000; 72: 213-20.

5. Didilescu Cr., Marica C., *Tuberculoza în România*. Ed. "Curtea veche", 1998: 51 p.

6. Ерохин В.В., Пунга В.В., Скачкова Е.И., *Формирование показателя смертности от активного туберкулеза на территориях зоны курации ЦНИИТ РАМН* // Пробл. туб. и болезней лёгких, 2005; 12:22-8.

7. Шилова М.В., Глумная Т.В., *Прогноз показателя смертности населения от туберкулеза (методология расчета)* // Пробл. туб. и болезней органов дыхания, 2006; 1:22-8.

Rezumat

Din datele existente asupra mortalității s-au analizat anumite particularități ale acestora în anii 2004-2005. Astfel, mortalitatea prin tuberculoză și complicațiile ei, constituind 19,1‰, a crescut în ultimii 20 de ani de 4,1 ori și a revenit la nivelul anului 1965 (18,0‰). Mortalitatea determinată de localizarea respiratorie a tuberculozei este mult mai înaltă (97,8%) decât cea datorată localizărilor extrarrespiratorii ale bolii și sechelelor de tuberculoză (2,1%). Ponderea deceselor prin tuberculoza extrarrespiratorie s-a redus în ultimii 10 ani de 3,2 ori. Majoritatea deceselor prin tuberculoză se produc în perioada de vârstă de 31-65 de ani (85,7%). Vârful curbei mortalității la bărbați, ca și la femei, este situat la grupa de vârstă de 41-50 de ani. La 15,2% de decese tuberculoza drept cauză a decesului a fost depistată post-mortem, la 19,2% de decese – tardiv (în termen de până la un an de

evidență dispensarială). Frecvența depistării tuberculozei post-mortem a crescut în ultimii 10 ani de 2,1 ori și a depistării tardive a scăzut de 1,4 ori.

Summary

From the existent data about the mortality there were analyzed specific particularities of these in 2005. So, the mortality through tuberculosis and its complications has raised in the last 20 years 4,1 times and reached the level of the 1965 year (18,0%). The mortality determined by the respiratory localization of the tuberculosis is much bigger (98,0%) than the one determined by the extrapulmonary localization of the disease and the tuberculosis *sechele* (2.0%). The weight of the deaths through extrapulmonary tuberculosis diminished in the last 10 years by 3.2 times. The majority of the deaths through tuberculosis are produced in the period of 35-65 years (85,7%). The peak of the mortality curve at men is the same as at women and is situated at the group of people at the age of 41-50 years. At 15,5% death the tuberculosis as a main cause of the death was depistated postmortem, at 19,2% death the tuberculosis was depistated bilated (in a period of a year of evidence dispensarial). The frequency of the tuberculosis depistation postmortem has raised in the last 10 years 2,4 times and bilated depistation diminished 1,3 times.

MODIFICĂRILE ACTIVITĂȚII FUNCȚIONALE A LIMFOCITELOR ȘI NEUTROFILELOR SUB INFLUENȚA PREPARATULUI *BIOR* LA BOLNAVII CU TUBERCULOZĂ PULMONARĂ

Serghei Ghinda¹, dr. h. în medicină, prof. cercet., **Valeriu Rudic**², academician, **Tatiana Chiriac**², dr. în biologie, **Valentina Chiroșca**¹, dr. în biologie, conf. cercet., **Elena Privalov**¹, dr. în biologie, conf. cercet., **Elena Tudor**¹, dr. în medicină, conf. cercet., **Albina Brumar**¹, cercet. științ., **Victoria Darii**¹, dr. în biologie, **Genadie Fala**¹, medic, **Mariana Popa**¹, doctorand, **Zinaida Luchian**¹, medic, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”¹, Institutul de Microbiologie al AȘM²

Printre substanțele bioactive pe care le conțin sursele vegetale sau extrasele din acestea un rol valoros în reglarea parametrilor imunologici deteriorați în caz de tuberculoză îl au aminoacizii în stare liberă sau incluși în peptide ori proteine. Studiarea tratamentului complex al tuberculozei experimentale la șoareci a demonstrat majorarea unui șir de aminoacizi (cisteina, acidul glutamic, glutamina) în leucocite și plasma sangvină, a conținutului de limfocite T, micșorarea nivelului de celule 0, influențând evoluția tuberculozei spre descendență prin stimularea funcțiilor sistemului imun și a sintezei glutatationului [9].

Un rol important în reglarea sistemului imun este atribuit și microelementelor, printre care este și zincul, drept sursă a căruia pot servi complexe bioactive ale lui obținute din materii vegetale. Populația subregiunilor cu conținut scăzut de zinc în mediul înconjurător este supusă carenței acestui bioelement în serul sangvin și în limfocitele sângelui periferic, precum și schimbărilor în activitatea funcțională a limfocitelor în reacția de transformare blastică a limfocitelor cu fitohemaglutinină. Suplimentarea zincului în mediul de cultură al limfocitelor duce la restabilirea activității lor funcționale în reacția dată [10].

Utilizată în alimentație pe parcursul existenței civilizației umane drept una din sursele principale de proteină cu valoare deplină (prin conținutul aminoacizilor esențiali și gradul înalt de asimilare), spirulina a devenit una din cele mai solicitate cianobacterii la momentul actual și este un obiect incontestabil al cercetărilor biotehnologice și biomedicale din ultimile decenii. Aceasta se explică prin faptul că după conținutul biochimic al biomasei, ea nu are analogi printre obiectele biotehnologice de origine vegetală utilizate în obținerea preparatelor și a substanțelor biologice active studiate până în prezent [11; 1; 4].

Preparatul BioR este un complex de principii bioactive reprezentat prin circa 26% aminoacizi, din care aproximativ 9% fac parte din fracția aminoacizilor liberi și circa 17% sunt incluși în fracția oligopeptidelor (până la 10 kDa). Fracția aminoacizilor liberi este reprezentată prin circa 2% aminoacizi esențiali aproximativ 7% nonesențiali. Fracția peptidică conține 13% aminoacizi nonesențiali și circa 4% esențiali (fig. 1).

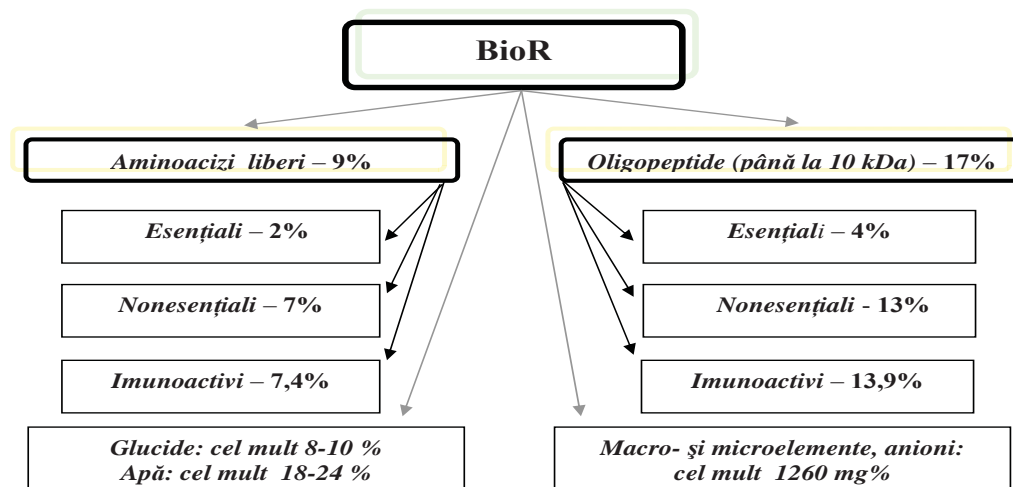


Figura 1. Componența preparatului BioR

Componența imunoactivă a preparatului elaborat reprezentată prin circa 82% din conținutul total al aminoacizilor imunoactivi - glicina, valina, alanina, acidul glutamic, acidul asparagic, serina și treonina, triptofanul, arginina și cisteina, derulează perspectiva valorificării lui în calitate de remediu imunocorector în profilaxia și tratamentul complex al tuberculozei pulmonare și al unor maladii asociate cu alte dereglări ale reactivității imunologice și rezistenței naturale [6; 3].

Scopul cercetării este studierea influenței BioR (imunomodulator de generație nouă) asupra stării reactivității imunologice și rezistenței naturale la pacienții cu tuberculoză pulmonară.

Materiale și metode. La 20 de bolnavi de tuberculoză pulmonară de sex și vârstă diferite, cu diverse forme de tuberculoză pulmonară, și la 50 de persoane sănătoase (grupa de control):

- s-a studiat reacția de transformare blastică a limfocitelor cu fitohemaglutunină (PHA) pentru a caracteriza activitatea funcțională a limfocitelor [7];
- s-a determinat activitatea funcțională a neutrofilelor în testul cu NBT. Pentru aprecierea activității funcționale a neutrofilelor (AFN) în testul cu tetrazoliuniroblue (NBT) s-a utilizat metoda modificată de S.Ghinda și colab.;
- conținutul fosfatazei alcaline a neutrofilelor s-a determinat (metoda nefelometrică) prin intermediul *Immunochemistry Systems ICS Analyzer II* al firmei BECKMAN (USA), utilizând seturile aceleiași firme și în procedura recomandată de instrucțiunea atașată.

Schema prescrierii preparatului. Tratamentul complex al tuberculozei pulmonare, incluzând preparatul BioR 5,0 mg, capsule și preparatele antituberculoase, a fost prescris după stabilirea diagnozei. Preparatul BioR 5,0 mg, capsule s-a administrat câte o capsulă înainte de masă de două ori în zi (dimineața și seara), timp de 20 de zile la un curs. Investigațiile s-au efectuat utilizând preparatul BioR 5,0 mg, capsule, obținut în baza certificatului de înregistrare nr. 6840 din 22.04.2003.

Pentru procesarea statistică a materialelor am utilizat metode operante de evaluare statistică, inclusiv criteriul *Student* și programul computerizat *Windows 2000*.

Rezultate și discuții. La internare activitatea funcțională a limfocitelor (*diagrama 1*) după datele testului de transformare blastică a limfocitelor cu PHA la bolnavi este mai diminuată decât la persoanele sănătoase. După primul curs de tratament cu preparatul BioR activitatea funcțională a limfocitelor a crescut considerabil ($t = 2,89$ și $p < 0,01$), după al doilea și al treilea curs de tratament cu preparatul BioR, indicii TTBL au fost și mai pronunțați, iar nivelul autenticității fiind și mai mare ($t = 5,22$, $p < 0,001$ corespunzător $t = 6,16$, $p < 0,001$), însă chiar și după al treilea curs de tratament indicii TTBL la bolnavi au fost mai diminuați față de cei ai persoanelor sănătoase.

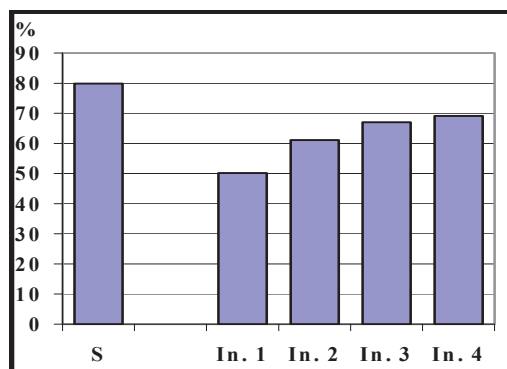


Diagrama 1. Dinamicul TTBL

Notă: S – sănătoși;
In. 1, 2, 3, 4 – investigația 1, 2, 3, 4

Aceste rezultate pot fi legate de hormonul timusului – timulin, care este necesar limfocitelor T și care este dependent de conținutul de Zn, de aceea carența microelementului dat influențează negativ asupra proliferației limfocitelor T. Se presupune că zincul are rol fermentativ în procesul de divizare celulară și de sinteză ADN [8].

Luând în considerare aceste date, este deja necesară obținerea unui nou preparat în baza procesului biotehnologic de obținere a preparatului BioR, însă cu un conținut mai sporit de zinc, deoarece conținutul zincului din componența preparatului BioR nu este suficient pentru corecția dereglărilor pronunțate ale procesului proliferativ al limfocitelor T la tuberculoza pulmonară, cu toate că schimbările au fost autentice.

Studierea activității funcționale a neutrofilelor în testul NBT reflectă alt tablou (*diagrama 2*). La internare activitatea funcțională a neutrofilelor la bolnavi este mai micșorată decât cea a persoanelor sănătoase. După două serii de tratament, activitatea funcțională a neutrofilelor a sporit considerabil ($t = 5,98$ și $p < 0,001$), depășind nivelul activității celor sănătoși. După trei serii de tratament, se relevă creșterea prolongată a activității funcționale a neutrofilelor ($t = 6,99$ și $p < 0,001$).

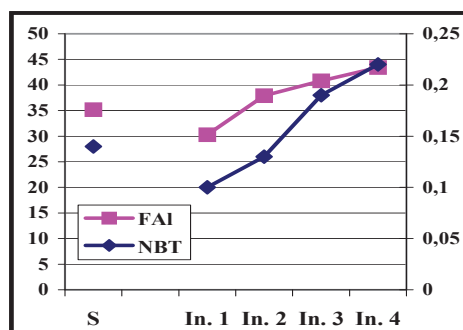


Diagrama 2. Dinamica testului NBT și a fosfatazei alcaline

Notă: S – sănătoși;
In. 1, 2, 3, 4 – investigația 1, 2, 3, 4
Fal – fosfataza alcaline NBT – testul NBT

Conținutul fosfatazei alcaline a neutrofilelor până la tratament (*diagrama 2*), de asemenea, a fost mai scăzut comparativ cu cel al fosfatazei persoanelor sănătoase. Deja după prima serie de tratament au avut loc schimbări esențiale ale conținutului de FA până la nivelul celor sănătoși ($t = 2,6$ și $p < 0,05$). După a doua și a treia serii de tratament, se relevă o creștere continuă a conținutului de fosfatază alcalină ($t = 3,87$, $p < 0,001$ și corespunzător $t = 3,8$, $p < 0,001$).

Este știut faptul că molecula de fosfatază alcalină din ficatul omului conține 3-4 atomi de zinc [5]. Capacitatea sporită a leucocitelor de a lega zincul este rezultatul prezenței fosfatazelor în componența lor [2]. În cazul dat, anume din cauza capacității înalte a leucocitelor de a lega zincul este suficientă acea concentrație de zinc pe care o conține preparatul BioR, deoarece el asigură normalizarea indicilor modificați ai activității funcționale a neutrofilelor. Studiile legate de corelarea sistemului

fermentativ al celulei imune cu conținutul de microelemente permite a obține imunomodulatori cu acțiune-țintă.

Concluzii

Studiile au arătat că majoritatea parametrilor reactivității imunologice și rezistenței naturale s-au schimbat autentic sub acțiunea preparatului BioR. Un rol mai benefic în imunocorecția rezistenței naturale a organismului preparatul BioR îl are în corecția funcțiilor fagocitare ale celulelor. Însă aceste rezultate nu-i exclud din administrarea lui pentru corecția celorlalți parametri ai reactivității imunologice a organismului.

Acțiunea preparatului BioR asupra limfocitelor și neutrofilelor depinde de activitatea funcțională inițială a lor. În cazul indicilor inițiali reduși BioR acționează imunostimulativ, dacă acești indici la început sunt măriți, atunci preparatul acționează imunosupresiv și în cazul în care valorile inițiale sunt în limitele normei, preparatul nu are acțiune imunomodulatoare.

Preparatele cu astfel de proprietăți de acțiune asupra neutrofilelor sunt atribuite la grupa imunomodulatorilor de origine vegetală (adaptogene).

Bibliografie selectivă

1. Chamorro G., Salazar M., Araujo K.G. et al., *Update on pharmacology of Spirulina (Arthrospira), an unconventional food* // Arch. Latinoam. Nutr. 2002; 52(3):332-340.
2. Dennes S., Tupper R., Wormall A., *Studies on zinc in blood. Transport of zinc and incorporation of zinc in leukocytes* // Biochem. J., 1962; 82:466-476.
3. Ghinda S, Rudic V., Darii V. et al., *Acțiunea preparatului BioR asupra reactivității imunologice și rezistenței naturale la bolnavii cu tuberculoză pulmonară „in vitro”* // Buletinul academiei de științe a Moldovei. Științe biologice, chimice și agricole, Chișinău, 2004; 3(294):100-107.
4. Hirata T., Tanaka M., Ooike M. et al., *Antioxidant activities of phycocyanobilin prepared from Spirulina platensis* // J. Appl. Phycol. 2000; 12:435-439.
5. Komoda T., Sakagishi Y., *Partial purification and some properties of human liver alkaline phosphatase* // Biochim. Biophys. Acta. 1976; 438(1):138-152.
6. Rudic V., Bulimaga V., S. Ghinda et al., *Tehnologii de obținere a noi bioremedii imunomodulatoare de origine algală* // Buletinul academiei de științe a Moldovei. Științe biologice, chimice și agricole, Chișinău, 2004; 3(294):95-100.
7. Гинда С.С., *Модификация микрометода реакции бласттрансформации лимфоцитов* // Лабораторное дело, Москва, 1982; 2:23-25.
8. Лаврова А.Е., *Биологическая роль цинка в норме и при заболеваниях.* // Российский педиатрический журнал, Москва, 2000; 3:42-47.
9. Павлов В.А., Сабадаш Е.В., Кравченко М.А. и др., *Применение таурина в патогенетической терапии экспериментального туберкулеза* // Научные труды к 75-летию ведущего противотуберкулезного учреждения г. Москвы. Изд. «Медицина и жизнь», Москва, 2001, с. 150-153.
10. Петров Р.В., Соколова Е.В., Карзакова Л.М. и др., *Оценка иммунного статуса у населения, проживающего в условиях естественного дефицита цинка* // Иммунология, Москва, 1989; 3:72-75.
11. Рудик В.Ф., Бульмага В.П., Кирияк Т.В. и др., *Продуктивность и биохимический состав Spirulina platensis (NORDST.) GEITL. CALU-835 при культивировании в присутствии координационных соединений Zn(II)* // Альгология, Киев, 2003; 13(3):322-329.

Rezumat

Au fost examinați 20 de bolnavi de sex și de vârstă diferite, cu diverse forme de tuberculoză pulmonară și 50 de persoane sănătoase (grupa de control), la care au fost studiată acțiunea preparatului BioR asupra activității funcționale a limfocitelor și neutrofilelor. Astfel de mecanism imunomodulativ de acțiune, când scad indicii măriți, cresc indicii scăzuți și fără acțiune asupra indicilor situați în

limitele normei, este caracteristic pentru imunomodulatorii din grupul adaptogenelor, ceea ce permite a atribui preparatul BioR la grupul imunomodulatorilor de origine vegetală (adaptogene).

Summary

There was examined 20 patients of different age, both male and female sex with diverse forms of pulmonary tuberculosis and 50 healthy persons (control group), where means that preparation BioR has both on the functional activity of lymphocytes and neutrophiles. As a result, such a mechanism of action on the changed parameters of immunological reactivity is characteristic for immunomodulators from the adaptogens group that permits to classify the preparation BioR to the group of immunomodulators of vegetal origin (adaptogens).

PNEUMONIILE CU AGENȚI ATIPICI - CORELAȚII CLINICO-RADIOLOGICE

Victor Botnaru, dr. h. în medicină, prof. univ.,
Doina Rusu, asist. univ., **Alexandru Corlăteanu**, asist. univ.,
USMF „Nicolae Testemițanu”

La evaluarea cazurilor de pneumonie comunitară (PC) deseori se evidențiază un grup de pacienți, de regulă, tineri, la care boala se caracterizează prin expectorații minime, iar agentul patogen nu este evidențiat prin bacterioscopie sau sputocultură. Debutul bolii este, de obicei, subacut, iar tabloul radiologic indică infiltrație predominant de tip interstițial. Febra și leucocitoza periferică sunt neînsemnate sau lipsesc. Aceste pneumonii convenționale au fost denumite *atipice* încă în anii '40 ai secolului trecut, pentru a accentua evoluția deosebită de pneumonia provocată de pneumococi. Mai târziu au fost descoperiți agenții etiologici ai acestor pneumonii “atipice” *Mycoplasma pneumoniae* (1961), *Chlamydophila pneumoniae* (1986) și *Legionella pneumophila* (1976).

În ultimul deceniu, când s-a îmbunătățit diagnosticul etiologic al pneumoniei și încep să fie cunoscuți mai bine factorii ce determină manifestările clinice, termenul *pneumonie atipică* a pierdut semnificația clinică. În plus, a fost demonstrat ca și unele cazuri de pneumonie pneumococică pot evolua cu simptomatologie atipică [1]. Experții în domeniu (British Thoracic Society și American Thoracic Society) recomandă abandonarea termenului *pneumonie atipică* și utilizarea celui de *agenți atipici*.

Scopul studiului a fost analiza particularităților clinice și radiologice ale PC prin agenți atipici și comparația cu cele ale pneumoniei „tipice” (prin pneumococ).

Materiale și metode. Lotul de studiu a inclus 114 pacienți cu pneumonie comunitară spitalizați în secția pneumologie a SCM „Sf. Arhangel Mihail”. Stabilirea diagnosticului etiologic al PC s-a realizat prin examenul microbiologic standard al sputei, hemoculturi și teste ELISA pentru aprecierea IgM către agenții atipici (*M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *Legionella pn.*).

În conformitate cu criteriile propuse de Barlett în anul 1995 [1] etiologia a fost considerată definitivă (în caz de depistare a diplococului Gram-pozitiv la bacterioscopia sputei și/sau a pneumococului în sputocultură) sau foarte probabilă (în cazul probelor valide de spută cu rezultate pozitive ale sputoculturii, titru crescut al IgM către *C.pneumoniae*, *M. pneumoniae* și *Legionella pn.*).

Rezultate. Diagnosticul etiologic microbiologic a fost stabilit la 67/114 (59 %) pacienți, fiind definitiv în 12 cazuri și prezumptiv în 55 de cazuri, iar la ceilalți 41 % pacienți nu s-a reușit identificarea agentului patogen. Cei mai frecvenți agenți patogeni au fost *C.pneumoniae*, *M. pneumoniae* și *Legionella pn.* (cu incidența 17% fiecare) și *S.pneumoniae* (12%). Pneumonia cu factorul etiologic stabilit în majoritatea cazurilor a fost cauzată de un singur microorganism - la 52/67 (78%) de pacienți. În celelalte 22% cazuri au fost depistate infecții mixte. În continuare am precăutat doar cazurile de PC prin pneumococ (monopatogen) și PC prin atipici (care nu au fost asociați cu bacterii).

Analizând evoluția bolii la 17 pacienți (8 PC prin clamidii, 8 PC prin micoplasmă, 1 PC prin

asocierea acestora), am decelat doar o diferență de vârstă a pacienților cu PC prin acești patogeni: vârsta medie a pacienților cu PC prin *M.pneumoniae* a constituit $30,1 \pm 12,2$ ani, fiind semnificativ ($p < 0,01$) mai mică față de vârsta pacienților cu PC prin *C.pneumoniae* – $47,7 \pm 9,9$ ani. Date sugestive pentru miniepidemii (infecții respiratorii acute în familie, în colectivul de muncă) au fost menționate doar de 12% (2/17) pacienți. Debutul PC prin micoplasme și clamidii a fost insidios în 47% (8/17) cazuri: inițial cu o stare gripală, cu astenie, tuse seacă, subfebrilitate și simptome de faringită. Uneori aceste pneumonii s-au prezentat cu un tablou clinic clasic - debutul bolii acut cu junghi, febră înaltă, tuse seacă și sindrom de impregnare infecțioasă important. Febra înaltă ($> 38^{\circ}\text{C}$) a fost prezentă în majoritatea cazurilor (11/17 pacienți). Astfel, putem conchide că PC prin *M.pneumoniae* și *C. pneumoniae* nu se pot distinge în baza criteriilor clinice.

Tabelul 1

Caracteristica comparativă a PC prin pneumococ și prin agenți atipici

<i>Caracteristici</i>	<i>PC SP</i> <i>n=9</i>	<i>PC MP CP</i> <i>n=17</i>	<i>PC LP, LP+MP+CP</i> <i>n= 14</i>
1	2	3	4
Vârstă, ani	45,1 ± 21,7	37,8 ± 13,9	43,5 ± 20,5
Tuse	9/9	16/17	14/14
t°C < 38° C	-	5/17*	4/14
Febră (≥ 38° C)	9/9	11/17	10/14
t°C medie	39,1 ± 0,8	38,4 ± 1	38,5 ± 0,7
Normalizarea t°C, ziua	3,8 ± 2,9	4,7 ± 5,9	5,5 ± 8,8
Dispnee	9/9	16/17	14/14
Expectorații	9/9	6/17*	9/14
Frisoane	7/9	7/17	6/14
Junghi toracic	8/9	8/17*	7/14
Cefalee	2/9	5/17	2/14
Stare de confuzie, delir	-	-	1/14
Artralgii și/sau mialgii	4/9	4/17	4/14
Vomă	2/9	1/17	1/14
Oligurie/anurie	1/9	0/17	1/14
Submatitate/matitate	8/9	11/17	10/14
Suflu tubar	6/9	4/17*	1/14#
Diminuarea m. vezicular	3/9	10/17	8/14
Crepitație/ r.subcrepitante	8/9	12/17	13/14
Raluri sibilante	3/9	13/17 *	12/14 †
FR > 22/min.	6/9	6/17	9/14
FCC > 100 /min.	2/9	5/17	2/14
TA < 90/60 mm Hg	2/9	3/17	2/14
Leucocitoza > 12 x 10 ⁹	3/9	5/17	1/14
Leucocitoza medie	12,64 ± 10,35	8,6 ± 4,1	7,2 ± 2,7
Devierea formulei leucocitare în stânga până la mielocite metamielocite	9/9	12/17	9/14
Nesegmentate, media	21,5 ± 17,4	12,8 ± 8,7	10,5 ± 8,6
VSH medie	28,5 ± 9,8	27,7 ± 18,3	23,7 ± 12,3
Infiltrație tip alveolar	8/9	6/17*	7/14
Infiltrație tip interstițial	1/9	11/17*	7/14
PC bilobară/ bilaterală	4/9	5/17	4/14
Epanșament pleural	6/9	5/17	2/12 †
Cavități	1/9	-	-

Notă. PC SP – PC prin *S. pneumoniae*, PC MP CP - PC prin *M. pneumoniae* și *C. pneumoniae*, PC LP – PC prin Legionella pn.; * - p (2-3) < 0,05; # - p (2-4) < 0,01, † - p (2-4) < 0,05

Evoluția PC prin micoplasme și clamidii, de regulă, nu este gravă: în studiul nostru în 71% (12/17) cazuri a fost cu PC de gravitate medie. Deseori s-a semnalat sindromul bronhoobstructiv (wheezing), obiectivizat și prin scăderea valorilor VEMS (cuprinse între 40% și 70% din prezis) la spirometrie.

Au fost înregistrate deosebiri ale semnelor radiologice în PC prin micoplasme și clamidii față de PC pneumococică: în PC cu atipici tabloul radiologic mai des este modest și se prezintă ca opacitate interstițială polisegmentară (65% cazuri), în 29% cazuri – bilaterală. Modificările radiologice de tip opacități alveolare au fost observate mai rar, la 35% (6/17) pacienți, prezentându-se ca pneumonii de focar sau pneumonii polisegmentare (2/17). Paternul radiologic de diseminare pulmonară bilaterală, descris anterior ca unul din attributele pneumoniei „atipice”, a fost prezent într-un caz de PC prin clamidie. Colecția lichidiană s-a întâlnit la 30 % din pacienți (5/17) cu PC prin agenți atipici.

Rezolvarea radiologică a PC prin micoplasme și clamidii este lentă: astfel, după 14 zile de antibioterapie, doar 31% bolnavi cu PC prin micoplasme și clamidii au radiograma normală (tab. 2), iar după 4 săptămâni de la inițierea antibioterapiei resorbția infiltratului pulmonar survine la majoritatea, adică încă la 57% pacienți. Schimbările reziduale (fibroză pulmonară, aderențe pleurale) au fost observate la 30 % din acești pacienți.

Particularitățile PC prin *Legionella pn.* au fost analizate la 14 pacienți, la 6 din ei fiind apreciată asocierea legionelei cu alt agent atipic: cu micoplasma în 2/6 cazuri, cu clamidia în 3/6 cazuri sau cu ambele în 1/6 cazuri. PC prin *Legionella pn.* au fost de o gravitate medie la 11/14 pacienți și severă la 3/14 pacienți.

Deși PC prin *Legionella pn.* are manifestări clinice diferite, în majoritatea cazurilor aceasta se aseamănă cu cea pneumococică. Astfel, la 9/14 din pacienții cu PC prin *Legionella pn.* debutul bolii a fost acut, cu tuse seacă, cu manifestările sindromului de impregnare infecțioasă cu febra înaltă, cu frisoane (6/14), dispnee. La ceilalți 5/12 pacienți simptomele bolii s-au instalat treptat, timp de 7-14 zile.

Sindromul cataral la debutul bolii a fost menționat de 5/14 bolnavi cu pneumonia legionelozică. Junghiul toracic era prezent la jumătate din pacienți. Sindromul bronhoobstructiv, la fel ca în pneumoniile prin micoplasme și clamidii, a fost decelat mai des decât în PC cu pneumococ. Din manifestările extrapulmonare observate pot fi menționate cele gastrointestinale în 14% (2/14) cazuri, hepatosplenomegalia 14% (2/14), într-un caz cu majorarea de 3 ori a transaminazelor, disfuncții renale în 21%, cerebrale în 14% (2/14), cutanate în 7% (1/14) pacienți. Printre complicațiile acute observate la acest grup de pacienți pot fi menționate și insuficiența respiratorie acută (21%), șocul infecțios-toxic (7%), insuficiența renală acută (7%).

Examenul fizic în PC prin legionelă, de obicei, nu a furnizat date specifice: mult mai rar decât în pneumonia pneumococică au fost înregistrate semnele de condensare pulmonară. Epanșamentul pleural a fost evidențiat mai rar (la 2 pacienți) decât în PC cu pneumococ și cele prin clamidii și micoplasme (tab. 1).

Radiologic PC prin legionelă se prezintă cu o afectare pulmonară mult mai întinsă decât s-ar fi putut presupune din rezultatele examenului obiectiv (în 29% cazuri afectarea a fost bilaterală). La jumătate din pacienți au fost evidențiate consolidări alveolare de focar, multisegmentare. În alte 50% cazuri opacitatea a fost de tip interstițial. Însă la o pacientă (cu PC prin legionelă și micoplasmă) cu un tablou radiologic de opacități interstițiale, CT pulmonar petrecut în același timp a evidențiat consolidări alveolare multisegmentare mult mai întinse decât la radiografia pulmonară (fig. 1).

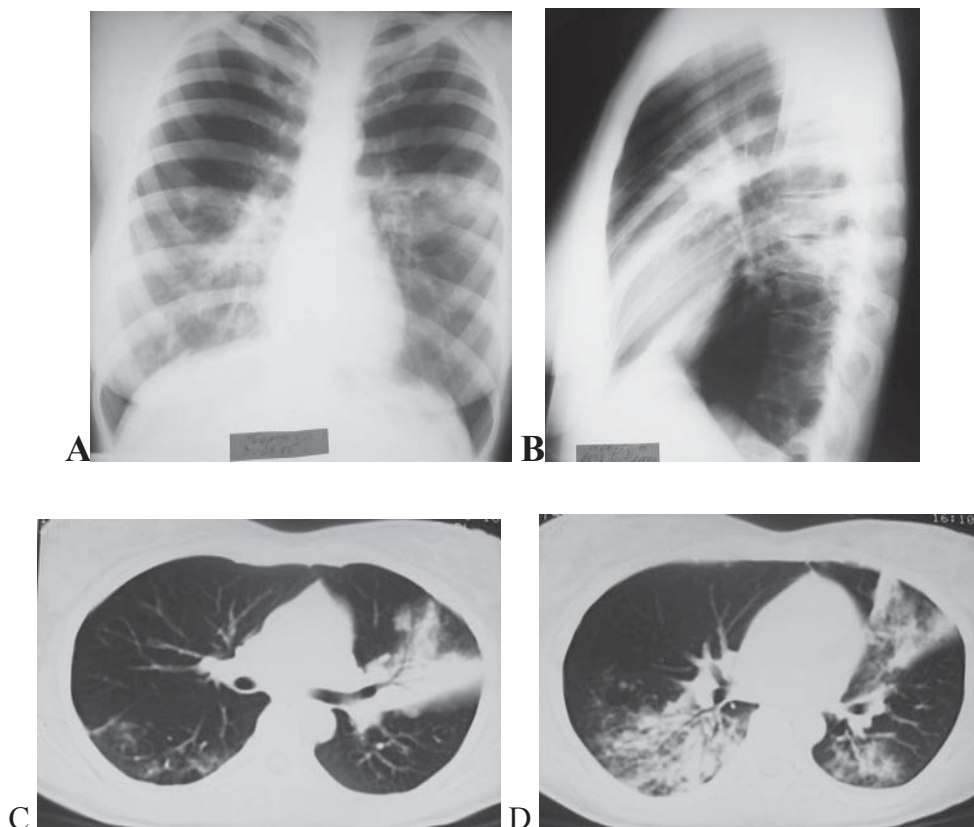


Figura 1. Examenul radiologic și CT în PC prin legionelă și micoplasmă.
 A, B - radiografia toracică în incidențele PA și laterală stângă, a 11-a zi de la debutul bolii – bilateral în câmpurile medii opacități reticulonodulare; pe stânga infiltrația pulmonară implică preponderent segmentul 6. Hilurile sunt indurate, conturul drept al inimii este șters - semnul siluetei. C, D - CT pulmonar - în segmentele 6-8 pe dreapta și 3-4, 6, 8 pe stânga infiltrație pneumonică, cu bronhogramă aerică.

Resorbția radiologică a infiltratelor pulmonare rămâne cu mult în urmă față de ameliorarea semnelor clinice. Astfel, progresarea radiologică a infiltrației pulmonare la examenul repetat (după 10 zile de antibioterapie) a fost observată la 3 pacienți, la care clinic a fost constatată o ameliorare vădită. Peste 4-5 săptămâni consolidarea pulmonară radiologică a fost evidențiată la 4/14 pacienți (tab. 2).

Rata înaltă de schimbări radiologice reziduale (indurări și aderențe pleurale, pneumofibroza) a fost semnalată atât la pacienții cu PC prin atipici, cât și la cei cu PC prin pneumococ: 50% în PC prin legionelă, 35% în PC prin micoplasme și clamidii și 33% în PC prin pneumococ

Tabelul 2

Evoluția tabloului radiologic al PC prin agenți atipici și prin pneumococ

Perioada de timp	Agentul etiologic al PC	Numărul cazurilor	Infiltrat resorbit	Consolidări alveolare	Consolidări interstițiale	Epanșament pleural
Prima zi (primul control radiologic)	<i>S.pneumoniae</i>	9	0	8 (89%)	1 (11%)	6 (67%)
	<i>M.pneumoniae</i>	17	0	6 (35%)	11 (65%)	5 (29%)
	<i>C.pneumoniae</i>					
10-14 zile	<i>Legionella pn.</i>	14	0	7 (50%)	7 (50%)	2 (14%)
	<i>S.pneumoniae</i>	9	4 (44%)	5 (56%)	0	2 (22%)
	<i>M.pneumoniae</i>	17	7 (41%)	5 (56%)	5 (56%)	5 (56%)
	<i>C.pneumoniae</i>					
	<i>Legionella pn.</i>	14	3 (21%)	6 (43%)	5 (36%)	2 (14%)

4-5 săptămâni	<i>S.pneumoniae</i>	9	6 (67%)	3 (33%)	0	0
	<i>M.pneumoniae</i> <i>C.pneumoniae</i>	17	15 (88%)	1 (6%)	1 (6%)	2 (14%)
	<i>Legionella pn.</i>	14	10 (71%)	2 (14%)	2 (14%)	1 (7%)
2-3 luni	<i>S.pneumoniae</i>	9	9 (100%)	0	0	0
	<i>M.pneumoniae</i> <i>C.pneumoniae</i>	17	17 (100%)	0	0	0
	<i>Legionella pn.</i>	14	13 (93%)	1 (7%)	0	0
3-6 luni	<i>S.pneumoniae</i>	9	0	0	0	0
	<i>M.pneumoniae</i> <i>C.pneumoniae</i>	17	0	0	0	
	<i>Legionella pn.</i>	14	14 (100%)	0	0	0

Discuții. În studiul nostru pneumoniile cu *Chlamydomphila pneumoniae* și *M.pneumoniae* au avut mai des o evoluție de gravitate medie, survenite la tineri, fapt care susține ipotezele mai „vechi” despre incidențele sporite ale micoplasmiei și clamidiei la adultul tânăr cu PC [1, 5, 6].

Legionella pn. este considerată unul dintre cei mai importanți agenți etiologici ai PCS [1, 2, 5]. Rezultatele studiului au demonstrat că la pacienții cu PC prin legionelă au prevalat pneumoniile cu evoluție de gravitate medie. Deși s-ar părea că aceste concluzii vin în contradicție cu opiniile tradiționale, același fapt este relatat și de alți cercetători. Autorii unor „studii – perechi” (efectuate la interval de ani) din Spania, Marea Britanie au raportat despre scăderea cu aproape jumătate (la 16% de la 30%) a ponderii legionelei în structura etiologică a PCS [5, 7, 8, 9]. De aceea considerăm important pentru clinicist să cunoască particularitățile atât locale, cât și curente ale schimbărilor paternului etiologic al PC.

Radiologic PC prin atipici mai des se prezintă prin opacități interstițiale, modeste. Însă compararea manifestărilor radiologice: la radiografia pulmonară și cu tabloul imagistic din CT pulmonar demonstrează o implicare mult mai întinsă decât a fost presupusă inițial, cu consolidări polisegmentare, cu bronhogramă aerică.

Resorbția infiltratelor pulmonare (radiologic) în pneumoniile cu atipici rămâne cu mult în urmă față de ameliorarea semnelor clinice. Dintre toate pneumoniile comunitare, pneumonia cu legionelă este cu rezolvarea cea mai lentă (3-6 luni) și are cea mai înaltă rată de schimbări reziduale radiologice.

Concluzii

Prezența tusei productive, a junghiului toracic (și a pleureziei), a sindromului fizical de condensare pulmonară, alături de consolidarea alveolară la examenul radiologic, permite suspectarea PC pneumococice. Consolidarea pulmonară de tip interstițial și manifestările extrapulmonare sunt mai caracteristice pentru pneumoniile prin agenți atipici. Manifestările clinice și tabloul radiologic ale pneumoniei comunitare nu pot fi recomandate drept criterii de încredere pentru stabilirea diagnosticului etiologic.

Resorbția infiltratelor pulmonare (radiologic) în pneumoniile cu atipici rămâne cu mult în urmă față de ameliorarea semnelor clinice, rata de schimbări reziduale radiologice fiind importantă.

Bibliografie selectivă

1. Bartlett J., *Management of Respiratory Tract Infections* // 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999, 192 p.
2. Botnaru V., *Bolile aparatului respirator* // Chișinău, 2001, 637 p.
3. Botnaru V., *Pneumonia extraspitalicească la adult: recomandări practic.* // Chișinău, 2004, 67 p.
4. Botnaru V., *Semiologia radiologică a toracelui* // Chișinău, 2005, 400 p.
5. Lim W., Macfarlane J.T., Boswell T.C. et al., *Study of Community Acquired Pneumonia Aetiology in adults admitted to hospital: implications for management guidelines* // Thorax, 2001; 56:296-301.

6. Marrie T.J., *Community-acquired pneumonia* // Clin Infect Dis., 1994; 18:501-13.
7. Marston B.J., Plouffe J.F., File T.M. et al. *Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization: results of a population-based active surveillance study in Ohio. The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group* // Arch Intern Med., 1997; 157:1709-1718.
8. Ruiz M., Ewig S., Torres A., Arancibia F., Marco F., Mensa J., Sanchez M., Martinez J. A., *Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow-up epidemiology* // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1999; 160:923-929.
9. Sopena N., Sabria-Leal M., Pedro-Botet M.L. et al., *Comparative study of the clinical presentation of legionella pneumonia and other community-acquired pneumonias* // Chest, 1998; 113:1195-200.
10. Woodhead M., Macfarlane J., Rodgers A. et al., *Aetiology and outcome of severe community-acquired pneumonia* // J Infect., 1985; 10:204-10.
11. Hirani N., Macfarlane J., *Impact of management guidelines on the outcome of severe community-acquired pneumonia* // Thorax, 1997; 52:17-21.
12. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Яковлев А.Г. и др. *Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике* // МЗ РФ 2003, 53 с.

Rezumat

Manifestările clinice și radiologice nu sunt suficient de sensibile și specifice pentru a prezice etiologia pneumoniei comunitare, dar de menționat faptul că *M.pneumoniae* și *C.pneumoniae* cauzează pneumonii mai des la tineri. *Legionella spp.* cauzează PC de o severitate diferită (de la moderată până la severă, deseori cu evoluție progresivă). Rezolvarea radiologică a PC cu germeni atipici survine mai lent, cea ce frecvent necesită diagnosticul diferențiat cu tbc pulmonară sau cancer pulmonar.

Summary

Clinical and radiological findings are not sufficiently sensible and specific for prediction of the aetiology of community-acquired pneumonia. But it is necessary to mention that *M.pneumoniae* and *C.pneumoniae* frequently cause pneumonia at the young people. *Legionella spp.* provokes community-acquired pneumonia with different grade of severity (from moderate to severe, frequently with progressive evolution). Radiological resolution of community-acquired pneumonia with atypical agents is slowly, and needs differential diagnosis with tuberculosis and lung cancer.

INVESTIGAȚIE COMPARATIVĂ A PREPARATELOR *BIO R* ȘI *PIMI-STIMULIN-3* ASUPRA ACTIVITĂȚII FUNCȚIONALE A NEUTROFILELOR LA BOLNAVII CU TUBERCULOZĂ PULMONARĂ

Albina Brumaru, cercet. științ., IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

Numărul mare de variante de defecte ale funcției imunitare duce inevitabil la rezistență scăzută față de maladiile infecțioase. Reducerea forțelor de protecție (defectele fagocitozei, imunității celulare și umorale) ale organismului provoacă modificări în reacția acestuia la preparatele antimicrobiene, problema dată fiind una dintre cele mai complicate și complexe probleme ale medicinei clinice contemporane [5].

Astfel, un loc important în terapia complexă contemporană a tuberculozei este atribuit preparatelor imunotrope cu rol de stimulare a forțelor de protecție a organismului și de normalizare a statutului imunitar modificat al bolnavilor [3, 2].

Scopul studiului constă în investigațiile comparative ale acțiunii preparatelor BioR și PIMI-stimulin-3 asupra activității funcționale a neutrofilelor la bolnavii cu tuberculoză pulmonară.

Materiale și metode. Procedul de imunocorecție a rezistenței naturale a organismului include utilizarea în tratamentul complex al tuberculozei pulmonare a preparatului BioR 5mg capsule, admi-

nistrat câte 1 capsulă înainte de masă de 2 ori pe zi (dimineața și seara) timp de 20 de zile. Pentru studiul comparat al acțiunii preparatelor BioR, 5mg capsule și PIMI-stimulin-3 asupra activității neutrofilelor au fost selectate perechi de bolnavi, identice după sex, vârstă, diagnoza stabilită și tratamentul aplicat. Astfel, bolnavii incluși în studiu convențional au constituit grupurile: de bază (33 de bolnavi) – tratament cu preparate antituberculoase și BioR 5mg capsule; martor (33 de bolnavi) – tratament cu preparate antituberculoase și PIMI-stimulin-3. Pentru aprecierea activității funcționale a neutrofilelor în testul cu NBT s-a montat în varianta modificată de S.Ghindă et., [1]. Pentru determinarea conținutului și activității de celule fagocitare s-a practicat indexul fagocitar și numărul fagocitar [4].

Rezultate și discuții. La internare (*tab. 1*) activitatea funcțională a neutrofilelor în toate grupurile a fost aproximativ egală. După tratament, activitatea funcțională a neutrofilelor în toate grupurile s-a majorat, mai concludente au fost rezultatele pentru bolnavii care au primit BioR 5mg capsule ($t = 2,59$, $p < 0,05$). Rezultatele testului NBT cu încărcătură în acest grup de bolnavi demonstrează un indice al imunocorecției (IIC) mai înalt decât la bolnavii care au primit PIMI-stimulin-3 ($1,35 \pm 0,05$ și $1,20 \pm 0,05$, corespunzător, $p < 0,05$). După tratament, la indicii activității funcționale înalte a neutrofilelor, pentru bolnavii care au primit BioR 5mg capsule, în comparație cu cei cărora li sa administrat PIMI-stimulin-3, IIC s-a micșorat concludent ($t = 4,00$, $p < 0,001$).

Tabelul 1

Analiza indicilor testului-NBT (în $mg/2 \times 10^6$ celule) la grupurile de bolnavi până și după tratament

Indicii	Sănătoși (n-60)	Grupurile de bolnavi			
		De bază (n-33)		Martor (n-33)	
		BioR 5mg capsule		PIMI-stimulin-3	
		până	după	până	după
NBT	$0,04 \pm 0,002$	$0,032 \pm 0,003$	$0,068 \pm 0,014^*$	$0,035 \pm 0,004$	$0,047 \pm 0,005$
NBT cu încărcătură		$0,042 \pm 0,003$	$0,073 \pm 0,017$	$0,039 \pm 0,003$	$0,048 \pm 0,004$
IIC		$1,35 \pm 0,05$	$1,09 \pm 0,04^*$	$1,2 \pm 0,05 \blacksquare$	$1,07 \pm 0,05$

Notă: Diferența statistic autentică dintre : * – indicii analizați până și după tratament;
 ■ – indicii analizați dintre grupuri.

Pentru a stabili acțiunea preparatelor asupra capacității fagocitare a neutrofilelor la bolnavii investigați a fost studiat numărul fagocitar (NF). La internare numărul fagocitar al neutrofilelor în toate grupurile a fost același și veridic nu s-a deosebit (*tab. 2*). După tratament, numărul fagocitar s-a majorat în toate grupurile, mai concludent însă acest proces a fost pentru bolnavii care au primit BioR 5mg capsule ($t = 3,10$, $p < 0,01$). Rezultatele privind NF cu încărcătură au relevat un indice al imunocorecției mai înalt pentru grupul de bolnavi care au administrat BioR 5mg capsule față de rezultatele

Tabelul 2

Analiza indicilor numărului fagocitar (%) la grupurile de bolnavi până și după tratament

Indicii	Sănătoși (n-60)	Grupurile de bolnavi			
		De bază (n-33)		Martor (n-33)	
		BioR 5mg capsule		PIMI-stimulin-3	
		până	după	până	după
NF	$76,9 \pm 0,86$	$81,3 \pm 1,51$	$87,8 \pm 1,48^*$	$77,8 \pm 2,40$	$83,5 \pm 2,25$
NF cu încărcătură		$88,8 \pm 1,31$	$85,3 \pm 1,31$	$81,0 \pm 2,02 \blacksquare$	$82,3 \pm 1,66$
IIC		$1,10 \pm 0,01$	$0,98 \pm 0,02^*$	$1,05 \pm 0,02 \blacksquare$	$0,99 \pm 0,02^*$

Notă. Diferența statistic autentică dintre : * – indicii analizați până și după tratament;
 ■ – indicii analizați dintre grupuri.

din grupul bolnavilor care au primit PIMI-stimulin-3 ($1,10 \pm 0,01$ și $1,05 \pm 0,02$, corespunzător, $p < 0,05$). După tratament, la un număr fagocitar înalt, indicele imunocorecției în toate grupurile s-a micșorat, însă în grupul de bolnavi care au primit BioR 5mg capsule, atât gradul de micșorare a acestui indice, cât și gradul de autenticitate dintre deosebiri a fost mai clar definit (corespunzător, $t = 5,54$, $p < 0,001$ și $t = 2,34$, $p < 0,05$), ceea ce demonstrează o acțiune imunocorectoare mai bine exprimată a preparatului BioR 5mg capsule asupra numărului fagocitar al neutrofilelor decât cea a preparatului în comparație - PIMI-stimulin-3.

Indicele fagocitar care demonstrează activitatea fagocitară a neutrofilelor în toate grupurile la internare nu s-a deosibet (*tab. 3*). După tratament, acest indice în toate grupurile s-a majorat, însă pentru bolnavii care au primit BioR 5mg capsule această majorare a fost mai semnificativă ($t = 2,00$, $p < 0,05$). Rezultatele IF cu încărcătură relevă un indice al imunocorecției mai înalt la bolnavii care au administrat BioR 5mg capsule, în comparație cu cei care au primit PIMI-stimulin-3 ($1,14 \pm 0,03$ și $1,04 \pm 0,04$), însă aceste diferențe statistic nu sunt autentice.

Tabelul 3

**Analiza parametrilor indicelui fagocitar (în num. convenț.)
la grupurile de bolnavi până și după tratament**

<i>Parametrii</i>	<i>Sănătoși (n-60)</i>	<i>Grupurile de bolnavi</i>			
		<i>De bază (n-33)</i>		<i>Martor (n-33)</i>	
		<i>BioR^{Sp} 5mg capsule</i>		<i>PIMI-stimulin-3</i>	
		<i>până</i>	<i>după</i>	<i>până</i>	<i>după</i>
IF	$4,61 \pm 0,17$	$5,57 \pm 0,28$	$6,42 \pm 0,33^*$	$5,97 \pm 0,51$	$6,56 \pm 0,42$
IF cu încărcătură		$6,18 \pm 0,27$	$6,46 \pm 0,23$	$5,66 \pm 0,26$	$6,22 \pm 0,26$
ПС		$1,14 \pm 0,03$	$1,05 \pm 0,04$	$1,04 \pm 0,04$	$0,99 \pm 0,03$

Notă. Diferența statistic autentică dintre : * – indicii analizați până și după tratament.

Astfel, preparatul BioR 5mg capsule în comparație cu preparatul PIMI-stimulin-3 manifestă o acțiune imunoreglatoare mai înaltă asupra parametrilor celulelor fagocitare (activitatea funcțională, numărul fagocitar și indicele fagocitar al neutrofilelor).

Concluzii

Preparatul BioR 5mg capsule, conform rezultatelor analizei comparate, este un imunocorector al rezistenței naturale a organismului și manifestă față de parametrii de bază ai celulelor fagocitare - activitatea funcțională, numărul fagocitar, indicele fagocitar al neutrofilelor - o acțiune imunocorectoare mai pronunțată decât preparatul PIMI-stimulin-3.

Bibliografie selectivă

1. Гинда С., Адаскалица И., Джугостран В. и др., *Влияние региональной непрямо́й эндолимфатической терапии стероидами на иммунологическую реактивность больного* // Научные труды к 75-летию ведущего противотуберкулезного учреждения г. Москвы, Москва, 2001, с. 252-254.
2. Литвинов В.И., *Лабораторная диагностика туберкулеза* // Научные труды к 75-летию ведущего противотуберкулезного учреждения г. Москвы, Москва, 2001, с. 216-219.
3. Павлович С.А., *Основы иммунологии* // Минск, Высшая школа, 1998, 114 с.
4. Суркова Л.К., Дюсьмикеева М.И., Шпаковская Н.С. и др., *Оценка репаративных реакций при химиотерапии множественного лекарственно-устойчивого туберкулеза в эксперименте* // Сборник тезисов XV Национального конгресса по болезням органов дыхания, Москва, 2005, с. 193.

Rezumat

A fost cercetată influența preparatului BioR și a preparatului PIMI-stimulin-3 asupra rezistenței naturale a organismului (activitatea funcțională, numărul fagocitar, indicele fagocitar) și indicată

acțiunea lui imunocorectoare la parametrii modificați ai rezistenței naturale mai mare în comparație cu PIMI-stimulin-3.

Summary

There was studied the influence of medicine BioR and of medicine PIMI-stimulin-3 on the natural resistance of organism (functional activity, phagocytic number, phagocytic index). The results suggest that the better changes were obtained in the group treated with BioR.

COMPLICAȚIILE IMUNIZĂRII BCG ÎN MOLDOVA ÎN ANII 1994 – 2003

Stela Kulcițkaia, asistent univ., USMF „N. Testemițanu”

Problema reacțiilor adverse în urma imunizării cu vaccin BCG a copiilor continuă să rămână actuală și nu este încă soluționată, deși în literatura de specialitate este discutată pe larg [1, 3, 5].

În prezent imunizarea specifică cu vaccinul BCG este obligatorie în 64 de țări ale lumii și oficial recomandată în 118 țări. Vaccinul nominalizat a fost inoculat la mai mult de 2 mlrd de oameni de diferite vârste [4]. Vaccinul clasic antituberculos BCG reprezintă o tulpină vie atenuată de *M. Bovis*. Componenta antigenică complexă a acestui tip de vaccin are atât prioritățile, cât și neajunsurile sale.

Conform datelor din literatura de specialitate și rezultatelor observațiilor noastre, frecvența complicațiilor BCG este influențată de nivelul de organizare a serviciului antituberculos în vaccinoprofilaxie, la fel și de proprietățile vaccinului, de doza acestuia, vârsta și starea de sănătate a copilului.

Scopul studiului a fost determinarea răspândirii și frecvenței complicațiilor după imunizarea cu vaccin BCG.

Materiale și metode. S-a efectuat analiza tuturor cazurilor de complicații post-BCG în Republica Moldova pe parcursul a 10 ani (1993-2004).

Rezultate: Până în anul 1996 în republică s-a folosit vaccinul BCG cu ștampul rusesc. Complicațiile post-BCG erau de 0,002 la 100 mii populație puerilă.

Conform datelor OMS, schimbarea producătorului de vaccin BCG duce la creșterea numărului de complicații, ceea ce s-a întâmplat și în Republica Moldova. Cea mai mare creștere a complicațiilor post-BCG s-a înregistrat în anul 1997, când Republica Moldova a trecut complet la vaccinarea și revaccinarea cu BCG a diferitor producători, și alcătuia 78,1 la 100 mii de copii. Când în republică a început să se folosească vaccinuri BCG doar ale unei firme (de exemplu, PASTEUR MERIEUX CANOT, care a fost fabricată din ștampul 1077 în Franța), numărul complicațiilor post-BCG a început să se micșoreze în anii 2002-2003.

Tabelul 1

Răspândirea și frecvența complicațiilor post-BCG pe parcursul a 10 ani în Republica Moldova

Anii	<i>Indicatorii:</i>				
	<i>Copii De 0-14ani</i>	<i>Copii imunizați</i>	<i>Copii cu complicați post-BCG</i>	<i>Răspândirea, la100 mii populație</i>	<i>Frecvența, la 100 mii copii imunizați</i>
1994	1166300	118807	24	2,1	20,2
1995	1142100	114694	27	2,4	23,5
1996	948000	110581	31	3,3	28,0
1997	933800	111072	729	78,1	656,3
1998	901200	80036	223	24,7	278,6
1999	865800	84357	93	10,7	110,2
2000	808200	87775	82	10,1	93,4
2001	776200	86893	107	13,8	123,1
2002	728300	74505	40	5,1	53,7
2003	691300	80604	52	7,5	64,5

Din datele obținute (*tab. 1*) se observă o creștere considerabilă a numărului de complicații post-BCG începând cu anul 1996. În anii 1994-1995 frecvența complicațiilor după vaccinarea BCG s-a întâlnit în 20,2 și 23,5 corespunzător la 100 mii de copii imunizați. În timpul când s-au folosit vaccinuri ale diferitor producători frecvența complicațiilor a crescut considerabil și în 1997- 1998 a constituit 656,3 – 278,6 la 100 mii de copii imunizați.

Odată cu vaccinarea copiilor cu vaccin al unui singur producător complicațiile în urma imunizării cu BCG considerabil s-au micșorat și în anii 2002 – 2003 alcătuiau 53,7 – 64,5 la 100 mii de copii imunizați.

Nivelul copiilor nou-născuți inoculați cu vaccinul BCG în anii 1994-1995 a fost jos (88,4 – 90,2%), în anii 2002-2003 fiind de 99,0%. Între copiii cu complicații post-BCG au predominat băieții cu 54,3% comparativ cu fetele – 45,7%. Copiii cu complicații post-BCG mai frecvent au fost de la sate decât de la oraș (corespunzător 65,3% și 34,7%).

Din datele prezentate (*tab. 2*) se relevă că complicațiile postvaccinale au fost cu mult mai frecvente decât la revaccinare, indiferent de producător.

Majoritatea (95,2%) complicațiilor post – BCG țin de categoria I- **leziuni cutanate locale** ale complicațiilor post – BCG după clasificarea OMS. Cele mai frecvente complicații au fost limfadenitele regionale post – BCG – 63,5%, apoi abcesele reci – 18,6% și ulcerele 12,9%. Complicațiile de categoria II- **infecția BCG persistentă și diseminată fără sfârșit letal** - au fost mai puține, alcătuind 3,1%, uveitele-0,7%. Complicații de categoria III- **infecția BCG persistentă și diseminată cu sfârșit letal** - n-au fost înregistrate. Din categoria IV- **sindrom post- BCG** - au fost erupții cutanate 0,2% și chiacatrice cheloidale la 0,8%.

Limfadenita regională, în urma vaccinării cu BCG, cel mai frecvent s-a depistat la a 1-3 lună (135- 41,7%), la a 3-6 lună - la 118 (36,4%) cazuri, la a 6-12 lună - la 34 (10,5%) și după un an - la 26 (8,0%) cazuri. La revaccinare cel mai frecvent limfadenitele regionale post-BCG au fost depistate peste 15 zile - o lună (36 –56,3%), 1-3 luni - la 18 (28,1%) cazuri, la 3-6 luni - la 5 copii (7,8%) și peste un an - la 5 (7,8%).

Tabelul 2

Indicii frecvenței complicațiilor post-BCG la vaccinare și revaccinare din numărul copiilor imunizați

Anii	Copii vaccinați			Copii revaccinați		
	n	complicații post-BCG	indicele la 100 mii	n	complicații	indicele la 100 mii
1994	56284	19	33,7	62523	5	7,9
1995	51832	23	44,3	62868	4	6,4
1996	47953	22	45,9	62628	9	14,4
1997	44446	593	1334,2	66626	136	204,1
1998	42693	66	154,6	37343	157	420,4
1999	40639	30	738,6	43715	63	144,1
2000	39581	38	96,0	48194	44	91,3
2001	37233	45	120,8	49660	62	124,8
2002	38114	19	49,8	36391	21	57,7
2003	37444	16	42,7	43160	36	83,4

Abcesul rece la vaccinare a apărut peste 15 zile - o lună la 3 copii (13,6%), peste 1 – 3 luni - la 15 copii (68,2%) , de la 3 luni până la un an - la un copil. După revaccinare, practic, s-a înregistrat același tablou: peste 15 zile – o lună abcesul rece a fost semnalat la 72 de copii (77,4%), peste 1-3 luni - la 18 copii (19,4%) și peste un an s-a depistat respectiv la câte un copil. Ulcerul în locul introducerii vaccinului BCG cel mai frecvent s-a întâlnit la revaccinare: în termen de 15-30 de zile la 32 de copii (41,6%), 1- 3 luni - la 42 (54,5%), peste un an – la câte un copil atât la vaccinare, cât și la revaccinare.

Cheloizi post-BCG au apărut numai după revaccinare. La un copil a apărut peste 15-30 de zile,

la un copil la a 3-a lună și la 3 copii peste un an. Uveită s-a dezvoltat la un copil peste 14 zile și la 3 copii - peste un an după revaccinare.

Osteitele post-BCG au fost diagnosticate la copii numai la vaccinare: la 4 copii la vârsta de până la 3 luni, la 7 - la vârsta de până la 6 luni, la 5 - până la 12 luni și la 3 copii - mai mult de un an. Eruptii cutanate masive a avut numai un copil în vârstă de până la 14 zile după imunizarea BCG.

La apariția complicațiilor post-BCG la copii a contribuit și prezența maladiilor concomitente. Una din maladiile mai frecvente a fost anemia, care s-a stabilit la 48 de copii (13,0%). Următoarea maladie concomitentă - encefalopatia perinatală - a fost înregistrată la 39 de copii (10,5%). Prematuritatea s-a întâlnit la 24 de copii (6,5%), hipotrofia - la 6 copii (1,6%), viciu cardiac înăscut - la 2 (0,5%). După revaccinare, cele mai frecvente maladii concomitente au fost ale aparatului respirator - la 13 copii (5,3%), enterobiază - la 16 (6,6 %) copii, pielonefrită cronică - la 7 (2,9%), gastrită cronică - la 11 (4,5%), encefalopatie perinatală - la 5 (2,1%), amigdalită cronică - la 5 (2,1%), viciu cardiac - la 4 (1,6%), otită cronică - la 3 (1,2%) și anemie - la 2 (0,8%) copii.

În Republica Moldova au fost folosite vaccinuri ale diferitor producători. Cele mai multe cazuri de reacții adverse la imunizarea cu vaccinul BCG s-au înregistrat la vaccinul firmei "Torlac" din Iugoslavia - 409 (66,9%) din 611. Pe locul doi a fost vaccinul firmei "Pasteur Merieux Paris" din Franța.

După formele clinice, limfadenitele regionale s-au constatat cel mai frecvent la vaccinurile din Iugoslavia - 244 (62,8%) de copii, din Franța - 106 (27,3%), Bulgaria - 9 (2,3%), Dania - 8 (2,1%), Rusia - 5 (14%) și ale altor producători - 16 (4,1%).

Concluzii

Odată cu schimbarea vaccinului, considerabil a crescut numărul de complicații BCG, de la 2,1 în anul 1994 până la 78,1 la 100 mii populație în 1997. Conform clasificării complicațiilor post-BCG, recomandate de Biroul European a OMS, cel mai frecvent s-au întâlnit limfadenitele regionale post-BCG - 63,5% cazuri, apoi abcese reci - 18,8%, ulcerele - 12,9%. Complicațiile din categoria II au fost următoarele: osteite - 3,1%, uveitele - 0,7%. Din categoria III (procese generalizate) - complicații n-au fost. Din categoria IV - erupții cutanate s-au semnalat la 0,2% cazuri și cicatrice cheloide - la 0,8%.

La apariția complicațiilor post-BCG au contribuit și maladiile concomitente, cum sunt: anemia - 13,0%, encefalopatia perinatală - 10,5%, prematuritatea - 6,5%, hipotrofia - 1,6%, viciul cardiac înăscut - 0,5%. După revaccinare, cele mai frecvente au fost maladiile aparatului respirator - 5,3%, enterobiază - 6,6%, pielonefrita cronică - 2,9%, gastrita cronică - 4,5%, amigdalita cronică - 2,1%, viciul cardiac - 1,6%, otita cronică - 1,2% și anemia - 0,8%. Cele mai frecvente cazuri au fost constatate la copiii de vârsta până la 6 luni.

Bibliografie selectivă

1. Аксенова В.А., *Диагностика поствакцинальных осложнений после введения вакцины БЦЖ*. Методические рекомендации // Проблемы туберкулеза, № 6, 2003, с. 53-56.
2. Закирова Н. Р., *Осложнения после вакцинации и ревакцинации БЦЖ у детей на территории России*. Автореферат дисс. канд. мед. Наук, М., 1998, 18с.
3. Митинская Л.А. *80 лет применения вакцины БЦЖ* // Проблемы туберкулеза, № 1, 2001, с. 51 - 53.
4. Lotte A. et al., *BCG complications* // Adv. Tuberc. Res., 1984, 21 : 107 - 193.
5. Milstien I., Gibson I., *Контроль качества вакцины БЦЖ со стороны ВОЗ: обзор факторов, которые могут влиять на эффективность и безопасность вакцины* // Бюл. ВОЗ, т.68, № 1, 1990, с. 67 - 82.

Rezumat

În articol sunt reprezentate datele complicațiilor în urma vaccinării și revaccinării BCG la copii în Republica Moldova și datele OMS, structura complicațiilor. Au fost indicate măsuri de perfecționare a sistemului de depistare și înregistrare a complicațiilor imunizării cu vaccin BCG.

Summary

The article presents data with reference to BCG vaccination and revaccination in children of the Republic of Moldova, as well as WHO information. The structure of complications is analyzed. Measures to improve the systems of detection and registration of immunisation BCG complications are indicated.

PREVALENȚA SINDROMULUI BRONHOOBSTRUCTIV LA ADOLESCENȚI

Larisa Procopișin¹, dr. în medicină, conf. cercet., **Liliana Bârdan¹**, cercet. științif., **Svetlana Berbeu²**, medic, **Olga Caraiani³**, rezident, **Svetlana Russu³**, rezident. IMSP Institutul de Ftiziopneumologie "Chiril Draganiuc"¹, IMSP Spitalul raional Ungheni², USMF „N. Testemițanu”³

Debutul mileniului III este marcat de creșterea considerabilă a incidenței reacțiilor și maladiilor alergice la copii și adulți. Actualmente se discută despre „epidemia alergiei”. Peste 20% din populația Terrei prezintă manifestări alergice [1,3,5]. Cercetările epidemiologice efectuate în ultimii 30 de ani în diferite țări au demonstrat dublarea, iar în unele cazuri chiar triplarea incidenței maladiilor alergice în fiecare deceniu. Astmul bronșic este principala maladie alergică și constituie 27-60% [1,2,3] din afecțiunile cronice și recurente ale căilor respiratorii inferioare la copil. Cercetările epidemiologice contemporane realizate în Australia, Germania, Marea Britanie [5] au înregistrat apariția periodică la 25% din copii cu vârsta de 8-11 ani a unor raluri sibilante în plămâni și dispariția acestora la inhalarea β_2 -agoniștilor, iar la ½ din lotul copiilor investigați simptomele astmatice au fost semnificative. Deseori astmul bronșic timp îndelungat rămâne nedignosticat, fiind interpretat prin stabilirea unor diagnostice neclare: sindrom bronhoobstructiv, bronșită cu component astmatic, bronșită obstructivă [1, 2, 5]. Conform datelor ICȘ Pediatrie și Chirurgie pediatrică din Moscova, din numărul așa - numiților “copii frecvent bolnavi” 20% constituie cei cu astm bronșic [5]. În Republica Moldova astfel de cercetări nu s-au efectuat, din aceste considerente apare necesitatea unui studiu amplu, accentul punându-se pe evidențierea stărilor preastmatice și a formelor ușoare de astm bronșic la copii.

Scopul studiului a fost evidențierea stărilor latente și oculte ale patologiei respiratorii la adolescenții de 13-14 ani cu ajutorul anchetării active și al peekflowmetriei.

Materiale și metode. În studiu au fost incluși 550 de elevi (258 de fete și 292 de băieți) din școlile raionale cu vârsta de 13-14 ani, care permanent trăiesc în aceste localități. Toți adolescenții au fost chestionați cu ajutorul personalului medical, folosindu-se o anchetă standardizată. Ancheta includea întrebări de tip închis și de tip deschis pentru evidențierea prezenței semnelor patologiei respiratorii. Toți elevii au fost supuși măsurărilor antropometrice și expuși explorării pulmonare funcționale prin înregistrarea fluxului expirator de vârf. S-au reținut cele mai bune înregistrări din minimumul de trei încercări. Fluxul expirator de vârf a fost măsurat de către personalul medical instruit, cu ajutorul peekflowmetrului pentru copii (*Clement Clarke International LTD, England*).

Rezultate și discuții. Cu ajutorul chestionarului standardizat adolescenții au evidențiat prezența următoarelor acuze din partea sistemului respirator, care apar în afara unei răceli sau infecții respiratorii:

- senzație de respirație zgomotoasă sau șuierături în piept (*wheezing*) în trecut sau pe parcursul ultimelor 12 luni;
- strănut, rinită, respirație nazală îngreuiată, exprimată prin manifestări intermitente sau persistente pe parcursul ultimelor 12 luni.

Studiul a demonstrat prezența respirației zgomotoase în trecut la 24% (133 copii), iar 15% (43 de fete și 39 de băieți) au suportat această stare pe parcursul ultimelor 12 luni. 6% elevi, pe lângă raluri în piept, au menționat apariția periodică a semnelor clinice de rinită, respirație nazală îngreuiată.

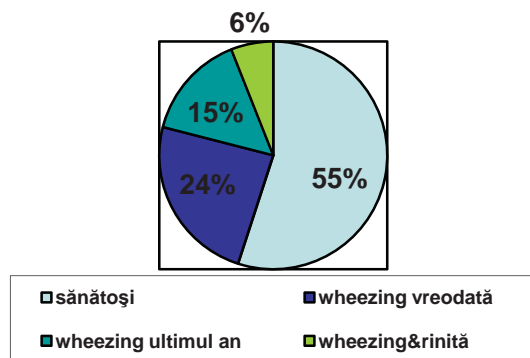


Diagrama 1. Frecvența acuzelor la wheezing la adolescenții cu vârsta de 13-14 ani

Respirația zgomotoasă în trecut este mai marcată la băieți (13%) decât la fete 11%. Însă pe parcursul ultimelor 12 luni (la vârsta de 12-14 ani) astfel de stări au avut numai 39 (7%) de băieți și 43 (8%) de fete.

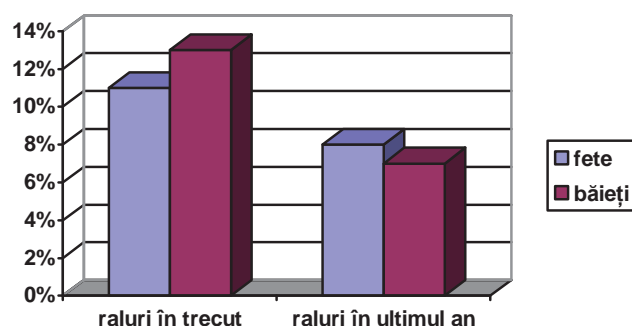


Diagrama 2. Frecvența acuzelor la wheezing pe sexe

Această diferență între sexe și vârste poate fi explicată prin arhitectonica și cinetica diferite ale arborelui bronșic la fete față de băieți în raport direct cu perioada de la vârstă fragedă la adolescență. Cu vârsta, spre adolescență această varietate anatomică între sexe dispare și sindromul bronhoobstructiv, manifestat prin *wheezing*, este întâlnit cu aceeași frecvență la fete și băieți.

Fluxul expirator maxim la fete cu *wheezing* în trecut și pe parcursul ultimelor 12 luni a fost în medie de 324 l/min. La băieți cu respirație zgomotoasă pe parcursul ultimului an PEF mediu înregistrat a constituit 367 l/min., comparativ cu valorile medii PEF de 376 l/min. la cei care au avut *wheezing* în trecut.

Adolescenții care acuzau prezența respirației zgomotoase și semne de respirație nazală îngreuiată aveau fluxul expirator de vârf 290 l/min. la fete și 334 l/min. la băieți.

În grupul copiilor (33%) care nu prezentau acuze din partea aparatului respirator (99 de fete și 84 de băieți) indicii peekflowmetrici înregistrați în medie au fost 365 l/min. la ambele sexe.

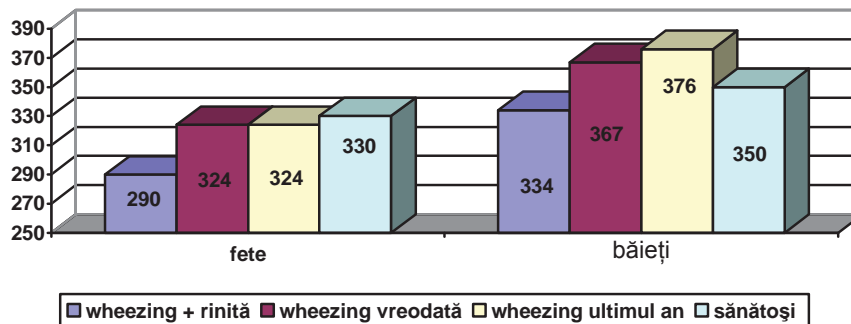


Diagrama 3. Valorile peekflowmetrice (l/min) la copiii cu acuze la wheezing în anamneză

Diferența valorilor peekflowmetrice între sexe ar putea fi explicată prin indicii antropometrici diferiți la fete și băieți în perioada de adolescență. Lipsa devierilor evidente ale fluxului expirator maximal la copiii cu *wheezing* în anamneză și la cei sănătoși se datorează absenței dereglărilor funcționale ale arborelui bronșic în patologia respiratorie incipientă și latentă la vârsta fragedă, când posibilitățile reparative și compensatorii ale organismului sunt bine exprimate. Cele mai marcate dereglări funcționale ale aparatului respirator au fost înregistrate la adolescenții cu simptome respiratorii asociate: *wheezing* plus respirație nazală îngreuiată.

Concluzii

Fiecare al patrulea copil de 13-14 ani are în anamneză *wheezing*, datele corespunzând cu rezultatele cercetărilor epidemiologice efectuate în Europa.

La vârsta fragedă sindromul bronhoobstructiv mai des, se întâlnește la băieți. La adolescenți frecvența acestei patologii este similară la ambele sexe. Copiii cu semne de rinită, *wheezing* în anamneză și valorile PEF scăzute constituie grupa de risc al apariției alergozelor respiratorii și necesită investigații suplimentare în scopul evidențierii unei patologii latente și oculte.

În stările latente și incipiente ale patologiei pulmonare dereglările funcționale evidente ale arborelui bronșic lipsesc.

Datele anamnestice în raport cu peekflowmetria prezintă metoda accesibilă și veridică de evidențiere a stărilor latente ale astmului bronșic și ale altor patologii respiratorii la copii.

Bibliografie selectivă

1. Ciofu E., Ciofu C., *Tratat de Pediatrie* // Editura Medicală, București, 2001, 1623 p.
2. Popescu V., *Patologia aparatului respirator la copil* // București, 2000, 250 p.
3. Popescu I., *Alergologie fiziopatologie, diagnostic, tratament* // București, 1998, 694 p.
4. Андрианова Е. Н., Рывкин А.И., Побединская Н.С., Святова Н.Д., Кузнецова О.В., Банникова И. Б., *Респираторная дисфункция при бронхиальной астме у детей* // Педиатрия, Nr. 5, Москва, 2002; стр. 20-24.
5. Вельтищев Ю. Е., *Экологически детерминированная патология детского возраста* // Российский вестник перинатологии и педиатрии, Nr. 2, Москва, 1996, с. 5-12.

Rezumat

Cercetările epidemiologice contemporane efectuate în diferite țări confirmă creșterea marcată a incidenței reacțiilor și maladiilor alergice la copii și adulți. Studiul a fost realizat în baza unui chestionar și a explorării funcționale a ventilației la 550 de adolescenți de 13-14 ani. S-a demonstrat prezența acuzelor la *wheezing* la fiecare al patrulea copil chestionat. Sindromul bronhoobstructiv mai des este întâlnit la băieții de vârstă fragedă. Spre adolescență frecvența acestei patologii este mai rară și uniformă la ambele sexe. Copiii cu semne de rinită și *wheezing* în anamneză, dereglări funcționale ale ventilației constituie grupa de risc sporit al apariției patologiei pulmonare. În stările latente și incipiente ale patologiei pulmonare dereglările funcționale ale arborelui bronșic lipsesc.

Summary

Modern epidemiology of a research carried out in the different countries confirm expressed growth of prevalence of allergic responses both diseases at children and adults. In the carried out research to 550 interrogated teenagers 13-14 years defined (determined) peak speed of an exhalation. In case history wheezing was detected at each fourth interrogated child. Bronhoobstructiv syndrome more often met at the boys in early age. This pathology to teen's period met less often and irrespective of a floor. Children with presence in case history wheezing, rhinitis and functional violations easy make group of the raised (increased) risk of development pulmonary pathology. The functional violations bronchi are absent in initial and latent stages pulmonary of diseases.

ASPECTE PARACLINICE ALE SISTEMULUI CARDIOVASCULAR LA COPIII CU ALTERĂRI ALE SISTEMULUI RESPIRATOR

Nelly Mătrăgună¹, dr. în medicină, Ala Donos², dr. în medicină, conf. univ.,
Lilia Bichir¹, cercet. științ., Albina-Mihaela Donos², medic- rezident neonatolog,
Institutul de Cardiologie¹, USMF „N. Testemițanu”²

Patologia sistemului respirator ocupă un loc prioritar printre maladiile pediatrice, fapt ce favorizează complicațiile din partea altor organe și sisteme, mai cu seamă, din cea a sistemului cardiovascular. În unele cazuri, evoluția se complică nefavorabil prin tulburări de ritm cardiac, miocardită, cardiopatii toxico-infecțioase, ce pot fi motivul morții subite la copil. Totodată, de menționat faptul că copilul sugar este cu predispunere spre diferite complicații, care sunt argumentate de particularitățile anatomice și fiziologice de vârstă și de fond morbid. La această categorie de pacienți cu anemii carentiale, paratrofii, dermatite atopice, hipotrofii, dismicrobisme, rahitism, complicațiile altor sisteme și organe sunt mai frecvente, influențând durata bolii, reținerea procesului de reconvalescență și susținerea incidentei crescute a morbidității respiratorii la vârsta dată [6].

După părerea diferitor autori, frecvențele complicațiilor sistemului cardiovascular sunt provocate de infecția virală cu virusul ECHO, Koksachi, virusul gripal tip A, B, paragripa, virusul herpetic, varicelozosterian, paramixovirusi, de asemenea, de candida, histoplasma, toxoplasma, riketsii, [1,2]

Ca factori ce influențează complicațiile cardiace de menționat cei **nutriționali** – carența de seleniu, deficitul de vitamine B1, C, PP; **hipersensibilitatea medicamentoasă** – metildopa, penicilina, fenilbutazona, **postvaccinale**; **toxicitatea agenților fizici** – iradierea, hipotermia, hipertermia; **maladiile hematologice** – anemia severă, sindromul hemolitic, leucemii acute; **maladii de „fon”** – anemia carentială, paratrofia, dermatita atopică, hipotrofia, rahitismul (1,7).

Scopul studiului. Evaluarea gradului de dispersare a agentului patogen la copiii sugari cu infecții virale acute în funcție de fond morbid și de repercusiunea paraclinică asupra sistemului cardiovascular.

Materiale și metode. Studiul a cuprins 113 copii internați în IMSP SCMC nr.1 de copii din mun. Chișinău în perioada 2003-2005 cu diferite alterări ale sistemului respirator.

Toți copii au fost repartizați în două grupuri: primul grup a cuprins 53 de copii cu vârsta între 0-6 luni (vârsta medie ± 3,4 luni), grupul doi l-au constituit 60 de copii cu vârsta cuprinsă între 7-12 luni (vârsta medie ± 8,6 luni).

Programul studiului a inclus: maladiile de „fon”, aprecierea agentului viral; hemoleucograma, electrocardiografia (ritm cardiac, tulburări de conductibilitate, tulburări metaboloce, axa electrică a cordului, hipertrofia miocardului), radiografia cutiei toracice cu aprecierea indicelui cardiotoracal.

Agentul viral a fost determinat prin metoda de imunofluorescență indirectă cu aplicarea de anticorpi monoclonali. Materialul biologic colectat: frotiul faringian.

Metoda dată are o specificitate înaltă și permite depistarea exactă a agentului cauzal.

Rezultatul a fost pozitiv la evidențierea a 1-2 celule epiteliale morfologic neschimbate cu luminiscență și localizare tipică în câmpul de vedere.

ECG a fost efectuată la aparatul Siemens (Japonia) în 12 derivații standard, înregistrată cu viteza de 50 mm/sec, în poziția orizontală a copilului.

Radiografia toracelui a fost efectuată la aparatul Rum 20 (Philipps EDR) printr-o singură investigație în poziție anterioară.

Rezultate și discuții. Rezultatele analizei preponderenței entităților nozologice în ambele grupuri au confirmat prezența rinofaringitelor, bronșitelor și bronhopneumoniilor acute.

Diagnosticul de bază la acești copii l-a constituit preponderent patologia aparatului respirator (tab. 1).

Entitățile nozologice clinic confirmate

<i>Diagnosticul de bază</i>	<i>Grupul I- 53 fișe (0-6 luni)</i>	<i>Grupul II- 60 de fișe (7-12 luni)</i>
Rinofaringită acută	9 (17%)	12(20%)
Bronșită acută	37(70%)	41(68,3%)
Bronhopneumonie acută	6(11,1%)	6(10%)

Frecvența afecțiunilor sistemului respirator a fost echivalentă în ambele grupuri cu prevalența bronșitelor în 70%(37 de copii) în primul grup și 68,3% (41 de copii) în grupul II.

După datele diferitor autori, gravitatea decurgerii maladiei la copiii sugari este influențată, în mare măsură, de maladiile de „fond”: anemii carentiale, paratrofii, hipotrofii, rahitism, dermatită atopică, dismicrobism intestinal, nazofaringian [3,4]. Astfel, rezultatele obținute confirmă în 100% cazuri prezența diferitor perturbări de fond cu predominarea anemiei deficitare în fier în 32,6% cazuri în primul grup și în 43,6% în grupul II; encefalopatie perinatală în 31% cazuri în primul grup vizavi de 20% în grupul II (tab.2)

Tabelul 2

Fondul morbid prioritar

<i>Maladii de „fond”</i>	<i>Grupul I- 53 fișe (0-6 luni)</i>	<i>Grupul II- 60 de fișe (7-12 luni)</i>
Anemie carentială	16(32,6%)	24(43,6%)
Rahitism	3(6,1%)	4 (7,3%)
Hipotrofie gr.I	2(4%)	2(3,6%)
Dermatită atopică	5(10,5%)	6(10,9%)
Dismicrobism intestinal	6(12,2%)	4(7,3%)
Encefalopatie perinatală	15(30,6%)	11(20%)

Un procent mai mic l-a constituit rahitismul – 6,1% grupul I și 7,3% în grupul II; hipotrofia și paratrofia la același număr de copii în ambele grupuri.

Maladiile la copiii cu vârsta până la 1 an sunt influențate de particularitățile imunității specifice și nespecifice la aceștea. O importanță majoră în evoluția maladiilor are imunitatea specifică repartizată de imunoglobuline, în special Ig A secretorie, care sunt în declin.

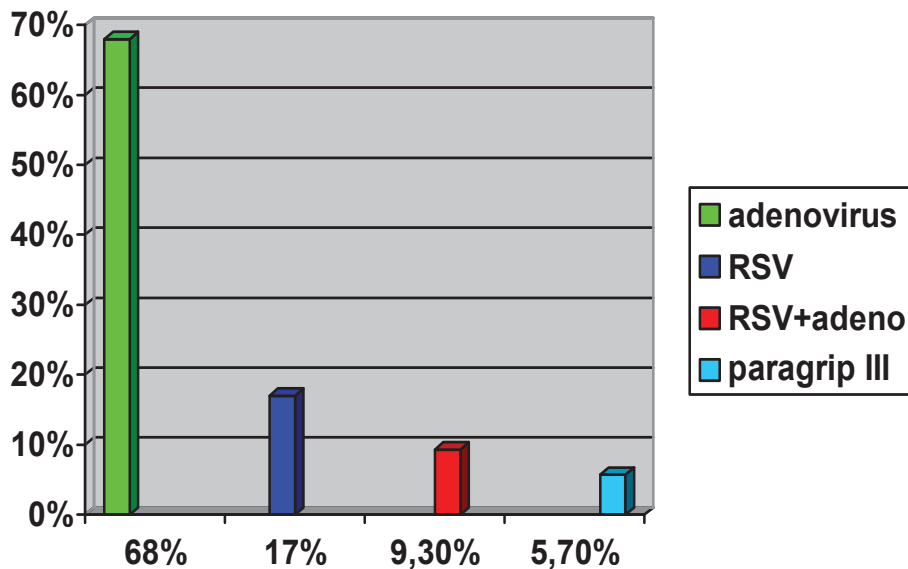
Mecanismul de acțiune antisorbativ al Ig A nu permite atașarea de celulele epiteliale intestinale ale bacteriilor și virusilor. Datorită laptelui matern, Ig A secretorie este menținută la un nivel înalt în primele luni de viață a copilului[3].

Maladiile de „fond”, cum sunt dismicrobismul intestinal, dermatita atopică, condiționează scăderea considerabilă a Ig A secretorie, ceea ce duce la frecvența mai înaltă a maladiilor virale suportate de copiii sugari și determină gravitatea lor. [1,3,4].

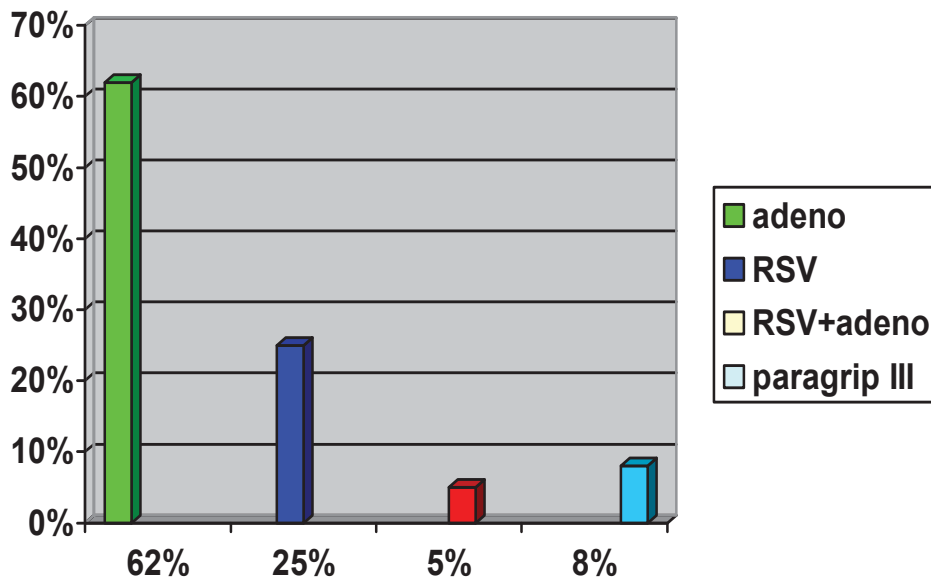
Infecțiile virale sunt o cauză frecventă și importantă de îmbolnăvire a aparatului respirator la copii. Din multitudinea de virusi ce pot produce pneumopatii, virusul sincițial respirator cauzează aproximativ 25% de îmbolnăviri, fiind urmat de virusii paragripali și adenovirusii, cea mai importantă cauză virotică a bronșiolitei și pneumoniei la copilul mic. [5]

Rezultatele obținute în grupele de studiu au demonstrat că cei mai frecvenți sunt adenovirusii determinați în 68% cazuri în primul grup și în 62% cazuri în grupul II și virusul sincițial respirator întâlnit în 17% cazuri în primul grup și în 25% în grupul II. Combinarea dintre adenovirusi și virusul sincițial respirator a fost menționată în 9% cazuri în grupul I și în 5% cazuri în grupul II. Au fost depistați și alți agenți virali, cum sunt virusul paragripei tip III, determinat respectiv în 6% și 8%cazuri în grupele de studiu.

Graficul I. Repartizarea agentului viral în grupul I



Graficul II. Repartizarea agentului viral în grupul II



În urma evaluării hemoleucogramei s-a constatat prezența anemiei carentiale de fier la 32,6% de copii din primul grup și la 40% din grupul doi. Nivelul hemoglobinei a variat între 100 – 92g/l în ambele grupuri. La primul grup leucocitoza s-a remarcat la 21 de copii (39,6%), iar în grupul II la 30 de copii (50%).

O reacție adecvată a organismului la prezența infecției virale prin limfocitoză moderată și marcată (55% - 80%) a fost determinată la 40 de copii (75,5%) din primul grup și la 31 de copii (51,6%) din grupul II.

Examenul radiologic al cordului este o investigație informativă ce ține de stabilirea umbrei cardiace, formei și mărimii cordului și a vaselor magistrale, ce este suficient pentru o informație de diagnostic. Indicele cardiotoracic este un indicator al mărimii cordului, care este variabil în funcție de vârsta copilului și include valorile de la 0,55 până la 6 luni și 0,50 la vârsta de 1 an. În analiza propusă indicele cardiotoracic a fost valorificat la toți copiii, demonstrând majorarea parametrilor în ambele grupuri. Astfel, în primul grup indicele cardiotoracic a fost majorat la 46 de copii (86,7%) și a constituit 0,60(±2), comparativ cu grupul II, unde s-a remarcat majorarea în 54 de cazuri (90%), constituind 0,54(±3).

Electrocardiografia este o metodă importantă de diagnostic al patologiei cordului, folosită pe larg, care dă posibilitate de a concretiza caracterul alterării activității cordului prin hipertrofie, aritmii, tulburării metabolice ș.a.

Analiza electrocardiografică a pacienților incluși în studiu a evidențiat tahicardie sinuzală în ambele grupuri în 100% cazuri, tulburare de conductibilitate tip bloc atrioventricular în 3,8% cazuri în grupul I și în 3,4% în grupul II; suprasolicitarea ventriculului stâng în primul grup a constituit 32%, comparativ cu grupul doi, unde s-a constatat în 13,3% cazuri. (tab. 3)

Tabelul 3

Analiza electrocardiografică a pacienților incluși în studiu

<i>ECG</i>	<i>Grupul I (0 – 6 luni)</i>	<i>Grupul II (7 – 12 luni)</i>
FCC (media)	168 (N 130 – 120b/m)	180 (N 120±10)
Ritm sinusal:		
Regulat	38 (71,7%)	40 (66,7%)
Neregulat	15 (28,3%)	20 (33,3%)
Tulburări de conductibilitate:		
Auriculară	12 (22,6%)	5 (8,3%)
Atrioventriculară	0%	2 (6,7%)
Ventriculară	4 (7,5%)	6 (10%)
Bloc	2 (3,8%)	2 (3,4%)
Suprasolicitare:		
Ventriculului stâng	17 (32%)	8 (13,3%)
Atriului drept	15 (28,3%)	12 (20%)
Atriului stâng	-	2 (6,7%)
Devierea axei electrice:		
Stângă	1 (1,9%)	2 (3,3%)
Dreaptă	45 (85%)	56 (93,4%)
Normală	7 (13,1%)	2 (3,3%)
Hipertrofie:		
Ventriculului stâng	-	-
Ventriculului drept	-	-
Ventriculelor	-	2

Devierea axei electrice a cordului spre dreapta la majoritatea copiilor din ambele grupuri este o particularitate anatomo-fiziologică a cordului la această vârstă. Tulburările de conductibilitate, suprasolicitarea miocardică sunt atribuitele modificărilor produse de febră, acidoză, hipoxie, diselectrolitemie în grupele de studiu.

Concluzii

1. Analiza comparativă în ambele grupuri a arătat prevalența infecției cu adenovirusi în patologia aparatului respirator la sugari, ceea ce a constituit, respectiv, 68% și 62% în grupurile I și II.
2. Indiferent de agentul cauzal, schimbările de bază la ECG au fost similare în ambele grupuri, sub formă de tulburări de conductibilitate, bloc atrioventricular, suprasolicitare ventriculară.
3. Cardiomegalia a fost prezentă în 90% de cazuri.
4. Rezultatul cercetărilor confirmă caracterul expresiv al schimbărilor disbiotice ale florei rino-faringelui și intestinului la sugarul cu afecțiuni respiratorii în prezența fonului premorbid.

Bibliografie selectivă

1. И. П. Корюкина, Е. В. Кочергина, Е. В. Зубов, *Инфекционно обусловленные миокардиты у детей*, Пермь, 2004.
2. М. Г. Романцов, Ф.И. Ершов, *Часто болеющие дети: современная фармакотерапия*, Москва, 2006.

3. Cassie Landers, *Pediatrie axată pe dezvoltare*, Chişinău, 2004.
4. Dorin Lazăr, *Patologia aparatului respirator și cardiovascular la copii*, Bucureşti, 1998.
5. Petre Florescu, *Bazele morfologice ale bolilor copilului*, Dacia, Cluj- Napoca, 1994.
6. В. А. Шовкун, Л. И. Васильева, О. В. Лутовина, *Микробиоценоз ротоглотки у детей раннего возраста часто болеющих респираторными заболеваниями*, Москва, 2006.
7. И.М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий, *Дифференцированная реабилитация детей с частыми заболеваниями органов дыхания*, Москва, 2006.

Rezumat

În patologia respiratorie la sugar, ca factor etiologic de elecție se impune virusul adenovirotic prin incidența sa de aproape 2/3 de cazuri din lotul studiat. Sistemul cardiovascular se implică în procesul patologic, prin formarea tulburărilor de conductibilitate, bloc atrioventricular, suprasolicitarea ventriculară. Stările fonului morbid confirmă caracterul expresiv al schimbărilor disbiotice ale florei intestinale și nazofaringiene la sugar.

Summary

Adenovirus seems to be an essential etiological agent in respiratory pathology of the infant having an incidence of 2/3 from the overall cases studied. The cardiovascular system becomes involved in the pathological process by developing disorders of impulse conduction, atrioventricular blocks, ventricular overcharges. Conditions of morbid background confirm an expressive character of dysbacteriosis changes in intestinal flora and nasopharyngeal one.

FRECVENȚA BOLILOR NESPECIFICE ALE APARATULUI RESPIRATOR CONFORM DATELOR ADRESĂRII LA CENTRUL MEDICULUI DE FAMILIE

Ana Moscovciuc, dr. în medicină, conf. cercet., **Gheorghe Țâmbalari**, dr. în medicină, conf. cercet., **Nicolae Nalivaico**, dr. în medicină, conf. univ., **Elena Tudor**, dr. în medicină, conf. cercet., **Nionila Muntean**, medic, **Viorica Căpățină**, medic, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, IMSP AMT Buiucani, Chişinău

Bolile nespecifice ale aparatului respirator se atribuie la bolile care se caracterizează printr-un nivel înalt al incidenței și printr-o pondere înaltă a invalidității și mortalității. Bolile nespecifice ale aparatului respirator (BNAR) în țările industrial dezvoltate continuă să se răspândească, întâlnindu-se de la 4,2% până la 15,8% din populația adultă.

Studiul epidemiologic realizat în Republica Moldova în anii 2000-2003 a demonstrat ca răspândirea BNAR constituie 12,6%. Conform datelor adresărilor la Centrul Științifico-practic pentru Sănătate Publică și Management Sanitar, în Republica Moldova prevalența BNAR a populației adulte în 2006 alcătuiește 216,3 la 10 000 populație adultă. Așadar, bolile nespecifice pulmonare reprezintă o problemă socioeconomică importantă.

Scopul cercetării este studierea răspândirii bolilor nespecifice ale aparatului respirator conform datelor adresării pacienților la Centrul Medicului de Familie.

Materiale și metode. S-au acumulat datele morbidității maladiilor pulmonare nespecifice potrivit documentației curente (taloane statistice, registrul evidenței certificatelor medicale).

Studiul răspândirii bolilor nespecifice pulmonare (BNP) s-a efectuat în baza Clasificării Internaționale a maladiilor, revizia a X-a a OMS, adoptate prin clasificările clinice propuse de Societatea Europeană Respiratorie și de experții OMS.

Rezultate și discuții. A fost studiată morbiditatea maladiilor pulmonare nespecifice în Centrele

medicilor de familie nr. 2 și nr. 7 din or. Chișinău, Criuleni, Dubăsarii-Vechi conform adresării pacienților. Grupele propuse de afecțiuni pulmonare nespecifice au permis a determina structura veritabilă și frecvența BNP acute și cronice. În acest context o importanță primordială au cele mai răspândite boli nespecifice pulmonare: bronșita acută, pneumonia, bronșita cronică, astmul bronșic, boala bronșiectatică. Formele nozologice enumerate constituie aproximativ 95% din toate bolile pulmonare. Grupurile propuse permit a studia răspândirea BNP și a analiza particularitățile epidemiologice ale diverselor subgrupe de boli nespecifice pulmonare.

Datele obținute vor face posibilă constatarea prevalenței (bolnavi prim depistați) răspândirii maladiilor (contingentele de bolnavi), adresării bolnavilor din localitățile urbane și rurale după ajutor medical. Datele despre morbiditate s-au colectat din documentația curentă (taloanele statistice, registrul evidenței, certificate medicale). În scopul obținerii datelor despre răspândirea afecțiunilor nespecifice pulmonare au fost folosite materialele anuale privind adresările pacienților la Centrele Medicilor de Familie, ce a permis determinarea contingentelor de bolnavi cu BNP. Morbiditatea maladiilor nespecifice ale aparatului respirator la populația adultă, conform adresărilor, este redată în tabelul nr.1.

Tabelul 1

Indicii morbidității afecțiunilor aparatului respirator în funcție de vârstă și sex (la 1000 populație adultă)

Vârsta (ani)	Răspândirea bolilor pulmonare nespecifice ale aparatului respirator						Inclusiv			
	2004			2005			În teritoriul urban		În teritoriul rural	
	Bărbați	Femei	În total	Bărbați	Femei	În total	Total	În total	Total	În total
18-29	13,5	12,9	13,2	12,7	10,7	11,7	13,9	12,3	9,9	10,6
30-39	11,0	16,9	14,1	12,1	17,7	15,1	13,6	13,9	17,0	17,9
40-49	18,8	30,9	25,2	17,9	29,5	24,1	25,5	23,3	24,1	25,7
50-62	39,3	48,4	44,1	47,4	62,2	55,1	45,8	51,2	37,0	64,0
> 62	43,3	44,4	43,9	54,9	49,9	52,0	54,1	53,0	21,3	50,2
total	23,5	29,4	26,7	25,8	31,5	28,8	27,9	28,0	21,6	30,6

În timp de 2 ani numărul bolnavilor cu BNP, care s-au adresat după ajutor medical la Centrele medicului de familie, s-a majorat până la 3,6%. Nivelul răspândirii afecțiunilor aparatului respirator la 1000 populație adultă constituia în 2004 – 26,7‰, în 2005- 28,8‰. Așadar, există o tendință vădită de creștere a acestei patologii.

Răspândirea BNP, conform datelor adresărilor în 2005, în mediul rural a fost mai înaltă (30,6‰) comparativ cu mediul urban (28‰). La Centrul Medicului de Familie cu afecțiuni nespecifice ale aparatului respirator în 2004 mai frecvent s-au adresat femeile - 29,4‰, în 2005 - 31,5‰; în comparație cu bărbații, respectiv, 23,5‰ și 25,8‰.

Răspândirea morbidității bolilor nespecifice ale aparatului respirator crește concomitent cu vârsta, maximal după 50 de ani, indiferent de apartenența gender.

Grupele BNP mai frecvent întâlnite includ următoarele nozologii: bronșita cronică, bronșita acută, astmul bronșic, pneumonia, boala bronșiectatică (tab. 2). Femeile suportă mai des bronșita acută. În același timp, există o tendință de mărire a morbidității pneumoniei la bărbați comparativ cu femeile.

**Frecvența răspândirii bolilor pulmonare nespecifice la adulți anii 2004-2005
(la 1000) de persoane**

Nozologie	Răspândirea bolilor nespecifice pulmonare						Inclusiv			
	2004			2005			În teritoriul urban		În teritoriul rural	
	Bărbați	Femei	În total	Bărbați	Femei	În total	2004	2005	2004	2005
Bronșită acută	8,1	10,1	9,1	7,3	9,8	8,6	9,3	8,8	8,7	8,1
Pneumonii	2,0	1,4	1,7	2,9	2,0	2,4	1,7	2,4	1,5	2,3
Bronșită cronică	12,0	15,1	13,6	13,8	16,8	15,3	14,6	14,1	9,6	17,8
Astm bronșic	1,4	2,8	2,1	1,9	2,9	2,4	2,2	2,5	1,8	2,2
Boala bronșiectatică	0,15	0,06	0,1	0,17	0,03	0,1	0,1	0,1	-	-

În 2005 (comparativ cu anul 2004) numărul bolnavilor care s-au adresat la Centrul Medicului de Familie cu afecțiuni pulmonare nespecifice cronice a crescut cu 3,4%. Populația din teritoriile studiate mai des suportă BNAR cronice. În 2004 morbiditatea conform adresărilor cu patologia pulmonară nespecifică cronică a constituit 15,8‰, în 2005 – 17,8‰. Din numărul persoanelor cu patologii pulmonare nespecifice bolile cronice ale aparatului respirator în 2004 au constituit mai mult de jumătate – 59,4%, în 2005 acest indice fiind mai înalt (61,5%). Adresările la Centrele Medicului de Familie în legătură cu bronșita cronică au crescut în doi ani cu 7,1%, astmul bronșic cu 11,2%.

Adresările motivate de patologia pulmonară nespecifică acută au rămas la același nivel, constituind 11%. Însă numărul bolnavilor cu pneumonii s-a majorat cu 2,4% (de la 1,7‰ până la 2,4‰). Simultan s-a micșorat adresările cu bronșită acută.

Concluzii

Afecțiunile nespecifice pulmonare sunt o problemă social-economică importantă și ocupă un loc major printre adresările la medicul de familie.

Studiul a inclus răspândirea maladiilor aparatului respirator conform adresărilor la Centrul Medicului de Familie în anii 2004-2005. Timp de doi ani numărul bolnavilor cu afecțiuni nespecifice pulmonare s-a majorat cu 3,6%. Indicele mediu al răspândirii maladiilor pulmonare nespecifice la 1000 populație adultă constituia în 2004 - 26,7 ‰ și 28,8‰ în 2005.

Indicele morbidității, conform adresărilor, în 2004 în teritoriul urban alcătua 27,9‰, în teritoriul rural 21,6‰, în 2005, corespunzător, 28,0‰ și 30,6‰. În 2005, comparativ cu anul 2004, numărul bolnavilor cu pneumonii a crescut cu 27,4%, cu astm bronșic cu 11,2%, cu bronșită cronică cu 7,1%.

Conform indicilor prezentați, BNP ocupa un loc important în structura morbidității, ceea ce evidențiază importanța studierii acestor nozologii.

Materialele studiului dat demonstrează tendința de creștere a morbidității maladiilor aparatului respirator. Fiind o patologie răspândită, BNP ocupă un loc important la structura adresărilor la Centrul Medicului de Familie.

Bibliografie selectivă

1. Botnaru Victor, *Bolile aparatului respirator*, Chișinău, 2001, 628 p.
2. Gherasim N., *Medicina internă. Bolile aparatului respirator, reumatice*, București, 2003. 17-599.
3. Tudorache V., Mihaltan F., Mihaescu T., *Patologia pulmonară a vârstnicului*, București, 2004;346 p.
4. Бутуханова Н.И., *Динамика заболеваемости и смертности от болезней органов дыхания в Бурятии за 1991-2000г.* XII-й национальный конгресс по болезням органов дыхания, Москва, 2002; 396.

5. Moscovciuc A., Țâmbalari Gh., Cojocari L., Donica A., Procopișin L., Munteanu N., Mogoorean E., Manea M., *Epidemiologia afecțiunilor pulmonare nespecifice în Republica Moldova*. Actualități în epidemiologia, depistarea, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice, Chișinău, 2003; 39- 42.

6. Соловьев К.И., *Структура хронической неспецифической патологии органов дыхания и её распространённость по результатам эпидемиологического исследования*. X-й национальный конгресс по болезням органов дыхания, Санкт-Петербург, 2000; 376.

7. Тыщецкий В.Н., *Некоторые методические предпосылки к изучению распространённости и исходов неспецифических заболеваний легких у взрослых*. Распространённость и исходы неспецифических заболеваний легких, Ленинград, 1997; 7-12.

8. Чучалин А.Г., Аверьянов А.В., Антонова И.В., Черняев А.Л., *Концепция развития пульмонологической помощи населению Российской Федерации (2004-2008гг)*// Пульмонология 2004; I: 34-37.

9. Чучалин А.Г., *Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания*, Москва, 2004. 860 с.

10. Чучалин А.Г., Аверьянов А.В., Антонова И.В., Черняев А.Л., *Концепция развития пульмонологической помощи населению Российской Федерации (2004-2008гг)* // Пульмонология, 2004; I: 34-37.

Rezumat

În studiu a fost prezentată răspândirea maladiilor aparatului respirator conform adresărilor la Centrul Medicului de Familie în anii 2004-2005. Timp de doi ani numărul bolnavilor cu boli nespecifice pulmonare BNP s-a majorat cu 3,6 %. Indicele mediu al răspândirii BNP la 1000 populație adultă constituia în 2004 - 26,7 ‰, iar în 2005 28,3‰.

Indicele morbidității în 2004, conform adresărilor în localitățile urbane alcătuia 27,9‰, în cele rurale 21,6‰ în 2005, corespunzător, 28,0‰ și 31,7‰.

Fiind o patologie răspândită, BNP ocupă un loc important în structura adresărilor la Centrul medicului de familie.

Summary

The study included the spreadness of respiratory tract diseases, according to the addressing to the Family Doctor Centre within 2004-2005.

During two years the number of patients with pulmonary nonspecific diseases (PND) has grown with 3,6%. The ordinary index of the spreadness of PND per 1000 adult population constituted 26,7‰ in 2004, and 28,3‰ in 2005.

Morbidity index, according to the addressing number, in 2004 in the urban territory constituted 27,9‰, in the rural territory 21,6‰, in 2005 corresponding 28,0‰; 31,7‰.

Being a spreading pathology, PND occupies an important place in the structure of the addressing number to Family Doctor Centre.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА *VIOR* НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ И УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Альбина Брумару, научный сотрудник, ОМСУ Институт Фтизиопневмологии «Кирилл Драганюк»

Центральным звеном приобретенной резистентности к туберкулезу является клеточный иммунитет. Нарушения иммунитета во многом определяют особенности клинического течения и исход заболевания. Большое число вариантов дефектов иммунитета ведет к низкой устойчивости к инфекционным заболеваниям. Снижение защитных сил организма (дефекты фагоцитоза, клеточного и гуморального иммунитета) больного приводит к изменению реакции организма на антимикробные препараты и является самой сложной проблемой клинической

медицины (Л.К.Суркова и соавт., 2005). В связи с этим, особое значение в современной комплексной терапии туберкулеза имеет использование иммуностимулирующих препаратов с целью стимуляции защитных сил организма и нормализации иммунного статуса больных.

Целью исследования явилось изучение влияния нового иммуномодулятора BioR на иммунологическую реактивность больных лекарственно- устойчивым и чувствительным туберкулезом легких.

Материал и методы исследования. Больные, поступающие в клинические подразделения, обследовались перед лечением, затем части больных методом рандомизации назначали противотуберкулезное лечение и препарат BioR, а часть больных получали только противотуберкулезное лечение. После окончания лечения были сформированы группы больных, идентичных по полу, возрасту, диагнозу, но с различной чувствительностью к микобактерии туберкулеза:

а) 34 больных с лекарственно устойчивым туберкулезом легких, получавших противотуберкулезное лечение и препарат BioR в капсулах (Rez-BioR);

б) 34 больных с лекарственно устойчивым туберкулезом легких, получавших только противотуберкулезное лечение (Rez-Control);

в) 29 больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом легких, получавших противотуберкулезное лечение и препарат BioR в капсулах (Sens-BioR);

г) 29 больных с лекарственно чувствительным туберкулезом легких, получавших только противотуберкулезное лечение (Sens-Control).

Схема назначения препарата. Лечение назначалось после установления диагноза. Применялся препарат BioR в капсулах, содержащих по 5 мг активного вещества (два раза в день), в течение 20 дней. Лечение препаратом BioR проводилось в комплексе с противотуберкулезными препаратами.

Для исследования влияния препарата BioR на функциональную активность лимфоцитов, больным была проведена реакция бласттрансформации лимфоцитов с фитогемагглютинином (РБТЛ с ФГА) (С.С. Гинда, 1982).

Результаты исследования. При поступлении (*таблица 1*) функциональная активность лимфоцитов во всех группах была снижена. В процессе лечения функциональная активность лимфоцитов во всех группах повышалась. В группе больных лекарственно-чувствительным туберкулезом, получавших препарат BioR в комплексе с противотуберкулезными препаратами, повышение было более выраженным, а степень достоверности более высокая, чем в группе больных лекарственно- устойчивым туберкулезом, получавших препарат BioR ($t = 4,64$, $p < 0,001$ и $t = 3,81$, $p < 0,001$ соответственно). В группе больных лекарственно- чувствительным туберкулезом, получившим только противотуберкулезное лечение повышение также было достоверным, но степень достоверности была ниже ($t = 2,15$ и $p < 0,05$).

Таблица 1

Анализ показателей РБТЛ с ФГА (в %) в группах больных до и после лечения

		<i>Здоровые (n-50)</i>	<i>Rez-BioR</i>	<i>Rez-Control</i>	<i>Sens-BioR</i>	<i>Sens-Control</i>
РБТЛ	до	79,9±1,16	59,2±1,75	57,2±1,69	60,9±1,58	61,8±1,48□
	после		68,5±1,70◇	67,9±1,68■	70,1±1,21◇	66,4±1,49◇
ИИК	до		1,14±0,022	1,11±0,021	1,12±0,020	1,09±0,017
	после		0,99±0,028◇	1,06±0,017■	0,97±0,020◇	1,02±0,015◇●

Достоверность между Rez-BioR и Rez-Control (■), Sens-BioR и Sens-Control (●), Rez-BioR и Sens-BioR (*), Rez-Control и Sens-Control (□), между показателями при поступлении и при выписке (◇).

РБТЛ с ФГА с нагрузкой до лечения показывает примерно одинаковый индекс иммунорекции (ИИК) во всех группах больных. После лечения, когда функциональная активность

лимфоцитов повысилась, индекс иммунокоррекции во всех группах достоверно снизился. В группе больных лекарственно-чувствительным туберкулезом, получавших препарат BioR, повышение было более выраженным, а степень достоверности более высокая, чем в группе больных лекарственно устойчивым туберкулезом, получавших препарат BioR ($t=5,23$, $p < 0,001$ и $t=4,01$, $p < 0,001$ соответственно). В группе больных лекарственно-чувствительным туберкулезом, получившим только противотуберкулезное лечение, повышение также было достоверным, но степень достоверности была ниже ($t=3,2$ и $p < 0,01$) и самым низким, но достоверным, было повышение у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом, получившим только противотуберкулезное лечение ($t=2,02$ и $p < 0,05$)

Заключение. Таким образом, препарат BioR действует на иммунологическую реактивность организма как иммуномодулятор и оказывает на функциональную активность лимфоцитов иммунокорректирующее влияние. Функциональная активность лимфоцитов повышается у больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом и у больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких.

Избранная литература

1. Гинда С.С., *Модификация микрометода реакции бласттрансформации лимфоцитов* // Лабораторное дело, Москва, № 2, 1982, с. 23-25.
2. Суркова Л.К., Дюсьмикеева М.И., Шпаковская Н.С. и др., *Оценка репаративных реакций при химиотерапии множественного лекарственно-устойчивого туберкулеза в эксперименте* // Сборник тезисов 15-ого Национального конгресса по болезням органов дыхания, Москва, 2005, с. 193.

Rezumat

Studierea acțiunii imunomodulatorului de generație nouă Bi0R asupra reactivității imunologice la 128 de bolnavi cu forme rezistente și sensibile de tuberculoză a relevat acțiunea imunomodulatoare a preparatului asupra reactivității imunologice a organismului. Această acțiune depinde de valorile inițiale ale indicilor statusului imun.

Summary

The study of new generation immunomodulator BioR supposed influence in immunological reactivity to 128 sensitive and multidrogezistent pulmonary TB patients demonstrated, the medicine BioR actioning to organism immunological reactivity like immunocorrecting action to lymphocytes functional activity. The lymphocyte immunocorrecting degree depends on initial failures profundity.

ПРОНИЦАЕМОСТЬ ДЛЯ КИСЛОРОДА ТКАНЕЙ И КЛЕТОК ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ (ГИСТОГЕМАТИЧЕСКИЙ БАРЬЕР)

Валентина Скалецкая, научн. сотр., **Юлий Гаркуша-Божко**, др. мед. наук,
ОМСУ Институт Фтизиопневмологии “Кирилл Драганюк”

Функциональное состояние аэрогематического барьера на путях движения кислорода и CO_2 между кровью и атмосферным воздухом достаточно хорошо изучено и находит практическое применение в клинической практике и спортивной медицине [2, 3]. Однако сведения о состоянии компонентов гистогематического барьера на дальнейших этапах трансфера респираторных газов O_2 и CO_2 от капилляров легкого во внутриклеточное пространство всех органов и тканей сквозь стенки тканевых капилляров, циркулирующую лимфу, межклеточную жидкость, оболочку и протоплазму клеток еще недостаточно используются в практике диагностики, профилактики и лечения болезней органов дыхания [1,3].

Функциональными компонентами гистогематического барьера являются:

- 1) газотранспортный,
- 2) гемодинамический,
- 3) метаболический.

Именно в этой части, между легкими и периферическими тканями возникают самые многочисленные и трудноустраняемые нарушения процесса дыхания, связанные с газотранспортным и гемодинамическим компонентами гистогематического барьера. Это могут быть различного вида недостаточности кровообращения, анемии, гипертонические и гипотонические состояния, нарушения электролитного состава, водного баланса и кислотно-щелочного равновесия крови [3,4].

Метаболический компонент гистогематического барьера оценивается параметрами как притекающей артериальной, так и венозной крови (PaO_2 , SaO_2 , CaO_2 , PvO_2 , SvO_2 , CvO_2), показателями кислотно-щелочного равновесия и изогидрического транспорта респираторных газов (рН, ВЕ, ΔO_2 , $KutO_2$, QO_2).

Цель. Изучение проницаемости кислорода в ткани и клетки организма у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания и туберкулезом легких.

Материалы и методы. Мы обследовали в динамике лечения и диспансерного наблюдения методами функциональной диагностики 280 больных (162 мужчин, 118 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет, в том числе 80 с активным туберкулезом легких (41% больных являлись бацилловыделителями), 30 больных были с посттуберкулезными изменениями в легких, 60 больных с ХОБЛ, 60 – с различными формами бронхиальной астмы, 30 – с фиброзирующим альвеолитом, 20 – с саркоидозом легких.

Для достижения поставленной цели и выполнения намеченных задач мы применили артерио-венозный метод E. Landis.

Результаты исследований. У всех обследованных нами больных с хроническими заболеваниями органов дыхания и туберкулезом легких отмечается артериальная гипоксемия I-II степени в зависимости от тяжести заболевания.

Артериальная гипоксемия сопровождается венозной гипоксемией:

- у больных инфильтративным туберкулезом легких без деструкции $PaO_2=69,0$ мм рт ст ($p<0,01$, p – достоверность различия, сравнение фактических величин с должными), $SaO_2=93\%$ ($p<0,05$), $PvO_2=38$ мм рт ст (нс), $SvO_2=71,4\%$ ($p<0,01$);

- у больных инфильтративным туберкулезом легких с деструкцией и кавернозным туберкулезом легких $PaO_2=62,0$ мм рт ст ($p<0,01$), $SaO_2=92\%$ ($p<0,01$), $PvO_2=39,0$ мм рт ст (нс), $SvO_2=76,5\%$ (нс);

- у больных диссеминированным туберкулезом легких $PaO_2=60,0$ мм рт ст ($p<0,01$), $SaO_2=90,4\%$ ($p<0,01$), $PvO_2=37,0$ мм рт ст (нс), $SvO_2=70,2\%$ ($p<0,01$);

- у больных с посттуберкулезными изменениями в легких $PaO_2=69,0$ мм рт ст ($p<0,05$), $SaO_2=91,4\%$ ($p<0,05$), $PvO_2=38,0$ мм рт ст (нс), $SvO_2=71,2\%$ ($p<0,05$);

- у больных с ХОБЛ $PaO_2=69,0$ мм рт ст ($p<0,01$), $SaO_2=93,2\%$ ($p<0,05$), $PvO_2=35,0$ мм рт ст ($p<0,05$), $SvO_2=67,0\%$ ($p<0,05$);

- у больных с бронхиальной астмой $PaO_2=68,0$ мм рт ст ($p<0,01$), $SaO_2=92,8\%$ ($p<0,01$), $PvO_2=35,2$ мм рт ст ($p<0,05$), $SvO_2=71,6\%$ ($p<0,05$);

- у больных с фиброзирующим альвеолитом $PaO_2=67,0$ мм рт ст ($p<0,01$), $SaO_2=93,2\%$ ($p<0,05$), $PvO_2=38,0$ мм рт ст (нс), $SvO_2=72,5\%$ ($p<0,05$);

- у больных с саркоидозом легких $PaO_2=66,0$ мм рт ст ($p<0,01$), $SaO_2=91,2\%$ ($p<0,05$), $PvO_2=34,0$ мм рт ст ($p<0,05$), $SvO_2=63,0\%$ ($p<0,05$).

Артерио-венозная разница, представляющая собой разницу по кислороду между артериальной и фактической венозной кровью у всех обследованных больных, составляет от 49,0 до 55,0 мл/л, количество циркулирующего O_2 в артериальной крови составляет (QO_2) 140-145%.

У всех обследованных больных отмечаются изменения газового состава и кислотно-щелочного состояния крови:

- у больных инфильтративным туберкулезом легких без деструкции отмечается респи-

раторный алкалоз при $pH=7,310$ ($p<0,01$), дефицит буферных оснований составляет $(-6,2)$ ммоль/л ($p<0,01$);

- у больных инфильтративным туберкулезом легких с деструкцией и кавернозным туберкулезом легких отмечается метаболический ацидоз, компенсированный респираторным алкалозом при $pH=7,310$ ($p<0,01$), дефицит буферных оснований составляет $(-6,5)$ ммоль/л ($p<0,01$);

- у больных диссеминированным туберкулезом легких отмечается метаболический ацидоз, компенсированный респираторным алкалозом при $pH=7,330$ ($p<0,01$), дефицит буферных оснований составляет $(-7,2)$ ммоль/л ($p<0,01$);

- у больных с посттуберкулезными изменениями в легких отмечается метаболический ацидоз, компенсированный респираторным алкалозом при $pH=7,340$ ($p<0,05$), дефицит буферных оснований составляет $(-5,0)$ ммоль/л ($p<0,01$);

- у больных с ХОБЛ отмечается метаболический ацидоз без респираторного алкалоза при $pH=7,375$ (нс), дефицит буферных оснований составляет $(-3,5)$ ммоль/л ($p<0,05$);

- у больных с бронхиальной астмой отмечается тенденция к метаболическому ацидозу при pH в среднем $7,351$ ($p<0,05$), дефицит буферных оснований составляет $(-5,8)$ ммоль/л ($p<0,01$);

- у больных с фиброзирующим альвеолитом отмечается значительно выраженный метаболический ацидоз при $pH=7,421$ ($p<0,05$), дефицит буферных оснований составляет $(-7,0)$ ммоль/л ($p<0,01$);

- у больных с саркоидозом легких резко выраженный метаболический ацидоз со снижением pH до $7,310$ ($p<0,01$), дефицит буферных оснований составляет $(-11,0)$ ммоль/л ($p<0,01$).

Таблица 1

Газовый состав и кислотно-щелочное состояние крови у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания и туберкулезом легких

Диагноз	pH	BE ммоль/л	PaO_2 , мм рт ст	SaO_2 , %	PvO_2 , мм рт ст	SvO_2 , %
Инфильтративный туберкулез без деструкции (n=37)	7,310	-6,2	69,0	93,0	38,0	71,4
Инфильтративный туберкулез с деструкцией (n=37)	7,310	-6,5	62,0	92,0	39,0	76,5
Диссеминированный туберкулез (n=6)	7,330	-7,2	60,0	90,4	37,0	70,2
Посттуберкулезные изменения (n=30)	7,340	-5,0	69,0	91,4	38,0	71,2
ХОБЛ (n=60)	7,375	-3,5	69,0	93,2	35,0	67,0
Бронхиальная астма (n=60)	7,351	-5,8	68,0	92,8	35,2	71,6
Фиброзирующий альвеолит (n=30)	7,421	-7,0	67,0	93,2	38,0	72,5
Саркоидоз легких (n=20)	7,310	-11,0	66,0	91,2	34,0	63,0

Обсуждение. В задачи дыхательной системы входит не только элиминация CO_2 из венозной крови и адекватное восполнение дефицита O_2 , но и поддержание неизменного уровня pH крови, меняющегося как в связи с изменениями напряжения в крови CO_2 , так и в силу собственно метаболических процессов в тканях [5].

Результаты наших исследований свидетельствуют, что у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания и туберкулезом легких функция газотранспортного компонента гистогематического барьера (VO_2 , $V_E CO_2$, QO_2) составляет 142-180% должного, что удовлетворяет метаболические потребности организма в покое. Значит, кислорода достаточно и его должно хватать. Он буквально проваливается в клетку. Однако, несмотря на повышенное количество

циркулирующего кислорода в артериальной крови, притекающей к тканям, фактическое усвоение O_2 тканями затруднено, они не усваивают его должного количества вследствие нарушения окислительно-восстановительных процессов в митохондриях клеток из-за повреждений в ферментных системах.

Tudor Toma в сборнике „Bronhopneumopatia obstructivă cronică” указывает: „BPOC – este o afecțiune sistemică. Pacienții cu BPOC au o serie de anomalii metabolice, care afectează activitatea musculaturii scheletice. Funcția metabolică a mușchiului striat este redusă, probabil, datorită unei anomalii mitocondriale. Pacienții dobândesc o reducere a capacității oxidative mitocondriale datorită lipsei de utilizare a acestei funcții. Consecința practică este că exercițiul fizic simplu ar putea îmbunătăți oxigenarea țesuturilor fără să modifice în mod direct parametrii ventilației” [6].

Наши данные также показывают, что несмотря на повышенное количество циркулирующего кислорода в артериальной крови, его использование для обеспечения процессов жизнедеятельности нарушено в митохондриях клеток, в результате чего возникает выраженный отрицательный сдвиг буферных оснований от (- 5,0) до (-11,0) ммоль/л и выше.

Как видим, не происходит нейтрализация недоокисленных продуктов, что и определяет тяжесть состояния больного. А клинически это проявляется одышкой и всеми остальными симптомами кислородного голодания организма. Так что процесс тканевого дыхания можно и нужно определять и регулировать в клинической практике наряду с рядом других характеристик гистогематического барьера, как: кровяное давление в легочной артерии, в большом круге кровообращения, минутный объем сердца, газовый состав крови и структура венозного транспорта углекислого газа к легким. Таким образом, охарактеризовать функциональное состояние системы дыхания и степень тяжести заболевания легких каким-либо одним показателем невозможно, это не дает врачу-клиницисту целостной картины состояния всего организма.

Результаты наших исследований позволили сделать нам следующие выводы.

Выводы

1. Проницаемость для кислорода мембран клеток и тканей организма у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания и туберкулезом легких возрастает вследствие кислородного голодания клеток.

2. Кислородная недостаточность организма (гипоксия) сопровождается артериальной и венозной гипоксемией.

3. Выраженный отрицательный сдвиг буферных оснований от (-5, 0) ммоль/л и выше свидетельствует о нарушении окисления в митохондриях клеток, что необходимо учитывать для лечения больных с такими показателями.

4. Метаболические потребности клеток в кислороде определяют функциональное состояние гемодинамического и газотранспортного компонентов гистогематического барьера.

Избранная литература

1. Росин Я.А., *Структура и функция гистогематических барьеров* // АН СССР, М., 1971, с. 158-162.

2. American Thoracic Society, *Standards for the diagnosis and care with chronic obstructive pulmonary disease* // Am. Rev. Respir. Dis., №152, 1995; 77-120.

3. Гаркуша-Божко Ю.С., *Клиническая биофизика туберкулеза легкого: исследования диффузии газов и микроциркуляции крови эндобронхиальными методами* // Вопросы патофизиологии туберкулеза. Выпуск XI, Алма-Ата, 1978; 11-16.

4. Винницкая Р.С., Гурина Г.П., Маркосян А.А., *Значение определения диффузионной способности легких и ее компонентов в клинической практике* // Функциональные исследования дыхания в пульмонологической практике. Под ред. Н.Н. Канаева, Л., 1976, с. 51-57.

5. Tudor P.Toma, *Bronhopneumopatia obstructivă cronică nu este astm* // Traian Mihăescu (red.), „Bronhopneumopatia obstructivă cronică”, Editura „Dan”, Iași, 2002, p. 1-13.

Rezumat

A fost efectuată o caracteristică funcțională a componentului metabolic al barierei histohematice la 280 de pacienți cu tuberculoză pulmonară și maladii pulmonare cronice (BPCO, AB, alveolită fibrozantă, sarcoidoză). S-a studiat capacitatea de difuzie a barierei histohematice (permiabilitatea la transportarea O₂). Diferența arteriovenoasă a O₂ a fost determinată prin metoda E. Landis și a fost mai înaltă de cât nivelul normei (49,0-55,0 ml/l). La toți bolnavi s-a constatat hipoxemie arterială de gradele I-II în funcție de gravitatea patologiei. Hipoxemia arterială se asociază cu hipoxia venoasă.

Summary

Metabolic component of in the raport are prezented with functional characteristics of it: gas exchange of O₂ in arterial and venous blood (PaO₂, SaO₂, PvO₂, SvO₂), difference gas exchange O₂ between arterial and venous blood (Δ O₂), arterial pH, base excess (BE). Diffusion capacity of histo-hematic barrier has been studied in 280 patients with pulmonary tuberculosis and some chronic pulmonary diseases (chronic obstructive bronchitis, bronhial asthma, alveolitis, sarcoidosis). Difference gas exchange O₂ was determined by the method of E. Landis. The results showed that in all patients with pulmonary tuberculosis and chronic pulmonary diseases were determined hypoxemia arterial with hypoxemia venous.

INDICII FUNCȚIONALI SPIROMETRICI ÎN DIFERITE GRADE DE SEVERITATE A ASTMULUI BRONȘIC LA COPIII DE VÂRSTA ȘCOLARĂ

Rodica Selevestru, doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu”

Astmul bronșic actualmente este abordat ca o problemă globală a medicinei. În prezent de această maladie suferă 300 mln. de persoane, număr echivalent cu cel al populației SUA [10]. În multe țări europene (Franța, Anglia) se estimează rolul alergiei în dezvoltarea astmului bronșic, datorită căreia prevalența se dublează la fiecare 10 ani. Anual din cauza astmului bronșic decedează 180 mii de persoane. Abordarea acestei probleme este semnificativă, deoarece se constată o întinerire a astmului, cu afectarea populației pediatrice. În morbiditatea pediatrică astmul bronșic constituie 1/3 cazuri (OMS-2006).

Datele din România confirmă tendința în creștere a prevalenței astmului bronșic la copii și adulți, care constituie, respectiv, 7-10% și 5-8%. [3,4,7].

Studiul epidemiologic ISAAC (Studiul Internațional al Astmului Bronșic și Alergiei la Copii) realizat în 156 de centre din 56 de țări ale lumii, revizuit la 18 decembrie 2006, indică o mare variabilitate în ceea ce privește prevalența astmului bronșic la copii – 2,1- 32,2% (Australia, Anglia, Grecia, Taiwan). Coeficientul de corelare a prevalenței prin astm bronșic cu diagnosticul de astm bronșic confirmat constituie $r=0,76$ ($p<0,0001$) [1,5].

Conform statisticilor oficiale din Rusia, în anul 2004 incidența astmului bronșic la copiii de 0-14 ani este 189,5 mii de copii la 100000 de copii, prevalența – 588,6 mii la 100000. Prevalența astmului bronșic în populația generală (anul 2006) variază în diferite regiuni de la 2,6 până la 20,3% [9,10].

Centrul Științifico-Practic de Sănătate Publică și Management Sanitar relatează indicele prevalenței astmului bronșic în Republica Moldova la 10000 de copii pentru anul 1997 - 8,8 cu o majorare importantă către anul 2006 până la 14,7. Incidența prin astm bronșic la copii în acest interval de timp s-a majorat de la indicele 1,8 (anul 1997) până la 2,55 (anul 2006), iar numărul absolut al copiilor înregistrați cu diagnosticul de astm bronșic în anul 2006 constituia 1197 de copii [8].

Instituțiile internaționale responsabile de managementul astmului (GINA) au elaborat și propus pentru implementare programul GOAL (*Gaining Optimal Asthma Control*), care printr-o conduită medicală optimizată a astmului poate influența favorabil evoluția bolii la copii și majora șansele de vindecare cu asigurarea calității vieții [11].

Examinarea clinică a astmului poate fi obiectivizată prin înregistrarea funcției respiratorii cu aprecierea indicilor spirometrici în diferite grade de severitate. Măsurarea funcției respiratorii prin spirometrie aduce o contribuție informațională directă la stabilirea gradului de obstrucție, variabilității și reversibilității obstrucției bronșice în astm [2,6].

Scopul studiului este evaluarea dereglărilor funcționale respiratorii prin spirometrie la copiii cu astm bronșic pentru aprecierea gradelor de severitate a maladiei.

Materiale și metode. În lucrare au fost monitorizați 28 de copii cu diagnosticul de astm bronșic, selectați conform unui studiu epidemiologic descriptiv, analizând răspunsurile din chestionarele distribuite părinților copiilor. Pentru intervievarea screening a fost utilizat chestionarul primar din 10 întrebări, care a permis depistarea copiilor cu simptome bronhoobstructive, și chestionarul copilului cu astm (20 de întrebări), conform căruia s-au selectat copiii suspecti de astm bronșic. Ulterior diagnosticul de astm bronșic a fost confirmat potrivit criteriilor GINA și explorărilor suplimentare de evaluare a factorilor cauzali, mecanismelor patogenice.

Explorarea funcției respiratorii a fost efectuată cu spirometrul „AUTOSPIRO MINATO” Japonia în secția de diagnostic funcțional ICȘOSMșiC. S-au analizat următorii parametri: FVC – capacitatea vitală pulmonară forțată; FEV₁ – volumul expulzat în prima secundă a expirației forțate reprezintă expirarea rapidă a aproximativ 4/5 din capacitatea vitală (VC); indicele Tiffeneau - FEV₁/VCx100% (valoarea normală pentru copii >90%); FEF₂₅₋₇₅ – debitul mediu expirator maxim; PEF – debitul expirator maxim de vârf; MEF_{75, 50, 25} – debitul expirator maxim instantaneu, respectiv, la 75%, 50%, 25% din capacitatea vitală, sunt indici mult mai sensibili decât FEV₁/VC în diagnosticul sindromului obstructiv distal discret [2, 6]. Investigațiile se efectuau dimineața preprandial, înainte de a începe tratamentul specific cu bronhodilatatoare.

Rezultate și discuții. Din 28 de copii cu astm bronșic din lotul de studiu cu astm bronșic intermitent s-au diagnosticat 6 copii (21,4%), la 9 copii (32,1%) a fost confirmat diagnosticul de astm bronșic persistent ușor, la 10 copii (35,7%) s-a constatat astm bronșic persistent moderat, 3 copii (10,7%) aveau astm bronșic persistent sever. Evaluarea parametrilor spirometrici (fig. 1) demonstrează prezența dereglărilor de permeabilitate bronșică în toate gradele de severitate a astmului bronșic.

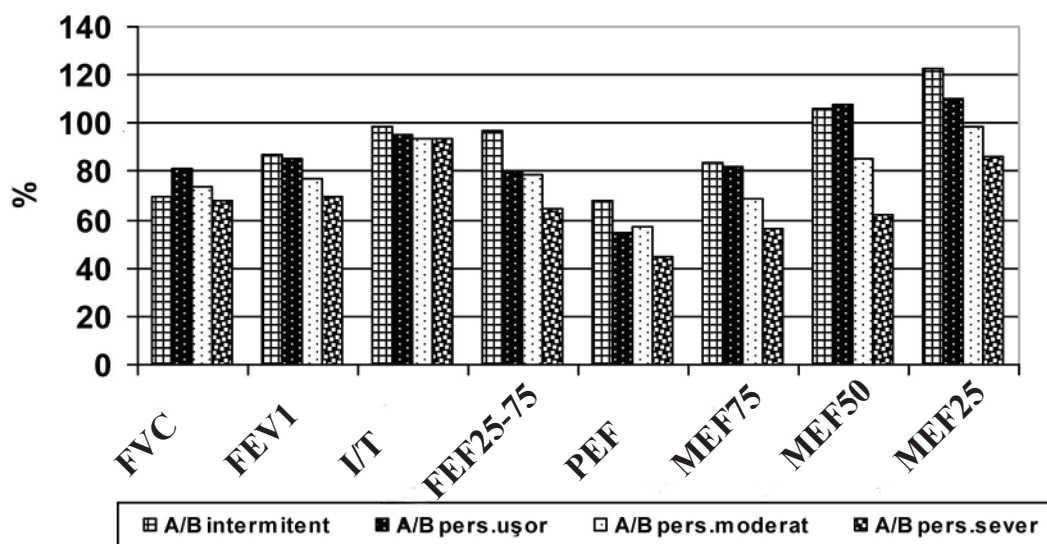


Figura 1. Caracteristica comparativă a indicilor spirometrici în diferite grade de severitate a astmului bronșic

Cu valoare informativă pentru disfuncția respiratorie de tip obstructiv în studiul dat se prezintă indicii FEV₁, FEF₂₅₋₇₅, PEF, MEF₇₅, MEF₅₀, MEF₂₅. Valoarea redusă a capacității vitale pulmonare forțate (69,7%) la copiii cu astm bronșic intermitent este rezultatul noncompliancei pacienților. S-a relevat o reducere marcată a FVC în astmul bronșic persistent moderat și valorile cele mai reduse în

astmul bronșic persistent sever, care au constituit 67,7%. FEV_{1p} , ce poate fi scăzut atât în dereglările obstructive, cât și în cele restrictive, la copiii cu astm intermitent și persistent ușor are valorile fiziologice, respectiv, de 89,6% și 85,6% și doar în astmul persistent moderat și sever s-au redus până la 76,8% și 69,7%.

Indicele Tiffeneau pentru lotul de copii examinați n-a prezentat valori patologice (93-98%), diferență în funcție de gravitatea maladiei nu s-a constatat. Indicele FEF_{25-75} , care evidențiază cele mai fine dereglări ale permeabilității căilor aeriene, are valori reduse în astmul bronșic persistent ușor (80,2%) și moderat (78,4%) și schimbări considerabile în astmul bronșic sever (64,7%).

Dintre debitele expiratorii maxime instantanee au o corelație certă cu clinica indicii MEF_{75} , care prezentau valori ușor reduse în astmul bronșic intermitent (84,0%) și persistent ușor (82,4%), indici subnormali în astmul bronșic persistent moderat (68,7%), constatându-se o reducere importantă în astmul persistent sever (56,6%). MEF_{50} în astmul bronșic intermitent constituie 106,3%, în astmul bronșic persistent ușor 107,6%, cu reducere mai accentuată (85,1%) în astmul bronșic persistent moderat și parametrii cei mai micșorați în astmul persistent sever (62,1%). PEF – un indice informativ pentru aprecierea obstrucției bronșice – corelează în toate gradele de severitate a astmului cu valori de la 68% (astm intermitent) până la 45% (astm persistent sever).

Concluzii

Astmul bronșic la copii se manifestă prin sindromul bronhoobstructiv reversibil confirmat prin valori reduse ale indicilor spirometrici (FEV_{1p} , FEF_{25-75} , PEF, MEF_{75} , MEF_{50} , MEF_{25}), care corelează direct cu gradele de severitate a maladiei.

Bibliografie selectivă

1. Asher M. I., *ISAAC International Study of Asthma and Allergies in Childhood* // Ped Pulmonol., 2007, (42) 1:100.
2. Botnaru V., *Bolile aparatului respirator*, Chișinău, 2001, p. 73-81.
3. Ciofu E., *Esențialul în Pediatrie*, București, 2002, 320 p.
4. Covic M., Ungureanu G., *Terapeutică medicală*, Iași, 2000, 604 p.
5. ISAAC Steering Committee, *Worldwide prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergy in Children (ISAAC)* // Eur. Respir., 1998, J. 350:1015-1020.
6. Mihălțan F., Ulmeanu R., Stoicescu I., *Astmul. Ce este și cum îl tratăm*, București, 1998, p. 20-29.
7. Sinițchi G., *Astmul bronșic*, Buzău, 2001, 379 p.
8. Șciuca S., *Bronhopatii recurente și cronice la copii*, Chișinău, 2002, 104 p.
9. Мизерницкий Ю. Л., *Пульмонология детского возраста. Проблемы и решения*, Москва, 2005, 225 с.
10. Огородова А.И., Петровский Ф.И., Прохорова Т.Г., *Контроль над бронхиальной астмой, можем ли мы достичь большего* // Atmosphere, Москва, 2004, 3(14): с. 26-29.
11. Огородова А.И., Петровский Ф.И., *Исследование GOAL: новая цель терапии бронхиальной астмы* // Atmosphere, Москва, 2004, 4(15), с. 48-53.
12. Хайтов Р. М., *Аллергология клинические рекомендации*, Москва, 2006, 154 с.
13. Чучалин Ф. Г., *Руководства по диагностике лечению и профилактике ронхиальной астмы*, Москва, 2005, 51 с.

Rezumat

În lucrarea dată au fost incluși 28 de copii (vârsta 6 – 17 ani) cu astm bronșic, selectați printr-un studiu epidemiologic descriptiv. Astm bronșic intermitent s-a confirmat la 6 copii (21,4%), 9 copii (32,1%) aveau astm bronșic persistent ușor, 10 copii (35,7%) - astm bronșic persistent moderat și 3 copii (10,7%) erau cu astm bronșic persistent sever. Studiul a demonstrat importanța diagnostică a

metodei spirometrice în depistarea perturbărilor de permeabilitate bronșică pentru toate gradele de severitate a astmului bronșic.

Summary

In this research were included 28 children from 6 to 17 years old with bronchial asthma, which were selected by a descriptive epidemiological study, the intermittent bronchial asthma was depicted in 6 children (21,4%), the slightly persistent bronchial asthma in 9 children (32,1%), the moderate persistent bronchial asthma in 10 children (35,7%) and the severe persistent bronchial asthma in 3 children (10,7%). The diagnostical importance of the spirometric method of investigation is relevant in appreciation of the permeability disturbances of the bronchi for all degrees of severity of the bronchial asthma.

IMPACTUL DEREGLĂRILOR PERMIABILITĂȚII BRONȘICE ASUPRA VENTILAȚIEI PULMONARE ȘI A GAZELOR SANGVINE LA PACIENȚII CU BPCO

Eudochia Țernă, asistent universitar, USMF "N. Testemițanu"

Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) caracterizată prin limitarea fluxului de aer, care nu este complet reversibilă, reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, fiind o cauză importantă de morbiditate cronică și a patra cauză de deces în întreaga lume.

BPOC este o afecțiune cu debut insidios și evoluție lentă, numeroși pacienți fiind diagnosticați doar în stadiile avansate de boală. De aceea, efectuarea precoce a testelor funcționale pulmonare este recomandată fiecărui pacient cu suspiciune de BPOC.

Scopul studiului a fost aprecierea impactului dereglărilor permeabilității bronșice asupra ventilației pulmonare, gazelor sangvine la pacienții cu BPCO și determinarea corelației dintre aceste modificări în funcție de gradul obstrucției bronșice.

Materiale și metode. În studiu a fost inclusă 106 pacienți cu BPCO în exacerbare a maladiei, cu vârsta medie de $56,3 \pm 0,78$ ani, cu vechimea medie a bolii de $14,9 \pm 0,4$ ani și dispnee cronică timp de $6,4 \pm 0,5$ ani, internați în secția Ftiziopneumologie nr.3 a Institutului de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”. Din numărul total de pacienți exfumătorii și fumătorii activi au constituit 85 (80,2 %) de persoane, cu un consum cumulativ în medie de $50,8 \pm 0,6$ cutii/an, nefumători au fost 21 (19,8%) de persoane. Debutul fumatului a variat de la vârsta de 7 ani până la 23 de ani, constituind în medie $15,7 \pm 0,4$ ani.

Ventilația pulmonară a fost explorată la spirograful Pulmonet III – Godamatic (Gould Godart, Olanda) și spirograful cu sistemă închisă Metatest-2 (Kiev), prin estimarea capacității vitale (CV) a volumului expirator maxim într-o secundă (VEMS), a debitului expirator mediu între 25% și 75 % din capacitatea vitală (V_{25-75}), a debitului expirator maxim instantaneu la 50% din capacitatea vitală (V_{50}), a debitului expirator maxim instantaneu la 75% din capacitatea vitală (V_{75}), a capacității pulmonare totale (CPT), minut-volumul respirației (MVR), volumul curent (VC), prelevarea de O_2 în minut (VO_2), eliminarea CO_2 ($VeCO_2$). În baza valorilor estimate a fost calculat coeficientul respirator (QR) ce constituie raportul $VeCO_2/VO_2$ și coeficientul de folosire O_2 , care se apreciază din raportul MVR/VO_2 . Volumul rezidual (VR) a fost determinat prin metoda de diluție a heliului. Concentrația bioxidului de carbon și a oxigenului în aerul expirat și în aerul alveolar s-a determinat cu ajutorul Capnografului MK-2 (Olanda). Gazele sangvine și echilibrul acido-bazic s-au apreciat prin micrometoda Astrup la aparatul ABC-2, firma Radiometr (Copenhaga, Danemarca). S-a apreciat presiunea parțială a oxigenului (PaO_2) și a bioxidului de carbon ($PaCO_2$), concentrația oxigenului (CaO_2) și saturația cu O_2 în sângele capilar.

Rezultate și discuții. Pentru a analiza impactul dereglărilor permeabilității bronșice asupra ven-

tilației pulmonare și a gazelor sangvine, toți pacienții au fost repartizați în 3 loturi, în funcție de gradul obstrucției bronșice, conform criteriilor GOLD[10,12]. Pacienții cu obstrucție bronșică moderată au constituit lotul 1, cei cu obstrucție bronșică pronunțată – lotul 2, iar bolnavii cu obstrucție bronșică severă au fost repartizați în lotul 3 (tabelul 1).

Dereglarea permeabilității bronșice, confirmată prin diminuarea constantelor dinamice pulmonare: a volumului expirator maxim într-o secundă (VEMS), a debitului expirator mediu între 25 și 75 % din capacitatea vitală (V_{25-75}), a debitului expirator maxim instantaneu la 50 % din capacitatea vitală (V_{50}), a debitului expirator maxim instantaneu la 75 % din capacitatea vitală (V_{75}), a dus la modificarea unor volume și capacități pulmonare dependente de permeabilitatea căilor aeriene: creșterea volumului rezidual (VR) a fost însoțită de o scădere a capacității vitale (CV), în timp ce valoarea medie a capacității pulmonare totale (CPT) nu depășea limitele normale. Valoarea raportului VR/CPT s-a majorat din contul VR. Pe măsura creșterii obstrucției căilor aerifere s-a micșorat semnificativ ventilația maximă (V_{max}).

Analiza de corelație a demonstrat că relația dintre VEMS și alți indici funcționali pulmonari la pacienții cu diferit grad de dereglare a permeabilității bronșice este diferită, depinzând de gradul dereglărilor ventilatorii.

Tabelul 1

Indicii ventilației pulmonare în funcție de gradul de dereglare a permeabilității bronșice la pacienții cu BPCO

Indicii evaluați	Valorile prezise	Valorile reale		
		Lotul 1, n=21	Lotul 2, n=57	Lotul 3, n=28
CV, L % din valoarea teoretică	4,13±0,05	2,44±0,1 61,0±2,0	2,01±0,07 48,6±1,5	1,61±0,07*** 38,2±1,4
VEMS, L % din valoarea teoretică	3,18±0,04	1,83±0,07 58,7±1,3	1,21±0,03 38,1±0,7	0,85±0,03*** 26,8±0,5
Indicele Tiffeneau (VEMS/CVx100)	77,5±0,2	69,0±2,4	59,8±1,6	54,6±2,2***
Vmax, L % din valoarea teoretică	7,84±0,08	2,43±0,2 32,7±2,6	2,0±0,1 25,6±1,1	1,66±0,1*** 20,9±1,7
V_{25-75} , L % din valoarea teoretică	3,69±0,05	1,48±0,1 41,8±2,6	0,98±0,04 26,4±1,0	0,87±0,1** 23,3±2,6
V_{50} , L % din valoarea teoretică	4,63±0,05	1,49±0,09 33,4±2,0	1,16±0,07 25,2±1,7	1,08±0,09** 22,9±1,9
V_{75} , L % din valoarea teoretică	2,05±0,02	0,64±0,04 32,2±2,3	0,52±0,04 25,3±1,9	0,49±0,02 ** 24,2±0,9
CPT, L % din valoarea teoretică	6,28±0,06	6,12±0,3 100,8±2,6	6,32±0,1 100,6±0,1	6,42±0,2 99,7±2,4
VR, L % din valoarea teoretică	2,14±0,02	3,78±0,1 183,4±5,3	4,30±0,08 201,9±3,5	4,89±0,1*** 222,9±5,3
VR/CPT, %	34,4±0,4	60,6±1,1	67,5±1,1	74,4±1,0***

Devierile statistic autentice între bolnavii cu diferit grad de deteriorare a permeabilității bronșice:

P_{1-2, 1-3} <0,001, *P_{1-2, 1-3, 2-3} <0,001.

S-a observat scăderea legăturii dintre VEMS și CVP paralel cu creșterea obstrucției bronșice, coeficientul de corelație constituind 0,78 în obstrucția bronșică moderată, 0,66 în cea pronunțată și 0,52 în obstrucția bronșică severă (P<0,05). Relația inversă dintre VEMS și VR crește paralel cu majorarea obstrucției bronșice: r = -0,44 la pacienții din lotul1, r = -0,45 la bolnavii cu dereglare pronun-

țată a permeabilității bronșice, $r = -0,48$ la obstructivii severi ($P < 0,05$). Aceeași legătură s-a constatat la relația dintre VEMS și raportul CVP/VR, $r = -0,47$ pentru pacienții cu deteriorarea permeabilității bronșice moderate, $r = -0,48$ la bolnavii din lotul 2, $r = -0,62$ pentru pacienții din lotul 3.

Analizând valorile medii ale indicilor ventilației alveolare (tab. 2), am constatat creșterea statistic autentică a FR și MVR pe parcursul progresării obstrucției bronșice, astfel la pacienții cu obstrucție bronșică moderată MVR a constituit $239,1 \pm 10,0\%$ din valoarea teoretică la FR de $18 \pm 0,6/\text{min}$, la bolnavii cu dereglarea permeabilității bronșice pronunțate s-a observat creșterea FR la $21,4 \pm 0,5/\text{min}$ și a MVR la $266,1 \pm 8,8\%$ din prezis, iar la obstructivii severi valorile medii ale MVR au constituit $283,5 \pm 11,1\%$ din valoarea teoretică și FR de $23,7 \pm 0,9/\text{min}$.

Tabelul 2

Indicii ventilației alveolare în funcție de gradul de dereglare a permeabilității bronșice la pacienții cu BPCO

Indicii evaluați	Valorile normale	Lotul 1 n=21	Lotul 2 n=57	Lotul 3 n=28
FR min.	16	$18,3 \pm 0,6$	$21,4 \pm 0,5$	$23,7 \pm 0,9^{***}$
VC (AR), ml	$497,9 \pm 5,9$	$849,0 \pm 33,2$	$800,3 \pm 18,1$	$794,0 \pm 34,3$
%		$175,5 \pm 5,0$	$161,2 \pm 3,5$	$153,9 \pm 6,1$
MVR, l/min.	$6,50 \pm 0,1$	$15,3 \pm 0,7$	$17,3 \pm 0,5$	$18,8 \pm 0,9^{***}$
%		$239,1 \pm 10,0$	$266,1 \pm 8,8$	$283,5 \pm 11,1$
PACO ₂ , mmHg	40 ± 5	$33,4 \pm 0,5$	$29,2 \pm 0,5$	$27,0 \pm 0,6^{**}$
VO ₂ , ml/min.	$226,8 \pm 2,6$	$349,9 \pm 11,7$	$356,0 \pm 6,1$	$379,5 \pm 11,2$
%		$157,5 \pm 2,1$	$157,5 \pm 1,6$	$163,1 \pm 2,7$
VeCO ₂ , ml/min.	$192,5 \pm 2,4$	$311,5 \pm 13,7$	$306,2 \pm 5,9$	$343,1 \pm 7,7$
%		$166,5 \pm 5,3$	$161,7 \pm 2,3$	$170,9 \pm 2,3$
RQ	0,85	$0,87 \pm 0,01$	$0,87 \pm 0,01$	$0,89 \pm 0,01$
QFO ₂ , ml/l	35,0	$22,9 \pm 0,8$	$20,4 \pm 0,5$	$19,2 \pm 0,8^{***}$
%		$65,4 \pm 2,4$	$58,2 \pm 1,4$	$54,8 \pm 2,3$

Devierile statistic autentice între bolnavii cu diferit grad de deteriorare a permeabilității bronșice: **P₁₋₂ < 0,05, ***P_{1-2, 1-3, 2-3} < 0,05.

VC s-a majorat statistic concludent de 1,7 ori la pacienții din lotul 1, de 1,6 ori la obstructivii pronunțați și severi, respectiv, față de valorile cuvenite, însă nu s-a observat diferență statistic autentică dintre acești indici la pacienții cu diferit grad de dereglare a permeabilității bronșice. Majorarea MVR, în gradul moderat de dereglare a permeabilității bronșice, are loc din contul VC, pe când la pacienții din loturile 2 și 3, MVR se mărește pe seama FR, la un volum curent relativ constant.

La creșterea obstrucției bronșice se observă micșorarea concentrației CO₂ în aerul expirat. Acest fenomen a fost pronunțat la pacienții din loturile 2 și 3, la care PACO₂ a scăzut cu 27% și, respectiv, cu 32,5% față de valorile normale.

S-a observat o majorare moderată a VO₂ și VeCO₂ versus valorilor prezise ale acestor indici ($P < 0,05$), însă devierea statistic veridică a valorilor medii a coeficientului respirator între pacienții cu diferit grad de deteriorare a permeabilității bronșice nu s-a constatat. Valorile medii a RQ nu deviau de la valorile normale. S-a înregistrat reducerea coeficientului de consumare a oxigenului pe măsura creșterii obstrucției bronșice, încât QFO₂ la pacienții cu dereglarea permeabilității bronșice severe a constituit 54,8% din valoarea teoretică.

Analizând corelația dintre VEMS și indicii ventilației alveolare, am constatat descreșterea relației dintre VEMS și VC, coeficientul de corelație constituind 0,56 la pacienții din lotul 1, 0,46 în obstrucția bronșică pronunțată și 0,44 la bolnavii cu un grad sever de dereglare a permeabilității bronșice ($P < 0,02$). Pe când legătura inversă dintre VEMS și FR este în creștere, astfel încât constatăm o relație slabă ($r = -0,23$, $P < 0,05$) în dereglarea permeabilității bronșice moderate, relație bună ($r = -0,30$, $P < 0,001$) la pacienții din lotul 2, la fel și pentru pacienții din lotul 3 ($r = -0,36$, $P < 0,001$).

Paralel cu gradul de mărire a obstrucției bronșice s-a micșorat, statistic concludent, saturația cu O₂ și presiunea parțială a oxigenului în sângele arterial (tab. 3). Însă hipoxemie marcată s-a depis-

tat numai la pacienții din lotul 3, valorile medii ale PaO₂ și SaO₂ fiind 58,2±0,5 mmHg și respectiv 88,5±0,4%. Valorile medii ale PaCO₂ nu deviau mult de la valorile normale. PH a sângelui s-a micșorat în funcție de mărirea gradului de obstrucție, însă valorile medii ale pH-ului sangvin nu atingeau valorile caracteristice acidozei, chiar la pacienții cu obstrucție bronșică severă.

Tabelul 3

Valorile medii ale gazelor sângelui arterial la pacienții din loturile 1-3

Indicii evaluați	Valorile normale	Valorile reale		
		Lotul 1 n=21	Lotul 2 n=57	Lotul 3 n=28
PH	7,35-7,40	7,40±0,009	7,38±0,008	7,35±0,009**
PaCO ₂ , mmHg	35-45	35,6±0,8	40,9±0,5	45,9±0,6***
PaO ₂ , mmHg	74 ±6,0	70,6±1,1	65,5±0,4	58,2±0,5***
SaO ₂ , %	96±0,5	95,0±0,5	92,8±0,3	88,5±0,4***
CaO ₂ , ml/l	174,3 ±2,2	172,5±2,8	176,0±1,7	177,5±2,9

Devierile statistic autentice între bolnavii cu diferit grad de deteriorare a permeabilității bronșice în BPCO: **P_{1-3, 2-3} <0,05, ***P_{1-2, 1-3, 2-3} <0,05.

Analiza corelațională demonstrează legătură statistic neconcludentă dintre VEMS și valorile gazelor sangvine ale sângelui arterial (SaO₂, PaO₂, PaCO₂) la pacienții cu diferit grad de deteriorare a permeabilității bronșice. S-a observat relația bună între V₂₅₋₇₅ și SaO₂, care se intensifică pe parcursul majorării obstrucției bronșice, astfel la obstrucții severe coeficientul de corelație fiind 0,40 (P<0,02), pe când legătura dintre V₂₅₋₇₅ și PaCO₂ s-a constatat slabă (r = -0,22, P<0,05) la pacienții din lotul 3. La obstrucții severe se observă relația bună dintre CV și V₂₅₋₇₅, (r =0,44, P<0,05).

În final putem menționa că derglări respiratorii mai pregnante s-au determinat cu predilecție la pacienții din loturile 2 și 3. Scăderea VEMS duce la reținerea de aer în spațiile alveolare. Majorarea moderată a VR în stadiile inițiale de BPOC, semnifică hiperinflația spațiilor alveolare, consecință a retenției de aer în pulmonii. Hiperinflația marcată de o creștere a VR la 222,9 % din prezis, prezentă în obstrucția bronșică severă, este rezultatul îngustării canalelor aerifere precum și al diminuării reculului elastic pulmonar. Pentru menținerea ventilației pulmonare la nivel adecvat în condiții de micșorare moderată a permeabilității bronșice a fost necesară respirația rară și adâncă, însă pe parcursul progresării obstrucției bronșice și al micșorării reculului elastic pulmonar, creșterea minut volumului ventilator are loc din contul frecvenței respirației. Reducerea pregnantă a coeficientului de consumare a oxigenului în obstrucția bronșică severă vorbește despre ventilația pulmonară neefectivă.

Valoarea ventilației alveolare este direct proporțională cu cantitatea de CO₂ care se elimină într-o unitate de timp și invers proporțională cu presiunea parțială a bioxidului de carbon în sângele arterial [1, 7]. În stadiile inițiale ale BPCO (obstrucție moderată), când ventilația alveolară nu este vădit afectată, PACO₂ se menține în limitele normei, dar pe parcursul majorării obstrucției bronșice se micșorează ventilația alveolară, cu scăderea pregnantă a PACO₂ și cu final de majorare a PaCO₂.

Concluzii

Dereglarea permeabilității bronșice duce la modificarea ventilației pulmonare și a gazelor sangvine, însă gradul de exprimare a acestor modificări depinde de severitatea obstrucției bronșice. Astfel, la pacienții cu obstrucție bronșică severă dereglările respiratorii devin mai pregnante.

Bibliografie selectivă

1. Duțu Ș., Bișcă N., Bistreanu Gr., Păun-Dragovețeanu Gr., Ionescu A., *Explorarea funcțională pulmonară* // Editura Medicală, București, 1997, p. 354.
2. Mac Nee W., Calverley P.M.A., *Chronic obstructive pulmonary disease: Management of COPD* // Thorax, 2003, no. 58, p. 261-265.
3. Mihăescu T., *Bronhopneumopatia obstructivă cronică* // Editura "Dan", 2002, cap.12, 13, p.64-86.
4. Slutsky A.S., *Mechanical ventilation: ACCP Consensus Statement* // Chest, vol. 104, 1993, p.1833-1859.

5. Tudorache V., Mihălțan F., Mihăescu T., *Patologia pulmonară a vârstnicului* // Ed. Didactică și Pedagogică, București, 2004, 352 p.
6. Wagner P.D., *Calculation of the distribution of ventilation-perfusion ratios from inert gas elimination data* // Fed. Proc, vol.41, 1982, p.136-139.
7. Wagner J., Clausen J.L., *Standardisation of the measurement of lung volumes* // Eur. Respir. J. 2005, 26.-P.511-522.
8. Аганезова Е.С., *Исследование газов крови и кислотно-щелочного баланса* // Функциональные исследования дыхания в пульмонологической практике. Под ред. Н.Н. Канаева, Ленинград, 1976, с. 61-68.
9. Воробьева З.В., *Основы патофизиологии и функциональной диагностики системы дыхания* // Изд-во ФГП, Москва, 2002, 226 с.
10. Лещенко У.З., Эсаулова Н.А., *Основные положения международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких* // Пульмонология, № 3, 2005, с. 101-112.
11. Нефедов В.Б., Попова Л.А., Шергина Е.А., *Нарушения функции легких у больных с тяжелым течением хронического обструктивного бронхита* // Проблемы туберкулеза и болезней легких, №4, 2005, с. 11-14.
12. *Хроническая обструктивная болезнь легких* // Практическое руководство для врачей. Москва, 2004, с. 61.

Rezumat

Scopul acestui studiu a fost aprecierea impactului dereglărilor permeabilității bronșice asupra ventilației pulmonare, gazelor sangvine la pacienții cu BPOC și determinarea corelației dintre aceste modificări în funcție de gradul obstrucției bronșice. Pe un lot de 106 pacienți cu vârsta medie de 56,3±0,78 ani, s-a demonstrat că dereglarea permeabilității bronșice duce la modificarea ventilației pulmonare și a gazelor sangvine, însă gradul de exprimare a acestor modificări depinde de severitatea obstrucției bronșice.

Summary

The aim of this study was to assess the impact of bronchial permeability disturbances on the pulmonary ventilation, blood gases in patients with COPD and to determine the correlation between these alteration and severity of airway obstruction. It was demonstrated on 106 patients aging 56,3±0,78 years, that bronchial permeability disturbance affects pulmonary ventilation and blood gases. However, the level of these alteration depends on the airway obstruction severity.

CAUZELE ERORILOR DE DIAGNOSTIC ALE PNEUMONIEI COMUNITARE

Maria Feghiu, dr. în medicină, conf. univ., **Valentina Butorov**, dr. în medicină, conf. univ.,
Ion Țibîrnă, dr. h. în medicină, prof. univ., **Rodica Bugai**, asist. univ., **Liliana Gîrbu**,
medic, USMF "N. Testemițanu"

Problema pneumoniei comunitare rămâne actuală până în prezent. De menționat că mortalitatea crescută din cauza pneumoniei se menține în plan mondial [3, 10, 17]. În ultimii 30 ani letalitatea din cauza pneumoniei este în creștere de la 1 până la 9%, iar în cazurile grave complicate în secțiile de reanimare letalitatea prin pneumonie atinge 40 – 50% [4, 15]. Actualmente acestea constituie paradoxul realității pe fondul apariției triumfale a antibioticelor și concepției de eficacitate în tratamentul pneumoniei.

Pronosticul pneumoniei depinde de diagnosticarea la timp, de alegerea unui tratament corect cu

profilaxia potențialelor complicații. Suntem martorii modificărilor tabloului clinic cu apariția formelor asimptomatice și a formelor grave de evoluție. Erorile de diagnostic al pneumoniilor sunt frecvente în prezent, atât la etapa prespitalicească, cât și în staționările bine dotate [15]. Așa, A. Cerneaev și coautorii [8], analizând cauzele letalității din cauza pneumoniei, au stabilit că diagnosticul de trimitere a coincis cu diagnosticul definitiv numai în 44,4% cazuri. Aceste rezultate sunt confirmate și de L.O. Bagrov și coautorii [6], care au constatat că în 43% cazuri diagnosticul pneumoniei comunitare la etapa prespitalicească nu a fost stabilit, concretizând că hipodiagnostica a constituit 81,3%, iar hiperdiagnostica 18,7% cazuri. Frecvența hiperdiagnosticii pneumoniei oscilează de la 16% până la 55%, hipodiagnosticării de la 2,2% până la 30,5% [11,12]. Una din cauzele frecvente ale erorilor în diagnostic este adresarea tardivă a pacienților. Hipodiagnostica pneumoniei este rezultatul defectelor metodei radiologice sau al lipsei celei din urmă. Dar nu trebuie să uităm de așa-numitele pneumonii roentgen - negativ, care constituie aproximativ 20% [2]. În condiții spitalicești erorile de diagnostic la pacienții în vârstă de peste 60 de ani sunt în funcție de patologia asociată supraapreciată deseori în acutizare sau decompensare. Letalitatea pacienților până la 24 de ore în condiții de staționar constituie de la 6 până la 14%. O interpretare incorectă a tabloului clinic la pacienții cu pneumonii poate avea loc la pacienții cu vârsta până la 50 de ani și frecvent este stabilit infarct miocardic 5,1%, abdomen acut 3,1%, insuficiența acută a circulației cerebrale 7,1%, alte patologii 29,6% [8].

Diagnosticarea și tratamentul pneumoniei comunitare, în măsură considerabilă, se face în condiții de ambulator conform standardelor de diagnostic și tratament ale pacienților cu patologii nespecifice pulmonare, de către medicii de la urgență și din secțiile de triaj ale spitalelor clinice. Frecvența hiperdiagnosticării pneumoniei oscilează de la 16% până la 55%, hipodiagnosticarea pneumoniilor de la 2,2 până la 30,5% [11, 12]. Hipodiagnosticarea pneumoniei este rezultatul interpretării incorecte a rezultatelor examinării radiologice și al lipsei acesteia [1, 2, 5]. Și aici nu trebuie de uitat de așa-numitele pneumonii roentgen-negative, care constituie circa 20% [9]. Analiza detaliată a erorilor diagnostice în cazul pneumoniei comunitare va permite concretizarea cauzelor, frecvenței celor din urmă și stabilirea căilor de înlăturare a lor, ceea ce constituie scopul studiului de față.

Materiale și metode. Documentația medicală care a fost supusă studiului a inclus: registrul de evidență a pacienților internați și respinși, care se completează în secția de internare, foile de observație clinică a pacienților cu pneumonie comunitară spitalizați în secțiile terapeutice ale IMSP SCM №4 Chișinău; s-au studiat formularele - anchetă, foile de însoțire din policlinicile teritoriale completate de către medicii de familie și medicii asistenței medicale urgente, precum și rezultatele investigațiilor efectuate în secția de internare și staționar ale spitalului.

În perioada 2005 - 2006 în secția de internare a spitalului clinic municipal №4 s-au adresat 267 de pacienți cu diagnosticul de trimitere „pneumonie comunitară”. Tot în această perioadă s-au adresat 34 de pacienți cu alte diagnostice, la care în secția de internare s-a stabilit diagnosticul de pneumonie comunitară, din ei 26 au fost trimiși de medicul de familie, și 8 pacienți s-au adresat de sine stătător. La toți acești 34 de pacienți, după investigarea din staționar, s-a stabilit diagnosticul de pneumonie comunitară. În secția de internare s-au efectuat următoarele examinări diagnostice: examinarea clinică a pacientului, analiza generală a sângelui, roentghenografia pulmonară.

Rezultate și discuții. La compararea diagnosticelor de trimitere și a celor stabilite după investigațiile din secția de internare, s-a constatat că din 267 de pacienți, îndreptați pentru spitalizare cu diagnosticul „pneumonie comunitară”, ultimul s-a confirmat la 108 pacienți (41,2%), în același timp, 26 de pacienți au fost trimiși în staționar cu următoarele patologii:

- Bronhopneumopatie cronică obstructivă acutizare – 8 pacienți.
- Astm bronșic – 5 pacienți.
- Cardiopatie ischemică, complicată cu insuficiența cardiacă cronică – 5.
- Colecistită acută – 2.
- Litiază biliară – 2.
- Pancreatită cronică acutizare – 3.
- Infarct miocardic acut – 1.

După examinarea acestor pacienți, s-a stabilit diagnosticul de pneumonie și, astfel, hipodiagnostica pneumoniei comunitare constituie 14,7% cazuri la etapa prespitalicească. Datele obținute

corespund cu unele date din literatura de specialitate [13]. Analizând detaliat aceste cazuri, prespital s-a stabilit: durata bolii a constituit de la o zi până la 12 zile (în medie 4,1 zile). Dintre bolnavi majoritatea - 19 (79,1%) - s-au adresat la urgența medicală (fără examinări de laborator și instrumentale în policlinică), fiind trimiși în secția de internare. La medicii de familie s-au adresat 5 (21,9%) pacienți. 4 din acești pacienți au fost parțial investigați cu alte patologii și li s-a indicat tratament în staționarul de zi, fără o examinare radiologică preventivă. Din cauza lipsei eficacității tratamentului acești pacienți cu diferite patologii au fost trimiși în staționar pentru diagnosticare și tratament. Rezultatele examinării radiologice a acestor pacienți ar fi redus procentul erorilor diagnostice. Numai unui pacient la etapa prespital i s-a efectuat radiografia pulmonară, la care nu s-a confirmat pneumonie. Diagnosticul de pneumonie s-a confirmat în staționar, după radiografia repetată.

Din cele menționate reiese cauzele erorilor diagnostice în pneumonia comunitară sunt adresarea tardivă sau adresarea directă a pacientului la urgența medicală, ocolind medicul de familie, și investigațiile insuficiente la etapa prespitalicească. Acest fapt exclude din procesul de diagnosticare semnele clinice prețioase ale debutului bolii, investigațiile de laborator și radiologice, necesare pentru a confirma pneumonia. Cauza adresării tardive a pacienților se explică prin școlarizarea și cultura joasă sanitară, rândurile mari la medicul de familie și prezența neîncrederii.

Analizând vârsta și maladiile asociate la acești pacienți, am stabilit că vârsta medie în acest grup a constituit $56,7 \pm 4,2$ ani; 19 pacienți din acest grup sufereau de bronhopneumopatie cronică, patologii ale sistemului cardiovascular, diabet zaharat, patologii cronice ale tractului gastrointestinal. Probabil, pneumonia la acești pacienți a evoluat cu un tablou clinic "șters", din care cauză medicul de familie a apreciat tabloul clinic ca acutizare a maladiilor cronice suportate de acești pacienți. La 6 (25%) tabloul clinic a evoluat atipic (dureri în rebordul costal drept și în abdomen, grețuri, vomă), din care cauză s-au stabilit diagnostice greșite.

De menționat faptul că mai multe erori s-au stabilit la efectuarea diagnosticului diferențial al pneumoniei cu bronopneumopatia cronică obstructivă (42%) și cu CPI cu insuficiență cardiacă cronică (24%), ceea ce confirmă unele date din literatura de specialitate [1].

Hiperdiagnostica pneumoniei a fost depistată în 38% cazuri, îndeosebi, în perioadele reci ale anului, când sunt frecvente infecțiile respiratorii acute. Vigelența crescută a medicilor în aceste perioade explică parțial această hiperdiagnostică. În literatura de specialitate se menționează acest fapt [16], indicii hiperdiagnosticării la etapă prespitalicească constituind de la 8,9% până la 36,6%.

Analizând grupul pacienților, la care nu s-a confirmat diagnosticul de pneumonie (159) s-a constatat că 52,5% s-au adresat la medicul de familie, însă diagnosticul preventiv a fost stabilit la majoritatea pacienților în baza datelor clinice fără examinarea radiologică și de laborator. Numai la 22% pacienți a fost efectuată microradiografia pulmonară, la care s-au depistat date de infiltrație pulmonară. După examenul radiologic în secția de internare, la toți acești pacienți diagnosticul de pneumonie comunitară nu s-a confirmat. La 16 pacienți radiologic s-au depistat semne de fibroză pulmonară, la 4 – tuberculoză pulmonară, la 4 pacienți – hipertransparentă pulmonară. După examinarea și investigarea pacienților în secția de internare, s-au stabilit următoarele patologii: infecție respiratorie - 37 (35,8%) de pacienți, patologii cronice pulmonare - 63 (39,5%) pacienți, tbc pulmonară 7 (4,4%) pacienți, patologie cardiovasculară – 6 (4,2%) pacienți, patologii oncologice maligne cu diferită localizare – 19 (12%) pacienți și alte patologii – la 7 (4,3%) pacienți, predominat hiperdiagnosticare. Din datele expuse reiese că hiperdiagnosticarea pneumoniei comunitare a predominat în cazurile bronhopneumopatiei cronice și infecției respiratorii acute.

Pentru a depista cauzele hiperdiagnosticării pneumoniei comunitare, s-a efectuat un studiu comparativ al plângerilor și datelor obiective ale pacienților din două loturi. În primul lot (n=108) au fost incluși pacienții la care diagnosticul pneumoniei s-a confirmat, iar în al doilea (n=26) - pacienții cu alte patologii, cum sunt bronhopneumopatia cronică obstructivă, insuficiența cronică și infecțiile respiratorii acute.

Caracteristica comparativă a pacienților cu pneumonie comunitară și cu alte patologii

<i>Acuze, semne obiective</i>	<i>Pneumonie comunitară n-108</i>	<i>Bronhopneumopatie cronică n-63</i>	<i>Insuficiența cardiacă cronică n-6</i>	<i>Infecție virală acută respiratorie n-57</i>
Tuse				
- uscată	35 (32,4%)	16 (25,4%)	-	48 (84,2%)
- cu spută	88 (81,4%)	45 (71,4%)	-	54 (91,7%)
- hemoptizie	4 (6,4%)	-	-	-
Dispnee	42 (38,8%)	31 (49,2%)	6 (100%)	17 (29,8%)
Febră	85 (78,7%)	53(84,2%)	-	52 (91,2%)
Dureri toracice	34 (31,5%)	3 (4,8%)	4 (66,7%)	19 (33,3%)
Respirație veziculară atenuată	98 (90,74%)	3 (4,8%)	6 (100%)	4 (7,1%)
Semne catarale	4 (3,7%)	3 (4,8%)	-	17 (29,8%)
Raluri sibilante	28 (25,9%)	35 (55,5%)	-	21 (36,8%)
Raluri umede	95 (88%)	15 (23,8%)	6 (100%)	-
Leucocitoză	78 (72,2%)	28 (44,4%)	2 (33,3%)	21 (36,8%)

Din datele expuse în *tabelul 1* reiese că semnele clinice caracteristice pentru pneumonie (febră, durere toracică, tuse cu expectorație) sunt destul de frecvente și la pacienții cu bronhopneumopatie cronică obstructivă, IRA virală, ceea ce poate fi cauza erorilor de diagnostic. Prezența dispneei și a ralurilor umede la pacienții cu pneumonie și cu insuficiență cardiacă la fel de frecvent pot fi cauza erorilor de diagnostic. Însă examinarea clinică detaliată, interpretarea corectă a fiecărui semn clinic, cu evidențierea sindroamelor clinice, cu studierea corectă a anamnezei, sunt condiții necesare pentru a scădea nivelul procentual al erorilor de diagnostic. Apar erori de diagnostic și din cauza folosirii insuficiente și a interpretării incorecte a examenelor radiologice și de laborator. Frecvent pacienții cu diagnosticul de pneumonie comunitară sunt trimiși în staționar fără verificare radiologică.

Concluzii

S-au stabilit următoarele cauze subiective și obiective ale erorilor de diagnostic ale pneumoniei comunitare.

Cauze subiective: examinare rapidă, interpretarea incorectă a datelor clinice, radiologice și de laborator, nerespectarea sistemii de examinare și cunoașterea insuficientă a metodelor de examinare, pierderea interesului clinicianului față de pacientul cu vârsta de peste 60 de ani, ignorarea datelor anamnestice, formularea diagnosticului incorect și incomplet.

Cauze obiective: adresare tardivă, starea gravă a pacientului, evoluția atipică a bolii.

Bibliografie selectivă

1. Balica I., Gladun N., Iușco T., Rusu S., Maxim I., *Dificultăți diagnostice în tuberculoza pleuropulmonară* // Al. III-lea Congres Național de Ftziopneumologie din Republica Moldova. „Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice”, 27-28 oct. 2005, p. 209-213.

2. Bjornsson S., Hardardottir T., Guunarsson F., Haroldsson A., *Dietary fish oil supplementation increases survival in mice following klebsiella pneumoniae infection* // Scand J Infect Dis, 1977; 29 (5): p. 491-493.

3. Carvalo F.M., Palomo V., Widmer M.R., *Clinical diagnostic versus autopsy* // Bol. Ofic. Sanit. Panam; 1991; 110 (3): p. 213-218.

4. Gross J.S., Neufeld R.R., Libow L.S., *Autopsy study of the elderly institutionalized patient. Review of 234 autopsies* // Arch. Intern. Med., 1988; 148 (1): p. 173-176.

5. Бабаева И.Ю., *Диагностические ошибки при диссеминированном туберкулезе легких* // Сборник резюме 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания, М., 2002. с. 206.

6. Багрова Л.О., Просекова Т.Ю., Белых В.Н., *Ошибки в диагностике пневмоний на догоспитальном этапе* // Сборник резюме I Национального конгресса по болезням органов дыхания, М., 2003, с. 193.
7. Дворецкий Л.И. *Пневмонии. Диагностика, лечение, геронтологические аспекты* // Рус. мед. журн. 4(11), 1996, с. 684-694.
8. Дуков Л.Г., Борохов А.И., *Диагностические и лечебно-тактические ошибки в пульмонологии* // М.: Медицина; 1988.
9. Крылов А.А., Боровой С.Г., Гуло Л.Ф., *Острая пневмония в практике терапевтов поликлиник (актуальные вопросы профилактики, диагностики, лечения и реабилитации)* // Тер. Арх. 1984; 8, с. 61-66.
10. Крылов А.А., Шацкая Е.Г., *Анализ летальных исходов и пути улучшения диагностики и лечения острых пневмоний* // Клин. Мед. № 2, 1995; с. 26-29.
11. Коровина О.В., Мыслицкая Г.В., *Рецидивирующая ТЭЛА как проблема пульмонологии* // Сборник резюме 13-го Национального конгресса по болезням органов дыхания, М., 2003. с. 194.
12. Котельников М.В., *Тромбоэмболия легочной артерии – Современные подходы к диагностике и лечению* // Метод. Рекомендации., М.; 2002, с. 287.
13. Манжасова А.А., Школьникова С.А., Адлер Л.Е. и др., *Анализ ошибок по госпитализации больных, доставленных бригадами скорой медицинской помощи в городские пульмонологические отделения (1997-2001)* // Сборник резюме 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания, М.; 2002, с. 207.
14. Рубинштейн Г.Р., *Основные причины диагностических расхождений в клинике легочной патологии. Дифференциальная диагностика заболеваний легких* // т.1, Л.: Медгиз; 1949.
15. Черняев А.Л., Осадчая В.В., Никонова Е.В., *Ошибки диагностики патологии легких по результатам аутопсий* // Сборник резюме 5-го Национального конгресса по болезням органов дыхания, М., 1995.
16. Черемисина И.А., *Частота патологии легких и уровень клинической диагностики в Санкт-Петербурге по данным аутопсий*. Дис. канд. Мед. Наук, М.; 2000.
17. Чучалин А.Г., *Пульмонология*, Россия 2003, М., 2003.
18. Ханин А.Л., *Ошибки лекарственной терапии в условиях использования алгоритма «пульмонология»* // Математические модели и методы в медицине, Новосибирск, 1980, с. 104-112.

Rezumat

Pe un lot de 267 de pacienți, care s-au adresat la secția de internare a IMSP SCM N4, s-a studiat incidența și cauzele erorilor de diagnostic al pneumoniei comunitare. Conform datelor, s-a stabilit că hiperdiagnosticarea pneumoniei are loc în 38% cazuri, iar hipodiagnosticarea în 14,7% . Cauzele erorilor sunt multiple, de caracter subiectiv și obiectiv, cu predominarea cauzelor de interpretare greșită a datelor clinice și de laborator, de adresare terdivă, a stării generale grave a pacientului și evoluției atipice a bolii.

Summary

On the number of 267 patients that requested help in the Chisinau Municipal Hospital Nr.4 was studied the implication and causes of diagnostics errors of the community acquired pneumonia. According to the date was established that hyper diagnosis of the pneumonia are taking place in 38% of cases, while hipo diagnosis in – 14,7%. Causes of errors are multiple with objective and subjective character. Predominant are causes of misinterpretation of clinic and laboratory data, belated address, general grave situation of the patient and atypical evolution of the illness.

COMPLICAȚIILE NAZOFARINGOLARINGIENE ALE REFLUXULUI GASTROESOFAGIAN

Vladimir Popa, d. h. în medicină, prof. univ., **Elvira Gariuc**, asist. univ., **Ilie Banaru**, d. h. în medicină, prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Refluxul gastroesofagian este apreciat ca un pasaj retrograd prin esofag de conținut gastric. Manifestările clinice supraglotice ale refluxului gastroesofagian (RGE) foarte mult timp au fost neglijate, de cele mai multe ori fiind incluse în categoria plăgilor „atipice”, cărora nu li se acorda atenția cuvenită. De aceea RGE a devenit o adevărată problemă medico-socială, deoarece diferite simptome și stări patologice, cum ar fi: tusea cronică, astmul bronșic, complicațiile nazofaringolaringiene și dentare, de multe ori sunt manifestări clinice ale refluxului gastroesofagian.

Simptomele clasice ale RGE lipsesc la 40-60% de bolnavi cu astm bronșic, la 57 – 94% de bolnavi cu afecțiuni ORL și la 43-75 de pacienți care suferă de tuse cronică.

Scopul studiului a fost cercetarea bibliografiei la capitolul refluxul gastroesofagian și analiza a 38 de foi de observație medicală a bolnavilor cu patologia ORL în vederea determinării la acești bolnavi a semnelor clinice ale RGE.

Materiale și metode. Au fost studiate datele literaturii asupra acestei probleme din ultimii 10 ani și s-a făcut o analiză clinică a 38 de foi de observație a bolnavilor cu patologia nazofaringolaringiană pentru a stabili corect caracterul clinic al manifestărilor subiective și obiective ale patologiei sus-numite.

Rezultate și discuții. Primele cercetări ale RGE au fost efectuate în SUA prin anul 2000, fiind descrise în *American Journal of Gastro-enterology* (J.E. Richter, 2000). S-a constatat că simptomele clasice ale refluxului gastroesofagian lipsesc la majoritatea bolnavilor cu afecțiuni otorinolaringologice, pulmonologice și dentare. Pe de altă parte, la jumătate din pacienții care suferă de afecțiuni supraglotice la examenul endoscopic nu se depistează nici o esofagită, deci este necesară o metodă adecvată de diagnostic al RGE. Autorul propune ph-metria timp de 24 de ore.

Investigațiile savanților sunt monodisciplinare, de aceea nu rezolvă problema, dar numai constată faptele. Cauzele care duc la întârzierea cu diagnosticul de RGE, după părerea savanților, sunt:

- Evoluția îndelungată a simptomelor înainte de a fi stabilit diagnosticul de RGE.
- Natura lichidului refluxant PH gastric este factorul principal în patogenia RGE, de asemenea, și alte substanțe și lichide, cum ar fi bila din căile biliare, enzimele proteolitice, proliferarea bacteriană ș.a.
- Reacția mucoasei căilor respiratorii în condiții favorabile, de exemplu, alergia.

RGE provoacă numeroase simptome în cavitățile nazofaringolaringiene care persistă mult timp și rezistă la un tratament clasic adecvat consacrat terapiei specifice a unei afecțiuni ORL. Aceste dereglări, de asemenea, sunt condiționate de tabagism, boli acute cronice ale căilor respiratorii, alergii, de factori ai mediului înconjurător ș.a.

Manifestările și complicațiile nazofaringolaringiene ale RGE pot fi următoarele:

- perturbări ale vocii: răgușeala (disfonia, afonia), slăbiciunea vocii;
- perturbări spasmodice: laringospasm, disfonie înaltă, „globus hystericus”;
- sindroame strict nazopharyngiene: eliminări nazale sau retronazale, strănut, genă faringiană, otalgie etc.

La consultația ORL 4% – 10% din pacienți prezintă simptome ori leziuni în raport cu RGE (J.A. Koufman, G.Y. Wiener, C.W. Wallace et al., 1988; R.J. Toohill, E. Mushtag, R.H. Llhman 1990).

Răgușeala este simptomul dominant, pe când „globus hystericus” se observă la 0,7 – 4% de pacienți (J.A. Koufman, 1991).

Incidența esofagitei este de 39% pe un studiu care a depășit 100 de cazuri. În același timp, acest procent variază de la 20% până la 60% pe un șantion limitat (R.K.H. Wong, D.E. Hanson, P.J. Waring, G. Shawg, 2000).

PH-metria în 24 de ore este „gold standard” în diagnosticarea esofagitei. Această metodă este utilă și în caz de dereglare a motoricii primare.

Circumstanțele care duc la RGE sunt:

- diminuarea spontană a tonusului sfincterului inferior al esofagului;
- regurgitația în timpul nopții;
- relaxarea sfincterului inferior al esofagului.

Încă în 1972 J. Delahunty (1972) a dat definiția cadrului clinic și lezional de „laringită acidă”. F.B. Little, J.A. Koufman, R.R.L Kobut et al. (1985) experimental pe animale au confirmat producerea leziunilor pe mucoasa laringelui drept rezultat al aplicării acidului și pepsinei timp de 1 minut. Aceste leziuni sunt:

- laringite posterioare prin reflux;
- noduli ai plicilor vocale;
- degenerescente polipoide – edemul Reinke;
- ulcere și granuloame;
- stenoze laringiene;
- laringospasme paroxistice.

După Koufman et. al. (1988), în ordinea descreșterii incidenței schimbărilor morfologice în laringe sunt: hiperemia 87%, edemul 68,9%, granuloame 19% și ulceratiile 2%.

Un reflux gastroesofagian se depistează la 50 – 80% de nou-născuți care suferă de un stridor laringian congenital (Mc. P.K. Nally, C.L. Maydonovitch, R.A. Prosek, 1989).

Disfonia inexplicabilă și prelungită totdeauna trebuie căutată în reflux gastroesofagian. P. Tou-nian, J-PH Girardet (1996) descriu cele mai des întâlnite manifestări clinice ORL produse de RGE la copii.

1. Manifestări laringiene:

Stridor laringian.

Dispnee laringiană acută recidivantă.

Stenoză subglotică după intubația nazotraheală prelungită.

Laringospasm.

2. Manifestări otologice:

Otite medii trenante.

Otalgie.

3. Manifestări faringiene:

Faringite cronice.

Rinofaringite repetate.

Ei propun următoarele metode de examinare:

- PH – metria esofagiană.
- Endoscopia esofagiană.
- Manometria.
- Tranzitul bariat esofagogastroduodenal.
- Scientografia esofagiană.

Tratamentul refluxului gastroesofagian este:

- medicamentos;
- chirurgical.

Au fost analizate 38 de documente medicale cu scopul de a evalua starea organelor ORL la pacienți și prezența sau lipsa următoarelor semne clinice:

- disfonia;
- disfagia;
- eliminări nazale;
- eliminări retronazale;
- strănut;
- gena faringiană, otalgie etc.

Incidența simptomelor sus-numite este următoarea:

- genă faringiană - 76,3%;
- eliminări nazale - 53,6%;

- eliminări retronazale - 48,5%;
- disfagie - 36,%%;
- disfonie - 33,7%;
- strănut - 21,4%.

La acești bolnavi s-a diagnosticat: faringite, rinite, laringite etc., însă, aplicând un tratament - ținută și „etiopatogenic” empiric, rezultatul n-a fost cel dorit. La consultațiile gastroenterologului, terapeutului, ftiziopulmonologului la majoritatea bolnavilor a fost depistată patologia respectivă sau chiar refluxul gastroesofagian.

Patologia laringiană este legată cu RGE și, după opinia autorilor H. Girschiq, E.N. Garabedion (1996), este următoarea:

- manifestări laringiene acute;
- manifestări laringiene cronice.

Din numărul celor acute fac parte: spasmul laringian, care are la baza sa patfiziologică hipertonia vagală. Pentru a diagnostica acest spasm este necesar a efectua atât la nou – născuți, cât și la copiii mici investigații endoscopice și funcționale.

Manifestările laringiene cronice curate sau asociate cu RGE sunt:

- laringomalacia, ori stridorul laringian congenital;
- dischinezia laringiană;
- laringitele recidivante;
- stenozele scheletare.

Semnele clinice obișnuite în aceste cazuri se prezintă la examenul endoscopic ca o inflamație a mucoasei laringelui în regiunea lui posterioară. De asemenea, sunt congestionate plicele ariepiglotice și mucoasa de pe cartilajele aritenoidiene. La următorul stadiu se observă un edem al acestor părți anatomice ale laringelui. Inflamația poate să se extindă și pe plicele vestibulare. Însă prima este afectată partea posterioară a laringelui.

Uneori procesul inflamator poate să se extindă și în partea posterioară a traheei. El poate cuprinde și laringele în totalitate.

Concluzii

1. Refluxul gastroesofagian prezintă o patologie interdisciplinară care merită o atenție mai serioasă față de diagnosticarea și tratamentul acestor manifestări condiționate de maladie.
2. Rolul principal în diagnosticarea timpurie și corectă îl are anamneza, pH metria timp de 24 de ore, endoscopia și altele după necesitate.
3. Tratamentul este complex: medical și chirurgical. În aplicarea lui sunt antrenați specialiștii: ORL, gastroenterologul, stomatologul, pulmonologul ș.a.

Bibliografie selectivă

1. Mc. Nally P.K., Maydonovitch, C.L., Prosek R.A., *Evaluation of gastroesophageal reflux as a cause of idiopathic hoarseness*. Dig Dis Sci, 1989, 34: 1900-1904.
2. Richter J.E., *Extraesophageal presentations of gastroesophageal reflux disease: an overview*. Am J Gastroenterol, 2000; 95 (8 Suppl): S1-3. Review.
3. Koufman J.A., Wiener G.Y., Wallace C.W. et al., *Reflux laryngitis and its sequela: the diagnostic role pH ambulatory 24 hours monitoring*, J Voice, 1988; 2: 78-9.
4. Toohill R.J., Mushtag E., Llhman R.H., *Otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux.*, Amsterdam, Kugler et Ghedini Publications, 1990, pp. 3005 -9.
5. Koufman J.A., *The otolarzngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD). A clinical investigation of 225 patients using ambulatorz 24 hours pH monitoring and an experimental investigation of the role and acid and pepsin in the development of laryngeal injury*, Laryngoscope, 1991;101: 1-78.
6. Wong R.K.H., Hanson D.E., Waring P.J., Shawg G , *RNT manifestations of gastroesophageal reflux*. Am J Gastroenterol , 2000; 95 (suppl): S15-S22.
7. Delahunty J., *Acid laryngitis*. J Laryngol Otol,1972; 86: 335 – 42.

8. Little F.B., Koufman J.A., Kobut R.R.L et al. , *Effect of gastric acid on the pathogenesis of subglottic stenosis*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1985; 94: 516-9.
9. P. Tounian, J-PH Girardet., „*ORL de l'enfant*”, Médecine-Science, p. 243-252, 1996.

Rezumat

Au fost studiate datele din literatura de specialitate la capitolul refluxul gastroesofagian din ultimii 10 ani și s-a făcut o analiză clinică a 38 de foi de observație a bolnavilor cu patologia nazofaringolaringiană pentru a stabili corect caracterul clinic al manifestărilor subiective și obiective ale acestei patologii.

Manifestările clinice supraglotice ale refluxului gastroesofagian (RGE) foarte mult timp au fost neglijate, de obicei fiind incluse în categoria de plăgi „atipice” și nu li se acorda atenția cuvenită. Diferite simptome și stări patologice, cum ar fi: tusea cronică, astmul bronșic, complicațiile nazofaringaringiene și dentare, de multe ori sunt manifestări clinice ale refluxului gastroesofagian, de aceea RGE a devenit o adevărată problemă medico-socială.

Summary

It have been studied the literature`s dates of the Gastro-oesophageal ebbing chapter of the last 10 years and it have been done a clinical analysis of 38 observation papers of patients with nasopharyngolaryngeal pathology to establish correctly the clinical character of subjective and objective manifestations of the up mentioned pathology.

The overglottic clinical manifestations of the Gastro-oesophageal ebbing have been neglected for a long time. Most of the times these manifestations were clasified as atypical wounds and nobody offered them the proper attention. Different symptoms and pathological states as: chronical cough, bronchial asthma, naso-pharyngolaryngeal and dental complications, most of the times are clinical manifestations of the Gastro-oesophageal ebbing. This is why the Gastro-oesophageal ebbing become a real medico-social problem.

UNELE PARTICULARITĂȚI ALE PNEUMONIILOR COMUNITARE LA VÂRSTNICI

Natalia Blaja-Lisnic, doctorand, USMF „N. Testemițanu”

Pneumoniile reprezintă o cauză majoră de morbiditate pentru toate vârstele în întreaga lume. Indicele morbidității de pneumonie variază în funcție de țară. În Republica Moldova anual suferă de pneumonie circa 22000 de persoane, iar mortalitatea este de 5,4 la 1000 populație [1]. Odată cu vârsta crește riscul de a contacta o pneumonie, numărul de spitalizări ale pacienților și mortalitatea de această maladie [2].

Pneumonia comunitară este a treia diagnoză caracteristică pentru pacienții spitalizați mai mari de 65 de ani [3]. Conform *National Center for Health Statistics*, la vârstnici morbiditatea de pneumonie comunitară e de 2 ori mai mare decât la tineri, frecvența spitalizărilor majorându-se de 10 ori. Letalitatea în pneumonii la pacienții cu o vârstă de peste 65 de ani este de 10 ori mai mare decât în alte grupe de vârstă și atinge 10-15% la pneumoniile provocate de pneumococi [4]. La noi în țară mortalitatea de pneumonii (raportată la 100000 populație) în 2003 a fost: pentru toate vârstele – 27,62; pentru vârsta de 25-64 de ani – 29,77; pentru vârsta \geq de 65 de ani – 57,29 și pentru vârsta \geq de 75 de ani – 75,02 [5].

Îmbătrânirea duce la scăderea funcțiilor reglatorii, a capacității de adaptare a organismului la mediu și a celei de apărare de diverse infecții. Vârstnicii cu patologii asociate au un risc major de a face pneumonii [6]. Diagnosticul precoce al pneumoniilor la vârstnici este dificil, deoarece tabloul clinic al afecțiunii poate să difere de cel al pneumoniei la persoanele de vârstă medie, des boala poate evolua cu o simptomatologie săracă sau atipică. Cu toate acestea, diagnosticul pus la timp și tactica

terapeutică corectă au o importanță vitală, deoarece această maladie la vârstnici deseori este asociată cu diferite comorbidități și complicații, cu decompensarea bolii de fond, fapt ce înrăutățește prognosticul bolii [7]. Deci se impune necesitatea unui studiu al structurii etiologice, al particularităților clinice, paraclinice și de evoluție a pneumoniilor comunitare la vârstnici, rezultatele obținute ale căruia vor contribui la optimizarea diagnosticului și tratamentului acestei maladii.

Scopul studiului: Elucidarea particularităților clinico-evolutive ale pneumoniilor comunitare la vârstnici.

Obiective: Evidențierea factorului etiologic microbian în dezvoltarea pneumoniilor comunitare la vârstnici.

1. Determinarea specificului clinicii la pacienții vârstnici cu pneumonie comunitară.
2. Aprecierea schimbării datelor paraclinice în pneumoniile comunitare la vârstnici.
3. Studiarea evoluției bolii la vârstnici.

Materiale: Grupul de bază: 40 de pacienți vârstnici (> de 65 de ani) (conform clasificării canadiene 2003)[8] cu pneumonie comunitară spitalizați în SCM “Sf.Treime”, dintre care 22 de femei și 18 bărbați, având vârsta medie de 75 de ani (65–83 de ani).

Grupul de control: 30 de pacienți tineri (< de 65 de ani) [8] cu pneumonie comunitară spitalizați în SCM “Sf.Treime”, dintre care 17 femei și 13 bărbați, având vârsta medie de 50 de ani (18 – 63 de ani).

Metode: Examen clinic; examene paraclinice: hemograma; sputocultura; examene biochimice (fibrinogenul, proteina C-reactivă (PCR)); examene instrumentale (radiografia cutiei toracice).

Rezultate: În ambele grupuri de pacienți a fost analizată structura morbidității. La pacienții vârstnici procesul patologic avea următoarea localizare: plămânul drept - 52,6%, plămânul stâng - 21%, bilateral - 26,4%. Implicarea segmentară se întâlnea în 60,5% cazuri, lobară – în 39,5% (lobul mediu – în 13,3%, lobul inferior – în 73,3%, lobul superior și mediu – în 6,7%, lobul mediu și inferior – în 6,7%). La toți pacienții vârstnici diagnosticul de pneumonie era însoțit de patologii concomitente: patologia sistemului respirator - 37% cazuri; patologia sistemului cardiovascular – 97%; diabetul zaharat – 18%; alte patologii (ale sistemului digestiv, urinar, nervos, anemii) – 63%. La pacienții din grupul control s-a observat următorul procentaj de antrenare în proces a pulmonilor: plămânul drept - 63,3%, plămânul stâng – 20 %, bilateral - 16,7%. În 63,3% cazuri se întâlnea implicarea segmentară, în 36,7% - cea lobară (lobul superior – în 9,1%, lobul mediu – în 27,3%, lobul inferior – în 54,5%, lobul mediu și inferior – în 9,1%). Patologiile concomitente la acest grup de pacienți s-au înregistrat în 76,7% cazuri, printre ele fiind: patologia sistemului respirator - 40%; patologia sistemului cardiovascular - 26,7%; diabetul zaharat - 10%, alte patologii (ale sistemului digestiv, urinar, nervos, anemii) - 40%. Analizând structura etiologică a pneumoniilor comunitare conform agentului patogen nespecific la vârstnici, s-a observat predominarea *Streptococcus Pneumoniae* (23,7%), după care urmează *Stafilococcus Aureus* (18,6%), *Streptococcus Pyogenes* (13,56%), *Streptococcus Viridans* (5,08%), *Branhamella Catarrhalis* (3,30%) ș.a. În 32,20% pneumoniile erau provocate de flora asociată cu predominarea *Streptococcus Pneumoniae* (fig.1)

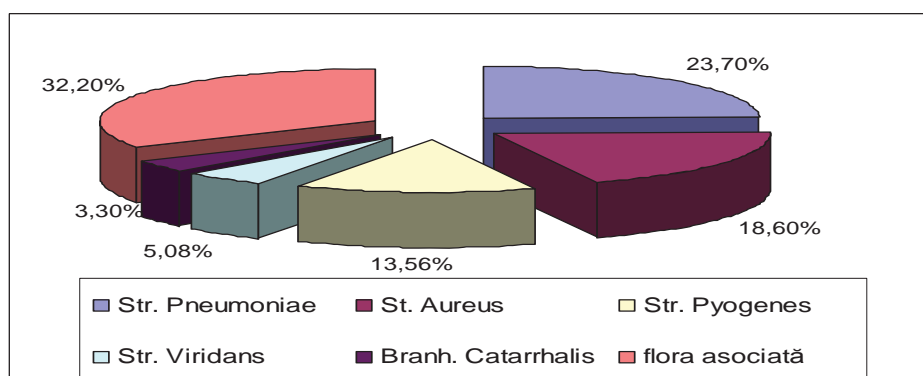


Figura 1. Structura etiologică a pneumoniilor comunitare la vârstnici conform agentului patogen

La pacienții mai tineri de 65 de ani în structura etiologică *Streptococcus Pneumoniae* a constituit 20 %, *Stafilococcus Aureus* – 15 %, printre alți agenți patogeni s-au evidențiat: *Streptococcus Pyogenes* (2,5%), *Klebsiela Pneumoniae* (2,5%), *Streptococcus Viridans* (2,5%), *Candida Albicans* (2,5%), *Proteus Mirabilis* (2,5%), *Branhamella Catarrhalis* (2,5%). Flora asociată s-a înregistrat în 50 %, *Streptococcus Pneumoniae* întâlnindu-se, practic, în toate combinațiile de asocieri (fig.2).

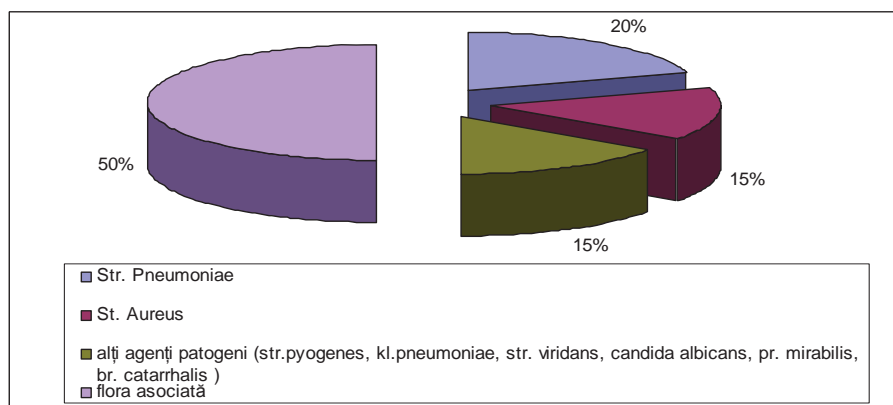


Figura 2. Structura etiologică a pneumoniilor comunitare conform agentului patogen nespecific la grupul de control

Pacienții vârstnici prezentau un debut preponderent trenant al pneumoniei (63,2%), la grupul de control debutul pneumoniei în 50 % cazuri era acut și în 50 % - trenant. Tabloul clinic la pacienții din grupul de bază se caracteriza prin tuse (92%), dispnee (79 %), febră (66 %), transpirații (21%), junghi toracic (23,6%), astenie (65,8%), fatigabilitate (79 %), lipotemie (5,3%). Analizând aceleași plângeri la pacienții din grupul de control, am observat următoarele: tuse (100%), dispnee (86,7%), febră (93,3%), frison (13,3%), transpirații (30%), junghi toracic (36,7%), astenie (66,7%) fatigabilitate (10%), la un pacient înregistrându-se mialgii și anorexie. Practic, toți pacienții din ambele grupuri prezentau scăderea poftei de mâncare. Datele examenului obiectiv la ambele grupuri de pacienți sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

Datele examenului obiectiv în pneumoniile comunitare la vârstnici

Caracteristicile	Grupul de bază	Grupul de control
Submatitate locală	23,7%	26,7%
Murmur vezicular înăsprit	65,8%	63,3%
Diminuarea locală a inspirului	44,7%	40%
Crepitații	28,9%	6,7%
Raluri umede buloase mici	47,3%	46,7%
Raluri uscate	26,3%	43,3%
Frecături pleurale	-	1 bolnav

La pacienții vârstnici hemoglobina preponderent era în limitele normei, dar se observă o tendință spre anemie (probabil, în legătură cu prezența patologieilor asociate), leucocitele în 63,1% cazuri erau în limitele normei, în 28,9% cazuri majorate și în 8% cazuri micșorate, nesegmentatele și segmentatele fiind preponderent în limitele normei, respectiv, în 60,6% și 60,5%, în 47,4 % cazuri se înregistra o limfopenie, monocitele în 71,1% cazuri aveau valori normale, în 18,4% cazuri – scăzute. Majorarea VSH-ului s-a înregistrat în 65,8% cazuri, fiind preponderent în limitele 15 – 24 mm/h. La pacienții mai tineri de 65 de ani hemoglobina în majoritatea cazurilor era în limitele normei (cu tendință spre limita superioară a normei), leucocitoza se înregistra în 23,3 % cazuri cu o deviere mai pronunțată în stânga - 46,7%, monocitele în 86,6% erau în limitele normei. Creșterea VSH-ului s-a înregistrat în 73,3 %, având preponderent valoarea > de 35 mm/h (81,8 %). PCR la vârstnici era crescută în 41,2% cazuri față de 66,7% cazuri la pacienții din grupul de control, fibrinogenul la vârstnici era majorat în 35,5% cazuri față de 70% cazuri la pacienții din grupul control. Durata spitalizării la

pacienții cu pneumonie care au intrat în studiu era cuprinsă între 6 și 22 de zile, în medie fiind de 11 zile la pacienții din grupul de bază și de 9 zile – la pacienții din grupul control. Evoluția bolii a fost analizată conform numărului de zile în care s-a normalizat temperatura corpului, au regresat acuzele, s-au normalizat datele obiective și tabloul radiologic (fig.3).

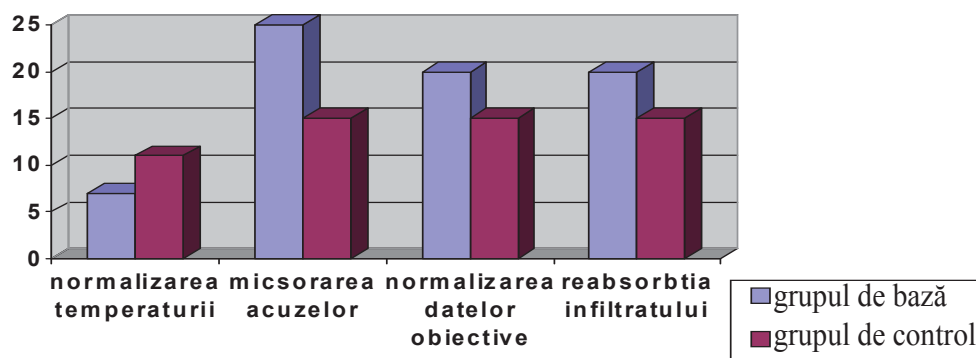


Figura 3. Evoluția bolii

Discuții. În urma studiului efectuat s-a observat că atât la pacienții vârstnici, cât și la cei din grupul de control predomină în structura etiologică *Streptococcus Pneumoniae*, iar la pacienții din grupul de control pneumonia poate fi provocată de mai mulți agenți patogeni, flora asociată fiind mai caracteristică decât pentru pacienții vârstnici. Pacienților mai în vârstă de 65 de ani le sunt caracteristice un debut trenant al pneumoniei, implicarea pulmonară bilaterală, în proces fiind antrenată un lob sau mai multe segmente. Patologiile concomitente la vârstnici sunt prezente în toate cazurile examinate, cu prevalarea patologiei sistemului cardiovascular, față de cei din grupul de control, la care predomină patologia sistemului respirator.

Prezentarea clinică a pneumoniei la vârstnici poate varia de la clasică la ascunsă nepulmonară, pe fundalul patologiilor concomitente. Tusea și expectorația sunt moderate, semnele fizice sunt schimbătoare, durerea toracică pleuritică poate lipsi. Febra poate lipsi sau este prezentă o subfebrilitate. Se pare că simptomele pneumoniei scad odată cu majorarea vârstei. Astfel, vârsta înaintată, scăderea cognitivă și scăderea funcțională corelează cu absența simptomelor pneumoniei. Datele obiective, practic, sunt identice la vârstnici și la grupul control. În ultimul caz deseori sunt prezente semnele caracteristice unei bronșite în acutizare. La bătrâni se înregistrează mai frecvent crepitații, ceea ce se explică prin faptul că odată cu vârsta scade elasticitatea peretelui alveolar și crepitațiile pot fi înregistrate și în mod fiziologic [8].

Datele analizelor de laborator (atât ale analizei generale a sângelui, cât și markerii procesului inflamator) la pacienții vârstnici cu pneumonie nu deviază vădit de la normă, ceea ce este în contradicție cu rezultatele analizelor obținute la pacienții din grupul de control, la care mai frecvent se determina o creștere sporită a VSH-ului, PCR și a fibrinogenului. La pacienții vârstnici mai des era semnalată o limfopenie, ceea ce denotă scăderea funcției de apărare a organismului. Rezolvarea lentă a pneumoniei este o problemă caracteristică în practica clinică pentru populația în vârstă. Normalizarea rapidă a febrei se poate explica prin reactivitatea scăzută a organismului vârstnicului. Rezoluția radiografică preponderent lentă a pneumoniilor bacteriene la vârstnici trebuie să ia în considerație extinderea afectării lobare și influența patologiilor concomitente. Lipsa ameliorării ulterioare în afara perioadei anticipate de observație trebuie să alarmeze medicul și să presupună o etiologie alternativă, ținând cont și de factorii malignității și infecției necaracteristice [9].

Diagnosticul timpuriu și tactica terapeutică corectă a pneumoniilor le sunt necesare medicilor de diferite specialități care supraveghează persoanele în vârstă (terapeuți, neurologi, psihiatri, chirurghi ș.a.), deoarece pneumonia la ele deseori este asociată cu diferite patologii concomitente, cu decompensarea patologiei de fond, decurge cu o simptomatologie clinică săracă sau atipică, ceea ce face dificil diagnosticul timpuriu, complică tratamentul bolnavului și înrăutățește prognosticul bolii [10].

Concluzii

Structura etiologică a pneumoniilor la vârstnici, conform studiului dat, nu diferă semnificativ de cea a persoanelor tinere. Clinica pneumoniilor la vârstnici nu este atât de exprimată comparativ cu pacienții tineri, deseori fiind ascunsă pe fundalul patologiilor asociate prezente. Semnele paraclinice adesea nu deviază vădit de la normă la pacienții vârstnici față de cei tineri atât în analiza generală a sângelui, cât și în cazul marcherilor procesului inflamator (PCR, fibrinogenul). Exacerbarea simptomelor bolii, inclusiv reabsorbția infiltratului are loc mai insidios la vârstnici.

Bibliografie selectivă

1. Botnaru V., *Bolile sistemului respirator* // Chișinău, 2001, 430p.
2. Mandell L. A., Bartlett J. G., Dowell S. F., et al., *Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults* // Clin Infect Dis, 2003;37:1405-1433.
3. Jeremy D. Gradon, M. D., *Community-Acquired Pneumonia in the Older Patient* // Sinai Hospital of Baltimore, 2003.
4. Дворецкий Л.И., Лазебник Л.Б., Яковлев С.В., *Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых* // М.: Универсум Паблишинг, 1997; 54 с.
5. *European health for all database*, 2005.
6. Almirall J., Bolibar I., Balanzo X., Gonzalez C.A., *Riskfactors for community-acquired pneumonia in adults: A population-based case-control study* // Eur Respir J 1999; 13:349.
7. Mark Loeb, *Community-acquired pneumonia in older adults* // Geriatrics and gerontology International 2005, 5: 75-81.
8. Mark H. Beers, M.D., and Robert Berkow, M.D., *The Merck manual of geriatrics* // Third Edition, Whitehouse Station, NJ, 2000, 1421p.
9. Ali A. El Solh, MD, MPH; Alan T. Aquilina, MD; Hakan Gunen, MD; Fadi Ramadan MD, *Radiographic Resolution of Community-Acquired Bacterial Pneumonia in the Elderly* // Posted 02/19/2004.
10. Яковлев С. В., *Внебольничная пневмония у пожилых: особенности этиологии, клинического течения и антибактериальной терапии* // Медицинская Академия „Сеченова И.М.” Москва, 2000.

Rezumat

În studiul prezent se aduc la cunoștință unele particularități ale pneumoniei comunitare la persoanele mai în vârstă de 65 de ani în cea ce privește etiologia, tabloul clinic, paraclinic și evoluția. Sunt obiectivate manifestările atipice ale bolii la vârstnici față de populația mai tânără de 65 de ani, cunoașterea căroră va contribui la stabilirea unui diagnostic timpuriu și la inițierea unei tactici terapeutice corecte, ceea va preveni și va reduce complicațiile nedorite.

Summary

In the present study for old patients with the age higher than 65 years some particularities of community-acquired pneumonia concerning etiology, clinic, paraclinic data and evolution are presented. It is demonstrated that in old people this disease has atypical manifestations different from those for patients younger than 65 years old. The performed examination will contribute to the early diagnosis and correct therapeutic tactics preventing thus some unwished complications.

PNEUMONIA EXPERIMENTALĂ PRIN *STREPTOCOCCUS PYOGENES* REZISTENT LA PENICILINĂ: ASPECTE EVOLUTIVE, MORFOLOGICE ȘI TRATAMENTUL ANTIBACTERIAN

Tatiana Dumitraș¹, asist. univ., **Sergiu Matcovschi¹**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Grigore Dumitraș²**, dr. în medicină veterinară, conf. univ., **Radu Cojocaru³**, dr. în medicină, **Constantin Matcovschi⁴**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Natalia Sainsus¹**, dr. în medicină, conf. univ., **Nicolae Josan²**, dr. h. în medicină veterinară, prof. univ., USMF "Nicolae Testemițanu"¹, UASM², CEBEP și CB al CNȘPMP³, Agenția Medicamentului⁴

Pneumonia comunitară (PC) se atestă printre cele mai frecvente afecțiuni ale căilor respiratorii inferioare. În Republica Moldova în perioada 1995-2005 anual s-au înregistrat de la 13562 până la 23390 cazuri de PC, indicele morbidității variind de la 4,5‰ până la 5,4‰ [18].

În prezent structura etiologică a PC este dominată de *S.pneumoniae* și de microorganismele „atipice” (*M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*). Datele din literatura de specialitate privind rolul *S.pyogenes* în PC la adultul imunocompetent sunt sporadice, incidența fiind de 0,3%-1% [2, 5, 8]. În ultimii 10 ani însă comunicările despre rolul etiologic al *S. pyogenes* sunt în continuă creștere. Astfel, în 2002 în Centrul Militar din San-Diego (SUA) au fost spitalizați 128 de soldați în termen cu diagnostic de PC, *S.pyogenes* fiind depistat în 24 % cazuri [3].

Paralel cu creșterea ofertei de preparate antimicrobiene evoluează progresiv rezistența agenților cauzali ai pneumoniei comunitare la antibiotice. Datele referitoare la *S.pyogenes* reflectă o rezistență, în general, joasă la peniciline și la alte preparate antimicrobiene, deși într-un studiu finlandez s-a raportat despre sensibilitatea scăzută a microorganismului la macrolide. R.S.Kozlov și coaut. (2002) au demonstrat că șușele *S.pyogenes* din diferite regiuni ale Federației Ruse au fost absolut sensibile *in vitro* la penicilină G și levofloxacină și înalt sensibile la macrolide și clindamicină [12].

Opiniile privind importanța clinică a rezistenței microbiene sunt controversate. În prezent se cercetează intens impactul rezistenței la peniciline, cefalosporine și macrolide asupra severității PC, duratei tratamentului în staționar, complicațiilor și mortalității [4, 7, 11, 19, 20]. Totodată, în literatura de specialitate a fost descris paradoxul *in vitro/ ex vivo* referitor la succesul clinic în pofida rezistenței la beta-lactame și macrolide [1, 4, 6].

Studiile efectuate sunt, în mare măsură, heterogene după vârsta pacienților, specițiile prelevate, comorbidități, stările imunosupresive. Pentru a evita acțiunea factorilor sus-numiți s-au efectuat numeroase încercări de a reproduce modelele experimentale ale pneumoniei prin *S.pneumoniae* antibioretistent [13, 14, 16]. Asemenea studii referitoare la *S.pyogenes* până în prezent nu au fost efectuate.

Scopul studiului a fost crearea modelului experimental de pneumonie prin *Streptococcus pyogenes* rezistent *in vitro* la penicilină și tratamentul antibacterian al pneumoniei cu ceftriaxon și azitromicină.

Materiale și metode. Experiența a fost desfășurată în blocul specializat al laboratorului Centrului de Epidemiologie a bolilor extrem de periculoase și combatere a bioterorismului al Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă în perioada 13.02.2007-21.02.2007.

Au fost infectați 60 de șoricei albi de sex masculin cu vârstele cuprinse între 5-8 săptămâni și cu greutatea corporală de 20-22 g. Pentru inocularea animalelor s-au folosit culturi de *Streptococcus pyogenes* rezistent la penicilină și *Streptococcus pyogenes* sensibil la penicilină, izolate de la pacienții spitalizați cu pneumonie comunitară și confirmate prin API.

Partea experimentală a constat în supravegherea a două grupe de șoricei (tratați și netratați cu antibiotice). Infectarea șoriceilor s-a efectuat intraperitoneal, doza de infectare a constituit 0,05

ml din suspensie de *Streptococcus pyogenes* 10⁵. Șoriceii au fost divizați în 3 loturi: în componența lotului I au intrat 15 șoriceii infectați cu *Streptococcus pyogenes* rezistent la penicilină, al doilea lot a inclus 15 șoriceii infectați cu *Streptococcus pyogenes* sensibil la penicilină și lotul trei - 6 șoriceii inoculați cu cultura de *Streptococcus pyogenes* inactivată prin fierbere (lotul martor negativ).

Grupul de șoriceii tratați cu antibiotice a fost constituit din 24 de șoriceii care au fost infectați cu *Streptococcus pyogenes* rezistent la penicilină pentru a fi supuși tratamentului antibacterian peste 6 ore de la infectare. Șoriceii planificați pentru tratamentul antibacterian au fost divizați în 3 loturi: lotul IV a inclus 8 șoriceii tratați cu ceftriaxon 100mg/kg subcutanat o dată pe zi, lotul V – 8 șoriceii tratați cu ceftriaxon 50 mg/kg subcutanat o dată pe zi, lotul VI – 8 șoriceii tratați cu azitromicină 50 mg/kg intraperitoneal o dată pe zi.

Animalele decedate și cele sacrificate au fost autopsiate. S-a efectuat raclajul din plămâni cu înșămânțarea pe medii de cultură. Plămânii au fost fixați în Sol. Formaldehidi 10% pentru examenul morfopatologic. S-a efectuat includerea plămânilor în parafină și secționarea la microtomul glisant. Din fiecare plămân au fost confecționate câte 5 micropreparate. Modificările histopatologice s-au apreciat conform scorului morfopatologic propus de C.Marquette și coaut. (1996): 0 – lipsa modificărilor, 1 – leziuni vasculare, 2 – bronșiolită, 3- infiltrarea interstițiului, 4- bronhopneumonie focală, 5 – bronhopneumonie confluentă, 6- abcedare [13].

Pentru scorurile histopatologice s-a determinat media, eroarea mediei, veridicitatea cifrelor fiind comparată prin aplicarea criteriului Student (t). Valoarea $p < 0,05$ a fost considerată statistic semnificativă.

Rezultate. În loturile șoriceilor infectați cu *S.pyogenes* rezistent și sensibil la penicilină s-a înregistrat frecvența similară a deceselor: 4 din 15 în lotul I și 6 din 15 în lotul II, ce a constituit respectiv 26,7% și 40% ($p > 0,05$). În ambele loturi decese au avut loc în primele 72 de ore după infectare. Din 6 șoriceii infectați cu cultura de *S.pyogenes* inactivată prin fierbere (lotul martor negativ) nu a decedat nici un animal. Modificările microscopice esențiale depistate la animalele decedate au cuprins infiltrație perivasculară, infiltrație peribronhială și bronhopneumonie focală și confluentă. Scorul histopatologic mediu a constituit $9,8 \pm 3,4$ în lotul I și $13,3 \pm 3,2$ în lotul II ($p > 0,05$). Examenul histopatologic nu a relevat modificări la unul din 4 șoriceii decedați (lotul I) și unul din 6 (lotul II).

La animalele sacrificate la 168 de ore de la infectare (11/15 din lotul I și 9/15 din lotul II) a fost evidențiat întreg spectrul de devieri patologice de la infiltrări perivascularare până la microabces. Schimbările morfopatologice de grad mai înalt conform scorului au fost prezente în lotul șoriceilor infectați cu *S.pyogenes* sensibil la penicilină. Astfel, microabcesul a fost depistat doar în acest lot. Modificările de tipul pneumoniei interstițiale au fost evidente numai în lotul șoriceilor infectați cu *S.pyogenes* rezistent la penicilină (fig.1). Scorul histopatologic mediu în lotul I a constituit $7,3 \pm 1,1$ și $11,2 \pm 1,4$ în lotul II ($p < 0,05$).

Comparând modificările patologice la șoriceii decedați și care au supraviețuit mai mult de 72 de ore de la infectare, nu am sesizat diferențe semnificative pentru ambele loturi, scorul fiind $9,8 \pm 3,4$ versus $7,3 \pm 1,1$ în lotul I ($p > 0,05$) și $13,3 \pm 3,2$ versus $11,2 \pm 1,4$ în lotul II ($p > 0,05$).

În grupul șoriceilor infectați cu *S.pyogenes* rezistent la penicilină și tratați cu antibiotice a fost înregistrat un singur deces în lotul V (tratat cu ceftriaxon 50 mg/kg). În plămânii șoricelului autopsiat au predominat modificări de tipul infiltrației perivascularare.

La șoriceii tratați și sacrificați la 168 de ore de la infectare în lotul IV scorul a constituit $2,3 \pm 0,7$, în lotul V – $3,9 \pm 1,0$ și $1,4 \pm 0,5$ - în lotul VI. Deși scorul histopatologic maximal a fost semnalat în lotul șoriceilor tratați cu ceftriaxon 50 mg/kg și acel minimal în lotul șoriceilor tratați cu azitromicină 50 mg/kg, nu am constatat diferențe statistic semnificative pentru toate trei loturi de tratament. S-a obținut eradicarea microbiologică în toate cele 3 loturi de șoriceii tratați.

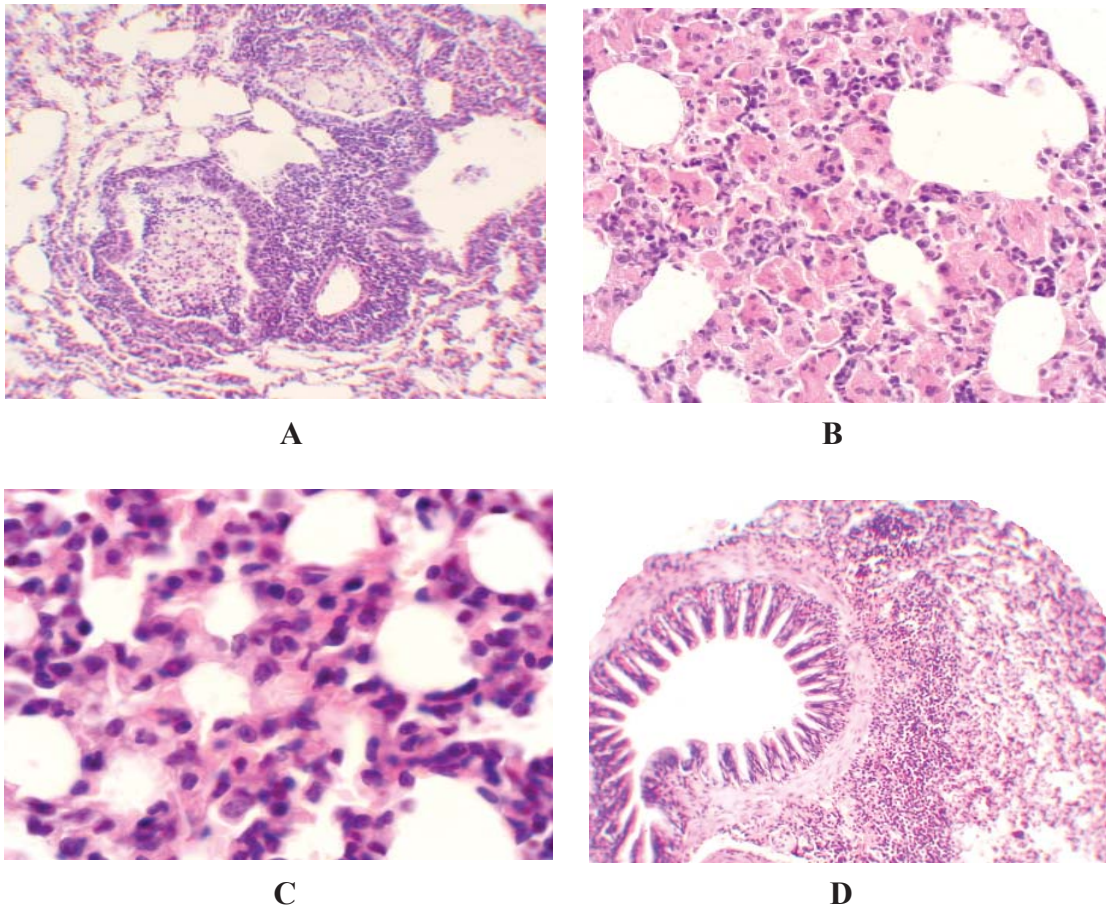


Figura 1. Modificările histopatologice la șoriceii infectați cu *S.pyogenes* rezistent *in vitro* la penicilină (A, C) și sensibil la penicilină (B, D); A, B – șoriceii decedați la 72 de ore. A (obiectiv 40) – infiltrații leucocitare perivasculară și peribronhiale, B (ob. 40) – focar de pneumonie parenchimatoasă, C (ob. 100) – pneumonie interstițială, D (ob. 20) – microabces peribronhial cu infiltrație leucocitară masivă.

Analizând prezentarea morfopatologică la șoriceii, care au supraviețuit, infectați cu *S.pyogenes* rezistent la penicilină, am observat că modificările patologice au fost mai pronunțate la animalele netratate. Astfel, am remarcat diferența semnificativă între șoriceii netratați și tratați cu azitromicină 50 mg/kg, scorul histopatologic constituind $7,3 \pm 1,1$ versus $1,4 \pm 0,5$ ($p=0,0003$). A fost statistic veridică, de asemenea, diferența între loturile I și IV (tratați cu ceftriaxon 100 mg/kg) $-7,3 \pm 1,1$ versus $2,3 \pm 0,7$ ($p=0,0015$) și I și V (tratați cu ceftriaxon 50 mg/kg) $-7,3 \pm 1,1$ versus $3,9 \pm 1,0$ ($p=0,039$).

Discuții. Din anii '60 ai secolului trecut se consideră că streptococul beta-hemolitic din grupul A cauzează PC în cel mult 1% cazuri. În ultimii 10 ani însă comunicările despre rolul etiologic al *S.pyogenes* sunt mult mai frecvente. Conform studiului prospectiv realizat de M.Muller și coaut. în perioada anilor 1992-1999, morbiditatea prin PC cauzată de *S.pyogenes* a constituit 0,16 cazuri la 100 mii populație în 1992 și 0,35 la 100 mii populație în 1999 [15]. Aceași tendință este relatată de M.Holm-Delgado și coaut. (2005) [9]. Datele respective sunt confirmate și de alți autori care au descris cazuri de PC prin *S.pyogenes* cu evoluție severă la pacienții tineri [5, 8].

Studiile experimentale referitoare la fenomenul rezistenței microbiene sunt, în cea mai mare măsură, consacrate principalului agent cauzal al PC – *S.pneumoniae*. Doar L.Husmann și coaut. (1997) au studiat (în modelul pe șoriceii) rolul factorilor de virulență ai *S.pyogenes* în colonizarea orofaringelui de lungă durată și dezvoltarea pneumoniei. În această lucrare și în cele ulterioare nu a fost abordată problema antibioretistenței *S.pyogenes* [10].

Un șir de studii vin în susținerea ipotezei costului microbiologic al rezistenței, conform căreia în procesul mutațiilor genetice microorganismul devine mai puțin virulent. L.Piroth și coaut. [16] au demonstrat că modificările macroscopice și histologice au fost mai evidente în cazul *S.pneumoniae* sensibil la penicilină, deși rata supraviețuirii a fost egală în cazul pneumoniei prin pneumococi sensi-

bili și rezistenți. S.Einarsson și coaut. (1998) au evidențiat o evoluție mai ușoară a pneumoniei cauzate de pneumococ penicilinoresistent [6]. J.Aspa și coaut. (2004) studiind 638 de cazuri de pneumonie pneumococică au observat că empiemul pleural, bacteremia, sindromul coagulării intravasculare diseminate au fost mai frecvente la pacienții cu *S.pneumoniae* sensibil la penicilină [1].

În studiul nostru am reușit crearea pneumoniilor prin *S.pyogenes* rezistent și sensibil *in vitro* la penicilină, confirmate prin examene morfolopatologice. Rezultatele obținute pledează în favoarea ipotezei costului microbiologic al rezistenței. Astfel, putem constata că infectarea cu *S.pyogenes* sensibil *in vitro* la penicilină produce modificări histopatologice pulmonare mai evidente.

Prin reproducerea farmacocineticii umane la animalele de laborator P.Moine și coaut. au demonstrat că tratamentul cu ceftriaxon a fost efectiv în pneumonii cauzate de *S.pneumoniae* rezistent la penicilină [14]. Într-un studiu efectuat la Iași C.Pânzaru (1997) a demonstrat eficiența penicilino terapiei în cazul infecției cu *S.pyogenes* penicilinoresistent [17]. Studiind eficacitatea tratamentului infecției cu *S.pyogenes* rezistent *in vitro* la penicilină, am constatat beneficiul atât al ceftriaxonului, cât și al azitromicinei. Prin urmare, se realizează paradoxul *in vitro/ex vivo* referitor la beta-lactame sesizat și în alte studii [4, 7]. Eficacitatea tratamentului cu azitromicină contravine studiilor ce constată eșecul tratamentului cu macrolide în pneumonie cauzată de *S.pneumoniae* rezistent la penicilină [11].

Concluzii

A fost creat modelul experimental al pneumoniei prin *S.pyogenes* rezistent *in vitro* la penicilină. Modificările histopatologice mai pronunțate în cazul pneumoniei prin *S.pyogenes* sensibil la penicilină sunt în favoarea ipotezei costului microbiologic al rezistenței microbiene. Ceftriaxonul și azitromicina demonstrează eficacitatea similară în tratamentul pneumoniei experimentale cauzate de *S.pyogenes* rezistent *in vitro* la penicilină.

Bibliografie selectivă

1. Aspa J., Rajas O., De Castro FR. et al., *Drug-resistant pneumococcal pneumonia: clinical relevance and related factors* // Clin Infect Dis., 2004; 38 (6): 787-798.
2. Birch C., Gowardman J., *Streptococcus pyogenes: a forgotten cause of severe community-acquired pneumonia* // Anaesthesia and Intensive Care, 2000; 28 (1): 87-90.
3. Centers for Disease Control and Prevention, *Outbreak of group A streptococcal pneumonia among Marine Corps recruits – California, November 1- December 20, 2002* // Morbidity and Mortality Weekly Report, 2003; 52 (6): 106-109.
4. Chiou C.C., Yu VL. *Severe pneumococcal pneumonia: new strategies for management* // Current Opinion in Critical Care, 2006; 12 (5): 470-476.
5. Cordoba A., Bueno I., Monterrubio J. et al., *Neumonia asociada con bacteremia por estreptococo del grupo A* // Enferm Infecc Microbiol Clin., 2003; 21 (9): 530-531.
6. Einarsson S., Kristjansson M., Kristjansson KG. et al., *Pneumonia caused by penicillin-non-susceptible and penicillin-susceptible pneumococci in adults: a case-control study* // Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 1998; 30 (3): 253-258.
7. Falco V., Almirante B., Jordano Q. et al., *Influence of penicillin resistance on outcome in adult patients with invasive pneumococcal pneumonia: is penicillin useful against intermediately resistant strains?* // Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2004; 54 (2): 481- 488.
8. Gantier F., Lherm T., Nougier B. et al., *Two cases of severe community-acquired pleural pneumonia due Streptococcus pyogenes* // Presse Medicale, 2003; 32 (18): 839-842.
9. Holm-Deldago M.G., Allard R., Pilon P.A., *Invasive group A streptococcal infections and their predictors, Montreal, 1995-2001* // Emerg Infect Dis., 2005; 11 (1): 77-82.
10. Husmann L., Yung D.-L., Hollingshead S. et al., *Role of putative factors of Streptococcus pyogenes in mouse models of long-term throat colonization and pneumonia* // Infection and Immunity, 1997; 65 (4): 1422-1430.
11. Kelley M.A., Weber D.J., Gilligan P. et al., *Breakthrough pneumococcal bacteremia in patients being treated with azithromycin and clarithromycin* // Clin Infect Dis., 2000; 31 (4): 1008-1011.

12. Kozlov R. S., Bogdanovitch T.M., Appelbaum P.C. et al., *Antistreptococcal activity of telithromycin compared with seven other drugs in relation to macrolide resistance mechanisms in Russia* // Antimicrob Agents Chemother., 2002; 46 (9):2963-2968.
13. Marquette C., Wallet M., Copin M. et al., *Relationship between microbiologic and histologic features in bacterial pneumonia* // Am J Respir Crit Care Med., 1996; 154: 1784-1787.
14. Moine P., Vallee E., Azoulay-Dupuis E. et al., *In vivo efficacy of a broad-spectrum cephalosporin, Ceftriaxone, against penicillin-susceptible and -resistant strains of Streptococcus pneumoniae in a mouse pneumoniae model* // Antimicrob Agents Chemother., 1994; 38 (9): 1953-1958.
15. Muller M.P., Low D.E., Green K.A. et al., *Clinical and epidemiologic features of group A streptococcal pneumonia in Ontario, Canada* // Archives of Internal Medicine, 2003; 163: 467-472.
16. Piroth L., Martin L., Coulon A. et al., *Development of a new experimental model of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae pneumonia and amoxicillin treatment by reproducing human pharmacokinetic* // Antimicrob Agents Chemother., 1999; 43 (10): 2384-2492.
17. Pânzaru C., *Studii privind eficiența penicilinoaterapiei actualelor infecții determinate de Streptococcus pyogenes*. Iași, 1997, p. 161-163.
18. „Sănătatea publică în Moldova”, *Anuarul statistic* // Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar, anii 1995-2005.
19. Yanagihara K., Otsu Y., Ohno H. et al., *Clinical characteristics of pneumonia caused by penicillin resistant and sensitive Streptococcus pneumoniae in Japan* // Intern Med., 2004; 43 (11): 1029-1033.
20. Yu V.L., Chiou C.C., Feldman C. et al., *An international study of pneumococcal bacteremia: correlation with in vitro resistance, antibiotic administered and clinical outcome* // Clin Infect Dis., 2003; 37: 230-237.

Rezumat

Prin infectarea a 60 de șoricei albi a fost creat modelul de pneumonie prin *S.pyogenes* rezistent și sensibil *in vitro* la penicilină. Modificările histopatologice mai slab pronunțate în cazul pneumoniei prin *S.pyogenes* rezistent *in vitro* la penicilină au fost în favoarea ipotezei costului microbiologic al rezistenței microbiene. Ceftriaxonul și azitromicina au demonstrat eficacitatea similară în tratamentul pneumoniei experimentale cauzate de *S.pyogenes* rezistent *in vitro* la penicilină.

Summary

By inoculating 60 white mice with *S.pyogenes* we developed an experimental model of penicillin-resistant *S.pyogenes* pneumonia. Less prominent histopathologic score in this pneumonia was thought to be in favour of hypothesis of microbiologic cost of bacterial resistance. The efficacy of Ceftriaxone and Azithromycin was assessed as similar in the treatment of penicillin-resistant *S.pyogenes* pneumonia.

TERAPIA ANTIINFLAMATORIE ÎN BRONHOPNEUMOPATIE CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ

Ivan Butorov, dr. h. în medicină, prof. univ., **Stanislav Crușca**, medic,
Nicolae Bodrug dr. h. în medicină, prof. univ., **Serghei Butorov**, medic,
Elena Tofan, medic, USMF „Nicolae Testemițanu”

Bronhopneumopatia cronică obstructivă prezintă una din problemele actuale ale medicinei contemporane. Datele epidemiologice din majoritatea țărilor dezvoltate demonstrează creșterea îmbolnăvirii și a letalității din cauza patologiei date, legătura acesteia cu tabagismul, starea economică nesatisfăcătoare, statutul social-economic și cu alți factori [1; 2; 3; 5]. Deși remediile medicamentoase se utilizează pe larg, se înregistrează creșterea patologiei în cauză, diminuarea calității vieții, invalidizarea precoce, care sporesc pierderile materiale. În legătură cu aceasta este necesar a elabora noi scheme de tratament

cu acțiune asupra procesului inflamator al arborelui pulmonar, care să stopeze declanșarea recidivelor maladiei, să intensifice obstrucția și să contribuie la sporirea calității vieții [4; 6; 7; 8].

Scopul studiului. Evaluarea eficacității și inofensivității tratamentului de durată cu preparatul antiinflamator Erespal în condiții de ambulator.

Materiale și metode. În studiu au fost incluși 60 de pacienți cu BPCO, cu vârsta medie ($56,4 \pm 1,5$ ani), dintre care 40 de bărbați și 20 de femei. În funcție de tratamentul administrat pacienții au fost randomizați în două loturi: lotul de bază format din 30 de persoane care au administrat terapie combinată cu Erespal în doze de 80mg de două ori pe zi și Atrovent cu durata tratamentului de 6 luni. Lotul de control a fost constituit din 30 de persoane care au administrat Atrovent în monoterapie. Loturile examinate erau comparabile ca structură de vârstă, grad de manifestare a simptomelor respiratorii ale BPCO. Studiul comparativ al indicilor spirometrici medii în lotul de bază și în cel de control nu a relevat devieri statistice concludente, ceea ce a permis a evalua eficacitatea tratamentului administrat bolnavilor cu BPCO în stadiul de remisiune clinică. Analiza statistică s-a efectuat cu folosirea programului de calculator „Statistica 5.”

Rezultate și discuții. Efectul clinic prin sumarea tuturor simptomelor respiratorii în loturile studiate a fost diferit. În lotul de bază s-a constatat o dinamică pozitivă a caracterului sputei, eliminarea acesteia, de asemenea, și o tendință de micșorare a intensității tusei. La bolnavii din lotul de control s-a observat reducerea, statistic autentică, a intensității tusei și ameliorarea proprietăților sputei. Acești indici au fost mai semnificativi în lotul bolnavilor cu BPCO stadiul I. S-a ameliorat, mai ales, tabloul clinic, manifestat prin valorile indicilor de expectorație a sputei, diminuați de 5,7 ori (de la $2,31 \pm 0,16$ până la $0,40 \pm 0,17$; $p < 0,001$), tusea a diminuat de 2,5 ori (de la $2,01 \pm 0,15$ până la $0,63 \pm 0,19$; $p < 0,001$), s-a redus și cantitatea ralurilor pulmonare de 2,2 ori (de la $2,08 \pm 0,17$ până la $0,96 \pm 0,18$; $p < 0,001$). În lotul bolnavilor cu BPCO, stadiul II, în tratamentul cărora a fost inclus Erespalul, s-a înregistrat o dinamică similară, dar regresia indicilor semnificativ a fost mai joasă comparativ cu stadiul I al BPCO, în special a tusei, care s-a micșorat numai de 2,8 ori (de la $2,62 \pm 0,17$ până la $0,92 \pm 0,17$; $p < 0,001$). Eliminarea sputei s-a micșorat de 2,0 ori (de la $2,31 \pm 0,17$ până la $1,12 \pm 0,19$; $p < 0,001$), cantitatea de raluri pulmonare uscate s-a redus de 1,7 ori (de la $2,36 \pm 0,25$ până la $1,38 \pm 0,17$; $p < 0,01$), dispneea a diminuat de 1,6 ori (de la $2,07 \pm 0,17$ până la $1,24 \pm 0,17$; $p < 0,01$). În lotul de control al bolnavilor cu BPCO, stadiile I și II, o tendință certă de regresare a simptomelor clinice nu s-a constatat ($p > 0,01$).

Pe parcursul studiului s-a înregistrat regresia marcată a simptomelor respiratorii la bolnavii cu BPCO, mai ales diminuarea semnelor clinice ale maladiei (după indicele cumulativ) - în lotul de pacienți tratați cu Erespal: în BPCO, stadiul I - de 3,2 ori (de la $6,40 \pm 0,14$ până la $1,99 \pm 0,11$; $p < 0,001$), în stadiul II - de 2,2 ori (de la $7,29 \pm 0,18$ până la $3,42 \pm 0,13$; $p < 0,001$).

Examinarea pacienților în dinamică a stabilit modificări, statistic autentice, ale semnelor respiratorii numai în lotul bolnavilor tratați cu Erespal. La pacienții cu BPCO, stadiul I, aceste modificări s-au înregistrat în lunile 1-2 de cercetare, atingând valori maxime către luna a 4-a de supraveghere, iar la pacienții cu BPCO, stadiul II regresia simptomelor a survenit treptat către luna a 6 de supraveghere. Astfel, evaluarea modificărilor semnelor respiratorii pe o perioadă de 6 luni de tratament antiinflamator cu Erespal a demonstrat ameliorarea evoluției clinice a BPCO, manifestate prin diminuarea tusei, dispneei, cantității de spută expectorată, ceea ce a influențat favorabil starea generală a pacienților. S-a constatat că la etapele inițiale ale maladiei regresia semnelor respiratorii este mai pronunțată, fapt ce se explică prin reversibilitatea obstrucției bronșice.

În ambele loturi de pacienți către finele tratamentului s-a înregistrat ameliorarea indicilor funcției respirației externe. La bolnavii din lotul de bază $VEMS_1$ s-a majorat în cadrul vizitei a 2-a - $86,74 \pm 9,45\%$; vizitei a 5-a - $91,48 \pm 9,72\%$ de la valorile inițiale, $p < 0,05$, în lotul de control a sporit numai capacitatea vitală forțată (CVF) în cadrul vizitei a 2-a - $92,51 \pm 12,4\%$; vizitei a 5-a - $101,3 \pm 12,6\%$ de la valorile, $p < 0,05$. Tratamentul de 6 luni cu remediul antiinflamator Erespal, administrat bolnavilor cu BPCO, stadiul I, a determinat creșterea certă a $VEMS_1$ (de la $69,81 \pm 3,82$ până la $83,00 \pm 2,89\%$; $p < 0,05$), confirmat prin majorarea toleranței la efort fizic cu 17,27% (de la $403,83 \pm 18,60$ până la $473,58 \pm 15,94$ m; $p < 0,02$). La bolnavii cu BPCO stadiul II s-a observat o tendință de ameliorare a acestor indici, dar a fost statistic neconcludentă.

În lotul de pacienți tratați cu Erespal s-a remarcat ameliorarea statistic veridică a indicilor capacității de muncă din luna a treia de cercetare, care s-au păstrat până în luna a 6-a de tratament. Tendințe similare s-au observat studiind dinamica distanței parcurse de pacient în 6 min ($p < 0,05$). Indicii spirogramei nu s-au modificat statistic autentic. Dispneea s-a micșorat (statistic autentic după 3 luni), fiind la același nivel, fără tendință de micșorare certă după 6 luni de tratament.

Diminuarea frecvenței exacerbărilor la o evoluție stabilă a BPCO s-a înregistrat la bolnavii din ambele loturi, indiferent de tratamentul aplicat. În lotul bolnavilor cu BPCO, stadiul I, tratați cu Erespal, acest indice s-a micșorat de 4,6 ori (de la $2,33 \pm 0,27$ până la $0,5 \pm 0,09$; $p < 0,001$), la bolnavii cu BPCO, stadiul II - de 2,4 ori (de la $2,31 \pm 0,29$ până la $0,96 \pm 0,17$; $p < 0,001$). În lotul pacienților cu stadiul II al afecțiunii, tratați cu Beclametazon, frecvența exacerbărilor pe an s-a redus de 2,65 ori (de la $2,65 \pm 0,31$ până la $1,0 \pm 0,21$; $p < 0,001$). Doi bolnavi tratați cu Atrovent au avut exacerbări ale maladiei și au necesitat administrarea terapiei antibacteriene. Pacienții tratați cu Eurespal nu au avut exacerbări ale afecțiunii.

Fiecare puseu de exacerbare a BPCO aprofundează procesul patologic în pulmoni și este o cauză de progresare a maladiei, de aceea diminuarea frecvenței exacerbărilor constituie un aspect important al BPCO. Deci proprietatea Erespalului de a reduce frecvența exacerbărilor maladiei, precum și regresarea semnelor clinice ale afecțiunii determină creșterea parametrilor funcționali pulmonari, este utilă în tratamentul bolnavilor cu BPCO, fiind mai superioară terapiei cu corticosteroizi inhalatori, care, de asemenea, scade frecvența acutizărilor maladiei, dar nu influențează nici regresia semnelor clinice, nici parametrii funcționali pulmonari.

Toleranța tratamentului de 6 luni cu Erespal a fost bună. La 3 pacienți din 24 în primele zile de tratament s-au observat reacții adverse (senzație de amărăciune în gură, cefalee, senzație de greutate în regiunea hipocondriacă dreaptă), ce nu au fost cauzate de Erespal. În lotul de control reacții adverse nu s-au stabilit. Nici la un bolnav, care s-a prezentat la a 5-a vizită, nu s-a înregistrat o dinamică negativă a concentrației aminotransferazelor, creatininei și hemogramei. Toate reacțiile adverse au fost minimale și nu au necesitat tratament de corectare suplimentar. Numai la un pacient care a primit Erespal s-a dezvoltat reacția alergică, ceea ce a necesitat anularea preparatului.

Administrarea terapiei antiinflamatorii la bolnavii cu exacerbare noninfecțioasă a BPCO (în lipsa indicațiilor pentru antibioticoterapie) atât a Erespalului (în stadiile I și II ale maladiei), cât și a corticosteroizilor sistemici (CSS) (în BPCO, stadiul II) a determinat regresarea semnelor clinice ale exacerbării afecțiunii. Indiferent de stadiul BPCO, indicele cumulativ s-a micșorat în ambele loturi, în lotul bolnavilor cu BPCO, stadiul I, tratați cu Erespal acest a s-a redus de 2,5 ori (de la $1,73 \pm 0,08$ până la $0,68 \pm 0,01$; $p < 0,001$), iar la bolnavii cu BPCO, stadiul II, tratamentul cu Erespal a condiționat scăderea acestui indice de 1,8 ori (de la $2,08 \pm 0,16$ până la $1,12 \pm 0,16$; $p < 0,001$), iar tratamentul cu CSS de 1,8 ori (de la $2,15 \pm 0,08$ până la $1,15 \pm 0,32$; $p < 0,001$).

Analiza rezultatelor obținute a demonstrat că preparatul antiinflamator Erespal și corticosteroizii sistemici au influențat benefic evoluția BPCO, cu regresarea mai rapidă a semnelor de exacerbare a afecțiunii, fiind însoțit de ameliorarea indicilor funcției respirației externe. Potențialul curativ al acestor preparate în BPCO, stadiile I și II, a fost analogic, ceea ce are importanță, fiind cunoscut spectrul mare de reacții adverse cauzate de corticosteroizi. Posibilitatea înlocuirii corticosteroizilor cu Erespal la bolnavii cu exacerbarea BPCO, precum și în cazul contraindicațiilor de administrare a CSS ameliorează evoluția bolii.

Rezultatele studiului demonstrează beneficiile tratamentului antiinflamator aplicat bolnavilor cu BPCO alături de remediile bronhodilatatoare, fiind mai efectiv atât în exacerbarea BPCO, cât și la o evoluție stabilă a BPCO. Studiul comparativ al eficacității clinice a două remedii antiinflamatorii – forma inhalatorie de Beclametazonă dipropionat și Erespal administrat pacienților cu evoluție stabilă a BPCO pe parcursul a 6 luni - a arătat potențialul curativ mai mare al Erespalului, pe când Beclametazona numai a micșorat frecvența exacerbărilor. Un rezultat important al studiului este stabilirea dependenței eficacității tratamentului antiinflamator de stadiul BPCO (eficacitatea tratamentului fiind mai înaltă în stadiul I al BPCO). În BPCO, stadiul I s-a reușit stoparea regresiei $VEMS_1$. În exacerbarea BPCO eficacitatea Erespalului și GSS a fost similară.

Concluzii

1. Tratamentul sistematic și de durată cu Erespal determină diminuarea tuturor semnelor clinice ale sindromului bronhoobstructiv, ameliorarea indicilor respirației externe, creșterea statistic veridică a toleranței bolnavilor la efort fizic.

2. Încorporarea tratamentului antiinflamator cu Erespal bolnavilor cu evoluție stabilă a BPCO determină un efect clinic mai pronunțat în stadiul I al afecțiunii și mai puțin în stadiul II al acesteia.

3. Eficacitatea clinică marcată a terapiei combinate Erespal și Atrovent comparativ cu monoterapia cu Atrovent permite a recomanda schema dată în tratamentul bolnavilor cu BPCO în condiții de ambulator.

Bibliografie selectivă

1. Anzueto A. R., Schaberg T., *Science Press Ltd.*, 2003, 64 p.
2. Balter M. S., La Forge J., Low D. E. et al., *Can Respir J.*, 2003; (10) suppl B: 3B-22B.
3. Волков И.К., Рачинский С.В., Катосова Л.К. и др., *Антибактериальная терапия хронических заболеваний легких // Пульмонология*, Москва, 2003; 1(1): 75-77.
4. Волкова Л.И., *Опыт применения фенспирида (Эреспала) при обострении хронического бронхита // Клиническая фармакология и терапия*. Москва, 2000; 5: 65-68.
5. Емельянов А. В., *Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких // Русский медицинский журнал*. Москва, 2005; 4 (228): 183-189.
6. Куницына Ю. Л. Шмелев Е. И., *Противовоспалительная терапия больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология*, Москва, 2003; 2, с.111-116.
7. Овчаренко С. И., *Противовоспалительная терапия хронического бронхита // Русский медицинский журнал*, Москва, 2001; 5: 20-25.
8. Рачинский С. В., Волков И. К., Симонова О. И., *Принципы и стратегия терапии хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний // Русский медицинский журнал*. Москва, 2004; 6: с. 663 – 667.

Rezumat

Tratamentul complex modern al BPCO cu folosirea macrolidelor sau a cefalosporinelor , remediului antiinflamator Erespal permite a dirija real dinamica atât a simptomelor clinice, cât și a parametrilor funcționali ai maladiei. Posibilitatea diminuării simptomelor clinice ale BPCO, ameliorarea permeabilității bronșiale prin cuparea reacțiilor inflamatorii și cu folosirea remediilor bronhodilatatoare corespund principiilor contemporane de management al acestei maladii, care au fost propuse în anul 2003 de către inițiativa globală GOLD.

Summary

The modern complex therapy of chronic pulmonary obstructive disease with usage of macrolides or cephalosporines, anti-inflammatory medicine Erespal permits to control clinical signs and functional indices. The possibility of reduction of clinical signs of chronic pulmonary obstructive disease, improvement of the parameters of bronchial conductance due to abatement of inflammatory reaction and usage of bronchodilators corresponds to new accesses in the treatment of this pathology, which were suggested by the global initiative GOLD in 2003.

AUTOINFUZIA SÂNGELUI IRADIAT CU RAZE ULTRAVIOLETE ÎN TRATAMENTUL COMPLEX AL BOLNAVILOR DE BRONȘITĂ ACUTĂ CU EVOLUȚIE TRENANTĂ ȘI RECIDIVANTĂ

Vasile Luchian¹, dr. în medicină, conf. univ., **Alexandru Dicusar**², dr. în medicină, Spitalul Republican al ACSR AG RM¹, CMD „Modus Vivendi” S.R.L.²

Patologia bronhopulmonară prezintă în ultimele decenii o problemă majoră medico-socială, în primul rând, din cauza nivelului înalt de morbiditate, invaliditate și mortalitate, determinând o pierdere umanitară și economică socială [8,15,20].

Bolile respiratorii acute, inclusiv bronșita acută, predomină ca cele mai frecvente patologii în practica generală de ambulator, constituind 1/3 din chemările medicilor la domiciliu [1,9,19].

În pofida faptului că o jumătate din cazurile de bronșită acută bolnavii își mențin capacitatea de muncă și nu se adresează la medic, rata de incapacitate de muncă în structura bolilor bronhopulmonare nespecifice constituie 20-38% [2,9].

În opinia unor clinicieni, bronșita acută în 11% cazuri evoluează trenant, iar în 16% - recidivant [11,21,24], fiind frecvent însoțită de sindromul bronhospastic. Aceste variante clinice de evoluție a bronșitei acute sunt privite ca un real factor de risc în formarea și răspândirea patologiei bronhopulmonare cronice nespecifice [2,15,18,20,21].

Supravegherea îndelungată a pacienților cu bronșită acută atestă cronizarea procesului inflamator, cu instalarea bronșitei cronice de la 12% la 27%, mai ales, în cazurile de evoluție trenantă sau recidivată [2,11,21,24].

Actualmente problema tratării și reabilitării variantelor clinice trenante și recidivate ale bronșitei acute și a patologiei bronhopulmonare obstructive, inclusiv bronșita cronică obstructivă, nu este numai un imperativ pur medical, dar tot mai mult conturează o însemnătate socială [18,20,24]. Luând în considerare 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 [15,18].

În ultimul timp tot mai larg se folosesc metodele nemedicamentoase în complexul de tratament și reabilitare a patologiei bronhopulmonare, necesitatea cărora este determinată de creșterea cazurilor de alergii medicamentoase, de reacțiile adverse și complicațiile preparatelor farmaceutice [16].

La etapa actuală în tratamentul afecțiunilor bronhopulmonare acute și cronice este folosită cu succes terapia cuantică, inclusiv autoinfuzia sângelui iradiat cu raze ultraviolete [12,16,17,22].

Efectele biologice ale iradierii sângelui cu raze ultraviolete condiționează ameliorarea microcirculației, proprietăților morfofuncționale ale eritrocitelor, echilibrează starea sistemului de peroxidare lipidică – protecția antioxidantă, normalizează activitatea funcțională a imunității umorale și celulare, stimulează fagocitoza [16,27,28].

Toate cele expuse au stat la baza argumentării aplicării autoinfuziei sângelui iradiat cu raze ultraviolete în proramul complex de tratament și reabilitare a bolnavilor de bronșită acută cu evoluție trenantă și recidivantă.

În studiu s-a determinat eficacitatea autoinfuziei sângelui iradiat cu raze ultraviolete în tratamentul complex al bolnavilor de bronșită acută cu evoluție trenantă și recidivată și s-au evaluat unele particularități metabolice pulmonare și reactivitatea imună la aplicarea acestei metode nemedicamentoase.

Materiale și metode. În studiu au fost selectați 28 de bolnavi de 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 bolnavi de bronșită acută (4 cu evoluție trenantă și 10 cu evoluție recidivantă), cărora, pe lângă terapia medicamentoasă obișnuită, li s-a aplicat autoinfuzia sângelui iradiat cu raze ultraviolete de la instalația МД-73М «Изольда»МД-73М «Изольда»ere – lampa de cuarț de tipul ДРБ-8 cu lungimea de undă de 254 nm) prin metoda standard, a câte 4 ședințe peste o zi fiecare.

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 activității procesului inflamator după nivelul proteinelor fazei acute cu aprecierea integrală – gradele I, II, III [26].

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 – serotonină, histamina [25] și cateholaminelor [23]. Testele s-au efectuat prin metoda fluorometrică la spectrofotometrul "Hitachi PF-4" (Japonia). Volumul aerului expirat condensat s-a colectat și analizat după metodica lui V.A.Goncearova, E.K.Doșenko (1987).

3. Examenul de laborator al indicatorilor reactivității imune (umorale și celulare) a inclus: analiza generală a sângelui cu determinarea numărului relativ și absolut de limfocite, monocite și neutrofile; testul de rozetare pentru stabilirea numărului relativ de limfocite-T [6]; determinarea concentrării de imunoglobuline serice: A, M, G [7]; stabilirea nivelului complexelor imune circulante (CIC) prin metoda de precipitare cu soluție de 3,5% de polietilenglicol [5].

4. Aprecierea intensității peroxidării lipidelor după nivelul dialdehidei malonice în eritrocite [10] și a dienei conjugate în ser [13].

5. Testarea protecției antioxidative prin analiza nivelului de activitate antioxidantă a serului [4] și rezistenței eritrocitelor la hemoliza peroxidativă [3]. Luând în considerare dependența sezonieră a stării sistemului de protecție antioxidantă [26], toate investigațiile au fost efectuate în perioada de iarnă-primăvară a anului.

Semnificația statistică a datelor analizate s-a estimat conform criteriului t-Student.

Rezultate și discuții. Estimarea comparativă a rezultatelor investigațiilor inițiale ale bolnavilor din ambele grupuri n-a evidențiat diferență veridică de indici. La toți bolnavii examinați inițial s-a menționat depresia imunității T-celulare, dezechilibrul imunoglobulinelor serice și creșterea nivelului complexelor imune circulante (CIC). (tab.1)

Tabelul 1

Dinamica indicilor reactivității imune la bolnavii de bronșită acută cu evoluție trenantă și recidivantă: a- până la tratament; b- după tratament (n- numărul de bolnavi)

Indicii reactivității imune /unități de măsură/	Norma	Lotul I n = 14		Lotul I n = 14	
		a	b	a	b
T- limfocite n-absolut, cel/l	1,07±0,08	0,49±0,7**	0,99±0,09*	0,57±0,10**	0,58±0,08
T- limf. active n- abs., cel/l	0,67±0,03	0,29±0,06**	0,67±0,06*	0,42±0,07**	0,35±0,04
IgA, g/l	2,37±0,13	3,52±0,25**	2,81±0,23*	3,20±0,50**	2,9±0,24
IgG, g/l	16,4±0,7	16,69±1,40	16,02±1,19	15,9±0,8	15,8±0,7
IgM, g/l	1,47±0,07	2,46±0,17**	2,32±0,30	2,32±0,22**	1,40±0,6
CIC, %	87,9±4,1	172,3±21**	122,5±9,6*	156,8±20**	128,8±21

** p < 0,01 în comparație cu norma.

* p < 0,05 în comparație cu nivelul inițial până la tratament.

După aplicarea autoinfuziei sângelui iradiat cu raze ultraviolete la bolnavii din primul lot s-au normalizat indicii imunității T- celulare, nivelul IgA s-a micșorat în medie cu 20% (p < 0,05), iar IgM a rămas aproape la același nivel, având tendința spre micșorare. Conținutul procentual al complexelor imune circulante s-a redus de 1,4 ori (p < 0,05 în comparație cu nivelul inițial), dar nivelul mediu a rămas mărit în comparație cu norma. În grupul II investigațiile imunologice de control n-au pus în evidență schimbări semnificative. Datele obținute confirmă comunicările din literatura de specialitate despre proprietățile immunomodulatoare ale fotohemoterapiei, inclusiv autoinfuzia sângelui iradiat cu raze ultraviolete (16,27,28).

Activitatea procesului inflamator (API) la bolnavii din ambele grupe până la tratament a corespuns gradului II după aprecierea integrală [26], din cauza creșterii nivelului moleculelor cu masă medie în sânge (p < 0,05), a seromucoidului și acizilor sialici (p < 0,05). În condensatul volumului de aer expirat s-au determinat creșterea conținutului de serotonină (p < 0,05), tendința măririi nivelului de noradrenalină, mărirea concentrației moleculelor cu masă medie (p < 0,05) și acidului lactic (p < 0,01). Acest tablou biochimic în evoluția complicată a bronșitei acute indică la dereglările metabolice pulmonare cu diminuarea inactivării metaboliților sus-menționați [14,23,25] (tab. 2).

După tratamentul cu autoinfuzia sângelui iradiat cu raze ultraviole la bolnavii din primul lot s-a menționat atenuarea activității procesului inflamator până la garadul I, pe contul micșorării tuturor proteinelor „fazei acute”, inclusiv acizilor cialici, seromucoidului și moleculelor cu masă medie ($p < 0,05$ în comparație cu nivelul inițial).

Tabelul 2

Dinamica indicilor biochimici în sânge și în 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 I n = 14	
		a	b	a	b
Acizii sialici, mmol/l	2,18±0,26	2,45±0,18*	1,96±0,1 [#]	2,79±0,35*	2,65±0,40
Seromucoidul, 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
Cerotonină, mcq/ml	0,0±0,0	0,022±0,01*	0,009±0,003 [#]	0,02±0,004*	0,012±0,003
Nordrenalina, ng/ml	0,8±0,4	8,62±3,77	2,79±0,43 [#]	7,53±2,51	4,32±1,46
Acidul lactic, mmol/l	0,25±0,4	13,6±2,3**	7,4±1,1 [#]	14,6±4,7**	11,34±5,28

** $p < 0,01$ și * $p < 0,05$ în comparație cu norma.

^{##} $p < 0,01$ și [#] $p < 0,05$ în comparație cu nivelul inițial până la tratament.

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) și reducerea conținutului de acid lactic de 2 ori în comparație cu nivelul inițial ($p < 0,05$). Această dinamică a indicilor biochimici a demonstrat acțiunea antiinflamatorie și stimulatorie a autoinfuziei sângelui iradiat cu raze ultraviole, la îmbunătățirea funcției metabolice a plămânilor. Aprecierea integrată a activității 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, ce idirect a confirmat persistența dereglărilor funcției metabolice pulmonare.

Dezechilibrul semnificativ în sistemul de peroxidare a lipidelor (POL) și protecția antioxidantă (PAO) au fost menționate la toți bolnavii examinați inițial (tab. 3). Activarea peroxidării lipidelor s-a caracterizat prin creșterea marcată a dialdehidei malonice în eritrocite de 2,3 ori și a dienei 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 pot presupune prezența unor destabilizări funcțional-structurale 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 autoinfuzia sângelui iradiat cu raze ultraviolete 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 s-au diferențiat semnificativ în comparație cu primul lot ($p < 0,05$).

**Starea sistemului POL-PAO la bolnavii de bronșită acută cu evoluție
trenată 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 **

p < 0,001 – diferența în grupul I (până și după tratament)

* p < 0,001 – și ** p < 0,05 – diferența între grupurile I și II (după tratament)

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

Luând în considerare concepțiile contemporane despre procesele fotobiologice în terapia cuantică [16,27,28] și în baza datelor demonstrate, se poate confirma că autoinfuzia sângelui iradiat cu raze ultraviolete la bolnavii de bronșită acută cu evoluție trenată și recidivantă are un efect antiinflamator, imunostimulator și antioxidant evident. Deci această metodă de tratament prezintă o modalitate reală de corecție ne-medicamentoasă a dereglărilor protecției imune și metabolice la bolnavii cu evoluție complicată a bronșitei acute. Aplicarea autofuziei sângelui iradiat cu raze ultraviolete în programul complex de tratament și reabilitare a acestui contingent de bolnavi este necesară și poate fi accesibilă în practica medicală generală.

Concluzii

1. Evoluția trenată și recidivantă a bronșitei acute se caracterizează prin reactivitatea imună neadecvată (humorală și celulară).

2. La bolnavii cu evoluția complicată a bronșitei acute se dereglează funcția metabolică pulmonară, care în acest caz se manifestă cu creșterea concentrației substanțelor bioactive în condensatul volumului de aer expirat.

3. Bronșitele acute cu evoluție trenată și recidivantă sunt însoțite de tulburări în sistemul peroxidare lipidică – protecție antioxidantă.

4. Aplicarea autoinfuziei sângelui cu raze ultraviolet în programul curativ complex al bolnavilor de bronșită acută cu evoluție trenată și recidivantă favorizează micșorarea activității procesului inflamator, normalizează statusul imun și al conținutului de substanțe bioactive în condensatul volumului de aer expirat, de asemenea echilibrează balanța proceselor de peroxidare a lipidelor și protecției antioxidative.

Bibliografie selectivă

1. Ayres J.G., *Sesonal pathern of acute bronchitis in general practice in the United Kingdom 1976-1983* // *Trorax*, N 41, 1986, p. 106-110.
2. Barckow D., Schirop T., *Klinik und Prognose des akuten Lungenversagens* // *Atemwegs und Lungenkrankh*, vol. 13, N 11, 1987, s. 527 - 533.
3. Gyorgu P., Cogan G., Rose C., *Availability of vitamin E in the newborn infan* // *Proc.Soc. Exp.Biol.*, vol. 17, N.13, 1977, p. 536-538.
4. Glavind J., *Antioxidant in animal tissue* // *Acta.Chem.Scand.*, vol. 17, N.13, 1963, p. 1635-1640.

5. Haskova V., Kaslik J., Metejekova M., *Novy zpusob stanoveni circulycich immunokomplexu v lydskych serech* // Cas.Lek.ces., vol. 116, N. 14, 1977, p. 435-437.
6. Jondal M., Holm J., Wigzell H., *Surface markers of human T- and B- lymphocytes forming non-immune rosettes with sheep red blood cells* // J. Exp.Med., vol. 136, 1972, p. 207-226.
7. Manchini G., Carbonaro A.O., Heremans H.J., *Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusions* // Immunochemistry, vol. 2, N. 3, 1965, p. 235-254.
8. Suissa S. et al., *Global initiative for chronic obstructive disease, Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD, NHLB/WHO* // JACI 2001, 107: 937-944.
9. Verheij Th. J. M., Hermans J., *Acute bronhitis: General practioners views regarding diagnosis and treatment* // Family Practice, vol. 7, N 3, 1990, p. 175 – 180.
10. Бенисович В.И., Идельсон Л.И., *Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиадаа-Микели* // Вопр. мед. химии, №. 6, 1973, с. 596-600.
11. Беспалюк А.Я., Ефимов А.С., *Клиника и исходы острых бронхитов* // Здравоохр. Казахстана, № 7, 1986, с. 46-47.
12. Бухаловский И.Н., Такмакова О.Б., Церингер Г.Б., *Эффективность экстракорпорального УФО аутокрови в терапии острых пневмоний* //Всесоюзный съезд терапевтов, 14-й: Тез. докл., Ташкент, 1987, с. 262-263.
13. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., *Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови* // Лаб. дело., № 3, с. 33-36.
14. Гончарова В.А., Доценко Е.К., *Исследование биогенных аминов и ацетилхолина в конденсате влаги выдыхаемого воздуха* //Ранняя диагностика и профилактика неспецифических заболеваний легких., Л., 1987, с. 63-66.
15. Горбенко П.П., Дубинская А.В., *Пути формирования хронического бронхита и возможности объективизации его преморбидных состояний* // Тер. Архив, т. 63, № 3, 1991, с. 58-62.
16. Дуткевич И.Г., Марченко А.В., *Фотогемотерапия – итоги и перспективы* //Эндогенные интоксикации: Тезисы международного симпозиума 14-16 июня 1994 г., СПб., 1994, с. 163-168.
17. Иванов Е.М., *Восстановительное лечение больных ХБ и острой пневмонией с использованием УФО крови: Автореф. дис. док. мед. наук., Л., 1990, 47 с.*
18. Кокосов А.Н., *Предбронхит и пути его первичной профилактике* // Актуальные вопросы профилактики неспецифических заболеваний легких: Сб. научн. трудов, Л., 1985, с. 24-27.
19. Кокосов А.Н., *Острый бронхит* // Пульмонология, № 4, 1991, с. 37-41.
20. Лешукович Ю.В., *О взаимосвязи острых и хронических бронхолегочных заболеваний* //Современные проблемы клинической и профилактической пульмонологии, СПб, 1992, с. 15-23.
21. Мересашвили Э.И., *Отдаленные результаты наблюдений над больными, перенесшими острую пневмонию и острый бронхит* // Материалы научной конф. практич. врачей Абхазии, Сухуми, 1981, с. 58 – 60.
22. Палеев Н.Р., *Опыт квантовой гемотерапии при хронических заболеваниях легких* // III Нац. Конгресс по болезням органов дыхания. Тез. докладов, СПб, 1992, № 764.
23. Паю А.Ю., *Определение концентрации свободного и связанного с белком адреналина и норадреналина в плазме крови* // Лаб. дело, № 5, с. 297-301.
24. Похазникова М. А., *Обоснование и результаты реабилитации больных острым бронхитом с затяжным и рецидивирующим течением на основе их динамического наблюдения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук, СПб, 1994, 21 с.*
25. Прошина Л.Я., *Исследования гистамина и серотонина в одной пробе крови* // Лаб. дело, № 5, 1979, с. 201-205.
26. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В., *Биохимические методы исследования при неспецифических заболеваниях легких: Методические рекомендации, Л., ВНИИП, 1984, 24 с.*

27. Харитонов М.Я. и др., *Изучение механизмов саногенного действия УФ-облученной крови в лечении острой пневмонии* // III Нац. Конгресс по болезням органов дыхания. Тез. докладов, СПб, 1992, № 892.

28. Черняков В.Л. и др., *Влияние УФО крови больных на морфофункциональное состояние эритроцитов* // Тер. архив, № 9, 1989, с. 118-120.

Rezumat

În programul complex de tratament a 14 bolnavi de bronșită acută cu evoluție trenantă și recidivantă (lotul I) s-a aplicat autoinfuzia sângelui iradiat cu raze ultraviolete. Lotul II (de referință) – 14 pacienți identici au primit numai tratament medicamentos. Investigațiile inițiate de laborator au depistat parametri imunologici neadecvați, dereglarea funcției metabolice a plămânilor cu mărirea concentrației substanțelor bioactive (SBA) în volumul aerului expirat condensat (VAEC), activarea peroxidării lipidelor (POL) și scăderea protecției antioxidante (PAO). După aplicarea autoinfuziei sângelui iradiat cu raze ultraviolete (4 ședințe), în grupul I s-a obținut micșorarea activității procesului inflamator ($p < 0,05$), normalizarea indicilor rezistenței imunologice ($p < 0,05$), a concentrației SBA în VAEC ($p < 0,05$) și proceselor POL – PAO ($p < 0,01$ comparativ cu nivelul inițial). În același timp, la bolnavii din lotul II dereglările patologice depistate inițial au rămas neschimbate sau tendința spre normalizare era neînsemnată ($p < 0,05$ comparativ cu rezultatele din prima grupă).

Summary

The method of autoreinfusion of intravascular blood photomodification with ultraviolet (AIBPU) was applied in comprehensive rehabilitation program of 14 lingering and recurrencing 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 immunological parameters and content 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 standartization of them werw detected ($p < 0,05$ comparated to 1st group).

PROFILAXIA SECUNDARĂ A AFECȚIUNILOR PULMONARE NESPECIFICE

Ana Moscovciuc, dr. în medicină, conf. cercet., **Gheorghe Țâmbalari**, dr. în medicină, conf. cercet., **Silviu Sofronie**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Nicolae Nalivaico**, dr. în medicia, conf. univ., **Elena Tudor**, dr. în medicină, conf. cercet., IMSP Institutul de Ftziopneumologie „Chiril Draganiuc”

Bolile nespecifice pulmonare (BNP) rămân a fi o problemă primordială a sănătății, având un rol important în morbiditate, invaliditate și în mortalitatea populației.

În legătură cu creșterea în ultimele decenii a morbidității prin BNP, profilaxia acestor patologii ocupă un loc tot mai însemnat. Una din cele mai importante măsuri de micșorare a frecvenței exacerbării, duratei capacității de muncă temporare și stabile este profilaxia secundară, care include un complex de măsuri sociale și medicale îndreptate spre prevenirea complicațiilor și a recidivelor.

Principala măsură în profilaxia secundară a BNP este organizarea corectă a evidenței în dinamica tuturor categoriilor de bolnavi.

Scopul studiului. Elaborarea sistemului de profilaxie secundară a afecțiunilor nespecifice ale aparatului respirator.

Materiale și metode. Acumularea datelor morbidității maladiei pulmonare nespecifice permite a concretiza structura BNP. Datele obținute vor fi luate ca bază pentru profilaxia secundară a acestor maladii.

Rezultate și discuții. Informația obținută în baza datelor despre 3847 de bolnavi cu BNP din teritoriul cu o populație de 133000 demonstrează că răspândirea BNP constituie 28,8%. Așadar, într-un sector medical cu 1000 de locuitori adulți sunt înregistrați 29-35 de bolnavi cu BNP.

Studiul epidemiologic efectuat în Republica Moldova (anii 2000-2003) a evidențiat BNP la 12,6% investigați. Disproporția între numărul de bolnavi depistați activ și a adresărilor în instituțiile medicale indică asupra faptului că bolnavii cu BNP se adresează după ajutor medical cu simptomatice vădită, cu manifestări de insuficiență respiratorie și cardiacă. Deseori nu se află la evidență medicală bolnavii tineri, apți de muncă, care suferă de bronșită cronică, astm bronșic formă ușoară.

Analiza adresărilor la Centrul Medicului de Familie ale populației adulte permite a constata că BNP pot fi împărțite astfel: bronșită cronică, bronșită acută, astm bronșic, pneumonie, boala bronșiectatică. La stabilirea diagnosticului ne-am condus de Clasificarea Internațională a maladiilor, revizia a 10-a OMS (a 1992). Frecvența răspândirii BNP, conform adresărilor pacienților, este demonstrată în *tabelul 1*.

Tabelul 1

**Frecvența răspândirii bolilor pulmonare nespecifice la adulți
(la 1000 populație adultă)**

Nozologie	Răspândirea bolilor pulmonare nespecifice			Inclusiv					
				Teritoriul urban			Teritoriul rural		
	B	F	Total	B	F	Total	B	F	Total
Bronșită acută	7,3	9,8	8,6	7,8	9,8	8,8	6,3	9,8	8,1
Pneumonie	2,9	2,0	2,4	2,8	2,1	2,4	2,9	1,9	2,4
Bronșită cronică	13,7	16,8	15,3	11,7	16,3	14,1	17,9	17,8	17,9
Astm bronșic	1,8	2,9	2,5	1,9	3,0	2,5	1,7	2,8	2,2
Boală bronșiectatică	0,14	0,02	0,08	0,17	0,03	0,1			
În total	25,8	31,5	28,8	24,4	31,2	28,0	28,7	32,2	30,6

Adresările cu BNP acute constituie 11,0%. La bărbați mai des se constată pneumonii (2,9%) comparativ cu femeile (2,0%), suportă bronșita acută, în special, femeile (9,8%) comparativ cu bărbații (7,3%).

Ajutorul medical acordat de către medicul de familie include evidența dinamică a tuturor formelor de BNP cu măsuri curativ-profilactice care contribuie la micșorarea frecvenței și a duratei exacerbărilor. Obligațiunile funcționale ale medicului de familie prevăd dispensarizarea bolnavilor cu BNP constatate anterior și a bolnavilor în timpul adresărilor populației după ajutor medical.

Luând în considerație particularitățile dezvoltării sănătății în Republica Moldova, efectuarea evidenței în dinamică a bolnavilor cu BNP necesită divizarea lor în 2 grupe. La grupa I (A) se referă persoanele, care au suportat afecțiuni acute ale aparatului respirator – reconvalescenți după pneumonii și bronșită acută. Dispensarizarea începe după cura de tratament de bază. Reconvalescenții se împart în 2 subgrupe în funcție de varianta decurgerii BNPA, prezența și caracterul complicațiilor:

Subgrupa I A₁ – include persoanele care nu prezintă simptome clinice, resorbția infiltrăției decurge favorabil. În această subgrupă au fost incluși 1058 de bolnavi, ce constituie 72% din persoanele tratate cu afecțiuni acute. Aceste persoane sunt înregistrate de medicul de familie timp de 6 luni (cu examinări la 1-3-6 lună). Ele necesită un control și măsuri de salubritate, sanarea focarelor de infecție. Persoana, dacă timp de 6 luni nu prezintă afecțiuni acute ale aparatului respirator, este scoasă de la evidență.

Subgrupa I A₂ – cuprinde bolnavii cu BNPA la care se mențin unele simptome clinice, uneori cu simptome minime de intoxicație (transpirație, astenie, periodic subfebrilitate), unele sechele radiologice în plămâni, schimbările la spirometrie la nivelul bronșiilor mici și mijlocii. Așa decurgere a bolii s-a înregistrat la 28,0% tratați cu BNP acute. Durata evidenței în această subgrupă alcătuiește un an (cu examinări la 1-2-3-6-9-12 luni). Măsurile curativ profilactice pentru bolnavii din subgrupul A₂ sunt îndreptate spre lichidarea simptomelor rămase și restabilirea permeabilității bronșice. Locul principal în acest complex de reabilitare îl ocupă preparatele bronholitice micolitice, fizioterapia, gimnastica respiratoare. Dacă timp de un an se menține tusea, expectorația sputei, date funcționale nesatisfăcătoare, termenul dispensarizării se menține până la 2 ani.

Grupa **II (B)** de dispensarizare a cuprins bolnavii cu boli nespecifice pulmonare cronice (BNPC). La baza divizării în subgrupe sunt: stadiile compensării bolii, prezența și gradul obstrucției bronșice, gradul insuficienței respiratorii, frecvența acutizărilor bolii.

În funcție de particularitățile decurgerii BNPC bolnavii pentru dispensarizare se împart în 3 subgrupe.

În subgrupa **B₁** a fost incluse persoanele cu decurs compensat al bolii, acutizări rare în timpul anului și dereglări minime ale ventilației pulmonare. Această subgrupă în cercetarea noastră cuprinde doar 18% (427) din toți bolnavii cu BNPC. Motivul este că în stadiul compensat al bolii pacientul nu se adresează la medic. Sarcina principală a medicului de familie este depistarea persoanelor în faza compensată a bolii, pentru înregistrarea în dinamică, care va permite scăderea frecvenței și a duratei acutizării și micșorarea indicelui incidenței și a incapacității de muncă temporare și stabile. Contingentul acestei subgrupe, în principiu, este constituit din bolnavi cu bronșită cronică, astm bronșic evoluție ușoară.

La acutizarea bolii, tratamentul se efectuează în condiții de ambulator. În remisiune în funcție de caracterul procesului patologic se indică tratament antirecidivant. Acești bolnavi sunt înregistrați de către medicul de familie și investigați 1-2 ori pe an.

În subgrupa **II B₂**, sunt incluși bolnavii cu stare mai complicată din punct de vedere diagnostic și terapeutic, decurgere subcompensată a bolii, insuficiență respiratorie de gradele I-II, acutizări frecvente (3 și mai multe într-un an). Acești bolnavi au bronhopneumopatie cronică obstructivă (BPCO), astm bronșic, evoluție de gravitate medie, bronșită cronică mucopurulentă, boli supurative pulmonare (bronșiectazii, hipoplazie chistică), procese diseminate pulmonare. Grupa respectivă cuprinde 77 % (1830) din persoanele care s-au adresat la medic cu patologii bronhopulmonară cronică. La acutizarea vădită a procesului bolnavii se spitalizează, apoi în condiții de ambulator se prelungeste reabilitarea sub supravegherea medicului de familie. Bolnavii din această subgrupă sunt investigați de medic o dată în trimestru (3-4 ori în an) cu corecția tratamentului administrat. În cazul creșterii insuficienței respiratorii și dezvoltării insuficienței cardiace bolnavii sunt transferate în subgrupa **II B₃**.

Din subgrupa **II B₃**, fac parte bolnavii cu BNPC cu decurs progresiv, insuficiență respiratorie de gradul III, cord pulmonar și în unele cazuri intoxicație marcată. Numărul acestor bolnavi nu este însemnat - 118 persoane (5% constituie 1-2 bolnavi la 1000 populație adultă), însă ei trebuie să se prezinte la medicul de familie nu mai rar de o dată în lună, să fie consultați de pneumolog și cardiolog de 1-2 ori în an. Scopul dispensarizării acestor pacienți este stoparea progresării insuficienței respiratorii și cardiace, păstrarea capacității de muncă și a activității vitale. Grupele de dispensare a bolnavilor cu BNP sunt prezentată în *figura 1*.

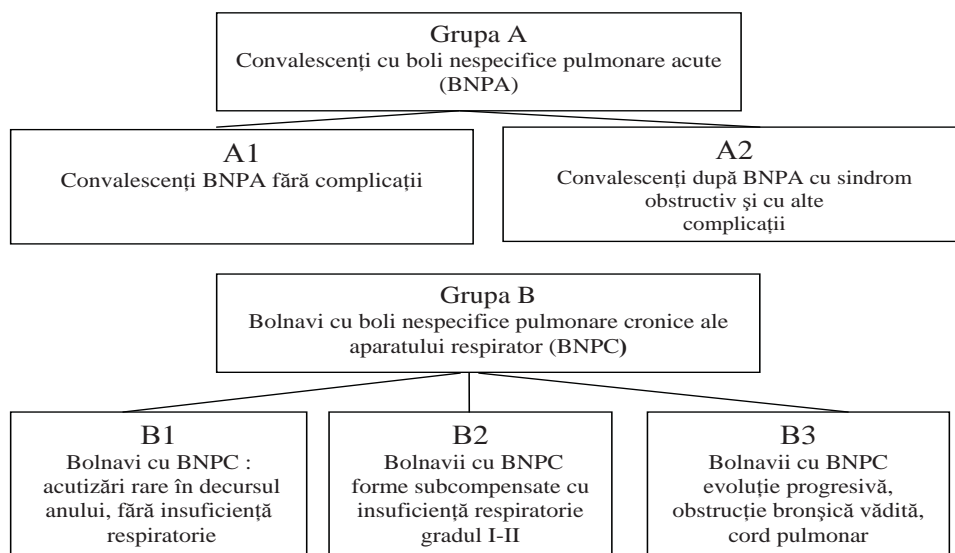


Figura 1. Grupele de dispensarizare a afecțiunilor pulmonare nespecifice

La baza profilaxiei secundare a BNP se află un complex de măsuri sociale și medicale îndreptate spre prevenirea complicațiilor și acutizărilor. Principala măsură de profilaxie secundară a BNP

este dispensarizarea bolnavilor pneumologici. În etapa contemporană de dezvoltare a medicinei în Republica Moldova, care prevede înregistrarea tuturor formelor de BNP, se propune înregistrarea la medicul de familie, conform adresărilor câte 30-35 de bolnavi la 1000 populație adultă. Înregistrarea bolnavilor cu BPN prevede formarea a două grupe după modelul prezentat în *figura 1*.

Datele obținute vor permite a determina numărul de adresări ale pacienților cu BNP la medicul de familie. Cunoașterea acestor indici va face posibilă determinarea volumului acțiunilor curative ale medicului de familie pentru tratarea de bolnavilor cu BNP.

Bibliografie selectivă

1. Полянов В.В., Цюра И.Г., Тыщецкий В.И., *Принципы первичной и вторичной профилактики заболеваний лёгких* // Проблемы пульмонологии, Ленинград, 1985; 20-25.
2. Чучалин А.Г., Аверьянов А.В., Антонова И.В., Черняев А.Л., *Концепция развития пульмонологической помощи населению Российской Федерации* // Пульмонология, 2004; I: 34-37.
3. Роменский А.А., Жуковский Г.С., Леонов С.А., Непомнящий В.П., *Общая заболеваемость населения неспецифическими болезнями лёгких. Распространённость и исходы неспецифических заболеваний лёгких*, Ленинград, 1977; 15-21.
4. Moscovciuc A., Țâmbalari Gh., Munteanu N., *Epidemiologia afecțiunilor pulmonare nespecifice în Republica Moldova* // Actualități în epidemiologia, depistarea, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice, Chișinău, 2003; 39- 42 p.

Rezumat

Principală măsură în profilaxia secundară a bolilor nespecifice pulmonare (BNP) este dispensarizarea bolnavilor. Înregistrarea în dinamică prevede formarea a două grupe. Prima grupă A – convalescenți după BNP acute (BNPA), care se împart în două subgrupe: A₁ – convalescenți BNPA decurs fără complicații (72% din BNPA); A₂ – convalescenți BNPA cu obstrucție bronșică și cu alte complicații (28% din BNPA). A doua grupă B – include bolnavi cu BNP cronice (BNPC) și se împarte în 3 subgrupe: B₁ – bolnavi cu BNPC forme compensate (18% din BNPC), B₂ – bolnavii cu BNPC forme subcompensate (77% din BNPC), B₃ – bolnavii cu BNPC forme decompensate (5% din BNPC).

Profilaxia secundară include un complex de măsuri medicale și sociale îndreptate la prevenirea complicațiilor posibile și a recidivelor.

Summary

The main measure in secondary profilaxis of nonspecific affections (PND) is patients' follow-up. The evidence in dynamics foresees two groups formation. The first group A - convalescences on the behalf of acute PND (APND), that is devided into two groups: A₁ – APND convalescences unfolds without complications (72% of APND); A₂ – APND convalescences with bronchial obstruction. And other complications (28% from APND). The second group B – includes patients with chronic PND (CPND), that are devided in three subgroups: B₁ – patients with CPND, restitution forms (18% from CPND), B₂ – patients with CPND subrestitution forms (77% from CPND), B₃ – patients with CPND derestotution forms (5% from CPND).

Secondary profilaxis includes in the complex of medical and social measures, directed to the possible complications and recidives forestall.

CARACTERISTICA MORFOFUNCȚIONALĂ A VASELOR LIMFATICE

Mihail Ștefanet, dr.h. în medicină, prof. univ., USMF “Nicolae Testemițanu”

Dezvăluirea noilor funcții ale sistemului limfatic (imunogenetică, de resorbție, de transport al proteinelor și hormonilor), aplicarea pe larg a metodelor radiolimfografice, a stimulării și blocării limfopoezei, instituirea anastomozelor limfovenoase în tratamente chirurgicale, recurgerea la limfo-

drenarea și dezintoxicarea organismului [1, 2, 6, 7] au servit drept impuls în determinarea scopului lucrării, care constă în stabilirea particularităților morfologice ale vaselor limfatice și a factorilor constituționali ce influențează activitatea sistemului limfatic.

Materiale și metode. Pentru depistarea vaselor limfatice și examinarea particularităților morfo-funcționale a fost utilizată metoda macromicroscopică de colorare a pieselor anatomice totale cu reactivul Schiff (M. Ștefan, brevetul nr. 1649363, M., 1991). Metoda nu prevede injectarea în prealabil a vaselor limfatice, este adaptată atât pentru formațiuni membranoase cât și pentru piesele anatomice totale. Ea permite stabilirea aspectului structural autentic al vaselor limfatice. Modul de cercetare admite examinarea variabilităților morfologice ale limfangionilor, a corelațiilor lor cu substratul și determinarea parametrilor morfometrici veritabili ai limfangionilor, de care depinde viteza circulației limfei prin diferite segmente ale vasului limfatic. Au fost determinate lungimea, lățimea și volumul limfangionilor. Volumul s-a stabilit după formula elipsoidului [3]. Aceste măsurări s-au efectuat în aspect ontogenetic. După aceste valori se pot trage anumite concluzii despre activitatea motorie și cea de depozitare a vaselor. Histoarhitectura vaselor limfatice s-a studiat prin colorarea pieselor histologice cu hematoxină-eozină.

Rezultate și discuții. Rezultatele investigațiilor demonstrează că vasele limfatice reprezintă un sistem, care, din punct de vedere morfologic, este cu mult mai desăvârșit decât cel venos sau arterial. Ele sunt formațiuni plurisegmentale, unde limfangionii sunt considerați drept microsegmente; activitatea lor este în concordanță cu intensitatea metabolismului cu particularitățile circulației sangvine. Variația formei, numărului și a dimensiunilor limfangionilor demonstrează un anumit dinamism al vaselor limfatice, o amplă activitate, determinată de lipsa unui organ central, care ar contribui la propulsarea limfei (*fig. 1*).

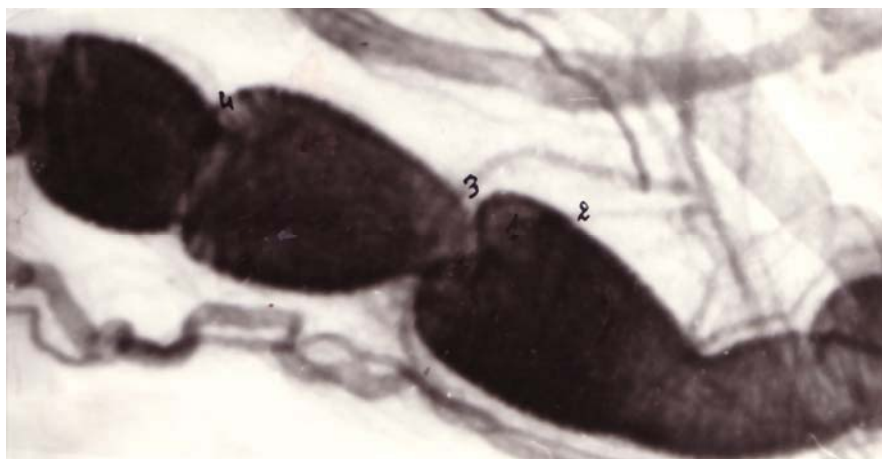


Figura 1. Limfangioni ai vasului limfatic. Colorat cu reactiv Schiff

Este cunoscut faptul că în condiții normale circulația limfei de la organe nu se efectuează prin toate vasele limfatice, dar numai prin cele mai mari, care funcționează activ în momentul dat. Ca argument poate servi evidențierea macromicroscopică a diverselor tipuri de vase limfatice: a) vase cu striții transversale în structura limfangionilor; b) vase cu un aspect reticular; c) vase pelucide; d) vase gofrate (*fig. 2a, b, c, d*). Depistarea mai clară a vaselor de tip pelucid are loc la sfârșitul perioadei a doua (5 – 6 ani) și la începutul perioadei a treia a ontogenezei postnatale. Pentru grupul al doilea de vase este semnificativă forma ovoidă și dilatată a limfangionilor, cu dimensiuni diverse pe parcursul aceluiași vas. Densitatea miocitelor este mai mică decât la grupul precedent. La ele este foarte bine pronunțat sinusul valvular. Aceste particularități morfologice pot fi privite ca niște premise pentru depozitarea limfei în sinusul valvular al limfangionului. Din punct de vedere histologic toate aceste vase pot fi musculare și amusculare. Vasele cu striții transversale posedă o tunică musculară bine pronunțată; ea este dezvoltată mai slab la cele cu aspect reticular și lipsește la vasele pelucide.

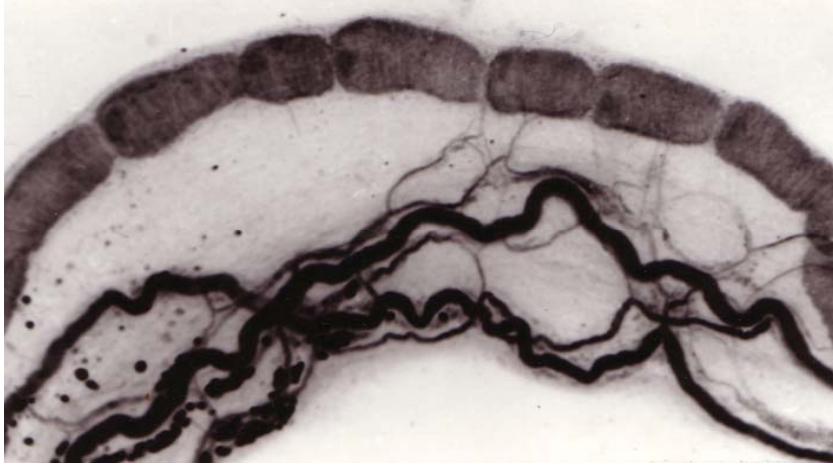


Figura 2a. Vas limfatic cu striații transversale. Colorat cu reactiv Schiff $\times 8$

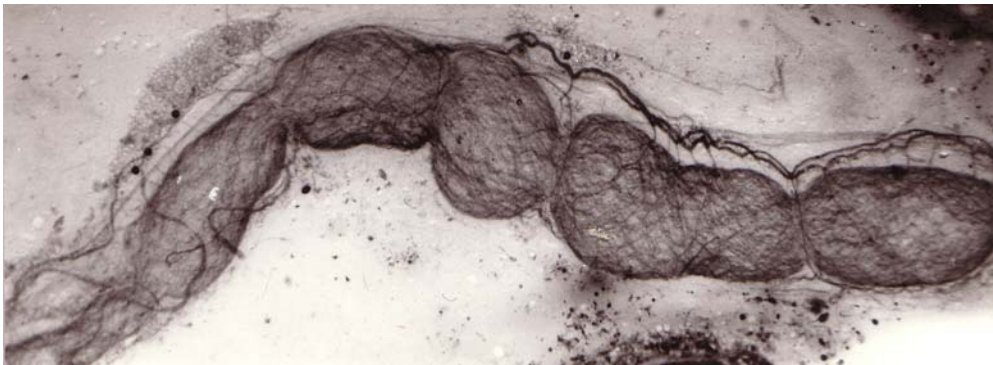


Figura 2b. Vas limfatic de tip reticular. Colorat cu reactiv Schiff $\times 12$

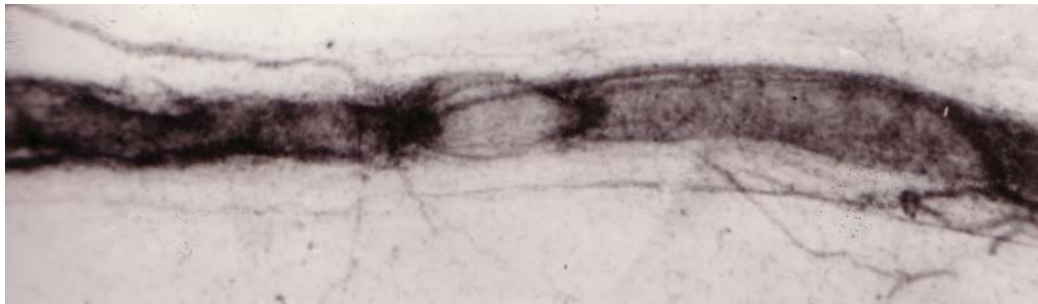


Figura 2c. Vas limfatic pelucid. Colorat cu reactiv Schiff $\times 12$

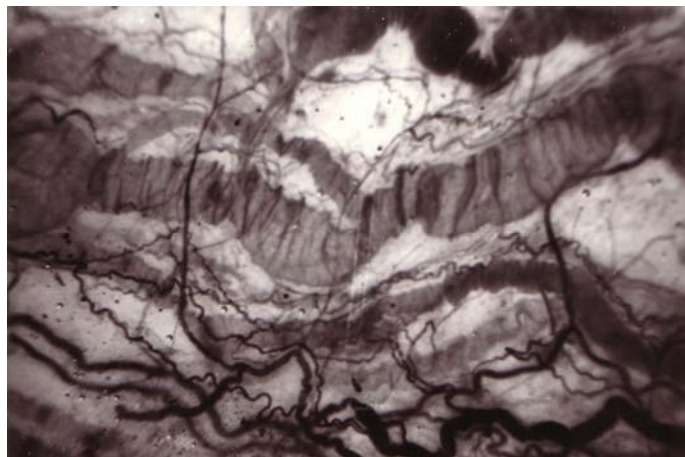


Figura 2d. Vas limfatic gofrat. Colorat cu reactiv Schiff $\times 12$

Forma limfangionilor este destul de variată și depinde de localizare, de tipul de vase limfatice, de vârstă și de starea lor funcțională. La vasele cu striatii transversale predomină forma cilindrică, iar la cele cu aspect reticular prevalează forma ovală sau ovoidă. Structura vaselor limfatice este diferită; această variabilitate poate fi observată chiar pe traiectul unuia și aceluiași vas, la care are loc succederea limfangionilor de diversă formă și dimensiuni (*fig. 3*).

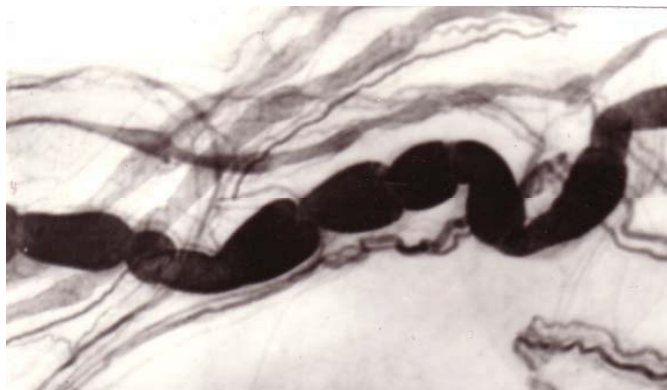


Figura 3. Vase limfatice musculare și amusculare. Colorat cu reactiv Schiff $\times 12$

Plasticitatea patului limfatic se manifestă și prin circulația colaterală a limfei. O mare însemnătate în redistribuirea și reglarea circulației limfei revine anastomozelor și cisternelor limfatice. În cisterne se deschid 2 – 5 vase aferente, iar de la ele pornește numai un vas eferent (*fig. 4*).

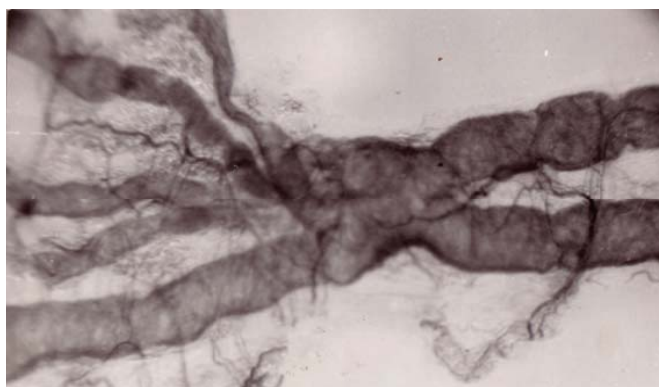


Figura 4. Cisternă limfatică. Colorat cu reactiv Schiff $\times 12$

Utilizând metoda macromicroscopică de colorare a pieselor anatomice totale, am reușit să determinăm o formă nouă de organizare în constituția sistemului limfatic, pe care o numim **macromicrosegment** al vasului limfatic (*fig. 5*). El prezintă un sector al vasului dintre două cisterne și posedă toate elementele necesare pentru a exercita funcțiile de depozitare a limfei, de repartizare uniformă a ei și pentru a influența activ circulația limfei prin vasele colectoare și magistrale. Numărul de limfangioni în componența unui macromicrosegment este destul de variat și depinde de localizarea vaselor limfatice.

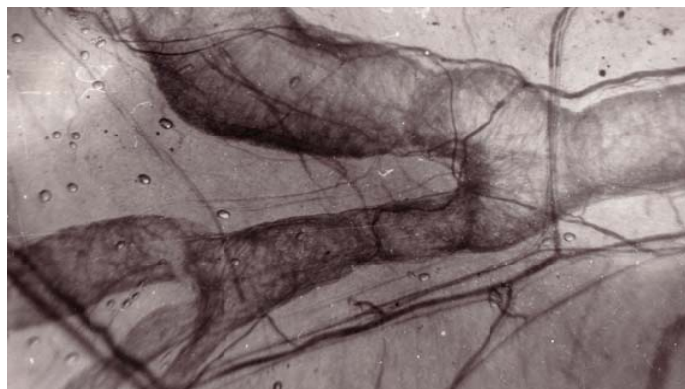


Figura 5. Macromicrosegment al sistemului limfatic. Colorat cu reactiv Schiff $\times 12$

Determinarea parametrilor morfometrici ai limfangionilor în diferite perioade ale vieții permite să facem unele concluzii despre specificul activității motrice și de depozitare a limfei. Ca exemplu, cel mai mare număr de limfangioni în componența complexului funiculotesticular se observă în perioadele III și IV (10 – 19 și 20 – 39 de ani), care se explică prin particularitățile funcționale specifice ale glandei genitale masculine pentru aceste perioade și prin nivelul înalt al metabolismului, care necesită o activizare a refluxului lichidului tisular de la organ. Modificările de volum, care au loc în diverse perioade ale vieții, reflectă modificările funcționale legate de micșorarea vitezei circulației limfei și de dezvoltarea funcției de depozitare, care duce la descreșterea gradului de drenare a organelor.

Una din problemele - cheie ale limfologiei reprezintă investigațiile bazelor morfofuncționale ale circulației limfei. Cercetările efectuate în ultimii ani confirmă că factorul principal care contribuie la circulația limfei este capacitatea de contractilitate a limfangionilor [3, 4, 7], care asigură un echilibru limfatic, una din condițiile principale ale microcirculației.

Limfangionul este considerat drept o inimă limfatică în sistemul circulației limfei (Scheilds, 1980, Lucinin, 1986), care ca și cordul posedă o inervație antagonistă. Constrațiile limfangionului, ca și cele ale miocardului, au un caracter de fază, unde faza diastolei este mai mare decât cea a sistolei. Pentru miocitele limfangionilor este caracteristic o abundență a mitocondriilor, fapt care se aseamănă numai cu musculatura inimii [8], iar după numărul de miocite ei se aseamănă cu celulele sistemului conductil al inimii [3, 4, 5].

În caz de limfedem contractilitatea limfangionilor este scăzută și duce la o dereglare serioasă a circulației limfei. Autorii constată că în așa cazuri nici efectuarea anastomozelor limfovenoase nu ameliorează situația, deoarece este defectat mecanismul de bază al refluxului limfei. Un component morfologic important în reglarea activității vaselor limfatice îl reprezintă elementele sistemului nervos periferic. Majoritatea ramificațiilor nervilor pătrund în pereții limfaticelor împreună cu vasele sangvine. Sursele de inervație sunt diverse: plexurile nervoase para- și perivasculare, rețelele nervoase ale lobulilor adipoși ce însoțesc vasele limfatice, prelungirile neuronilor solitari sau ale neuronilor microganglionilor situați în formațiunile paravasale. Fibrele nervoase ale acestor surse formează rețele bine pronunțate în jurul cisternelor și la limitele dintre limfangioni (*fig. 6, 7*).

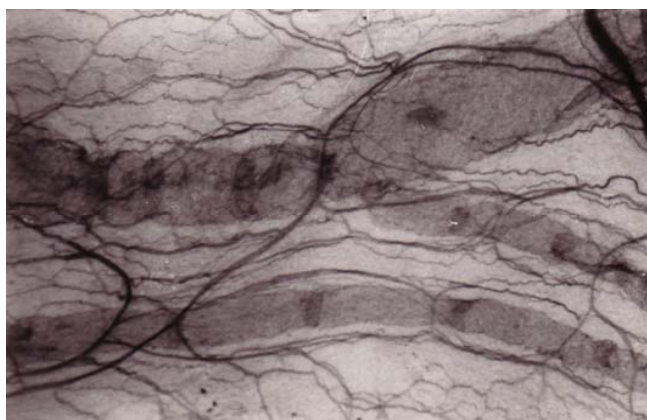


Figura 6. Rețele nervoase peri- și paralimfatice. Colorat cu reactivul Schiff $\times 16$

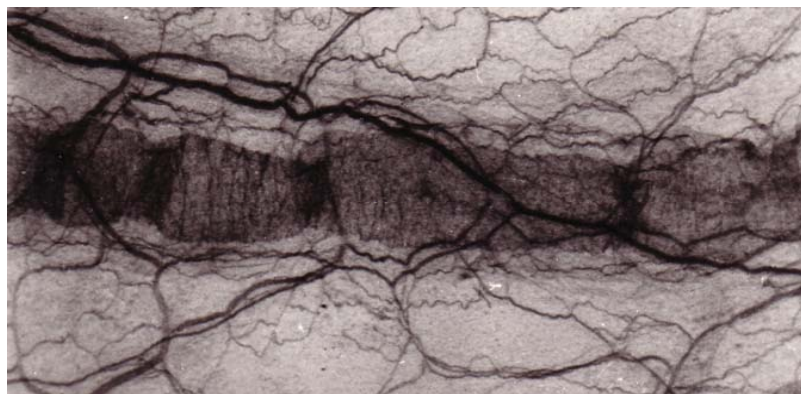


Figura 7. Rețele nervoase polivalente. Colorat cu reactivul Schiff $\times 18$

Densitatea repartizării fibrelor nervoase de-a lungul vasului limfatic nu este uniformă. Pe unul și același vas se observă sectoare înconjurate de rețele bine pronunțate și porțiuni, în jurul cărora nervii lipsesc sau sunt însoțite numai de o singură fibră nervoasă. Această trăsătură poate fi legată de particularitățile funcționale ale diverselor tipuri de vase, care contribuie la efectuarea transportării sau depunerii limfei. În aceste porțiuni este mai bine pronunțat stratul muscular.

O importanță deosebită are vascularizația pereților vaselor limfatice, dar informații despre aceasta nu am întâlnit în literatura de specialitate. Pentru ele este caracteristică prezența multiplelor surse de vascularizare, ce pornesc de la lobulii capsulei adipoase (fig. 8). La adulți la irigarea lor contribuie ramificațiile de ordinele 3 – 6, care pătrund în “hilul” vasului limfatic – limita dintre doi limfangioni. În regiunea limfangionilor arteriolele se ramifică și, înconjurând vasul limfatic, formează rețele vasculare de tip *vasa vasorum limfaticorum*. Se consideră că *vasa vasorum* favorizează reabsorbția limfei. Preparatele macromicroscopice demonstrează că limfaticele sunt înconjurate de o capsulă adipoasă alcătuită din lobuli fini, cărora la revine un rol important în reglarea funcțiilor motrice ale vaselor limfatice. Lipsa acestui țesut din jurul vaselor duce la micșorarea sensibilității lor față de le-incefalină și tirozină.

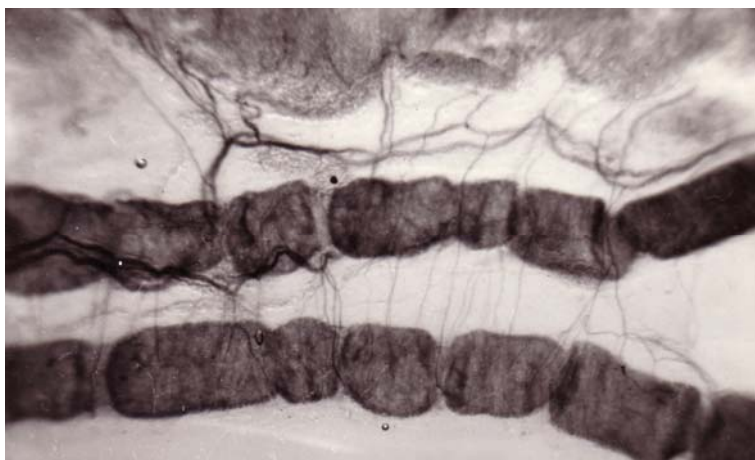


Figura 8. Vase limfatice înconjurate de o capsulă adipoasă. Colorat cu reactivul Schiff $\times 12$.

Forma și dimensiunile limfangionilor la prematuri poartă amprente ale involuției și reducerii lor, ceea ce reprezintă un indice al agravării circulației limfatice.

Concluzii

Concluzionând, putem afirma că vasele limfatice reprezintă un sistem, care, din punct de vedere morfologic, este cu mult mai desăvârșit decât cel venos sau arterial. Ele sunt niște formațiuni plurisegmentate. Variația formei, structurii și a dimensiunilor limfangionilor, prezența cisternelor și macromicrosegmentului limfatic bine determinat demonstrează un anumit dinamism al vaselor limfatice, al unei ample activități determinate de lipsa unui organ central, ce ar contribui la propulsarea limfei.

Rezultatele determinării parametrilor morfometrici ai limfangionilor în diferite perioade ale vieții reflectă modificările funcționale legate de micșorarea vitezei circulației limfei și dezvoltarea funcției de depozitare, ceea ce duce la descreșterea gradului de drenare a organului. Forma și dimensiunile limfangionilor la subiecții prematuri poartă amprente ale involuției și reducerii, aceasta reprezentând un indice al agravării circulației.

Bibliografie selectivă

1. Gota B.B., *The present state and trends in lymphology in the Morphological sciences*. Folia morphol (PRL), 43, №3, 1984, 165 – 174.
2. Gregl A., *Rontgenanatomie des Lymphgefäßsysteme*. “Z. Lymphol.”, 9, №2, 1985, 59 – 67.
3. Борисов А.В., *Лимфангион: итоги и перспективы*. В кн. “Лимфангион – анатомия, физиология, патология”, Л., 1990, с. 5 – 17.

4. Борисов А.В., Петренко В.М., Малафеева Е.Я., Карачева И.А., Шипулин А.Н., *Материалы к теории лимфангиона. Морфология*, т. 105, 1993, Изд. «Гиппократ», С.-Петербург, с. 52.
5. Бородин Ю.И., *Общая анатомия лимфатической системы*, Новосибирск, 1990.
6. Выренков Ю.Е., Щербакова Э.Г., *Основные принципы эндолимфатической терапии. Проблемы функциональной лимфологии*. Новосибирск, 1992, с. 46 – 48.
7. Куприянов В.В., Караганов Я.Л., *Микролимфология*. М., Медицина, 1983.
8. Орлов Р.С., *Основы физиологии лимфангиона*. 2-ой Всероссийский съезд АГЭ. Тез. докл. М., 1988, с. 89.

Rezumat

Variația formei, structurii și a dimensiunilor limfangionilor, prezența cisternelor și a macromicrosegmentului limfatic demonstrează un anumit dinamism al vaselor limfatice, o amplă activitate determinată de lipsa unui organ central, ce ar contribui la propulsarea limfei. La subiecții prematuri limfangionii poartă amprente ale involuției, ceea ce reprezintă un indice al agravării circulației limfatice.

Summary

The variation of the shape, structure and dimensions of the lymphagions, the presence of the cisternae and of the lymphatic macromicrosegment denotes a certain dynamism of the lymphatic vessels, which perform an ample activity determined by the lack of a central organ, that would contribute to the propulsation of the lymph. For the premature subjects the lymphoganglions carry imprinting of the involution, which represents a marker for the aggravation of the lymphatic circulation.

CHISTURILE MEZENTERICE GIGANTE LA COPIL

Eva Gudumac, academician, prof. univ., **Veaceslav Babuci**, dr. h. în medicină, conf. cercet., **Alexandru Jalbă**, dr. în medicină, **Virgil Petrovici**, medic, **Jana Bernic**, dr. în medicină, conf. univ., **Marcel Grăjdieru**, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”

Formațiunile chistice ale mezenterului la copil se întâlnesc foarte rar (G.N.Rumeanțeva și coaut., 2002), fiind întâlnite la 1:20000 copii spitalizați în staționar (H.Takiff, 1985, R.Kurtz et al., 1986).

Un caz de chist mezenteric depistat la necropsie la o fetiță de 8 ani pentru prima dată a fost descris în 1507 de anatomistul italian Benevieni (S.K.Mohanty et al., 1998). În 1842 chistul mezenteric chilos a fost documentat de marele chirurg von Rokitansky C.F. (Richard Ricketts, 2003). Prima intervenție chirurgicală cu succes în chistul mezenteric a fost efectuată de către chirurgul francez Tillaux (1880) (Richard Ricketts, 2003).

Din punct de vedere embriologic etiologia chisturilor mezenterice nu este încă bine înțeleasă. Este greu de explicat apariția diverselor varietăți ale patologiilor malformative respective și dacă au la bază numai o displazie chistică a vaselor limfatice sau sunt un rezultat al altor cauze complet diferite.

Chisturile mezenterice pot fi depistate în orice porțiune a mezoului, dar mai frecvent se întâlnesc în mezoul intestinului subțire (60% cazuri) (R.J. Kurtz et al., 1986). În afară de localizarea izolată a chistului în mezoul colonic, au fost descrise cazuri de afectare concomitentă a mezoului intestinului subțire și a celui colonic (O.P.Kurguzov și coaut., 1991).

În funcție de origine, histogeneză, localizare, structură, caracterul conținutului este recunoscută clasificarea chisturilor mezenterului după O.P.Kurguzov și coaut., 1991.

În acest studiu au fost analizați 28 de copii în vârstă de 2-18 ani, care au fost operați cu formațiuni chistice ale mezoului în secția de chirurgie toraco-abdominală a Centrului Național Științifico-practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” pe o perioadă de 15 ani (1994-2005). La 13 dintre ei s-a stabilit diagnosticul de limfangiom chistic, iar la câte un copil chist hidatic și cu chist posttraumatic al mezoului intestinului subțire; într-un caz în procesul patologic a fost implicat mezoul colonic (limfangiom al mezocolonului).

De remarcat că toți pacienții au fost operați în fazele avansate ale bolii, formațiunile chistice atingând dimensiuni impresionante. Dimensiunile maxime ale unui chist mezenteric, descrise și în literatura de specialitate (O’Neil J.A., et al., 1998) au fost de 30 cm x 40 cm x 10 cm .

Caz clinic nr.1.

Pacienta I. în vârstă de 3 ani (f/o Nr.04644) a fost internată în Centrul Național Științifico-practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” pe 22.06.05.

Motivele: dureri abdominale, pierdere ponderală, abdomen mărit în volum.

Diagnosticul de trimitere: chist hidatic hepatic.

Istoricul bolii. Afirmativ, de aproximativ o săptămână pacienta acuza dureri abdominale însoțite de modificări ușoare digestive (grețuri). Cu trei zile înainte de internare părinții indică la prezența unui abdomen mărit în volum, motiv pentru care a fost îndreptată în clinica noastră pentru precizarea diagnosticului și tratamentul specializat.

Examenul chirurgical: abdomen mărit în volum cu participarea parțial redusă la mișcările respiratorii; la palpare se evidențiază prezența unei formațiuni tumorale, mobile, nedureroase, ce ocupă aproximativ 3/4 din cavitatea abdominală. La percuție – matitate abdominală difuză. Afirmativ tranzit intestinal prezent.

Examenul de laborator indică la o anemie moderată (Hb – 104 g/l, Er – 3,4 x 10⁹/l), cel echografic la o formațiune chistică, prezentând aspectul unui chist hidatic hepatic gigant. În baza datelor anamnestice (dureri abdominale, creșterea în dimensiuni a abdomenului, datele echografiei etc.). S-a pus diagnosticul de chist abdominal. Tratamentul fiind considerat caz chirurgical, s-a decis intervenția chirurgicală atât în scop diagnostic, cât și terapeutic.

Pregătirea preoperatorie a fost de o durată de 3 zile. În anestezie generală s-a efectuat laparotomia mediană superioară. În cavitatea peritoneală se găsește o formațiune chistică gigantă cu dimensiunile de aproximativ 30 cm x 40 cm x 10 cm cu antrenarea în procesul patologic a rădăcinii mezoului intestinului subțire (*fig. 1*). La puncția cavității chistice s-a evacuat un lichid chilos, care nici pe departe nu seamăna cu clasicul aspect de apă de stâncă. Ținând cont de topografia formațiunii, se practică o excizie subtotală a chistului, iar fragmentele capsulei restante au fost prelucrate cu tinctură de iod, cu plasarea unui drenaj intracavitar exterior în hipocondrul drept, după care a urmat închiderea etanșă a cavității restante pentru a evita comunicarea liberă a cavității restante cu cavitatea peritoneală.



Figura 1. Limfangiom chistic al mezoului intestinului subțire de dimensiuni majore

Evoluția postoperatorie a fost simplă, după 12 zile de la intervenția chirurgicală constatându-se echografic o reducere aproape completă a cavității restante, iar suprimarea drenajului a permis externarea pacientei, la a 14-a zi de la intervenția chirurgicală fiind considerată vindecată chirurgical. Diagnosticul patomorfologic - limfangiom chistic.

Examenul echografic postoperator efectuat la a 45-a zi și la 3 luni postoperator a constatat obliterarea completă a cavității restante.

Discuții. Evoluția limfangioamelor chistice poate să fie staționară sau să urmeze o creștere rapidă. Din cele relatate, reiese că limfangiomul chistic al mezenterului poate evolua asimptomatic o perioadă îndelungată de timp. Tabloul clinic al acestor formațiuni tumorale nu conține o simptomatologie patognomonică, durerea fiind singura cauza ce determină adresarea la medic. De regulă, acest simptom se asociază în perioadele tardive ale bolii și este cauzat de compresiunea organelor și a țesuturilor adiacente sau de o serie de alte complicații, precum inflamația survenită prin inflamația vaselor limfatice cu structură normală, vase care comunică cu cavitățile chistice, uneori, în urma unor traumatisme pot să apară fenomene de hemoragie intrachistică sau să se transforme într-un hemlimfangiom. Susținem părerea autorilor (D.B.Avidon, 1956, Iu.A.Bacericov, 1979) că conținutul formațiilor chistice ale mezenterului nu indică în majoritatea cazurilor originea și structura morfologică (O.P.Kurguzov și coaut., 1991). Enuclearea completă a chisturilor mezenterice reprezintă operația preferabilă (R.J.Kurtz, 1986). Totodată, în cazurile unor formațiuni chistice gigante cu localizare în regiunea rădăcinii mezoului exereza radicală devine imposibilă, intervenția finisându-se cu înlăturarea subtotală a chistului, drenarea cavității restante, capitonaj sau marsupializare (Richard Ricketts, 2003).

Actualmente geneza limfangiomului chistic al mezoului nu este deplin cunoscută, fiind propuse mai multe concepții teoretice (O.P.Kurguzov și coaut., 1991, Richard Ricketts, 2003).

Studiul lui Gross demonstrează că dezvoltarea limfangiomului chistic are loc pe fundalul unei proliferări benigne sau ectopii ale limfaticelor, care nu comunică adecvat cu sistemul limfatic (D.P.Bliss et al., 1994). Conform unor ipoteze, aceste formațiuni chistice neparazitare provin din spațiile limfatice ale sacului limfatic embrionar retroperitoneal, similar higromelor chistice cervicale, care își au originea din sacul limfatic jugular (J.E.Skandalakis et al., 1994, cit. Richard Ricketts, 2003).

Feins N.R. (1990) conchide ca una dintre cauzele chisturilor mezoului să fie considerată obstrucția căilor limfatice. Totodată, conform datelor unor autori, ocluzia experimentală a limfaticelor nu duce la dezvoltarea formațiilor chistice, deoarece există o rețea bogată de colaterale, fapt ce pune la îndoială corectitudinea acestei teorii (H.Takiff, 1985, J.A.O'Neil et al., 1998). Chiar și alte teorii, ca incapacitatea canalelor limfatice embrionare de a se conecta la sistemul venos, traumatismele, nefuziunea foițelor embrionare, degenerarea ganglionilor limfatici etc., nu rezolvă etiologia afecțiunii malformative date (R.Ricketts, 2003).

Evolutiv în limfangiomul chistic mezenterial se pot asocia unele complicații: inflamația, infecția, torsia, hemoragii, ocluzia intestinală etc. (O.P.Kurguzov și coaut., 1991).

Ultima complicație a fost întâlnită și de noi într-un caz, care a fost rezolvat chirurgical prin ablația radicală a limfangiomului chistic al mezoului cu rezecția segmentară a ileonului comprimat și aplicarea unei anastomoze termino-terminale (Eva Gudumac și coaut., 2001).

Unii autori semnaleză că în dezvoltarea chisturilor mezenteriale posttraumatice un rol causal îl deține reabsorbția hematomului cu formarea unei cavități înconjurate de țesut conjunctiv (S.D.Ataev, M.R.Abdulaev, 1979, cit. O.P.Kurguzov și coaut., 1991) și, nu în ultimul rând, dereglările circulatorii ale mezoului.

În cazul nostru (pacientul B., 12 ani) boala a debutat acut după 19 zile de la momentul traumatismului (cădere de pe bicicletă) cu dureri abdominale, ce a condiționat spitalizarea cu diagnosticul de abdomen acut. De menționat că în aceste cazuri este dificilă diferențierea unui chist mezenteric primar complicat cu hemoragie intrachistică de pseudochisturile în urma unui traumatism (*fig.2*), decisiv fiind doar examenul morfologic.



Figura 2. Aspect intraoperator al unui pseudochist posttraumatic cu conținut hemoragic

Chistul hidatic primar mezenterial, de asemenea, se include printre maladiile rar întâlnite, în pofida faptului că unii autori reclamă o incidență de 8,16% (R.M.Cooney et al., 2004). Diagnosticul deseori poate fi confundat cu alte formațiuni chistice și tumorale ale intestinului, mezoului și organelor retroperitoneale (M.A.Moraes et al. 2003).

În acest context prezentăm următorul caz clinic.

Caz clinic nr.2.

Pacienta S., 9 ani (f/o nr.03530) a fost internată în Centrul Național Științifico-practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” cu diagnosticul de chist hidatic hepatic depistat la examenul echografic al organelor cavității abdominale. Boala a debutat cu 3 zile în urmă cu dureri violente în hipocondrul drept; părinții au constatat o bombare a regiunii dureroase.

Examenul obiectiv a evidențiat o modificare structurală a hipocondrului drept, la palpate s-a depistat o formațiune tumorală, mobilă, dureroasă, de consistență dur-elastică.

Explorările clinico-biochimice - fără modificări. Scintigrafia hepatică a exclus oarecare formațiuni de volum hepatice. Examenul computer (fig.3) cu contrastarea căilor urinare a depistat o formațiune chistică de dimensiuni majore 12,3 x 8,0 x 6,5 cm, concluzia fiind în favoarea unei formațiuni chistice a rinichiului drept.

După o pregătire preoperatorie, s-a intervenit chirurgical, intraoperator depistându-se o formațiune chistică parazitată a rădăcinii mezoului (fig.4), omentul fiind aderat intim la aceasta. Ca și în cazul clinic precedent, localizarea, topografia vaselor nu a permis înlăturarea totalmente a capsulei fibroase a chistului hidatic.

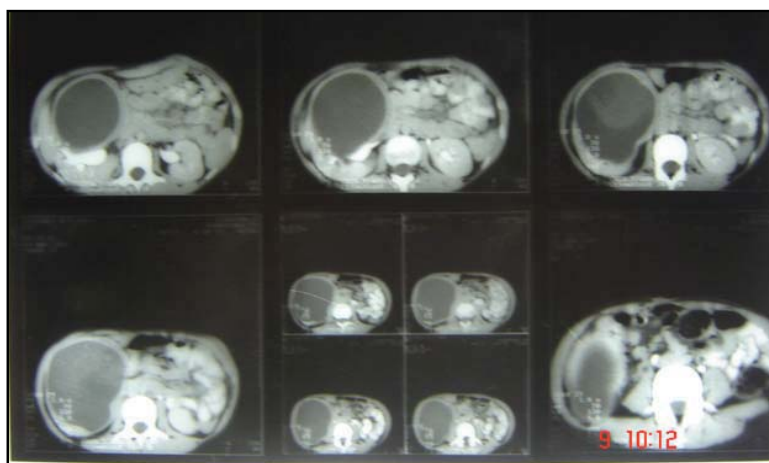


Figura 3. Tomografia computerizată a pacientei S

S-a recurs la prelucrarea cavității reziduale cu un remediu sclerozant, capitonaj parțial și drenare externă. Evoluția postoperatorie a fost favorabilă, drenul tubular fiind înlăturat la a 5-a zi postope-

rator. Pacienta a fost externată la a 10-a zi. Examenul ecografie efectuat la 5 luni postoperator nu a decelat careva cavitați intraabdominale.

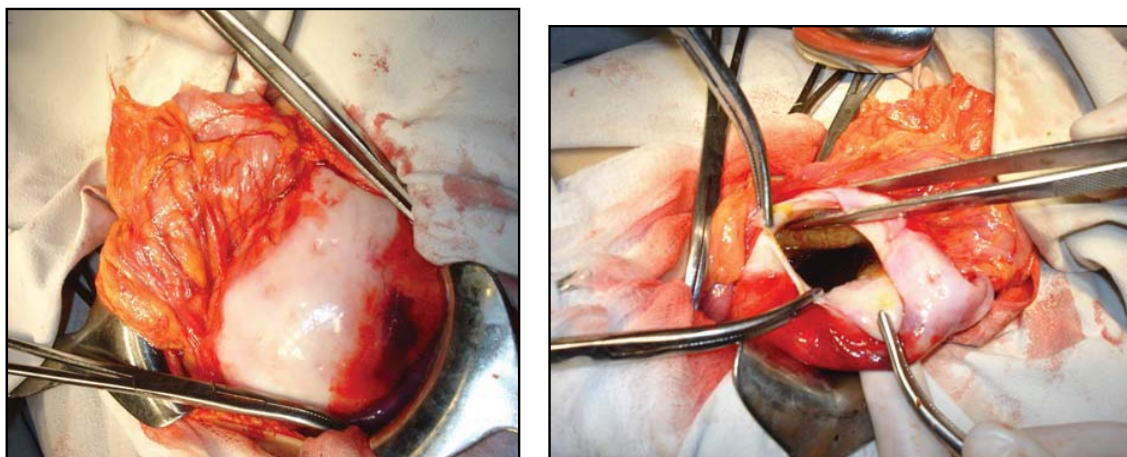


Figura 4. Aspect intraoperator al unui chist hidatic: a) – intact; b) – cavitatea reziduală după procedul de echinococectomie

În unele cazuri chisturile renale de dimensiuni majore, de asemenea pot simula tabloul clinic al chisturilor abdominale (fig.5), punând destule probleme de diagnostic (fig.6) și ulterior de tratament (fig.7).

Discuții. Chistul hidatic al mezoului reprezintă o problemă dificilă și controversată de diagnostic și tratament. Mecanismul infectării primare a peritoneului și derivatelor lui rămâne încă necunoscut (G.Galati et al., 2003). Formațiunea parazitara poate fi localizată nu numai în mezoul intestinului subțire, dar și în mezocolon (A.N.Gangopadhyay et al., 2000). În cazurile de dezvoltare a complicațiilor (rupere) chistul hidatic mezenteric poate simula clinica unei apendicite acute (M.A.Turdibaev et al., 1984).



Figura 5. Aspectul abdomenului în caz de chist renal gigant

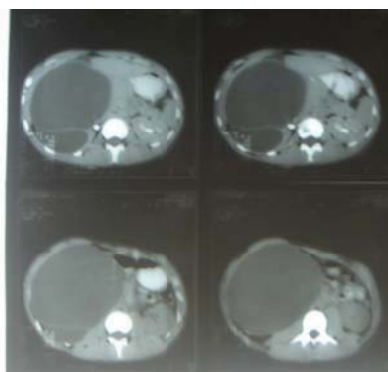


Figura 6. Tomografie computerizată. Chist renal gigant

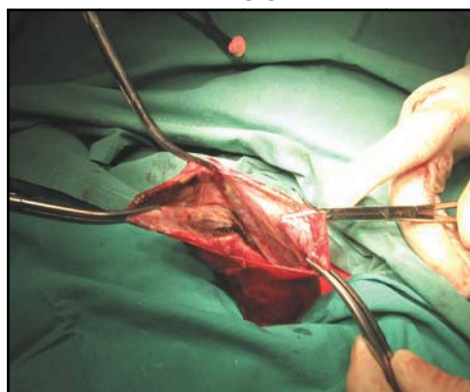
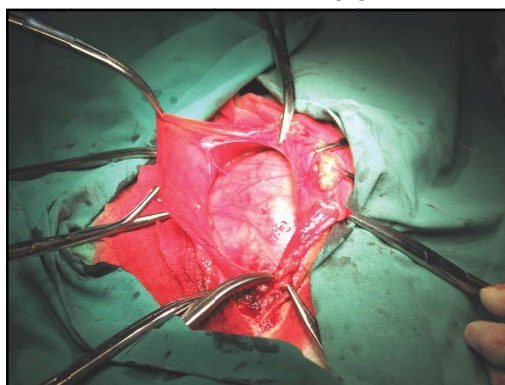


Figura 7. Aspect intraoperator al chistului renal gigant; a – înainte de mobilizare; b – după mobilizare

Aceste cazuri prezintă interes nu numai prin cazuistica maladiilor, dar și prin diagnosticul diferențial dificil.

Tratamentul chirurgical radical al chisturilor mezenterice permite un pronostic favorabil. În același timp, volumul intervențiilor chirurgicale în chisturile mezenterice gigante este dependent de dimensiunile și localizarea formațiunilor, relațiile cu organele adiacente și vasele mezenterice majore, caracterul complicațiilor, terenul biologic al pacientului.

Pronosticul pacienților cu chisturi ale mezenterului este favorabil.

Concluzii

1. Chisturile mezenterului se întâlnesc rar la copil, frecvent asimptomatice, fiind leziuni benigne. Din cauza tabloului clinic sărac și nespecific diagnosticul preoperator corect al acestor leziuni se face în puține cazuri și cu întârziere.

2. Explorările de laborator rămân nemodificate. Examenul echografic abdominal, radiologic simplu, computer-tomografic poate descoperi formațiuni tumorale, iar examenul bacteriologic prezenta factorului microbial.

3. Tratamentul de elecție în chisturile mezenterice este cel chirurgical și depinde de mărimea și localizarea leziunii mezenterului, caracterul complicației, rezultatele obținute în urma tratamentului fiind satisfăcătoare.

Bibliografie selectivă

1. Bliss D.P., Coffin C.M., Bower R.J., *Mesenteric cysts in children. Surgery*, 1994, 115(5): 571-7.

2. Cooney R.M., Flanagan K.P., Zehyle E., *Review of surgical management of cystic hydatid disease in a resource limited setting: Turkana, Kenya. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2004, 16 (11): 1233 – 6.

3. Egozi E.I., Ricketts R.R., *Mesenteric and omental cysts in children. Am Surg.* 1997, 63(3): 287-90.

4. Galati G., Fiori E., Sanmartino F., Cosenza M. et al., *Unusual localizations of hydatid cyst. Epidemiological aspects and diagnostic problems. Description of a clinical case. Minerva Chir.*, 2003, 58(2):231-4.

5. Gangopadhyay A.N., Sahoo S.P., Sharma S.P. et al., *Hydatid disease in children may have an atypical presentation. Pediatr. Surg. Int.* 2000, 16 (1-2): 89 – 90.

6. Gudumac Eva, Babuci S., Jana Bernic, Aglaia Malai, Angela Maniuc, Jalbă A., *Limfangiomul chistic la copii. Particularități clinice și diagnostice // Buletin de perinatologie*, nr.2, 2001, p.71-72.

7. Kurtz R.J., Heimann T.M., Holt J., *Mesenteric and retroperitoneal cysts. Ann. Surg.* 1986, 203(1): 109-12.

8. Mohanty S.K., Bal R.K., Maudar K.K., *Mesenteric cyst – an unusual presentation // J. Pediatr.*, 1998, 33 (5): 792 – 3.

9. Moraes M.A., Sobreira M.N., Medeiros F.P., Tavares A.C., Gomes M.I., *Polycystic hydatidosis: casual finding of calcified hydatid cyst simulating mesenteric neoplasm // Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 2003, 36 (4): 519 – 21.

10. O'Neil J.A., Rowe M., Grosfeld J., Foncalrud E., Coran A., *Pediatric Surgery*, Mosby., 1998, p.1269-1275.

11. Ricketts R., *Mesenteric and Omental cysts // Medicine*, 2003.

12. Takiff H., Calabria R., Yin L., *Mesenteric cysts and intra-abdominal cystic lymphangioma. Arch Surg*, 1985, 120(11): 1266-9.

13. Turdibaev M.A., Nazarov K.I., Maksudov A.T., *Rupture of an echinococcal cyst of the mesentery of the small intestine simulating acute appendicitis. Vestn. Khir. Im. I.I.Grek*, 1984, 132 (2): 49.

14. Кургузов О.П., Кузнецов Н.А., Артюхина Е.Г., *Кисты брыжейки кишечника // Хирургия*, nr. 2, 1991, с.148-154.

15. Румынцева Г.Н., Мешелова Д.Г., Шмелев Ф.Л., *Энтерокисты и мезентериальные кисты у детей* // Дет.хир., nr. 5, 2002, с.46-47.

Rezumat

Autorii prezintă experiența proprie referitoare la unele aspecte diagnostice și de tratament al chisturilor mezenterice gigante la copil.

Cazurile elucidate prezintă interes nu numai din punctul de vedere al rarității patologiei, ci și din cel al diagnosticului diferențial dificil.

Autorii conchid că tratamentul chirurgical radical al chisturilor mezenterice permite un pronostic favorabil. Totodată, volumul intervențiilor chirurgicale în chisturile mezenterice gigante depinde de dimensiunile și localizarea formațiunii, relațiile cu organele adiacente și vasele mezenterice, caracterul complicațiilor.

Summary

The authors present their own experience concerning some aspects of diagnosis and treatment of the gigantic mesenteric cysts in children.

The elucidated clinical cases are of interest not merely because of their rarity, but because of difficulties in differential diagnosis too.

The authors conclude that radical surgical treatment of the mesenteric cysts determines the favorable forecast. At the same time the volume of the surgical intervention in mesenteric cysts depends on the cysts dimensions and localization, their relations with near-by organs and major mesenteric vessels, complications' character.

EVOLUȚIA PROCESULUI EPIDEMIC AL HEPATITELOR VIRALE B, C ȘI D ACUTE, STRATEGIA ȘI TACTICA DE COMBATERE A LOR

Petru Iarovoi, dr. h. în medicină, **Constantin Rîmiș**, dr. în medicină, **Marina Isac**, Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă

Hepatitele virale acute și cronice au fost și rămân a fi în continuare o problemă social-medicală stringentă la nivel mondial. Din cele 10 virusuri hepatotrope, majoritatea (B, C, D, G, TTV, SEN-V) provoacă hepatite virale cu mecanism de transmitere preponderent parenteral în urma diferitor leziuni ale pielei și mucoaselor. O răspândire mai mare au hepatitele B (HVB), hepatita virală C (HCV) și hepatita virală D (HDV). Conform estimărilor recente, din cele peste 6,5 mlrd. de oameni care conviețuiesc astăzi pe Glob, 2 mlrd. au markerii serologici ai HVB, 350 mln. sunt infectați cu virusul hepatitei B (VHB), incluzând hepatite acute și cronice, ciroza și cancerul primar hepatic. Conform datelor din literatura de specialitate, circa 500 mln. de oameni au fost infectați cu virusul VHC. Mai mult de 10 mln. de oameni din populația Globului sunt infectați cu virusul hepatitei D (VHD). În fiecare an apar, în diferite arii geografice, peste 100 mii de cazuri de hepatită fulminantă, 400 mii de hepatite cronice (HCr), 700 mii de ciroze hepatice (CH) și aproximativ 300 mii de cazuri de carcinom hepatic primar(CHP), care foarte frecvent duc la deces. Astfel, numai HVB cauzează anual 500 mii – 1,2 mln. de decese, ultimele cifre sunt estimate la 320 mii. În țările Europei de Vest infecția este relativ rară și apare mai mult la adulți, iar în țările Asiei și Africii, HVB cronică se înregistrează mai frecvent la copii.

Nivelul morbidității populației Republicii Moldova prin hepatite virale B, C și D acute și cronice, precum și nivelul de portaj cronic al AgHBs a fost și rămâne în continuare o problemă social-medicală gravă. În prima jumătate a deceniului trecut se înregistrau anual circa 2400-2500 de cazuri de hepatite acute B,C și D, care aduceau prejudicii enorme sănătății publice și economiei naționale. Luând în considerare urmările grave medicale și economice cauzate de aceste maladii, Guvernul Republicii Moldova, la propunerea Ministerului Sănătății, a emis Hotărârea nr.507 din 02.06.97 “Cu

privire la Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D”, prin care a fost aprobat “Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D”. Drept mecanism de implementare și realizare a Hotărârii Guvernului servește ordinul Ministerului Sănătății nr. 264 din 21.09.98 “Despre intensificarea activităților de combatere a hepatitelor virale B, C și D în Republica Moldova”, prin care au fost aprobate:

1. Planul de activitate a Ministerului Sănătății întru realizarea Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D.

2. Indicațiile metodice “Etiologia, epidemiologia, profilaxia, tabloul clinic, diagnosticul și tratamentul hepatitelor virale B, C și D acute și cronice.

În Programul Național au fost stipulate scopul, strategia și tactica profilaxiei specifice a HVB.

Scopul constă în reducerea în continuare a nivelului de contaminare și de morbiditate prin hepatite acute și cronice, a suferințelor umane și a tragediilor în familii, a cheltuielilor bugetare și a dificultăților sociale, precum și în ameliorarea sănătății și majorarea productivității economice, sociale și biologice a populației Republicii Moldova.

Strategia profilaxiei specifice a HVB rezidă în substituirea treptată a generației tinere contemporane înalt infectate cu o altă generație imunizată contra HVB și minimal infectată cu virusul hepatitei virale B.

Tactica profilaxiei specifice constă în acoperirea, în câteva etape consecutive, cu vaccin contra HVB a grupurilor de risc, ținând cont de gradul de risc.

Întru realizarea acestui scop în Program sunt expuse o serie de măsuri preventive specifice și nespecifice. În cadrul prevenției nespecifice sunt prevăzute: testarea sângelui donat cu test-sisteme înalt sensibile și înalt specifice; reducerea maximală a transfuziilor de sânge și a administrării remediilor medicamentoase pe cale injectabilă; folosirea pe larg a instrumentarului medical de o singură folosință, dezinfectarea, spălarea și sterilizarea garantată a celui de utilizare repetată; folosirea de către personalul medical a mijloacelor de protecție individuală etc. deoarece hepatitei virale B (HVB) îi revine circa 18-20% din numărul total de hepatite virale acute, în continuare ne vom referi la analiza detaliată și la evaluarea procesului epidemic al acestei maladii.

Pentru prima dată, ca formă nosologică aparte, HVB în republica noastră a fost înregistrată în anul 1966 la nivel de $34,3\text{‰}$ (fig. 1). În anii următori morbiditatea treptat a crescut, atingând în 1974 nivelul maxim de $85,5\text{‰}$. Ulterior incidența a scăzut până la $47,9\text{‰}$ în anul 1979, după care a urmat o altă fază de creștere a incidenței până la $76,6\text{‰}$ în anul 1987. Începând cu anul 1988, a urmat a doua fază de reducere a nivelului morbidității, care continuă până în prezent, constituind în anul 2005 indicele de $9,49\text{‰}$.

Analiza datelor pe parcursul a circa 40 de ani demonstrează o incidență prin HVB acută mai înaltă în localitățile urbane în raport cu cea din localitățile rurale (fig. 1). Pe parcursul acestei perioade

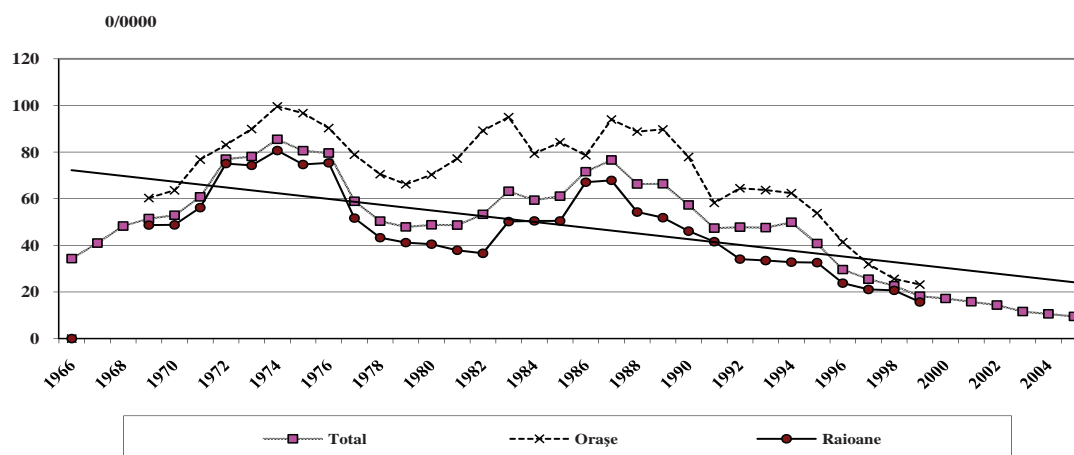


Figura 1. Dinamica morbidității prin HVB acută în Republica Moldova în anii 1966-2005

de timp s-au constatat indicii ai morbidității de 1,2-2,4 ori mai înalți la populația urbană decât la cea rurală. Începând cu anul 1989 (anul inițierii vaccinării nou-născuților și a persoanelor adulte), morbiditatea a scăzut de la 66,4‰ în anul 1988 până la 9,49‰ în 2005, adică de 7 ori. Indicii morbidității prin HVB au diminuat, practic, uniform atât în mediul urban, cât și în cel rural.

Din *tab. 1* rezultă că în comparație cu morbiditatea prin HVB în perioada prevaccinală în rândul copiilor cu vârsta de 0-2 ani incidența s-a redus de la 1,6‰ în anul 1986 până la 0,02‰ în anul 2005 sau de 80 de ori. În grupul copiilor cu vârsta de 3-6 ani, respectiv, de la 0,9‰ până la 0,01‰ sau de 90 ori, iar în grupul copiilor cu vârsta de 7-14 ani – de la 0,6‰ în anul 1987 până la 0,036‰ în anul 2005 sau de 16,7 ori. În grupul adolescenților și al celor vârstnici (15 și mai mulți ani) morbiditatea s-a redus de la 71,1‰ în anul 1987 până la 14,0‰ în anul 2005 sau de 5,1 ori. Această descreștere se datorează atât măsurilor specifice, cât și celor nespecifice de profilaxie aplicate în republică. În anul 1989 în procesul epidemic natural al HVB intervine o acțiune eficientă de profilaxie specifică – vaccinarea selectivă a tuturor nou-născuților de mame pozitive la antigenul de suprafață al virusului hepatitei B (AgHBs), care a contribuit, în mare măsură, la reducerea nivelului morbidității de la 66,4‰ în anul 1989 până la 49,9‰ în anul 1994. În toamna anului 1994 a fost implementată imunizarea universală a nou-născuților contra HVB și a unor grupe de risc (medici, copii din familii cu bolnavi de hepatită cronică). Această măsură, precum și unele măsuri de profilaxie nespecifică au contribuit la reducerea nivelului morbidității generale, după cum a fost menționat, până la 9,49‰ în 2005.

Conform Programului menționat mai sus, în perioada anilor 1999-2005 a fost realizată vaccinarea unei alte grupe de risc – personalul medical din secțiile cu risc sporit de infectare, care au contact direct cu sânge și preparate din sânge, bolnavii din secțiile de hemodializă, tuberculoză. Influența acestei măsuri asupra procesului epidemic al HVB se va putea aprecia în anii următori.

Morbiditatea prin HVB acută în Republica Moldova după vârstă și sex. Unii din factori biologici care pot influența morbiditatea prin diferite infecții sunt sexul și vârsta, ce servesc drept criterii de determinare a grupelor de risc. Pentru morbiditatea prin HVB factorul de vârstă joacă un rol semnificativ, servind și ca argument în implementarea vaccinării totale contra HVB în rândul nou-născuților și al copiilor mai în vârstă, începând cu toamna anului 1994.

Tabelul 1

Repartizarea morbidității prin HVB acută a copiilor, adolescenților și adulților în perioadele prevaccinală și vaccinală

Anii	Total		Grupele de vârstă							
	abs.	‰	0-2 ani		3-6 ani		7-14 ani		≥15 ani	
			abs.	‰	abs.	‰	abs.	‰	Abs.	‰
Perioada prevaccinală										
1980	1952	48,8	250	1,1	93	0,3	125	0,23	1484	50,8
1981	1960	48,7	287	1,3	98	0,3	159	0,30	1416	47,9
1982	2158	53,3	292	1,3	172	0,6	173	0,32	1521	50,7
1983	2577	63,2	322	1,3	192	0,7	184	0,33	1879	62,1
1984	2443	59,4	370	1,5	176	0,7	152	0,27	1745	57,3
1985	2520	61,1	354	1,4	191	0,6	184	0,32	1791	58,6
1986	2986	71,6	419	1,6	297	0,9	262	0,45	2008	65,3
1987	3221	76,6	361	1,4	294	0,9	367	0,62	2199	71,1
1988	2814	66,3	384	1,5	285	0,8	344	0,58	1801	57,9
1989	2838	66,4	296	1,2	355	1,1	351	0,58	1836	60,4
media	2547	61,5	334	1,4	215	0,7	230	0,40	1768	58,2
%	100		13,1		8,5		9,0		69,4	
Perioada vaccinării selective										
1990	2512	57,3	244	1,10	342	0,99	357	0,58	1569	49,9
1991	2068	47,4	136	0,55	241	0,68	292	0,47	1399	44,4
1992	2082	47,8	130	0,64	284	0,87	343	0,54	1325	42,1

1993	2065	47,6	122	0,63	218	0,70	299	0,47	1426	45,3
1994	2166	49,9	119	0,62	226	0,75	337	0,52	1484	47,0
media	2179	50,0	150	0,71	262	0,80	326	0,52	1441	45,7
%	100		6,9		12,0		15		66,1	
<i>Perioada vaccinării universale</i>										
1996	1304	29,6	37	0,23	107	0,39	208	0,31	952	29,8
1997	1102	25,5	23	0,15	57	0,22	157	0,23	865	27,1
1998	983	22,7	15	0,10	42	0,16	162	0,24	764	23,9
1999	789	18,2	8	0,05	19	0,07	100	0,15	662	20,3
2000	751	17,2	4	0,03	10	0,04	71	0,11	666	20,5
2001	678	15,86	2	0,014	9	0,038	58	0,08	609	18,7
2002	614	14,42	5	0,035	5	0,0208	57	0,07	547	18,9
2003	483	11,62	2	0,04	2	0,03	37	0,05	442	13,2
2004	451	10,65	1	0,01	0	0,0	64	0,12	386	14,7
2005	402	9,49	2	0,02	2	0,01	29	0,04	369	14,0
Media	756	17,5	1,0	0,068	25	0,098	94	0,14	62,7	20,1
%			1,3		3,3		12,4		83,0	

După cum reiese din datele prezentate în *tab. 1*, ponderea grupelor de vârstă de 0-2 ani și 3-6 ani pe parcursul ultimilor ani (1996-2005) a scăzut, respectiv, de la 4,0% și 9,5% până la 0,5% și 0,5%, adică de circa 8 și 19 ori. Grupa de vârstă de 0-2 ani a fost cuprinsă complet cu vaccin la sfârșitul anului 1996, pe când copiii cu vârsta de 3-6 ani doar la finele anului 2000.

În celelalte grupe de vârstă, unde se utilizează, în special, măsurile nespecifice de prevenție, numărul de cazuri înregistrate, de asemenea, a scăzut, pe când ponderea ori s-a redus nesemnificativ (grupele de vârstă 7-14 ani; 30-39; 40-49; 50-59) sau, dimpotrivă, a crescut (15-19; 20-29; 60 și mai mult).

Analiza repartizării morbidității pe grupe de sex a demonstrat că persoanelor de genul masculin le revine o pondere mai mare în morbiditatea prin HVB, constituind 55,8% în raport cu 44,2% la cele de genul feminin ($t=8,9$). Acest fenomen se constată în toate grupele de vârstă, cu excepția copiilor de 0-2 ani, unde predomină fetițele (59,2%) în comparație cu băieții (40,8%) ($t=4,5$).

Repartizarea teritorială a morbidității prin HVB. Conform datelor din literatura de specialitate, repartizarea teritorială a incidenței hepatitei virale B acute în Europa poartă un caracter neuniform, crescând de la nord la sud și de la vest la est. Pentru a determina dacă această particularitate epidemiologică este caracteristică și pentru procesul epidemic al acestei infecții în republica noastră, s-a făcut o analiză și o evaluare a datelor statistice privind morbiditatea prin HVB în diferite zone ale Republicii Moldova. Cu acest scop toate fostele raioane ale republicii (cu excepția celor din Transnistria) au fost repartizate în 3 zone: de nord, de centru și de sud. Analiza s-a făcut în baza datelor din anii 1996-1999. În zona de nord au fost incluse 13 raioane și un municipiu, în zona de centru – 12 raioane și un municipiu și în zona de sud -10 raioane. În toate zonele menționate, pe parcursul anilor analizați, morbiditatea a avut o tendință de descreștere (*tab. 2*).

Tabelul 2

Morbiditatea prin HVB în diferite zone ale Republicii Moldova

Zona	Anii									
	1996		1997		1998		1999		În total	
	caz.	%/0000	caz.	%/0000	caz.	%/0000	caz.	%/0000	caz.	%/0000
Nord	218	19,1	194	17,1	166	14,6	130	11,5	708	15,6
Centru	744	40,0	558	30,1	512	27,6	363	19,6	2177	29,3
Sud	175	29,5	165	27,7	156	26,4	135	22,9	631	26,6

Din datele prezentate în *tab. 2* reiese că cea mai semnificativă scădere a incidenței HVB s-a constatat în zona de centru – de la $40,0\text{‰}$ în anul 1996 până la $19,6\text{‰}$ în 1999, adică de 2 ori. În zona de nord descreșterea a fost de 1,7 ori (de la $19,1\text{‰}$ în 1996 până la $11,5\text{‰}$ în 1999), iar cea mai lentă scădere s-a semnalat în zona de sud, doar de 1,1 ori (de la $29,5\text{‰}$ în 1996 până la $22,9\text{‰}$ în 1999). Gradul diferit de descreștere a incidenței HVB în diferite zone a influențat repartizarea teritorială în dinamică a acestei infecții. Dacă în anul 1996 cea mai înaltă incidență a infecției date s-a constatat în zona de centru, urmată apoi de zona de sud, iar cea mai joasă incidență în zona de nord, apoi în anii următori 1997-1998 incidența HVB în zonele de centru și de sud a fost aproximativ la același nivel – $30,1\text{‰}$ și $27,7\text{‰}$ în anul 1997 ($t=1,3$) și $27,6\text{‰}$ și, respectiv, $26,4\text{‰}$ în anul 1998 ($t=0,7$), iar în anul 1999 pe primul loc după nivelul incidenței s-a plasat zona de sud – incidența fiind de $22,9\text{‰}$ în raport cu $19,5\text{‰}$ pentru zona de centru ($t=2$). Pe parcursul acestor ani (1996-1999) incidența cea mai joasă a HVB s-a menținut în zona de nord și semnificativ diferă de nivelul morbidității în zonele de centru ($t=8,5$) și de sud ($t=7,2$).

Deși s-au înregistrat anumite rezultatele nivelului morbidității prin această maladie rămâne a fi înalt, de aceea este necesar de întreprins măsuri suplimentare în vederea realizării complete a Programului, care finalizează la sfârșitul anului 2006.

Concluzii

1. Deși în ultimii 15 ani are loc o reducere semnificativă de la $76,6\text{‰}$ în anul 1987 până la $9,49\text{‰}$ în anul 2005, morbiditatea prin HVB în Republica Moldova rămâne a fi o problemă social-medicală stringentă.

2. Implementarea în practica medicală a vaccinării selective a nou-născuților, începând cu anul 1990, și a vaccinării universale a lor, din anul 1995, s-a dovedit a fi foarte efektivă și a contribuit, în mare măsură, la reducerea nivelului de morbiditate a copiilor cu vârsta de 0-2 ani, de la $1,6\text{‰}$ în anul 1986 până la $0,02\text{‰}$ în anul 2005, a copiilor de 3-6 ani, respectiv, de la $0,9\text{‰}$ până la $0,01\text{‰}$ și a celor cu vârsta de 7-14 ani de la $0,6\text{‰}$ până la $0,036\text{‰}$.

3. Acțiunile de profilaxie nespecifică aplicate în ultimii ani au contribuit la reducerea morbidității adolescenților și a celor vârstnici (15 și mai mulți ani) de la $71,1\text{‰}$ în anul 1987 până la $14,0\text{‰}$ în anul 2005.

4. Reducerea semnificativă a morbidității copiilor cu vârsta până la 14 ani a influențat considerabil creșterea ponderii morbidității adolescenților și a celor de vârstă tânără (15-39 de ani) de la 57,5% în anul 1996 până la 74% în anul 2002.

5. În numărul total al cazurilor de HVB ponderea bărbaților este mai mare (55,8%) decât a femeilor (44,2%).

6. În zona de nord morbiditatea este mai joasă ($15,6\text{‰}$) decât în zonele de centru ($29,3\text{‰}$) și de sud ($26,6\text{‰}$).

7. Ținând cont de aceste diferențe în nivelul morbidității în diferite zone, este necesar a iniția un studiu al factorilor și condițiilor ce contribuie la menținerea indicilor sporți de morbiditate.

Discuții și recomandări. Problema hepatitelor virale sangvine rămâne a fi o problemă globală gravă pentru sănătatea publică, dat fiind faptul că aceste maladii evoluează în hepatite cronice destul de frecvent în circa 8-10% din cazuri cu o letalitate de 0,5-1% (1). Conform estimărilor lui D.C.Lvov, în 15-20 de ani mor din cauza HVB mai mulți oameni decât în cel de-al doilea război mondial [2]. După cum a fost demonstrat mai sus, HVB rămâne a fi și pentru R. Moldova o problemă actuală, în special prin morbiditatea înaltă în rândurile adolescenților și adulților de vârstă reproductivă. În Republica Moldova în anul 2005 morbiditatea prin HVB a fost asemănătoare cu cea înregistrată în 2003 în Belgia ($7,08\text{‰}$), Turcia ($7,49\text{‰}$), România ($9,11\text{‰}$), dar mult mai înaltă decât în Azerbaidjan ($1,79\text{‰}$), Tadjikistan ($4,59\text{‰}$), Armenia ($2,72\text{‰}$) și Belarus ($5,76\text{‰}$) și mai joasă decât în Ucraina ($14,55\text{‰}$), Rusia ($13,08\text{‰}$), Uzbekistan ($13,5\text{‰}$) și Kârgâzstan ($14,23\text{‰}$). În comparație cu țările Europei de Vest, nivelul morbidității rămâne a fi relativ înalt (Luxinburg – $0,22\text{‰}$, Malta – $0,51\text{‰}$, Portugalia – $1,17\text{‰}$, Italia – $1,43\text{‰}$, Ungaria – $1,46\text{‰}$, Germania – $1,59\text{‰}$, Niderland – $1,8\text{‰}$, Filanda – $2,1\text{‰}$, Polonia – $4,7\text{‰}$). Actualmente cea mai mare pondere în numărul total de HVB o au grupele de vârstă de la 17 până la 39 de ani (91,8%).

În scopul reducerii morbidității prin hepatite virale parenterale în continuare este necesar a acoperi cu vaccin contra HVB persoanele cu risc sporit de infectare, în primul rând, cele din familii cu bolnavi de hepatită cronică, ciroză hepatică și purtători ai AgHBs, adolescenții și persoanele de vârstă tânără. De asemenea, trebuie de implementat pretutindeni un complex de măsuri nespecifice, principalele din ele fiind:

- testarea sângelui donat cu truse de diagnostic înalt sensibile și înalt specifice, omologate și recomandate de Ministerul Sănătății;
- implementarea în practica medicală a autotransfuziilor de sânge;
- reducerea maximală a transfuziilor de sânge și a derivatelor lui;
- reducerea maximală a administrării medicamentelor pe cale injectabilă;
- implementarea pretutindeni a utilizării maxime a instrumentarului medical de unică folosință;
- dezinfectarea, spălarea și sterilizarea garantată a instrumentarului medical reutilizabil;
- folosirea de către personalul medical a mijloacelor de protecție personală în activitatea profesională;
- acumularea instrumentarului medical de unică folosință în cutii autoblocante și incinerarea lor;
- utilizarea prezervativelor în relațiile sexuale, în special dacă se știe că unul din parteneri este pozitiv la AgHBs și anti-HCV;
- informarea continuă a populației privind mecanismul căilor de transmitere și profilaxie a acestor maladii.

De menționat că în ultimii ani “ritmul” de reducere a morbidității a scăzut esențial, din cauza nerealizării complete a măsurilor prevăzute de Programul Național, de aceea este necesar a întreprinde măsuri organizatorice, consultativ-metodice și de control privind realizarea obiectivelor stipulate în Program.

Bibliografie selectivă

1. И.В.Шахгильдян, М.И.Михайлов, П.А.Хухлович и др., *Вакцинопрофи-лактика гепатита В в России – достижения, проблемы* // ЖМЭИ-2000, №2, с.44-49.
2. ЛЬВОВ А.К., *Журнал микробиологии*, №1, 1997, с.70-77.

Rezumat

Morbiditatea prin hepatite virale parenterale, în special prin hepatita virală B (HVB) acută, în Republica Moldova a fost și rămâne a fi o problemă majoră social-medicală. În urma măsurilor preventive specifice și nespecifice aplicate în practica medicală în ultimii ani, inclusiv Programul național de combatere a hepatitelor virale B, C și D, morbiditatea prin HVB a fost redusă de la 61,5 ‰ (media a 10 ani a perioadei prevaccinale) până la 50 ‰ în perioada vaccinării selective a nou-născuților (media a 5 ani) și până la 17,5 ‰ (media a 10 ani) în perioada vaccinării universale a nou-născuților. Datorită prevenției specifice, cea mai semnificativă reducere a morbidității a avut loc în grupa cu vârsta până la 14 ani. Drept rezultat al implementării măsurilor preventive nespecifice în grupa cu vârsta de 15 și mai mulți ani, morbiditatea prin HVB a fost redusă de la 50 în anul 1990 până la 14 ‰ în anul 2005. În studiu au fost expuse și rezultatele analizei morbidității prin HVB în diferite zone ale Republicii Moldova și grupe de vârstă și sex.

Summary

The morbidity of parenteral viral hepatitis, especially acute viral hepatitis B (VHB) in the Republic of Moldova remains to be a major social and medical problem. In the result of specific and non specific preventive measures applied in medical practice last years, including National Program to control viral hepatitis B, C and D, the morbidity of VHB was reduced from 61,5 ‰ (average of 10 years) in the prevaccination period to 50,0 ‰ in selective newborns vaccination period and to 17,5 ‰ (average of 10 years) in the universal newborns vaccination period. Due to the specific prevention, the most significant decrease of the morbidity was registered in the group of age under 14

years old. In the result of implementing the nonspecific preventive measures in the group of age 15 and more years old the morbidity of VHB was reduced from 50,0 ‰ in 1990 to 14,0 ‰ in 2005. There are presented the results of the morbidity analysis of VHB in the different area of the Republic of Moldova and by age and sex group.

INFECȚIA CONGENITALĂ CU *CYTOMEGALOVIRUS* – ASPECTE ACTUALE CLINICO-EPIDEMIOLOGICE, DE DIAGNOSTIC, TRATAMENT ȘI PROFILAXIE (REFERAT)

Ludmila Bîrca, dr. în medicină, conf. cercet., Centrul Național Științifico-Practic de
Medicină Preventivă

Infecția cu *Cytomegalovirus* (CMV) se caracterizează prin polimorfism clinic, condiționând forme localizate și generalizate, cu evoluție acută, latentă și subclinică, cu persistență virală și reactivări, cu potențial de generalizare direct proporțional gradului de imunodeficit. Agentul etiologic (CMV) are dimensiuni mari și este format din genom, nucleocapsidă, tegument și anvelopă lipidică [1]. Efectul citopatic al CMV este reprezentat de apariția unor celule mari cu incluziuni în formă de „ochi de bufniță”, decelabile în sedimentele de urină proaspete și spălături bronșice, pe frotiurile de secreții cervicale, preparate de țesut pulmonar.

Implicarea infecției cu CMV în patologia materno-fetală a fost recunoscută relativ nu demult, dar ea s-a dovedit a fi atât de semnificativă, încât a fost inclusă în așa-numitul sindrom de patologie infecțioasă intrauterină - TORCH, din care mai fac parte toxoplasmoza, rubeola și infecția cu *Herpes simplex virus*. Infecția cu CMV este o problemă actuală a infecțiilor congenitale, în SUA cauzând 0,7-4% din infecțiile intrauterine, în Franța - 1-2%. Mecanismele moleculare responsabile pentru patogenia și efectul citopatic al CMV sunt puțin studiate, în special, în cazul infecției congenitale. SNC este considerat drept cea mai importantă țintă a CMV la fătul în dezvoltare. Deoarece CMV are capacitatea de a infecta țesutul endotelial, se consideră că endarterita virală ar fi responsabilă pentru dereglarea fluxului de sânge în creierul în dezvoltare al fătului, cu rezultarea unui deficit neurologic marcat [26].

Nu se cunoaște exact morbiditatea prin această afecțiune datorită neobligativității declarării ei și a numeroaselor forme inaparente. Gradul de infectare al populației cu CMV este foarte înalt, atingând 95-100% din populația adultă, aceleași cifre fiind înregistrate și în Republica Moldova (conform datelor Centrului Virusologie al CNȘPMP) [19].

Seroprevalența (prezența anticorpilor anti CMV) este foarte variabilă, fiind dependentă de țară, vârstă, statutul socioeconomic, comportamentul sexual și condițiile profesionale; astfel, cu cât nivelul socioeconomic al țării este mai jos, cu atât trecerea prin infecție are loc la o vârstă mai fragedă, iar seropozitivitatea populației la acest virus este mai înaltă. În țările în curs de dezvoltare, majoritatea copiilor obțin infecția în copilăria fragedă, seroprevalența atingând 100% la depășirea vârstei de 17-18 ani. În contrast, în țările economic dezvoltate, la aceeași vârstă seroprevalența constituie doar 50% la tinerii din păturile economice dezvoltate [23]. Seroprevalența CMV este mult mai înaltă la femeile aflate la vârsta procreerii, variind în funcție de mediul socioeconomic și fiind mult mai înaltă la femeile care au început viața sexuală înaintea vârstei de 15 ani, au avut mulți parteneri sexuali și multe sarcini. Sursa de infecție este exclusiv omul, iar transmiterea CMV impune un contact interuman strâns. Căile de transmitere sunt multiple: respiratorie, sexuală, salivară, prin laptele matern sau urină, transplacentară, prin transfuzii de sânge proaspăt sau grefe de organe. Transmiterea materno-fetală a CMV se poate realiza în cursul primoinfecției, reactivării sau al reinfecției cu alte tulpini de CMV. Se consideră că 30% din gravide excretă CMV prin urină sau secreții sexuale, fapt datorat, se pare, reactivării infecției CMV în timpul sarcinii. Istoria naturală a infecției cu CMV cunoaște mai multe etape:

Primoinfecția, care are loc în copilărie, fiind în majoritatea cazurilor (90%) inaparent clinic,

provoacă leziuni de vasculită obliterantă ischemică și focare inflamatorii în țesuturile glandulare. Latența CMV – după primoinfecție CMV – persistă indefinit în stare latentă în unele limfocite, celule endoteliale și glandulare, fără a se replica și a exprima proteine virale. Reactivarea infecției cu CMV (apare mai frecvent la persoane cu imunodeficit de diverse etiologii și în unele condiții speciale – graviditate, prematuritate etc.) mai des este asimptomatică, dar poate fi însoțită de viremii secundare, diseminare hematogenă și transplacentară. Reinjecțiile cu CMV (cu altă tulpină virală) sunt posibile, dar foarte rare, fiind greu de diferențiat de reactivarea CMV (este necesară analiza moleculară a genomului viral).

Infecția congenitală se realizează prin transmiterea materno-fetală a CMV de la gravide seronegative (primoinfecție – riscul de infectare a fătului este de 40-50%) sau seropozitive (reactivare sau reinjecție - riscul de infectare a fătului rămâne incert) [3, 20]. În majoritatea cazurilor fătul este infectat în timpul viremiilor, prin pasajul transplacentar al CMV sau prin contiguitate, pe cale ascendentă, prin secrețiile cervicale [22]. Transmiterea materno-fetală a CMV se poate produce pe parcursul întregii perioade a gravidității. Consecințe mai grave va avea infectarea în prima jumătate a sarcinii [23]. Viremia fetală urmează peste 2-3 săptămâni de la infectare, urmată prin virurie și viramnie. Infecția fetală se poate manifesta prin anomalii multiple și nespecifice, care pot fi evidențiate în timpul sarcinii prin ecografie și/sau RMN fetal: retard al creșterii, oligoamnios, anasarca, dilatație ventriculară, calcificări intracraniene sau hidrocefalie, microcefalie, hepatosplenomegalie, calcificări intrahepatice, care pot duce la moartea in utero a fătului [11].

Forma simptomatică la naștere, cunoscută sub numele de boală cu incluziuni citomegalice, este rară (1:10000/1:20000 nașteri), dar foarte severă, manifestându-se prin prematuritate și hipotrofie, hepatosplenomegalie cu/sau fără icter, purpură trombocitopenică, semne de afectare a S.N.C. – convulsii, paralizii, microcefalie, hidrocefalie, pneumonie interstițială, chorioretinită etc. Mortalitatea este evaluată la 30%, iar 80-100% din supraviețuitori vor dezvolta sechele neurosenzoriale importante: surditate progresivă, chorioretinită, retard mental, microcefalie, atingere neuromusculară [7]. Hepatita CMV mai frecvent se depistează la sugari cu forma manifestă a infecției congenitale CMV sau ca un sindrom clinic aparte, manifestat prin cholangită și cholestază, cu/sau fără ciroză biliară. Tabloul clinic evoluează cu hepatosplenomegalie, hiperfermentemie (cu predominarea nivelului ASAT asupra nivelului ALAT), hiperbilirubinemie (cu predominarea fracției directe), sporirea fosfatazei alcaline. Uneori o hepatită CMV cronică poate evalua anicteric, pe parcurs agravându-se cu cholangită, cholestază obstructivă și insuficiență hepatică acută. Mulți cercetători [15, 2] atestă depistarea destul de frecventă (32%-46%) a marcerilor infecției cu CMV (ADN CMV, IgM CMV) la nou-născuți cu sindrom de cholestază neonatală, ceea ce presupune un procent mai mare de hepatită CMV congenitală decât relatează actualmente literatura de specialitate.

În 90-95% cazuri, nou-născutul realizează o infecție asimptomatică la naștere, care inițial prezintă doar viremie, virurie, IgM și IgG anti-CMV. La acești copii sunt indicate examene complementare (sumarele sângelui, urinei, examene biochimice ale sângelui, RMN cerebral, EUS al organelor interne, examen oftalmologic) pentru evidențierea anemiilor, trombocitopeniilor, sindromului de citoliză hepatică, a anomaliilor cerebrale, oculare. Pe parcurs, 10-15% din acești copii vor prezenta un risc major de handicap prin retard psihomotor, surditate, leziuni oculare (chorioretinită, hipoplazie sau atrofie a nervului optic, microftalmie, anoftalmie, cataractă, strabism sau nistagm), trombocitopenii și leziuni hepatice.

Infectarea perinatală se realizează în timpul nașterii prin secreții cervicale sau postpartum prin intermediul laptelui matern și nu are consecințe negative asupra dezvoltării neuropsihice ulterioare a copiilor (laptele matern conține și IgA specifice), cu excepția prematurilor.

Diagnosticul clinic al infecției cu CMV se stabilește în contextul constatării formei clinice a bolii, perioadei și administrării tratamentului antiviral. Acest proces capătă o semnificație deosebită în cazul femeilor însărcinate și al celor care vor să conceapă o sarcină. Diagnosticul paraclinic se va baza pe investigații virusologice (depistarea CMV pe culturi celulare din urina și saliva copilului în primele zile de viață sau de boală; evidențierea genomului CMV în sânge și LCR prin PCR); serologice – aprecierea și evaluarea IgM și IgG anti-CMV în test ELISA, evaluate în complex (la mamă și la copil, cu repetarea lor pe parcurs) [23].

Infecția maternă primară (primoinfecția) cu CMV în timpul sarcinii, importantă pentru afectarea intrauterină a fătului și apariția formelor simptomatice la naștere, se determină dificil. O dovadă certă a primoinfecției CMV este surprinderea seroconversiei, adică pozitivarea serologiei CMV la o gravidă, care până atunci fusese negativă. În cazul în care nu este cunoscut statusul serologic al gravidei până la concepere, una dintre opțiuni este determinarea avidității IgG anti-CMV. O aviditate redusă (<35%), care se va menține timp de 20 de săptămâni după infectare, semnifică infecția recentă, în timp ce o aviditate mare (>65%) indică o infecție veche. În scopul aprecierii riscului infecției congenitale cu CMV la făt, la gravidele cu infecție primară cu CMV, se recomandă examenul virusologic (izolarea virusului pe culturi celulare și/sau evidențierea ADN CMV prin PCR în lichidul amniotic) la 21-23 de săptămâni ale sarcinii. Ambele proceduri indicate mai sus pot contribui la diferențierea unui făt infectat de unul neinfestat, dar nu pot determina prognosticul. În acest caz se recomandă a stabili încărcătura virală prin PCR cantitativ; în cazul unui nivel înalt al ADN CMV în lichidul amniotic se va aprecia un risc major; în cazul unui nivel jos un risc minor de infecție CMV la făt [11]. Determinarea încărcăturii virale în lichidul amniotic poate deveni în perspectivă unul din argumentele de bază pentru stabilirea unor criterii de indicare a tratamentului antiviral în sarcină.

Actualmente conceptul privind importanța primoinfecției la gravide întru realizarea infecției congenitale cu CMV la făt este revăzut [17]. Drept premisă a servit depistarea frecventă a infecției congenitale cu CMV la copii în țările în curs de dezvoltare, în contrast cu ipoteza că populația din aceste regiuni trece și este infectată la o vârstă precoce. Respectiv, la vârsta de concepere majoritatea femeilor dețin IgG CMV, adică nu vor face primoinfecție CMV în sarcină. În același sens, se presupune o circulație destul de intensă a diferitor tulpini de CMV, în special în mediile social defavorizate cu risc de reinfecție cu altă tulpină virală sau reactivare în timpul sarcinii [25]. Studiile recent efectuate [28] pe un lot reprezentativ de gravide (n=440) au scos în evidență o pondere mai înaltă a formelor latente și a reactivărilor (94,7%) vizavi de primoinfecția cu CMV (5,3%) în sarcină. Infecția cu CMV a condiționat (în 58,8% cazuri de infecție cronică CMV și în 83,3% cazuri de primoinfecție CMV) o evoluție complicată a sarcinii, infecție intrauterină și patologie a fătului. Alți autori menționează aceeași frecvență a complicațiilor în sarcină și la naștere la gravidele cu infecție cronică latentă cu CMV sau primoinfecție CMV. Problema reinfectării cu o nouă tulpină de CMV în sarcină este puțin studiată, afirmându-se că ultima poate duce la transmiterea intrauterină a CMV la copii din mame cu imunitate preconcepțională contra CMV [21]. Totuși frecvența unei reinfecții cu CMV la femei anterior seropozitive și consecințele ei necesită studii prospective.

În studii recente [9] s-a cercetat corelația dintre nivelul viremiei CMV în sângele nou-născuților în raport cu riscul de sechele, apreciat la vârsta de un an (99 de nou-născuți din mame cu infecție cu CMV primară, recurentă și indefinită, dintre care 58 s-au dovedit a fi cu infecție simptomatică sau asimptomatică la naștere). S-a constatat că gradul încărcăturii virale CMV corelează cu riscul de sechele. Astfel, în grupul nou-născuților cu încărcătura virală mai înaltă de 10000 copii / 10⁵ RMNLs sechelele (psihomotorii și scăderea auzului) au fost depistate în 70% cazuri, iar la cei cu încărcătura virală mai mică de 1000 copii / 10⁵ RMNLs doar în cazuri unice.

Tratamentul etiologic al infecției CMV reprezintă actualmente o problemă puțin cercetată. *International Herpes Management Forum* (IHMF) recomandă Ganciclovirul, Foscarnetul și Cidofovirul pentru tratamentul infecției CMV la sugari cu forme grave, manifeste, menționându-se, totodată, toxicitatea lor înaltă și efectele adverse importante. Ganciclovirul este utilizat în doze de 10-15 mg/kg/24 ore, endovenos, cu o durată a tratamentului de 2-8 săptămâni [5, 24]. În majoritatea cazurilor, în urma acestui tratament culturile virale se negativează, iar evoluția clinică este benefică [8]. În ciuda unui risc potențial de toxicitate medulară și hepatică, acest tratament este bine tolerat în planurile clinic și biologic, iar la sistarea tratamentului leucopenia și trombocitopenia sunt reversibile [10]. Totuși tratamentul cu Ganciclovir nu este la fel de important pentru toate formele clinice ale infecției cu CMV congenitale. În formele diseminate cu atingeri cerebrale severe, tratamentul postnatal nu va avea mari beneficii. Din contra, pentru copiii cu atingeri mai puțin severe și în formele tardive perinatale sau postnatale ganciclovirul ar putea limita gradul leziunilor [6]. Astfel, după IHMF pentru tratamentul cu ganciclovir în cazul infecției cu CMV congenitale există argumente pro- (efect antiviral-țintă, posibilitate de a preîntâmpina decesul și a ameliora starea pacientului, inexistența altor preparate înalt

active pe CMV) și contra- (cele mai importante leziuni sunt produse până la naștere; efectul antiviral in vivo este limitat; preparatul posedă toxicitate importantă și nu este îndeajuns demonstrat beneficiul tratamentului, în special în forma asimptomatică la naștere).

Efecte pozitive au fost menționate în încercările de tratament cu imunoglobulină specifică anti-citomegalovirală Cytotect (Imunoglobulin Cytomegalovirus - soluție perfuzabilă, care conține circa 95% anticorpi anti-CMV, livrată în fiole de 10 ml, 20 ml și de 50 ml în flacoane). Preparatul se indică în doză de 2 ml/kg/24 ore endovenos în perfuzie [13, 18, 27]. Posibil, candidați pentru tratamentul etiologic al infecției CMV pot deveni derivații ribonucleosidei benzimidazole. Eficacitatea aciclovirului în infecția CMV este controversată, preparatul totuși păstrându-și pozițiile în pofida unei sensibilități reduse a CMV față de AV, date fiind efectele adverse minimale comparativ cu gancyclovirul, foscarnetul sau cidofovirul. Este actual și tratamentul cu preparate de interferon recombinat (Viferon, Roferon A, Intron A), în cazuri grave în combinație cu Cytotect. De notat că astfel de scheme se recomandă pentru utilizare la gravide, nou-născuți și prematuri.

Actualmente prezintă interes produsele antivirale obținute din substanțe biologice active de origine vegetală, în special glicozidele steroide din grupa furastanolului, care pe lângă efectele terapeutice benefice, totalmente nu demonstrează efecte adverse asupra macroorganismului. În acest context, devine reală posibilitatea utilizării acestui produs în sarcină, unde riscul aplicării altor derivați din grupul aciclovirului este major. Din categoria acestor produse fac parte compuși chimici naturali cu activitate biologică înaltă, prezenți într-un spectru extins de plante seculare, inclusiv din familiile: *Liliacee*, *Solanoceae*, *Dioscoraceae*, *Scrufulaceae*, *Glycyrrhiza* etc. Spectrul acestor produse, inclusiv Pacovirina, demonstrează activitate antivirală în infecția cu *Herpes simplex*. Extrapolând aceste date asupra altor categorii de bolnavi, unde infecția herpetică este cauzată de *Cytomegalovirus*, s-ar putea constata ipotetic posibilitatea utilizării acestor produse și în tratamentul acelor patologii, unde utilizarea altor categorii de preparate este problematică. Credem că aceasta este o problemă de perspectivă, care cere rezolvare în timpul apropiat. Până la moment unele studii preliminare privind utilizarea acestor produse antivirale de origine vegetală sunt inițiate în Laboratorul Științifico-Practic Virusologie Generală al CNȘPMP în comun cu colaboratorii Catedrei Boli infecțioase la copii a USMF „Nicolae Testemițanu”.

Astfel, pentru a aprecia eficacitatea reală a tratamentului antiviral, a prioritiza beneficiile și a măsura prejudiciul posibil al acestui tratament, sunt necesare studii prospective multicentrice, randomizate. Prezența simptomatologiei clinice la naștere este un argument hotărâtor pentru inițierea tratamentului și prognosticarea multiplelor sechele îndepărtate.

Profilaxie. Actualmente nu există un vaccin eficace anti-CMV. Tratamentul antiviral anti-CMV nu este avizat pentru a fi aplicat la gravide. În literatura de profil, actualmente se dispută eficacitatea tratamentului cu imunoglobulină specifică antivirală în sarcină în caz de primoinfecție cu CMV [13]. Se atestă că administrarea imunoglobulinei hiperimune anti-CMV a micșorat riscul infectării fătului până la 3% în grupul de studiu (gravide cu primoinfecție CMV), comparativ cu 50% în grupul de control (gravide cu primoinfecție CMV, cărora din diferite motive nu li s-a administrat globulină hiperimună anti-CMV). De menționat că studii privind utilizarea globulinelor hiperimune anti-CMV sunt puține, rezultatele rămân a fi disputate, iar recomandările privind administrarea acestor preparate nu sunt unanim recunoscute și standardizate [16].

Pentru gravidele tinere, în special la prima sarcină, se impun măsuri profilactice nespecifice: evitarea contactului apropiat cu copii mici, a contactelor sexuale neprotejate și a partenerilor multipli; evitarea transfuziilor sau utilizarea de sânge testat pentru CMV, efectuarea unei serologii CMV la primul consult prenatal. Screening-ul serologic și virusologic al gravidelor și nou-născuților pare să fie util, pentru prognosticarea infecției CMV manifeste la naștere și a riscului de apariție a atingerilor nervoase și surdității [4, 12]. La diagnosticarea primoinfecției materne cu CMV, gravida poate opta pentru întreruperea sarcinii, dacă se confirmă afectarea fătului.

Concluzii

Infecția congenitală cu CMV reprezintă o problemă actuală imperioasă a sănătății publice, puțin studiată, în special în Republica Moldova. Obiective stringente pentru studii științifice prospective

sunt: perfectarea diagnosticului prenatal al infecției cu CMV; optimizarea criteriilor de diagnostic al infecției congenitale la nou-născuți și sugari; perfecționarea tratamentului antiviral al nou-născuților; profilaxia infecției materne și congenitale cu CMV. Obiectivele nominalizate pot fi abordate doar în comun cu specialiștii de diferit profil: infecționiști, virusologi, epidemiologi, ginecologi, pediatri, neonatologi, neurologi, oftalmologi, imagiști.

Bibliografie selectivă

1. Aramă V., Cercel A., *Infecții cu Herpesvirusuri*, București, 2002, 470 p.
2. Fischler B., Ehrnst A., Orvell C., Nemeth A., *The viral association of neonatal cholestasis in Sweden: a possible link between cytomegalovirus infection and extra hepatic biliary atrezia* // J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1998; 27; p. 57-64.
3. Fowler KB, Stagno S., Pass R.F., *Maternal immunity and prevention of congenital Cytomegalovirus infection* // JAMA, 2003; 289: 1008-1011.
4. Gail J. Demmler, *Screening for congenital Cytomegalovirus infection: a tapestry of controversies* // The Journal of Pediatrics, 2005, 146:162.
5. Griffiths, P. D., *The treatment of cytomegalovirus infection* // Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2002, 49, 243-253).
6. Guillermet Ch., Burguet A., *L infection perinatale a cytomegalovirus* // Journee Nationales, 2002.
7. James F.Bale, Lonnie Miner, Susan J.Petheram, *Congenital Cytomegalovirus Infection* // Current Treatment Options in Neurology, 2002, 4:225-230.
8. Kimberlin DW et al., *Ganciclovir (GCV) treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus (CMV) infection: results of a phase III randomized trial*. Abstract presented at the 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; Toronto, ON. September, 17-20, 2000.
9. Lanari M., Lazzarotto T., Venturi V. et al., *Neonatal Cytomegalovirus Blood Load and Risk of Sequelae in Symptomatic and Asymptomatic Congenitally Infected Newborns* // PEDIATRICS, vol. 117, Nr. 1 January, 2006, pp. e76-e83 (doi:10.1542/peds.2005-0629).
10. Liberek A., Rytewska M., Szlagatys-Sidorkiewicz A. et al., *Cytomegalovirus disease and infants – clinical prezentatiomn, diagnostic and therapeutic problems – own experience* // Med Sci Monit, 2002; 8 (12): CR815-820.
11. M. Paola Landini, T. Lazzarotto, *Prenatal Diagnosis of Congenital CMV Infection Light and Shade* // HERPES, 6:2 1999, p. 45-49.
12. Naessens A., Casteels A., Decatte L., Foulon F., *A serologic strategy for detecting neonates at risk for congenital cytomegalovirus infection* // The Journal of Pediatrics, 2005, 146:193-696.
13. Nigro G., Adler S., La Tore R., et al., *Passive Immunization during Pregnancy for Congenital Cytomegalovirus Infection* // The New England Journal of Medicine, 2005, volume 353, Nr. 13, 1350-1362.
14. Nigro G., La Torre R., Anceschi M.M. et al., *Hyperimmunoglobulin therapy for a twin fetus with cytomegalovirus infection and growth restriction* // Am J Obstetr Gynecol, 1999, 180:1222-1226.
15. Oliveira N.L., Kanawaty F.R., Costa S.C., Hessel G., *Infection by Cytomegalovirus in patients with neonatal cholestasis* // Arq Gastroenterol, v. 39, nr.2, 2002, p. 132-136.
16. Patrick Duff, *Immunotherapy for Congenital Cytomegalovirus Infection* // The New England Journal of Medicine Number 13, 2005, vol. 353:1402-1404.
17. Revello M.G., Gerna G., *Diagnosis and Management of Human Cytomegalovirus Infection in the Mother, Fetus, and Newborn Infant*, Clinical Microbiology Reviews, October 2002, vol. 15, Nr. 4, p. 680-715.
18. Snyderman D.R., Werner B.G., Meissner H.C. et al., *Use of cytomegalovirus immunoglobulin in multiple transfused premature neonates* // Pediatr Infect Dis J., 1995, 14:34-40.
19. Spinu C., Birca L., Vutcariov V., Holban T., Spinu I., Rimis C., *Seroprevalence of herpesviruses in blood donors from the Republic of Moldova* // IHMF Annual Meeting Abstracts • HERPES 27-29.02.2004, Amsterdam, Netherlands, p.22.

20. Stagno S., Cytomegalovirus, în: Remington J.S., Klein J.O., Eds, *Infections diseases of the fetus and newborn infant*, 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001: 389-424
21. Suresh B., Boppana M., Lisa D., Rivera B. et al., *Intrauterine Transmission of Cytomegalovirus to Infants of Women with Preconceptional Immunity* // The New England Journal of Medicine, Number 18, 2001, vol. 344:1366-1371.
22. Vial-Courmont M., Guerot-Boithias C., Audibert, F., Grangeot-Keros L., *Infection materno-foetale a cytomegalovirus* // Medecine therapeutique / Pediatrie. vol.1, Nr. 6, 1998, p. 489-498.
23. Weber T., Whitley R.J., *HERPESVIRUS INFECTIONS IN PREGNANCY* Recommendations from the IHMF Management Strategies Workshop and 7th Annual Meeting ISBN 0 904052 61 3 HE6217/05.00/7.0/PAREXEL MMS, 1999, p. 89.
24. Whitley R.J., Cloud G., Gruber W. et al., *Ganciclovir treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus infection: results of a phase II study*. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group J Infect Dis. 1997 May;175 (5):1080-1086 p.
25. Долгушина Н.В., Макацария А.Д., *Вирусные инфекции у беременных*, «Триада-Х», Москва, 2004, 144 стр.
26. Молочникова Е.А., *Состояние церебральной гемодинамики у детей раннего возраста с цитомегаловирусной и ассоциированной с ней инфекциями*. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Москва, 2004, 22 стр.
27. *Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей*, Москва, ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001, 96 стр.
28. Шабанова Е., *Прогнозирование течения и исходов беременности у женщин с цитомегаловирусной инфекцией*, Автореферат дисс. на соискание ученой степени к. м. н., Иваново, 2003, стр. 23.

Rezumat

În studiul prezentat au fost elucidate formele clinice ale infecției congenitale cu *Cytomegalovirus*, specificate principiile de diagnostic și posibilitățile de tratament. Sunt scoase în evidență obiectivele pentru studii științifice prospective: perfectarea diagnosticului prenatal al infecției cu CMV; optimizarea criteriilor de diagnostic al infecției congenitale la nou-născuți și sugari; perfecționarea tratamentului antiviral al nou-născuților; profilaxia infecției materne și congenitale cu CMV.

Summary

In the work are submitted clinical forms congenital CMV infections, principles of diagnostics and treatment. In work are submitted primary goals of scientific researches devoted to improvement methods of prenatal diagnostics of CMV infection, criterion on congenital infection of newborn and babies, improvement antivirus treatments newborns, prophylactic of congenital infection and mothers infection.

REALIZĂRILE GRANTULUI FONDULUI GLOBAL DE COMBATERE A SIDA, TUBERCULOZEI ȘI A MALARIEI ÎN REPUBLICA MOLDOVA LA COMPONENTA „TUBERCULOZA” LA 4 ANI DE IMPLEMENTARE

Victor Burinschi, dr. în medicină, coordonator de Proiect, **Victor Volovei**, director Executiv, **Laurențiu Ionesii**, specialist Procurări, **Nicolae Ivanov**, specialist Finanțe, **Liliana Caraulan**, specialist Monitorizare și Evaluare, Unitatea de Coordonare, Implementare și Monitorizare a Proiectului

Deteriorarea situației epidemice a tuberculozei în Republica Moldova în ultima decadă a secolului trecut a impus o abordare multisectorială a răspunsului la situația creată și o convergență a resurselor financiare locale și ale donatorilor în realizarea programelor naționale de control al tuberculozei pentru anii 2001-2005 și 2006-2010.

Programul „TB/SIDA” este finanțat din sursele granturilor Băncii Mondiale (BM) și ale Fondului Global de Combatere a SIDA, Tuberculozei și Malariei al (FGCSTM) și are drept obiectiv susținerea realizării Programului Național de profilaxie și control ale infecției HIV/SIDA și infecțiilor cu transmitere sexuală și a Programului Național de control și profilaxie al tuberculozei.

Componenta „Tuberculoza” este acoperită integral din sursele Grantului FGCSTM, care a fost semnat la 20 martie 2003 și a început să fie implementat la 01 mai 2003.

Scopul Grantului FGCSTM este:

- ameliorarea stării generale a sănătății populației în Republica Moldova;
- asistarea țării la atingerea Obiectivelor de dezvoltare ale Mileniului ce țin de sectorul medical [prin reducerea mortalității, morbidității și transmiterii HIV/SIDA și a altor infecții sexual transmise (IST) și a tuberculozei (TBC)].

Beneficiari ai Grantului FGCSTM sunt:

- Populația generală care locuiește în Republica Moldova:
 - (i) reducerea consecințelor epidemiei tuberculozei asupra populației;
 - (ii) diminuarea radicală a costurilor economice, sociale și umane asociate afecțiunii,
- Pacienții cu tuberculoză și membrii familiilor acestora.

UCIMP „TB/SIDA” implementează grantul în conformitate cu Aplicația prezentată FGCSTM de către Republica Moldova și cu planurile elaborate de către Grupurile Tehnice de Lucru ale Consiliului Național de Coordonare a programelor naționale de profilaxie și control al infecției HIV/SIDA, infecțiilor cu transmitere sexuală și de control al tuberculozei și de beneficiarii programului. În realizarea activităților UCIMP colaborează cu instituțiile de profil ale Ministerului Sănătății (Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, Centrul Național de Sănătate Publică și Management Sanitar al Ministerului Sănătății, instituțiile medico-sanitare publice teritoriale, centrele de medicină preventivă), Departamentul Instituției Penitenciare ale Ministerului Justiției, organizațiile neguvernamentale locale (Carlux, Crucea Roșie Moldova) și internaționale (AIHA, KNCV), precum și cu donatorii internaționali și Agențiile tehnice internaționale (Organizația Mondială a Sănătății, Comitetul de Lumină Verde, Agenția de Dezvoltare a Statelor Unite / USAID).

În perioada 01 mai 2003 – 31 martie 2007 au fost efectuate următoarele activități:

1. Fortificarea capacității laboratoarelor în diagnosticul tuberculozei:

1.1. Diagnosticul bacteriologic (microscopic și cultural):

- procurarea echipamentului pentru Centrele de Microscopie a sputei raionale și municipale;
- procurarea echipamentului pentru Laboratoarele de Referință în bacteriologia tuberculozei (Chișinău, Bălți, Vorniceni și Bender);

- procurarea reagenților și consumabilelor pentru efectuarea investigațiilor microscopice și culturale la bacilul de tuberculoză;
- procurarea autovehiculelor destinate Laboratoarelor de Referință în bacteriologia tuberculozei pentru asigurarea transportării sputei din raioanele arondate în vederea efectuării examenelor culturale și a testărilor la sensibilitate la preparatele antituberculoase.

1.2. Diagnosticului radiologic:

- procurarea aparatelor radiologice: 4 unități pentru instituțiile Ministerului Sănătății și două pentru instituțiile penitenciare;
- procurarea peliculei radiologice și a reagenților destinate serviciului de ftiziopneumologie.

Drept rezultat, la momentul de față funcționează 57 de Centre de Microscopie, 4 Laboratoare de Referință în bacteriologia tuberculozei. Pe parcursul a 4 ani au fost efectuate: 546 370 teste la BAAR prin microscopie, 16243 teste de sensibilitate la medicamentele antituberculoase de prima linie, primele teste de sensibilitate la medicamentele antituberculoase de linia II, controlul extern al calității al testelor de sensibilitate la medicamentele antituberculoase de liniile I și II.

1. Tratamentul tuberculozei:

1.1. Tratamentul tuberculozei multirezistente:

- asistarea Ministerului Sănătății în pregătirea a două Aplicații către Comitetul de Lumină Verde al Organizației Mondiale a Sănătății în vederea realizării și extinderii Proiectului DOTS-Plus pentru tratamentul bolnavilor cu forme de tuberculoză multirezistentă;
- procurarea medicamentelor antituberculoase de linia II, în conformitate cu Aplicația remisă către Comitetul de Lumină Verde;
- procurarea medicamentelor simptomatice, necesare tratamentului adițional în cadrul medicației cu preparatele antituberculoase de linia II.

1.2. Tratamentul tuberculozei clasice:

- procurarea medicamentelor antituberculoase de prima linie.
- acordarea de pachete alimentare și igienice, prin Societatea „Crucea Roșie” Moldova, pacienților de tuberculoză aflați sub tratament antituberculos după strategia DOTS în faza de continuare.

Către 01 aprilie 2007 au demarat tratamentul 24769 de pacienți cu tuberculoză clasică, 112 pacienți cu tuberculoza multirezistentă și au beneficiat de ajutor social 4551 de bolnavi, cărora li s-au repartizat: 27056 pachete alimentare și 11882 pachete igienice.

2. Instruirea personalului medical:

- susținerea organizării cursurilor de instruire în DOTS și DOTS-Plus pentru medicii ftiziopneumologi;
- susținerea organizării cursurilor de instruire pentru personalul de laborator în diagnosticul tuberculozei;
- susținerea organizării cursurilor de instruire în managementul medicamentelor de linia II pentru medicii ftiziopneumologi și medicii din rețeaua primară.

Au beneficiat de instruire 332 de persoane.

3. Supraveghere, Monitorizare și Evaluare Programatică:

- procurarea autovehiculului pentru realizarea activităților de monitorizare și Evaluare a IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” în teritorii;
- susținerea realizării vizitelor de monitorizare în teritorii de la nivelul Programului Național de Control al tuberculozei;
- editarea formularelor și registrelor standarde de evidență a cazurilor de tuberculoză în conformitate cu cerințele OMS;
- procurarea echipamentului computerizat pentru raioanele republicii destinat implementării Sistemului Informațional de Monitorizare și Evaluare a cazurilor de tuberculoză și SIDA (SYMETA).

Pe parcursul perioadei nominalizate, pentru realizarea activităților sus-menționate, au fost cheluite surse în valoare de \$ 4,352 mln. dolari SUA (tab.1)

<i>Nr.</i>	<i>Activitatea</i>	<i>Suma, milioane dolari SUA</i>
1.	Fortificarea capacității laboratoarelor de diagnostic al tuberculozei	2,417
2.	Tratamentul tuberculozei	1,769
3.	Instruirea personalului medical	0,051
4.	Supraveghere, monitorizare și evaluare programatică	0,089
5.	Fortificarea Politicii Naționale în controlul tuberculozei	0,026
	<i>În total</i>	4,352

Realizarea activităților de control al tuberculozei în Republica Moldova ține de o abordare multisectorială a răspunsului la situația creată și de o convergență a resurselor financiare locale și ale donatorilor în realizarea programelor naționale de control al tuberculozei pentru anii 2001-2005 și 2006-2010.

Rezumat

Pe parcursul a 4 ani de implementare a Grantului Fondului Global de Combatere a SIDA, Tuberculozei și Malariei în Republica Moldova la componenta „Tuberculoză” au fost cheltuite surse în valoare de *4,352 mln dolari SUA* pentru următoarele activități: fortificarea capacității laboratoarelor de diagnostic al tuberculozei; tratamentul tuberculozei; instruirea personalului medical; supravegherea, monitorizarea și evaluarea programatică; fortificarea politicii naționale în controlul tuberculozei.

Summary

Within 4 years of implementation of Grant Accomplishment of the AIDS, Tuberculosis and Malaria Fighting Global Fund in the Republic of Moldova at the Composition „Tuberculosis” there were spent sources up to *4,352 mln US dollars* for the following activities: lab capacity fortification in tuberculosis diagnosis; tuberculosis management; medical staff training; programmatic supervision, monitorization, and valuation; national policy fortification in tuberculosis control.

TROMBOEMBOLISMUL PULMONAR: DIAGNOSTICUL INSTRUMENTAL

Constantin Martîniuc, dr. în medicină, conf. cercet.,
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

Tromboembolia arterei pulmonare (TEAP) – este ocluzia acută a patului arterial pulmonar cu trombul care s-a format în sistemul venos, în ventricul drept sau în atricul drept ale cordului, ori de alt material, care a ajuns în vasele sistemului circuitului sangvin pulmonar (picături de grăsime, măduva osoasă, celule de tumoare, aer, paraziți, fragmente ale cateterului ș.a.), în urma căruii încetează alimentarea cu sânge a parenchimului pulmonar.

TEAP este a treia la număr după frecvența decesului populației drept rezultat al patologiei cardiovasculare (după cardiomiopatia ischemică și ictus).

După estimarea aproximativă, în SUA în fiecare an se înregistrează 630 000 de cazuri de TEAP. TEAP diagnosticată este cauza spitalizării a circa 250 000 de pacienți, ce constituie mai mult de 12 % din numărul tuturor spitalizărilor, care duc la deces 50-140000 de pacienți. În fiecare an în populația mondială letalitatea de la TEAP constituie 0,1 % a populației mondiale [1, 2, 3]. Mortalitatea din cauza TEAP masive atinge 70 % chiar și în cazuri de terapie adecvată. TEAP este cauza a 5% ale deceselor după intervențiile chirurgicale generale și în 23,7 % - după intervențiile operative ortopedice. Emboliile pulmonare sunt o problemă importantă în practica obstetrică: letalitatea la complicația dată variază între 1,5 și 2,7 la 1000 de nașteri și în structura letalității mamelor constituie 2,8 - 9,2 %.

TEAP este o patologie destul de complicată pentru diagnosticare, în timpul vieții fiind depistată numai în 25 % din toate cazurile. După datele cercetărilor patanatomice, chiar și în clinicele moderne diagnosticul corect se stabilește numai în 25-28 % cazuri, iar la hiperdiagnostica TEAP se referă aproape 65 % din toate cazurile.

Sarcinile principale ale diagnosticării TEAP sunt:

1. Necesitatea confirmării prezenței TEAP, având în vedere faptul că metodele tratamentului sunt destul de agresive și fără o necesitate strict obiectivă n-ar fi de dorit utilizarea lor.
2. Determinarea localizării tromboembolilor în vasele pulmonare.
3. Estimarea volumului patului vascular afectat cu embol și a gradului severității dereglărilor hemodinamice cu scopul ajustării tacticii tratamentului ulterior.
4. Aprecierea localizării sursei tromboemboliei în vederea evitării recidivelor.

Dificultatea diagnosticului TEAP determină oportunitatea tratamentului pacienților în secții profilizate vasculare, amenajate cu surse pentru efectuarea manipulațiilor diagnostice și curative. Anamnestical bolii, cules detaliat, evaluarea factorilor de risc TEAP și a simptomatice clinice determină volumul cercetărilor laborator-instrumentale, care se divizează în 2 grupuri - cercetările obligatoare și cercetările după indicații. La cercetările obligatoare se referă (se efectuează la toți pacienții cu suspjecție la TEAP): estimarea metabolismului gazos sangvin, electrocardiografia, radiografia cutiei toracice, ecocardiografia cu Doppler, ventilațional-perfuzională scintigrafia plămânilor, Dopplerografia vaselor magistrale a membrilor inferioare.

La cercetările după indicații se referă: angiopulmonografia, determinarea presiunii în părțile drepte ale cordului, flebografia.

1. Electrocardiografia (ECG)

Este informativă numai la TEAP masive, de aceea lipsa schimbărilor ECG, tipice pentru TEAP, nu este o cauză pentru excluderea diagnosticului. ECG se realizează pentru depistarea maladiilor, ce

necesită efectuarea diagnosticului diferențial cu TEAP (infarct miocardic, insuficiență cardiacă, pericardită, pleurezie, pneumonie ș.a.). Cele mai specifice și care corelează cu gradul de gravitate a TEAP sunt modificările la ECG apărute brusc, care reflectă devierea axei electrice a cordului în rotația în sens de ceas și ischemia miocardului. Simptomul ECG clasic ale TEAP - Q3 S1 ; (-) T_{3,AVF}, V I -3, P - pulmonare.

Modificările ECG în caz de TEAP masivă pot semăna cu tabloul de infarct miocardic acut bazal. Pentru diagnosticul lor diferențial au valoare următoarele semne:

1. Lipsa în cazul TEAP a dilatării și fragmentării undelor Q3 și QAVF, la fel și prezența undei S1 adânci și adâncirea undelor S V4-6.
2. Apariția la TEAP alături de undele Q3, T3 a undelor T negative în derivațiile toracice drepte (V1 - V3-4) - în caz de infarct miocardic ele sunt pozitive și înalte.
3. În caz de infarct miocardic a peretelui inferior segmentul ST în derivațiile toracice stângi, de obicei, se deplasează în sus, în cele drepte - se deplasează în jos; undele T deseori devin negative.
4. Instabilitatea schimbărilor ECG în caz de TEAP și stabilitatea lor la infarct miocardic. Trebuie menționat faptul că la 20 % de pacienți cu TEAP schimbările la ECG pot lipsi definitiv.

2. Ecocardiografia cu Doppler

Semne ecocardiografice tipice pentru TEAP: dilatarea și hipochinezia ventriculului drept, schimbarea proporției volumelor ventriculului drept/ventriculului stâng în favoarea ventriculului stâng, care e cauzată de proeminența septului intraventricular în partea ventriculului stâng, dilatarea porțiunii distale a a. pulmonare, creșterea vitezei regurgitării tricuspide, tulburările caracteristicilor spectrale ale fluxului sistolic în tractul de ejecție a ventriculului drept, dilatarea v. cava superioare și colabarea ei la inspirație nu mai puțin de 50 %. Datele ultrasonografiei cordului considerabil măresc probabilitatea stabilirii diagnosticului TEAP în cazul depistării suprasolicitării părților drepte ale cordului, creșterea presiunii în artera pulmonară, depistarea trombului în inima dreaptă [6].

Metoda este foarte importantă pentru estimarea regresiei blocului embolic al circulației pulmonare în procesul tratamentului pacienților, fiind obligatoare la elaborarea tacticii tratamentului TEAP (decizia de a efectua tromboliza) și efectuarea diagnosticului diferențial cu alte maladii (infarct miocardic, pericardită exsudativă, disecția aortei toracice, cardiomiopatie dilatativă, tamponada cordului ș.a.).

3. Radiografia organelor cutiei toracice

Ca metoda de sine stătătoare este puțin informativă; rezultatele au o importanță mare în cazul contrapunerii cu datele scintigrafiei de perfuzie a plămânilor. În TEAP masive la radiograma organelor cutiei toracice (ROCT) se depistează situarea elevată a cupolei diafragmei, semne de cord pulmonar acut (dilatarea v. cava superioară, dilatarea umbrei cordului spre dreapta, proeminarea conului trunchiului pulmonar). Dilatarea conului trunchiului pulmonar se manifesta prin aplatizarea golului cordului sau prin proeminarea altui arc în afară limitelor conturului stâng. Pot fi observate dilatarea hilului pulmonar, fragmentarea și deformarea lui pe partea afectată.

La embolia uneia din ramurile lobare sau segmentare ale arterei pulmonare, în ramurile lobare sau segmentare în cazul absenței unei patologii bronhopulmonare asociate, poate fi observată diminuarea („hipotrasparența”, oligemie locală) desenului pulmonar (simptomul Westermarck).

Situarea elevată a cupolei diafragmei pe partea afectării este condiționată de afectarea pleurei diaphragmale, diminuarea circuitului sangvin în segmentul ori lobul afectat, acțiunea reflectoare asupra nervului diafragmal. Atelectaziile discoidale se dezvoltă anterior apariției infarctului pulmonar și sunt condiționate de obturarea bronhiei din contul apariției secretului hemoragic sau de majorarea cantității mucusului bronșic și scăderea producerii surfactantului alveolar.

Tabloul radiologic al infarctului pulmonar poate fi limitat prin semne de exsudat pleural, volumul căruia poate varia de la 200-400 ml până la 1-2 litri. Tabloul caracteristic infarctului pulmonar se manifestă nu mai devreme de a doua zi de la debutul bolii sub formă de opacitate net deliniată de formă triunghiulară cu baza situată subpleural și cu vârful orientat în partea hilului pulmonar [10,11]. Drept consecință a infiltrării, regiunea adiacentă opacității poate avea formă neregulată sau rotunjită.

ROCT are importanță majoră pentru efectuarea diagnosticului diferențial al TEAP cu maladiile sindromo-similare (pneumonie lobară, pneumotorax spontan, exsudație pleurală masivă, pericardită exsudativă).

4. Determinarea D-dimerului sangvin cu metoda ELISA

Aceasta este o metodă diagnostică foarte sensibilă pentru diagnosticarea trombozei venoase (valorile normale ale acestui indice constituie mai puțin de 0,5 mcg/ml în sânge). Trombi venoase conțin o cantitate considerabilă de fibrină, care se eliberează din fibrinogenă sub acțiunea fermentului de bază al coagulării sangvine – trombinei. Eliminarea fibrinei se efectuează de către sistemul fibrinolitic, care îl descompune până la fragmente solubile (produse ale catabolismului fibrinei) ce se elimină din organism prin organele sistemului reticulocitar. Plasmina descompune fibrina (fibrinogenă) într-o consecutivitate anumită. La început se obțin fragmente mari, care ulterior se descompun până la fragmentele D și E. În cazul descompunerii fibrinei stabilizate, unul din produsele finale de degradare este D-Dimerul. Specificitatea înaltă a D-Dimerului, ca marker al formării trombului este determinată de faptul că, spre deosebire de markeri mai precoce, activarea coagulării sangvine are loc numai în cazul descompunerii fibrinei stabilizate. În același timp, trebuie subliniat faptul că, deoarece D-Dimerul este format sub acțiunea plasminei, nivelul lui poate depinde nu numai de cantitatea fibrinei, dar și de proporția între viteza formării (fibrinolizei) și viteza eliminării în organism [9, 11].

Sensibilitatea metodelor de determinare a D-Dimerului atinge 99 % (!), specificitatea (comparativ cu flebografia) - 53%. În cazul reacției negative la prezența D-Dimerului în sânge poate fi constatată cu siguranță lipsa trombozei venoase, dar în cazul reacției pozitive la D-Dimer diagnosticul „tromboză” trebuie să fie confirmat cu aplicarea altor metode. Determinarea D-Dimerului sangvin – indice de screening cu scopul de a exclude TEAP nemasive chiar la primă etapă a investigațiilor. Creșterea D-Dimerului mărește probabilitatea diagnosticului TEAP.

5. Scintigrafia ventilațional-perfuzională pulmonară cu introducerea intravenos a macrosferilor, albuminei, marcate cu Te-99m

Pentru TEAP sunt tipice defectele marginale cuneiforme (segmentare și lobare) - lipsă alimentării cu sânge alături de ventilarea normală a plămânilor. Orice proces, care duce la majorarea presiunii în sistemul venelor pulmonare, determină redistribuirea circuitului sangvin pulmonar și micșorează informativitatea metodei. Are importanță semnificativă compararea datelor scintigrafiei ventilațional-perfuzionale cu rezultatele radiografiei cutiei toracice.

Scintigrafia de perfuzie

Această metodă este bazată pe vizualizarea patului vascular pulmonar periferic cu aplicarea macroagregatelor ale albuminei umane, marcate cu Tc 99 sau I-125. Pentru defectele perfuzionale este caracteristic conturarea clară, forma triunghiulară și localizarea, care corespunde zonei vascularizării vasului afectat (lobul, segmentul); deseori au loc defecte multiple de perfuzie. Metoda dată nu permite să estimăm localizarea concretă a tromboemboliilor din cauza că scintigrafia de perfuzie face posibilă numai localizarea zonei, pe care alimentează vasul afectat, dar nu și a vasului. Deci diagnosticul „TEAP” semnificativ corect poate fi stabilit numai în cazul afectării ramurilor principale ale arterei pulmonare. Așadar, ocluzia unei ramuri pulmonare principale se manifestă prin lipsa acumulării preparatului radiofarmacologic în plămânul respectiv. În caz de tromboembolie fără ocluzie se depistează scăderea difuză a radioactivității plămânului întreg, deformarea și micșorarea câmpului pulmonar. Lipsa dereglărilor perfuziei pulmonare permite să refuzăm de la diagnosticul de TEAP [10].

Gradul dereglărilor perfuziei pulmonare, după datele scintigrafiei, se determină în modul următor:

Gradul I (ușoare) - deficitul perfuzional constituie până la 29%, gradul II (mediu) - 30-44%, gradul III (grave) - 45-59%, gradul IV (extremi de grave, dereglări perfuzionale) - 60% și mai mult.

Defectele acumulării izotopului în plămâni pot fi observate și în alte maladii, care măresc vascularizarea plămânilor (pneumonie, atelectazie, tumori emfizem, policistoză, pneumoscleroză, bronsectazii, exsudat pleural, arteriită ș.a.).

Specificitatea metodei crește considerabil după comparația datelor scintigrafiei de perfuzie cu datele radiologice. Existența defectelor perfuziei, care nu coincid după localizare cu modificările patologice la radiografie, indică prezența TEAP.

Altă metodă de majorare a specificității scintigrafiei de perfuzie a plămânilor este efectuarea paralelă a scintigrafiei de ventilație cu inhalarea gazului inert radioactiv (Xe-127, Xe-133). Dacă în cazul prezenței defectului segmentar sau a defectului de perfuzie de zi lipsesc dereglări de ventilare în zona dată, atunci diagnosticul TEAP este foarte probabil. În procesul cercetărilor prospective ale metodelor de diagnosticare a TEAP (PIOPED) au fost determinate criteriile scintigrafice ale maladiilor. În cazul probabilității înalte a TEAP, după datele scintigrafiei pulmonare, diagnosticul se confirmă prin efectuarea angiopulmonografiei în 87 % cazuri, în cazul probabilității medii - în 30%, în cazul celei scăzute - în 14%, iar la pacienții cu scintigramă normală - numai în 4 % cazuri. Dacă sunt prezente dereglări ale ventilației în zonă defectelor perfuzionale, confirmarea sau suspendarea diagnosticului TEAP sunt complicate, ce determină necesitatea efectuării angiopulmonografiei. În legătură cu diapazonul larg al materialului diagnostic dobândit, invazivității minore, scintigrafia pulmonară se consideră ca screening-metodă la examinarea pacienților cu suspecția la TEAP.

6. Angiopulmonografia (APG) este cea mai sensibilă (98%), mai specifică (95-98%) și neprecuoasă metodă de diagnosticare a TEAP, de aceea este considerată ca „standardul de aur” al diagnosticării maladiilor date.

Semnele directe angiografice tipice pentru TEAP sunt: defectul acumulării în lumenul vascular, „amputarea” vasului - ruptura contrastării vasului cu dilatarea lui mai proximal de locul ocluziei, vizualizarea trombiei, oligemia. Simptomele indirecte angiografice ale TEAP sunt: dilatarea vaselor principale ale plămânilor, micșorarea numărului ramurilor periferice contrastate (simptomul copacului, „mort” sau, „tăiat”), deformarea țesutului pulmonar, lipsa sau reținerea contrastului (stază de contrast), asimetria umplerii vaselor cu substanța de contrast.

APG permite nu numai să confirmăm diagnosticul TEAP, să apreciem localizarea trombului, dar și să determinăm volumul afectat al patului vascular cu utilizarea indicelui angiografic. În planul acesta răspândirea mare a fost numită *metodă lui Miller*, care prevede calcularea indicelui, luând în considerație localizarea trombilor, particularitățile topograf-anatomice ale plămânilor, anume, intensivitatea contrastării vaselor pulmonare distale. Indicele este constituit din două părți - prima determină nivelul TEAP, pornind de la numărul ramurilor situate mai distal locului afectării ramurilor segmentare.

În plămânul stâng se divizează 7 segmente, plămânul drept - 9. Prezența ocluziei sau a defectului umplerii în artera segmentară se apreciază cu 1 punct, în cea lobară - de la 2 până la 4, în artera pulmonară principală stângă - cu 7 puncte, în cea dreaptă - cu 9 puncte. Afectarea trunchiului arterei pulmonare este apreciată cu 16 puncte. A două parte a indicelui se bazează pe intensivitatea perfuziei periferice în zonele superioară, medie și inferioară ale plămânilor: lipsa vaselor contrastate - 3 puncte, scăderea considerabilă a numărului lor - 2, scăderea moderată - 1 punct. Așadar, valorile maxime ale indicelui de perfuzie constituie 18 puncte (câte 3 puncte pentru oricare din 3 zone ale plămânilor luate aparte), iar valorile maxime ale indicelui angiografic ale plămânului - 34 (16 - 18) de puncte.

TEAP se consideră masivă atunci când indicele lui Miller alcătuiește 24 de puncte și mai mult, submasivă - de la 16 până la 24 puncte, în cazul emboliei ramurilor - mai puțin de 16 puncte. Diagnosticul TEAP nu ne lasă îndoieli în cazul depistării rupturii acute a ramurii arterei pulmonare sau al vizualizării conturului trombului. Diagnosticul TEAP este probabil în caz de îngustare bruscă a ramurii arterei pulmonare sau de spălare lentă a contrastului. O importanță deosebită în determinarea stării hemodinamice a circuitului mic au metodele directe de înregistrare a presiunii și a debitului cardiac în cazul efectuării cateterismului inimii drepte și arterei pulmonare.

APG este indicată în cazurile următoare:

1. Suspecție la afectarea masivă embolică a vaselor pulmonare (insuficiență ventriculară dreaptă, insuficiență respiratorie acută, hipotensie arterială (presiunea sistolică 90 mmHg în timpul unei ore).

2. Presiunea sistolică în artera pulmonară mai mare de 60 mmHg,; deficitul perfuzional după da-

tele scintigrafiei de perfuzie mai mare decât 30% și necesitatea hotărârii întrebării privind selectarea metodei de tratament.

3. Prezență cancerului pulmonar sau TEAP în anamneză.

4. Datele dubioase ale scintigrafiei pulmonare și lipsa semnelor de flebotromboză după rezultatele scanării Doppler color, flebografiei sau pletismografiei în cazul suspecției la dezvoltarea TEAP conform semnelor clinice.

5. Hotărârea întrebării despre efectuarea tromboembolectomiei la pacienții cu cordul pulmonar acut și/sau șoc cardiogen.

6. TEAP recidivantă în cazul necesității diagnosticului diferențial al maladiei cu defragmentarea trombului (în legătură cu faptul că datele scintigrafiei pulmonare în cazurile date nu pot indica acutizarea procesului și volumul afectării vaselor pulmonare).

7. Introducerea locală a heparinei și a preparatelor trombolitice (îndeosebi, în cazul riscului înalt de hemoragie).

Contrindicatii absolute pentru efectuarea APG nu sunt.

La contrindicatiile relative se atribuie : alergia la substanțele de contrast, care conțin iod, dereglări ale funcției renale, insuficiența cardiacă avansată, trombocitopenia pronunțată.

În cazul efectuării APG pot fi întâlnite următoarele complicații:

1. Reacția alergică la substanța de contrast (realizarea investigației este posibilă sub protejarea corticosteroizilor și a preparatelor antihistaminice).

2. Perforația cordului (în 0,3% cazuri).

3. Dereglările ritmului cardiac.

4. Dezvoltarea insuficienței cardiace la pacienții cu disfuncția ventriculului stâng; în cazul introducerii unui volum mare de substanță de contrast este necesară aplicarea furosemidei.

5. Progresarea greutății stării pacientului (2-4 % de cazuri), deces (mai puțin de 0,2 %).

7. Cercetarea venelor membrilor inferioare

Scanarea Doppler color și /sau flebografia cu contrast și /sau fleboscintigrafia cu Tc-99m sunt obligatorii pentru toți pacienții cu suspecție de TEAP.

„Standartul de aur” pentru confirmarea diagnosticului trombozei venelor profunde (TVP) este flebografia cu contrast, care permite să determinăm localizarea concretă și răspândirea trombozei venoase. Ileoavagrafia este o investigație obligatorie pentru hotărârea problemei de implantare a cava-filtrului [4,5,7,8].

În ultimii ani sunt răspândite așa metode neinvazive de diagnosticare a TVP, cum sunt pletismografia, scanarea cu Doppler color. Reopletismografia (de impedanță sau tonsiometrică) este bazată pe estimarea schimbărilor volumului sangvin în picior, care sunt cauzate de ocluzia venoasă temporară (prin instalarea manetei pe femur). În cazul dereglărilor permeabilității venelor profunde, diminuarea perimetrului gambei după eliberarea manetei se încetează.

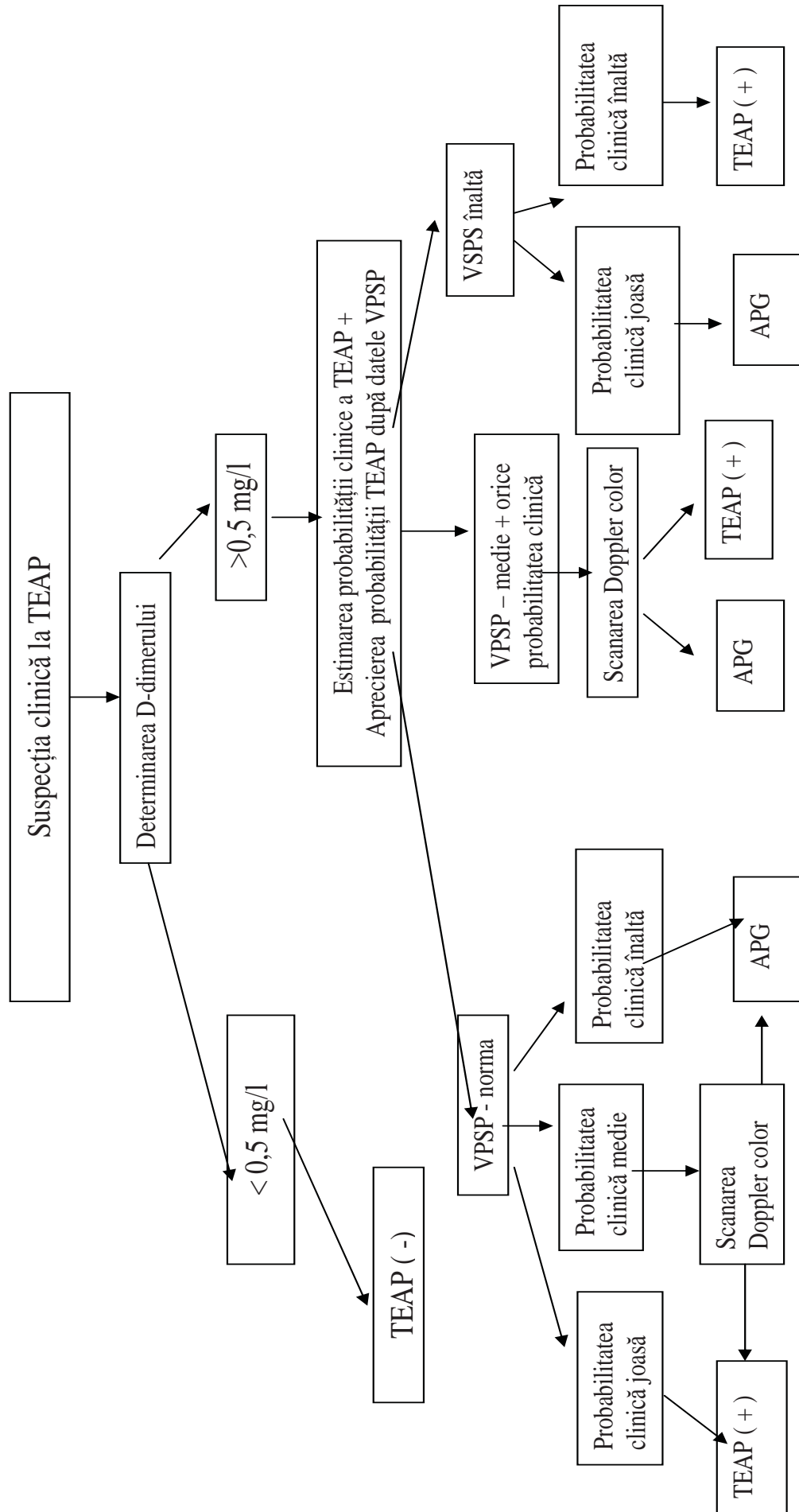
Cele mai informative metode de diagnosticare a TVP sunt cercetarea Duplex ultrasunet și Dopplerografia. Semne de tromboză în cazul scanării cu ultrasunet: rigiditatea pereților venelor la compresie, ecogenitatea crescută, comparativ cu cea de circulație, lipsa fluxului sangvin în vasul afectat.

Criteriile TVP după Dopplerografie sunt: lipsa sau scăderea vitezei circulației sangvine, absența sau diminuarea circulației în cazul compresiei gambei mai distal segmentului cercetat, apariția fluxului retrograd în cazul compresiei mai distal segmentului studiat.

Pentru diagnosticarea flebotrombozei gambelor se folosește flebografia radionuclidă cu utilizarea macroagregatului de albumină, marcat cu ^{99m}Tc, care se introduce în venele superficiale ale tălpilor.

8. Metodele suplimentare de diagnostic

Ecocardiografia transesofagiană (pentru excluderea localizării sursei de TEAP în atriile), tomografia computerizată spiralată (la suspectarea afectării arterelor segmentare ale plămânilor), rezonanță magnetico-nucleară (dă posibilitate a diferenția clar trombi vasculari și tisulari de structură lichidă).



Algoritmul diagnosticului în cazul suspectării la TEAP nemasive (schema 1)

Prima etapă a diagnosticului - aprecierea precoce a probabilității dezvoltării TEAP la pacientul dat după datele anamnestice și/sau clinice, ECG, radiografia organelor cutiei toracice, determinarea D - Dimerului, în urmă căruia pacienții se divizează în 3 grupuri după M.Roger, P.P.Wells [2001]:

1. Prezență simptomelor clinice ale trombozei vaselor profunde - 3 puncte. În cazul efectuării diagnosticului diferențial TEAP mai mult probabil - 3,0 puncte.

2. Tahicardia - 1,5 puncte.

3. Imobilizarea de lungă durată și/sau intervenția chirurgicală în anamneză pe parcursul ultimilor 3 zile - 1,5 puncte.

4. Tromboză a venelor profunde și / sau TEAP în anamneză – 1,5 puncte.

5. Hemoftizie – 1,0 punct.

6. Proces oncologic (la momentul prezent sau cu vechimea până la 6 luni) – 1,0 punct.

La grupul cu probabilitatea scăzută de dezvoltare TEAP se referă la persoanele cu suma de puncte până la 2, moderată - 2 - 6 puncte, înaltă - 6 puncte și mai mult.

Etapă a II a diagnosticului - efectuarea scintigrafiei ventilațional - perfuzionale a plămânilor (SVPP), cercetarea venelor profunde, angiopulmonografia.

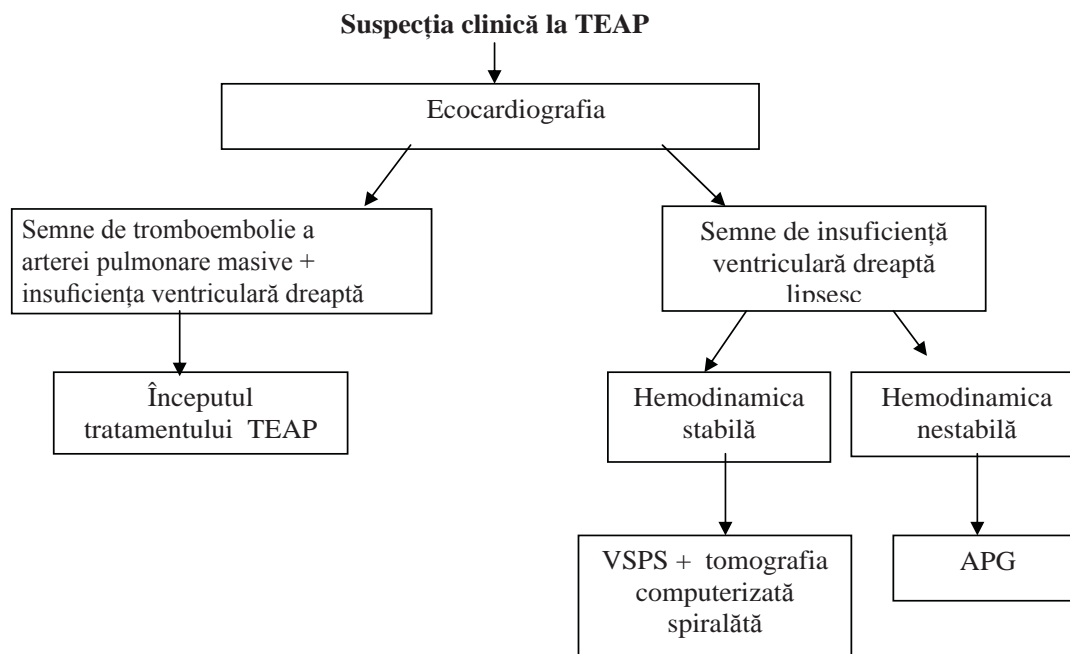
Algoritmul diagnosticului în cazul suspectiei la TEAP masive (schema 2)

Se efectuează persoanelor, care la primă etapă au probabilitatea clinică înaltă a dezvoltării TEAP, suma în puncte - 6 și mai mult.

La prima etapă de diagnosticare – se realizează ecocardiografia (la pacienții în stare critică cu scopul de a depista semne de insuficiență ventriculară dreaptă, care este o dovadă pentru efectuarea trombolisisului, chiar fără utilizarea altor metode de verificare a TEAP).

La etapa a II de diagnosticare, în cazul stabilizării stării pacientului, se efectuează scintigrafia ventilațional - perfuzională sau tomografia computerizată spiralată a plămânilor, la hemodinamica instabilă se face angiopulmonografia ca investigația cea mai nepericuloasă.

Schema 2



Bibliografie selectivă

1. Alexandre J.K., *Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)* // Руководство по медицине. Диагностика и терапия. Пер. с англ. под ред. Р. Беркоу, Э. Флетчера, М.: Мир, 1997; 1: 460-465.

2. *Consensus statement. Prevention of venous thromboembolism* // International consensus statement (Guidelines According to Scientific Evidence). Intern. Angiol. 1997; 16: 3-28.

3. CURE Study Investigators. *The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events (CURE) trial programme* // Eur. Heart J., 2000; 21: 2033-2041.
4. Fraisse F., Holzapfel L., Coulaud J., *Nadroparin in the prevention of vein thrombosis in acute decompression COPD* // Amer. J. Respir. Crit. Care Med., 2000; 161: 1109-1114.
5. Keam J.S., Goar K.L., *Fondaparinux – natrium* // Drugs. 2002; 62(11): 1673-1685.
6. Khan M.G., Palmer L.B., *Pulmonary embolism* // Pulmonary disease diagnosis and therapy. A practical approach. Eds.M.G.Khan, J.P. Lynch. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997: 585-601.
7. Kujanh., Spannagel U., Habscheid W., *Incidence and prophylaxis of deep venous thrombosis in outpatients with injury of lower limb* // Haemostasis, 1993; 23: 20-26.
8. Nicolaidis A., Breddin H., Fareed J., *Prevention of venous thromboembolism: international Consensus Statement Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence.* // Int. Angiol., 2001; 20:1-37.
9. Pottier P., Planchon B., Truchaud F., *Retionalisation des facteus de la maladie thrombolique veineuse en milieu medical polyvalent hospitalier: une etude prospective* // J.Mal.Vac., 2000; 25: 241-249.
10. *Pulmonary embolism - new paradigms in diagnosis and therapy* // Chest., 2001; 120: 1556-1561.
11. *The Sixth (2000) ACCP Guidelines of Antithrombotic Therapy for Prevention and Treatment of Thrombosis* // Chest., 2001; 119 (Suppl. 1): 370 p.

Rezumat

Au fost analizate metodele tradiționale de diagnosticare a tromboembolismului pulmonar (ECG, Ecocardiografia cu Doppler, radiografia cutiei toracice, pletismografia) și astfel de metode contemporane de diagnostic instrumental, cum sunt determinarea D-Dimerului sagvin, scintigrafia ventilațional-perfuzională cu introducerea intravenos a macrosferelor albuminei, marcate cu Tc-99m; angiopulmonografia, scanarea Doppler color, flebografia radionuclidă cu Tc-99m. S-a elaborat algoritmul diagnosticului în cazul suspjecției la tromboembolie a arterei pulmonare masive și nemasive, s-au stabilit posibilitățile diagnosticului instrumental al maladii date.

Summary

There were analyzed the traditional methods of diagnostics of pulmonary embolism (X-rays, ECG, ecocardiography with Doppler, pletismography) and such contemporary methods as are D-Dimer determination, ventionational-perfuzional scintigraphy with Tc-99m intravenous introduction, angiopulmonography, Duplex Doppler color, phlebography with Tc-99m.

There were created diagnostic algorith for masive and non-masive pulmonary embolism instrumental diagnostics, its possibilities and perspectives.

ABORDĂRI CONTEMPORANE ALE FIBROZEI PULMONARE IDIOPATICE (Revistă a literaturii)

Victor Botnaru, dr. h. în medicină, prof. univ., **Doina Rusu**, asist. univ.,
Oxana Munteanu, secundar clinic, **Vladimir Vataman**, dr. în medicină., prof. univ.,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Afecțiunile cu îngroșarea difuză a pereților alveolari sunt denumite *pneumopatii interstițiale difuze* (PID). Din acest grup mare și heterogen de boli prin definiție sunt excluse leziunile maligne [1,7].

Este utilă divizarea PID în grupul celor cu etiologie cunoscută și celor cu etiologie necunoscută (fig. 1).

Dintre factorii etiologici ce provoacă fibrozarea alveolară difuză cei mai cunoscuți sunt pul-

berile anorganice (azbestoza, silicoza, berilioza etc.) sau organice (plămânul de fermier, plămânul crescătorilor de păsări etc.), medicamentele (amiodaronă, metotrexat, sulfasalazină etc.) și toxicele, bolile țesutului conjunctiv, infecțiile (virale, bacteriene, fungice), radiația ionizantă [1,2,7].

Din pneumopatiile interstițiale difuze cu etiologie necunoscută fac parte formele idiopatice, actualmente denumite pneumonite interstițiale idiopatice (*idiopathic interstitial pneumonias*), dar și leziunile pulmonare din cadrul sarcoidozei, limfangioleiomiomatozei, histiocitozei X, pneumonitei eozinofilice [1,2].

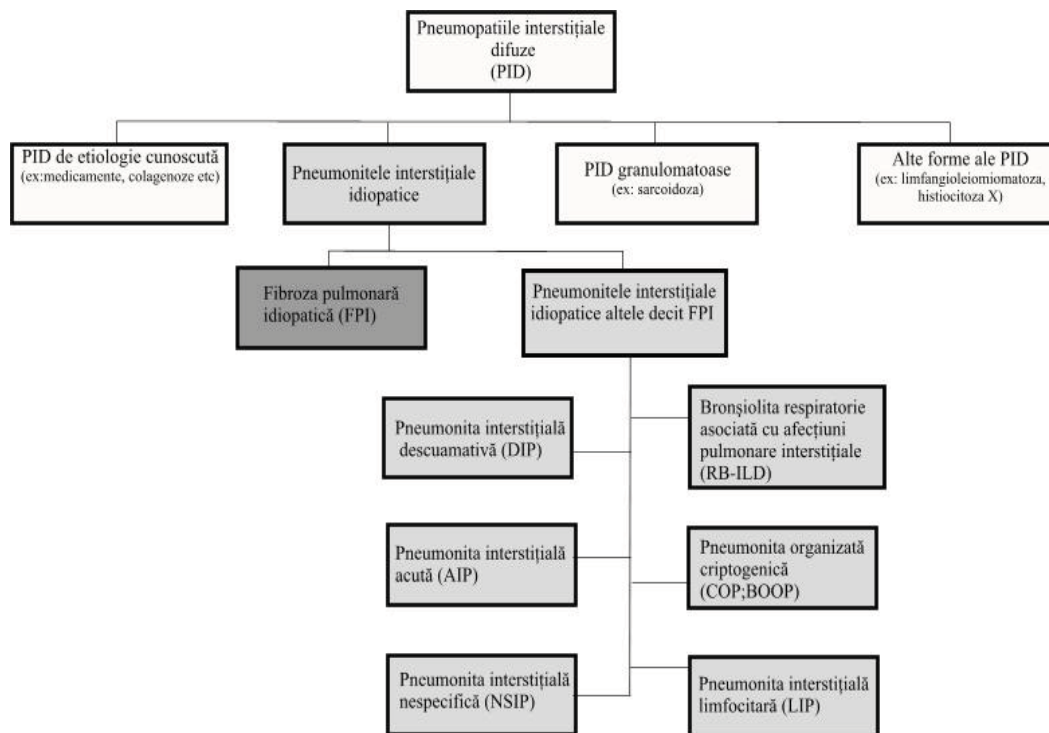


Figura 1. Clasificarea pneumopatiilor interstițiale difuze [2]

Aspecte istorice ale clasificării pneumonitelor interstițiale idiopatice

În 1944 Hamman și Rich au descris patru pacienți (considerați anterior sănătoși) cu o boală pulmonară rapid progresivă și deces prin insuficiență respiratorie în termeni scurți (1-3 luni) [11]. Necrotic pulmonii prezentau un aspect asemănător cu ficatul cirotic – ratatinați și fibrozați, cu atingere preponderent periferică. Aspectul chistic al pulmonilor (*fig. 3A*) a stat la baza termenului de „pulmon în fagure de miere” sau de modificări „în fagure” [22]. Afecțiunea a fost denumită sindrom Hamman – Rich.

Ulterior Liebow (1975) a folosit termenul de *fibroză pulmonară interstițială idiopatică*, evidențiind câteva subtipuri (cinci) ale acestei boli [23]. În scurt timp a fost emisă și Clasificarea Europeană (1980), în care acest grup de pneumopatii a fost denumit *alveolite fibrozante criptogenice*. Termenul accentuează câteva aspecte: etiologia necunoscută a bolii (*criptogenică*), evoluția spre o fibroză progresivă (*fibrozantă*), iar patogenetic definitorie pare să fie inflamația la nivelul alveolelor (*alveolită*) [30].

În trecut termenul de fibroză pulmonară idiopatică includea în sine toate variantele pneumopatiilor interstițiale idiopatice cunoscute la acel moment [18,35]. În țara noastră, ca și în tot spațiul postsovietic, problema frecvent se afla și în umbra așa-numitelor „pneumonii cronice” din cauza subestimării acestor patologii și a lipsei unor criterii certe de diagnostic [35].

În pofida progreselor în diagnosticarea pneumonitelor interstițiale idiopatice (PII), lipsa unui standard internațional în acest domeniu timp îndelungat a determinat confuzii diagnostice și terminologice. În 2002 consensul internațional multidisciplinar (pneumologie, radiologie, morfopatologie) sub auspiciul ATS/ERS (*American Thoracic Society/European Respiratory Society*) a propus o nouă clasificare a pneumonitelor interstițiale idiopatice [2].

În definiția din acest consens accentul este pus pe modificările din interstițiu (spațiul cuprins între membrana bazală subendotelială și membrana bazală subepitelială), dar histologic se atestă și modificări în alveole, în bronhiiolele terminale și/sau în capilare.

PII reprezintă un grup heterogen de afecțiuni cu etiologie necunoscută, care decurg cu afectarea difuză a interstițiului pulmonar și cu un grad variat de inflamație și fibroză. În grupul PII nu sunt incluse emfizemul pulmonar sau BPOC, bronșiolitele, hipertensiunea pulmonară. Radiologic PII se traduce în general prin opacități liniare neregulate, localizate preponderent bazal și periferic, modificări „în fagure” și pierdere de volum pulmonar [1,2,7].

În plus experții consensului au evidențiat 7 variante clinico-radiologice-morfopatologice ale pneumonitelor interstițiale idiopatice (recunoscând ca sinonime termenii *idiopatic* sau *criptogenic*, *pneumonie* sau *pneumonită*), suficient de diferite pentru a fi acceptate ca entități separate: fibroza pulmonară idiopatică (*idiopathic pulmonary fibrosis - IPF*), pneumonita interstițială acută (*acute interstitial pneumonias - AIP*), pneumonita interstițială descuamativă (*desquamative interstitial pneumonias - DIP*), pneumonita interstițială nespecifică (*nonspecific interstitial pneumonias - NSIP*), pneumonita interstițială limfocitară (*lymphocytic interstitial pneumonias - LIP*), bronșiolita respiratorie asociată cu afecțiuni pulmonare interstițiale (*respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease - RB-ILD*), pneumonita organizată criptogenică (*criptogenic organizing pneumonias - COP*), cunoscută anterior ca bronșiolită obliterantă cu pneumonită în organizare (*bronchiolitis obliterans organizing pneumonia - BOOP*). Aceste forme (entități) mai pot fi grupate în forme cu evoluție acută (*AIP*), evoluție subacută (*NSIP, COP, DIP, RB-ILD, LIP*) sau cronică (*IPF*) [2,18].

Dintre toate cele 7 variante de pneumonite interstițiale idiopatice distincțiile cele mai mari există între fibroza idiopatică pulmonară (FPI) și celelalte variante (*AIP, DIP, NSIP, LIP, RB-ILD, COP*).

Fibroza pulmonară idiopatică (*idiopathic pulmonary fibrosis*), termen utilizat mai frecvent în SUA [2], sau *alveolita fibrozantă criptogenică* - în Marea Britanie [30], Rusia [35], sau *pneumonia interstițială idiopatică* - în Japonia [12], este varianta cea mai frecventă din PII și una din cele non-responsive la tratament.

FPI este definită ca o formă specifică de pneumopatie interstițială fibrozantă cronică limitată și asociată la biopsia pulmonară (toracoscopică sau prin toracotomie deschisă) cu manifestarea histologică de pneumopatie interstițială comună (usual interstitial pneumonia - UIP), a cărei etiologie nu este cunoscută.

Etiologia și patogenia bolii rămân necunoscute până la capăt, totuși progresele în biologia moleculară și celulară au permis a evidenția unele aspecte fiziopatologice ale bolii. Dintre factorii asociați cu FPI mai frecvent sunt relați tabagismul, factorii ocupaționali (fermierii, coaforii, lucrătorii la carierele de piatră, lucrătorii din industria avicolă, legumicultorii, metalurgiștii etc.) [3,14,18], unele virusuri (proteinele virale și/sau anticorpii antivirali): Epstein Barr, gripal A, paragripal 1 și 3, hepatitei C, HIV-1, herpesvirus-6 [15,18]. Cazurile de PII înregistrate la membrii aceleiași familii pun în discuție factorul genetic [4], deși nu există suficiente argumente în favoarea unor anomalii genetice specifice [18]. Sunt comunicări despre evidențierea la acești bolnavi a polimorfismului genelor responsabile de *TNF- α* , receptorul fracției C1 a complementului, a unor anomalii ale componentelor proteice ale surfactantului, acțiunii interleukinei-1 [28,32,34].

Tradițional se considera că FPI este o fibroză postinflamatorie - rezultatul injuriei parenchimului pulmonar, ce duce la recrutarea celulelor inflamatoare, eliberarea de citokine și, eventual, la creșterea activității fibroblaștilor, remodelarea și fibroza parenchimului pulmonar [23,30,12]. Actualmente există dovezi că inflamația nu este atât de importantă în stadiile precoce ale FPI [27]. Pe modele experimentale a fost demonstrată posibilitatea dezvoltării fibrozei pulmonare în absența celulelor inflamatorii [24,33], iar faptul că supresorii inflamației nu par a fi efectivi în tratamentul FPI a sporit și mai mult dubiile în privința originii inflamatorii a bolii [9,18,27,33].

Actualmente se afirmă că FPI nu este o patologie inflamatorie, dar preponderent *epitelial-fibroblastică*. A fost emisă ipoteza că inițierea injuriei are loc în așa-numitele focare fibroblastice - mici îngrămădiri de miofibroblaști și fibroblaști (*fig. 1*) cu proliferare activă, ce alcătuiesc zonele microscopice de inițiere a injuriei epiteliale și promovare a fibrozei. Ipoteza actuală este că FPI/UIP reprezintă un model de regenerare pulmonară anormală cu hiperplazia pneumocitelor tip II (epitelizarea cuboidă

a alveolelor), dereglarea producerii surfactantului, colapsul alveolar [27]. Rezultatele studiilor mai recente arată că celulele inflamatorii sunt implicate secundar în patogenia FPI: astfel, pneumocitele tip II produc citokine, TNF- α , factori de creștere, în special a fibroblaștilor etc. [13,19,33].

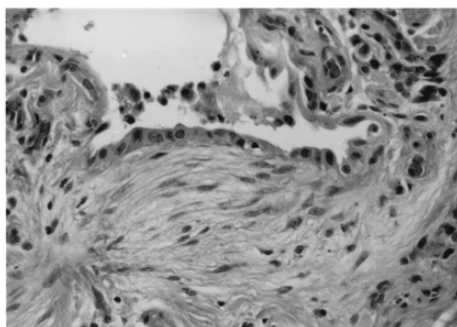


Figura 2. Focarele fibroblastice sunt arii de fibroblaști și țesut conjunctiv dens localizat imediat subiacent pneumocitelor de tip II

În acord cu clasificarea curentă criteriul morfopatologic pentru diagnosticarea FPI este paternul histologic de pneumonită interstițială comună - UIP [1]. Criteriu definitoriu histologic pentru UIP este heterogenitatea (observată la microscopia optică cu amplificare joasă): arii de parenchim normal alternând cu arii de inflamație interstițială și cu focare de fibroblaști, fibroză interstițială densă și modificări ale arhitectonicii pulmonare cu formarea „fagurelui” (fig. 3). Formațiunile chistice („fagurele”) sunt spații aeriene rezultate din distrucția alveolelor normale, care sunt frecvent căptușite de epiteliu bronhiolar și umplute cu mucină. Distribuția schimbărilor mai des este periferică, la baze, subpleural, paraseptal. Inflamația interstițială este, de obicei, neuniformă și constă dintr-un infiltrat septal alveolar cu limfocite și plasmocite asociat cu hiperplazia pneumocitelor de tip II [2].

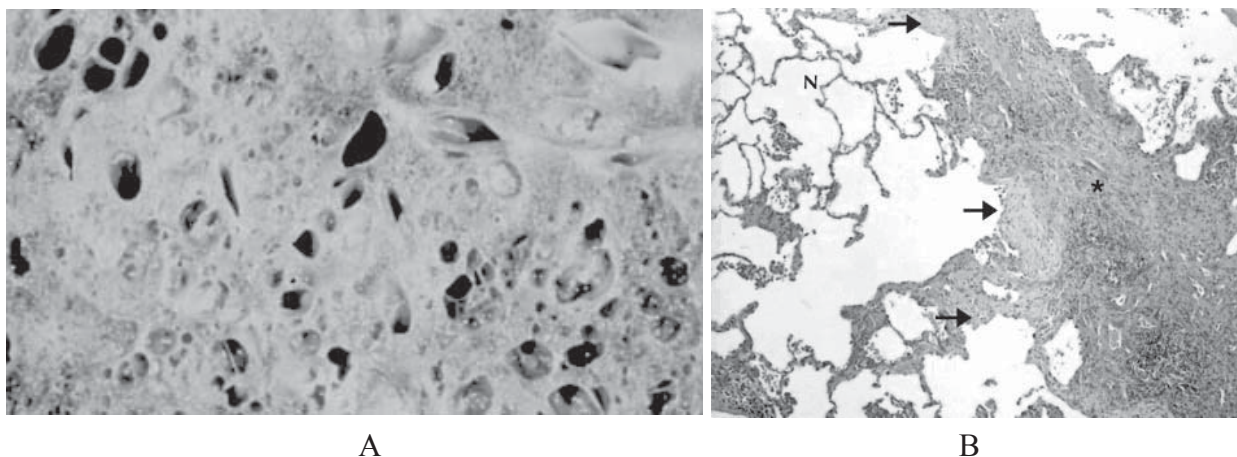


Figura 3. Aspectul macroscopic și histologic al pulmonului în IPF [18]

A – pulmonul cu modificările fibrochistice („fagure”)

B - heterogenitatea observată într-un singur câmp vizual (microscopia optică cu amplificare joasă): N - arii de parenchim normal alternând cu focare de fibroblaști (săgeata) și fibroză interstițială (*)

Manifestările clinice

Boala debutează tipic între 50-70 de ani, cu o ușoară precădere la bărbați. Deși prevalența exactă nu se cunoaște din lipsa studiilor epidemiologice bine controlate, se estimează că aceasta crește odată cu vârsta, variind de la 2,7 cazuri la 100 000 populație de vârsta de 35-44 de ani, până la 175 cazuri la 100 000 populație de vârsta peste 75 de ani [8].

De regulă FPI debutează insidios cu dispnee progresivă, acesta fiind cel mai pronunțat și invalidizant simptom. De obicei, dispneea este cu o durată de cel puțin 6 luni (durata medie fiind de 24 de luni) până la stabilirea diagnosticului [2,18,27]. Ca și întreg grupul FPI se prezintă cu tuse seacă (sau cu un minim de spută), deseori paroxistică și refractară la medicația antitusivă. Hipocratismul digital,

deși este un semn sugestiv pentru FPI și prezent în 25-50% cazuri, totuși nu este foarte specific: poate fi observat în pneumofibroza din cadrul altor boli (artrită reumatoidă, asbestoză etc.). Crepitația inițial depistată la bazele plămânilor, ulterior se auscultă pe toată aria pulmonară. Manifestările de insuficiență cardiacă dreaptă apar în stadiile tardive [1].

În majoritatea cazurilor diagnosticul FPI este suspectat în baza tabloului clinic și a examenului radiologic al cutiei toracice. Radiologic sunt decelate opacități reticulare, în special la baze și periferic, cu „fagure” subpleural, în zonele inferioare [1,6].

Tomografia computerizată cu rezoluție înaltă (HRCT - *high resolution computerised tomography*) a îmbunătățit considerabil vizualizarea și evaluarea modificărilor pulmonare [1,2,26]. La peste 80% dintre pacienții cu FPI (confirmați prin biopsie) diagnosticul poate fi stabilit cu certitudine doar în baza HRCT. Astfel, patternul HRCT include densități reticulare, bronșiectazii de tracțiune, chisturi („fagure”) subpleurale, îngroșări septale, modificările având distribuție subpleurală, în special, la baze [1,2,26]. Apariția opacităților în sticlă mată (cauzate, de regulă, de bronșiectaziile de tracțiune) la HRCT este un semn variabil, minimal și necaracteristic pentru FPI [1,26]. Opacitățile alveolare confluențe, afectarea pleurală sau limfadenopatia sugerează un alt diagnostic [2,27].

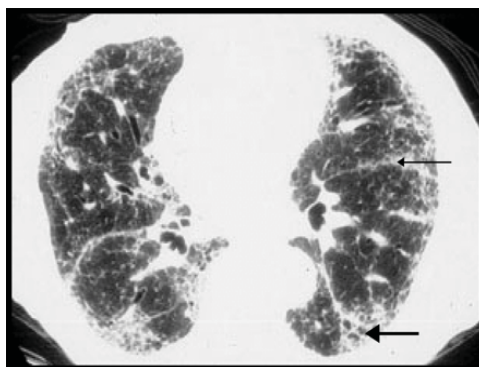


Figura 4. Aspectul la HRCT al pulmonului în FPI [18]

Fibroza subpleurală cu modificări chistice („fagure”), bronșiectazii de tracțiune (săgeata groasă) și fibroza septală (săgeata subțire). Zonele pulmonare centrale sunt mai puțin schimbate.

HRCT permite realizarea unui diagnostic precoce de FPI, ajută la îngustarea câmpului diagnosticului diferențial bazat pe pattern-ul tomografic și permite identificarea extinderii emfizemului asociat. HRCT este recomandată în toate cazurile, cu excepția unui număr mic de bolnavi la care diagnosticul poate fi stabilit cu mare acuratețe în baza examenului radiologic al cutiei toracice.

Testele funcționale pulmonare demonstrează severitatea bolii prin reflectarea stării de complicație pulmonară scăzută – disfuncție de tip restrictiv (reducerea CPT, CV, VR) cu raportul VEMS/CV păstrat. Capacitatea de difuziune a monoxidului de carbon este, de obicei, redusă cu 30% - 50% și poate fi singura modificare patologică în stadiile incipiente.

Biopsia pulmonară chirurgicală (toracoscopică sau prin toracotomie deschisă) rămâne standardul de aur pentru diagnostic și este recomandată în toate cazurile (în absența contraindicațiilor) suspecte de PII. Uneori nici biopsia pulmonară nu oferă un răspuns definitiv. Astfel, dimensiunea specimenului, locul biopsierii, concluzia morfopatologului și diferențele de interpretare a specimenului de diferiți observatori sunt factori care influențează semnificativ concluzia diagnostică [2,9,16,17]. Este preferabil a alege locul biopsierii în baza rezultatelor HRCT [9,10,18] și pentru ca biopsia să reflecte procesul patologic într-un stadiu activ ușor de recunoscut, trebuie prelevată din zona de hotar între țesutul afectată și cel mai puțin afectat [9]. Biopsiile din mai multe locuri sporesc, de asemenea, valoarea diagnosticului, inclusiv în celelalte PII [9,10]. Indicații pentru efectuarea biopsiei pulmonare sunt și prezența manifestărilor clinice sistemice (pentru a exclude alte cauze de PID), în cazurile cu un patern radiologic necaracteristic pentru FPI (de exemplu, procesul nu are localizare clasică - subpleural, paraseptal sau predominant la baze) [2]. Biopsia pulmonară transbronșică este mai puțin informativă în diagnosticarea majorității PII. Rolul major al biopsiei pulmonare transbronșice este excluderea sarcoidozei, unor infecții, neoplazii/limfangitei, proteinozei alveolare [2].

Bronhoscopia permite efectuarea lavajului bronhoalveolar (LBA). Lichidul LBA conține un număr excesiv de neutrofile (niveluri peste 5% la 70-90% pacienți), proporțional cu extinderea schimbărilor reticulare la HRCT. Deși rezultatul LBA corelează cu severitatea bolii, totuși acesta nu este un predictor al pronosticului. Uneori poate fi crescută de la ușor până la moderat rata eozinofilelor. Dacă eozinofilele reprezintă mai mult de 20%, trebuie de luat în considerație o eozinofilie pulmonară. Limfocitoza nu este o caracteristică pentru FPI/UIP, astfel, rata ei peste 15% indică necesitatea excluderii unui diagnostic alternativ: *NSIP*, *COP*, pneumonite alergice, sarcoidoza sau alte patologii pulmonare granulomatoase [2,20].

În situațiile în care biopsia pulmonară nu este efectuată diagnosticul de FPI poate fi stabilit în baza prezenței a 4 criterii majore și a cel puțin trei minore [1].

Criteriile majore:

1. Excluderea cauzelor cunoscute ale pneumopatiilor interstițiale difuze, cum ar fi colagenozele, reacțiile la medicamente, expunerile profesionale la diverse prafuri.
2. Evidențierea restricției (CV redusă adesea cu un raport VEMS/CV crescut) la testele funcționale pulmonare și schimbul gazos pereclitat.
3. Opacități pulmonare liniare și reticulare neregulate situate bazal bilateral, la HRCT prezența opacităților minimale în „sticlă mată”.
4. Datele obținute la biopsia transbroșică și LBA să nu corespundă unui diagnostic alternativ.

Criteriile minore:

1. Vârsta >50 ani.
2. Dispnee inexplicabilă la efort fizic, cu debut insidios.
3. Durata bolii \geq 3luni.
4. Raluri crepitante bazal bilateral.

FPI are, de obicei, evoluție cronică. Evoluția bolii aproape întotdeauna este progresivă, ireversibilă și fatală: duce la deces, în pofida terapiei îndelungate cu antiinflamatoare (chiar asociat cu imunosupresoare sau citostatice). Astfel, supraviețuirea medie la pacienții cu FPI este de 2,8 - 5 ani [1,2,8,16,17,27]. Câteva studii mai „vechi” au comunicat despre pacienți cu FPI steroid-responsivă, de regulă, pentru timp scurt [27,30]. Însă actualmente este dificil de confirmat aceste date. Multe studii au fost realizate fără confirmarea histologică (biopsii) a tuturor pacienților, fapt care nu poate exclude alte variante ale PII sau colagenozele. De exemplu, un control retrospectiv a probelor (specimenelor) bioptice a reconfirmat FPI doar în 62% cazuri. Ceilalți pacienți au fost etichetați cu *NSIP*, *COP* sau cu alte patologii [5].

La unii pacienți (până la 10% din toți bolnavii cu FPI) se agravează rapid insuficiența respiratorie, apare febra. Obiectiv pot fi decelate crepitația la sfârșitul inspirului, iar testele de laborator sugerează o infecție – sporesc neutrofilele, VSH, CRP, fibrinogenul. LDH seric crescut indică injuria pulmonară acută. Acest tip de evoluție este numit exacerbare sau forma acută (accelerată) a FPI. Factorii precipitanți nu sunt identificați în majoritatea cazurilor: pot fi infecțiile, embolismul pulmonar, insuficiența cardiacă. La patternul histologic clasic de pneumonită interstițială se asociază și formarea de membrane hialine [2].

Actualmente crește numărul dovezilor că tratamentul corticosteroid, chiar în doze mari sau asociate cu imunosupresoare, nu ameliorează starea pacienților cu FPI [27]. Dimpotrivă, alte variante ale PII (*NSIP*, *DIP*, *COP*, *RB-ILD*) deseori răspund pozitiv, mai ales în stadiul inițial [1,2,16,17].

Bibliografie selectivă

1. American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS). *Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment: international consensus statement* //Am J Resp Crit Care Med., 2000;161:646-64.
2. American Thoracic Society/European Respiratory, *Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the idiopathic interstitial pneumonias* //Am. J Resp. Crit. Care Med. 2002;165:277-304.
3. Baumgartner K.B., Samet J.M., Coultas D.B., *Occupational and environmental risk factors*

for idiopathic pulmonary fibrosis: a multicenter case-control study //Collaborating centres. Am J Epidemiol., 2000;152:307-15.

4. Bitterman P.B., Rennard S.I., Keogh B.A. et al., *Familial idiopathic pulmonary fibrosis. Evidence of lung inflammation in unaffected family members* //N. Engl J. Med., 1986;314:1343-7.

5. BJORAKER J.A., RYU J.H., EDWIN M.K. et al., *Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis* //Am J. Respir Crit. Care Med., 1998;157:199-203.

6. Botnaru V., Margine D., *Pneumonitele interstițiale difuze* //Semiologia radiologică a toracei, Chișinău, 2005, p. 165-171.

7. Botnaru V., Panfil L., Cojocaru S., *Pneumopatii interstițiale difuze* //Bolile aparatului respirator, sub redacția V.Botnaru., Chișinău, 2001, p.509-559.

8. Coultas D.B., Zumwalt R.E., Black W.C. et al., *The epidemiology of interstitial lung diseases* //Am J. Respir. Crit. Care Med., 1994;150:967-72.

9. Flaherty K.R., Travis W.D., Colby T.V. et al., *Histopathologic variability in usual and nonspecific interstitial pneumonias* //Am J. Respir. Crit. Care Med., 2001;164:1722-7.

10. Flint A., Martinez F., Young M.L., Whyte R.I., Toews G.B., Lynch J.P., *Influence of sample number and biopsy site on the histologic diagnosis of diffuse lung disease* //Ann Thorac Surg., 1995;60:1605-8.

11. Hamman L., Rich A., *Acute diffuse intrstitial fibrosis of the lung* //Bull Johns Hopkins Hosp., 1944;74:177-212.

12. Harasawa M., Fukuchi Y., Morinari H., *Interstitial pneumonia of unknown etiology* //Tokyo: University of Tokyo Press; 1989.

13. Inoue Y., King T.E. Jr., Barker E. et al., *Basic fibroblast growth factor and its receptors in idiopathic pulmonary fibrosis and lymphangiomyomatosis* //Am J. Resp Crit .Care Med., 2002;166:765-77.

14. Iwai K., Mori T., Yamada N. et al., *Idiopathic pulmonary fibrosis: epidemiological approaches to occupational exposure* //Am J. Resp. Crit. Care Med., 1994;150:670-5.

15. Jakab Gj., *Sequential virus infection, bacterial superinfections, and fibrogenesis* //Am. Rev. Respir. Dis., 1990;142:374-9.

16. Katzenstein A.L., Myers J.L., *Nonspecific interstitial pneumonia and the other idiopathic interstitial pneumonias: classification and diagnostic criteria* //Am. J. Surg. Pathol., 2000;24:1-3.

17. Katzenstein A.L., Zisman D.A., Litzky L.A. et al., *Usual interstitial pneumonia: histologic study of biopsy and explant specimens* //Am. J. Surg. Pathol., 2002;26:1567-77.

18. Khalil N., O'Connor R., *Idiopathic pulmonary fibrosis: current understanding of the pathogenesis and the status of treatment* // CMAJ, 2004;171(2):153-60.

19. Kuhn C. 3rd, Boldt J., King T.E. Jr., Crouch E., Vartio T., McDonald J.A., *An immunohistochemical study of architectural remodeling and connective tissue synthesis in pulmonary fibrosis* // Am. Rev. Respir. Dis., 1989;140:1693-703.

20. Rudd R.M., Haslam P.L., Turner-Warwick M., *Cryptogenic fibrosing alveolitis relationships of pulmonary physiology and bronchoalveolar lavage to treatment and prognosis* //Am. Rev. Respir. Dis., 1981;124:1-8.

21. Lasky J.A., Ortiz L.A., *Antifibrotic therapy for the treatment of pulmonary fibrosis.*, Am. J. Med. Sci., 2001;322:213-21.

22. Leslie K.O., *Historical perspective: a pathologic approach to the classification of idiopathic interstitial pneumonias* //Chest., 2005;128:513-9.

23. Liebow A.A., *Definition and classification of interstitial pneumonias in human pathology.* // Prog. Respir. Res., 1975; 8:1-31.

24. Munger J.S., Huang X., Kawakatsu H. et al, *The integrin $\alpha 5 \beta 1$ binds and activates latent TGF $\beta 1$: a mechanism for regulating pulmonary inflammation and fibrosis* //Cell., 1999;96:319-28.

25. Nicholson A.G., Colby T.V., Dubois R.M. et al., *Prognostic significance of the histologic pattern of interstitial pneumonia in patients presenting with the clinical entity of cryptogenic fibrosing alveolitis* //Am. J. Respir. Crit. Care Med, 2000;162:2213-7.

26. Schettino I.A., Ab'Saber A.M., Vollmer R. et al., *Accuracy of high resolution CT in asses-*

sing idiopathic pulmonary fibrosis histology by objective morphometric index // Pathol. Res. Pract., 2002; 198: 347-54.

27. Selman M., King T.E., Pardo A., *Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy* // Ann. Internal. Med., 2001; 134:136-51.

28. Selman M., Lin H.M., Montano M., Jenkins A.L., Estrada A., Lin Z. et al., *Surfactant protein A and B genetic variants predispose to idiopathic pulmonary fibrosis* // Hum. Genet, 2003;113:542-50.

29. Todea D., Cohruț S., *Orientări diagnostice și terapeutice în fibroza pulmonară idiopatic* // Pneumologia, 2002;LI(3):222-9.

30. Turner-Warwick M., Burrows B., Johnson A., *Cryptogenic fibrosing alveolitis: clinical features and their influence on survival* // Thorax., 1980;35:171-80.

31. Utz J.P., Ryu J.H., Douglas W.W., Tazelaar H.D., Myers J.L., Allen M.S. et al., *High short-term mortality following lung biopsy for usual interstitial pneumonia* // Eur. Respir. J., 2001;17:175-9.

32. Whyte M., Hubbard R., Meliconi R., Whidborne M., Eaton V., Bingle C. et al., *Increased risk of fibrosing alveolitis associated with interleukin-1 receptor antagonist and tumor necrosis factor-alpha gene polymorphisms* // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2000;162(2 Pt 1):755-8.

33. Xu Y.D., Hua J., O'Connor R., Khalil N., *Chronic release of active TFG-beta1 by alveolar epithelial cell (AEC) line, L-2 results in connective tissue (CT) synthesis and conversion of L-2 cells to a fibroblast-like phenotype* // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2003;167:A572.

34. Zorzetto M., Ferrarotti I., Trisolini R. et al., *Complement receptor 1 gene polymorphisms are associated with idiopathic pulmonary fibrosis* // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2003;168:330-4.

35. Путов Н.В., Илькович М.М., *Фиброзирующие альвеолиты* // Ленинград, 1986, 168с.

36. Чучалин А.Г., Котляров П.М., Георгиади С.Г., *Рентгенография и компьютерная томография в диагностике различных видов идиопатических интерстициальных пневмоний* // Пульмонология, 2003, 3:89-95

Rezumat

Pneumonitele interstițiale idiopatice sunt un grup heterogen de afecțiuni cu etiologie necunoscută, care decurg cu afectarea difuză a interstițiului pulmonar, cu un patern variat de inflamație și fibroză. În articol au fost reflectate abordările contemporane ale fibrozei pulmonare idiopatice – etiologia, patogenia, clasificarea, diagnosticarea și evaluarea pacienților cu această patologie.

Summary

The idiopathic interstitial pneumonias are a heterogeneous group of diffuse parenchymal diseases of unknown etiology, which are characterized by varying patterns of inflammation and fibrosis of the lung parenchyma found on a surgical lung biopsy specimen. A definitive diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis requires a histologic pattern of usual interstitial pneumonia We provide a focused update of the pathogenesis, diagnosis and evaluation of this disease.

UTILIZAREA SISTEMELOR DE RADIOGRAFIE DIGITALĂ ÎN RESPIROLOGIE

Nadejda Pisarenco, dr. în medicină, conf. univ., IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie

În prezent imaginile radiologice se obțin folosind un spectru vast de metode diferite, incluzând tehnologiile analoge directe, analoge indirecte și digitale.

Principiul de bază al tehnologiei analoge directe, la care se referă radiografia și radiosopia, constă în aceea că conținutul informațional al obiectului se formează pe filmul radiologic sau pe ecran.

nul fluorescent din puncte, densitatea cărora reflectă gradul de absorbție a razelor roentgen de către obiect.

La tehnologiile analoge indirecte se referă imaginile, care inițial se reproduc, de asemenea, pe ecranul fluorescent, iar apoi această imagine se conduce prin amplificator, în care luminozitatea se amplifică de mii de ori, și numai după aceasta se fixează de o cameră televizată receptoare cu vizualizarea ulterioară pe ecranul monitorului sau se înregistrează cu un magnetofon video.

În prezent în diagnosticul radiant medical amplu se folosesc următoarele tehnologii digitale: tomografia computerizată, tomografia cu rezonanță magnetică, radiografia digitală etc.

Noțiunea de „radiografie digitală” se aplică pentru metodele, în care imaginea radiologică se transformă în semnal digital. Principiul formării imaginii digitale este similar pentru toate aparatele. Dacă pentru fiecare unitate de suprafață a imaginii analoge se va calcula densitatea medie a opacității și se va da o valoare numerică respectivă acestei opacități, se va obține imaginea în formă de matrice digitală.

Capacitatea mare a dispozitivului de recepție permite a vizualiza imaginea pe ecranul monitorului și a studia obiectul examinat într-un diapazon dinamic vast, adică de a vizualiza simultan imaginile obiectelor moi și dense cu o rezoluție înaltă după contrastivitate.

Pentru o rezoluție tridimensională înaltă, dimensiunea pixelului imaginii digitale trebuie să fie mai mică sau egală cu cea mai mică din detaliile cu semnificație diagnostică. Dacă în radiografia obișnuită rezoluția tridimensională este determinată, în general, de granulația materialelor fotografice și a ecranului, în radiografia digitală este determinată de dimensiunile pixelului matricei digitale.

Conform datelor disponibile din literatura de specialitate contemporană, toate sistemele de radiografie digitală după principiul detectării razelor roentgen se grupează în patru tipuri principale:

1. Sisteme cu digitalizarea imaginii electronice radiografice, obținute folosind diferite tipuri de amplificatori (ARR).
2. Radiografia digitală cu utilizarea sistemelor pe luminofori cu memorie.
3. Radiografia digitală cu folosirea diferitor detectori cu semiconductori.
4. Radiografia digitală în baza camerelor cu gaze.

Unii savanți consideră scanerile digitale pentru prelucrarea aposterioară a radiogramelor obișnuite ca fiind sisteme de radiografie digitală.

Una din cele mai răspândite sisteme este radiosopia și radiografia digitală, obținute prin metoda digitalizării imaginii electronice radiografice, care se utilizează amplu în cardiologie.

În acest sistem semnalele analoge se digitalizează și se înregistrează în formă de matrice digitală a imaginii. Valorile lor se introduc în memoria computerului, fiind ulterior prelucrate. Pentru a obține o imagine, valoarea numerică a fiecărui pixel se transformă într-un punct de anumită luminozitate pe ecranul tubului cu raze catodice sau într-o anumită densitate a opacității pe copia solidă a imaginii.

Posibilitățile acestor sisteme sunt însă limitate de rezoluția tridimensională joasă a sistemelor televizate, utilizate în ARR, precum și de dimensiunile reduse ale câmpului de lucru al transformatorului optoelectronic. Ultima circumstanță se compensează prin metoda „îmbinării” imaginii, folosite în aparatele pentru examenul organelor toracice. Principiul lor de funcționare se bazează pe obținerea a patru fragmente de imagine a cutiei toracice în regim de iradiere în impuls cu un transformator radiologic optico-electronic, care ulterior la prelucrarea computerizată se îmbină în imagine sumară, ce corespunde unui clișeu de format complet.

Secundă după frecvența răspândirii s-a dovedit a fi radiografia digitală pe bază de luminofori cu memorie. Această metodă se bazează pe principiul fixării imaginii radiografice de luminoforul cu memorie. Ecranul, acoperit cu luminofor cu memorie, la exterior este asemănător cu un ecran amplificator obișnuit și funcționează în mod similar, memorizând informația în formă de imagine ascunsă, care este ulterior citită și reprodusă. Imaginea ascunsă pe un astfel de ecran poate fi păstrată timp de circa 6 ore. Citirea imaginii ascunse se realizează cu laser cu raze infraroșii, sub acțiunea cărora se produce eliberarea energiei acumulate pe luminofori în formă de impulsuri de lumină. Aceste impulsuri de lumină vizibilă se transformă cu un multiplicator într-o serie de semnale electrice, iar apoi cu un transformator analogo-digital în semnale digitale, care formează matricea digitală, reflectând indicatorii de luminozitate a fiecărui pixel.

Radiografia digitală cu semiconductori include radiografia digitală cu selen, radiografia digitală în baza riglei de detectori și radiografia digitală în bază de matrice cu format complet. După cum se consideră, calitatea imaginii digitale poate fi semnificativ ameliorată, folosind metoda înregistrării directe a razelor roentgen cu un detector electronic, care funcționează în legătură directă cu computerul. Una din variantele detectării directe a razelor roentgen este radiografia digitală cu selen. Varianta ideală însă a detectării directe a imaginii radiografice, în viziunea savanților, este crearea unei structuri transformatoare solide de proporții complexe (a unei matrice). O astfel de matrice este abilă să înregistreze fiecare cuantă roentgen în parte. Dar este extrem de dificil a crea un detector de dimensiuni necesare (40x40) cm, analog direct al filmului radiologic, cu eficiență înaltă, cu acțiune rapidă, rezoluție tridimensională bună.

Dificultățile creării unei matrice de format complet cu caracteristicile necesare pentru radiografia medicală au determinat apariția detectorilor care funcționează după principiul scanării. În aceste dispozitive detectorii se amplasează în formă de riglă și reprezintă contoare, care măsoară intensitatea razelor roentgen. În calitate de detectori se utilizează fotodiode de siliciu și scintilatoare. Detectarea cuantelor roentgen, ca și în matricea de format complet, se produce grație conversiei lor în scintilator în lumină vizibilă cu detectarea ulterioară a luminii de fotodiode cu siliciu.

Scanarea se realizează prin deplasarea simultană, uniformă a emițătorului de raze roentgen, a colimatorului și detectorului. Totodată, regiunea studiată se examinează radiosopic cu un fascicul de raze plat în formă de evantai, care se deplasează pe toată suprafața clișeului sau a sectorului de studiu. După prelucrarea informației de pe toate liniile în cadru, se formează imaginea digitală, care descrie intensitatea razelor roentgen după penetrarea corpului pacientului.

Al patrulea tip de sisteme digitale radiografice îl constituie sistemul ce funcționează în baza camerei proporționale multifilamentare (CPM). Camera reprezintă un sistem umplut cu gaz (xenon, cripton), anodul căruia constă din filamente subțiri, orientate de-a lungul direcției propagării cuantelor roentgen. La lansarea fluxului de raze roentgen în formă de fascicul plat orizontal în formă de evantai în regiunea examinată, CPM înregistrează repartiția iradierii, care a penetrat corpul pacientului. Semnalul digital în CPM se obține prin detectarea directă a cuantelor roentgen fără o imagine analogă intermediară. La ciocnirea cuantei roentgen cu atomul de xenon se eliberează electronul primar, care derivă de-a lungul liniilor de forță ale câmpului electric, pătrunzând în zona de tensiune înaltă din jurul filamentului anodic subțire. Drept rezultat, se produce o ionizare de avalanșă de șoc cu un coeficient de amplificare gazoasă de câteva mii și o sarcină electrică direcționată suplimentară, care de pe fiecare filament anodic este direcționată spre amplificatorul-formator de impulsuri și apoi spre contor. Informația acumulată de contoare se transmite în computer, în memoria căruia se acumulează matricea imaginii digitale, care descrie repartiția razelor roentgen după penetrarea corpului pacientului.

În pofida unei rezoluții liniare nu prea înalte, radiografia digitală cu utilizarea diferitor detectori cu semiconductori și în baza camerelor cu gaze prezintă un șir de avantaje semnificative, care, în primul rând, sunt determinate de suprafața mare a imaginii, costul de producție redus al dispozitivelor și doza extrem de joasă a iradierii, necesare pentru producerea imaginii. Aceste caracteristici pozitive sunt determinante în utilizarea amplă a tehnologiei menționate, în primul rând, în instalațiile pentru examenul organelor toracice, atât în scop profilactic (microradiografia digitală), cât și pentru diagnostic.

În prezent doar unele tehnologii au importanță practică în respirologie. Cele mai răspândite sunt sistemele cu digitalizarea imaginii electronice radiologice. Posibilitățile acestor sisteme însă sunt limitate de rezoluția tridimensională redusă a sistemelor de televiziune, folosite în ARR, precum și de dimensiunile reduse ale câmpului de lucru al transformatorului optoelectronic.

Mai puțin răspândite sunt tehnologiile, care funcționează în bază de luminofori cu memorie. Implementarea lor mai amplă este limitată, în primul rând, de costul înalt.

În ultimii ani în practică se utilizează sistemele cu scanare, care folosesc în calitate de detector rigle de semiconductori sau camera proporțională multifilamentară.

Implementarea lor va face posibilă realizarea unei metodologii noi de examene radiologice cu calitate mai înaltă a imaginii digitale și într-un șir de cazuri va permite, în primul rând, realizarea

urmăririi în dinamică cu orice periodicitate necesară asupra stării pacienților din grupele de dispensar cu risc major; secund, reducerea riscului iradierii în cadrul estimării eficienței în dinamică a tratamentului bolnavilor cu tuberculoză pulmonară la un minimum inofensiv, ceea ce, la rândul său, va permite a realiza corecții oportune ale tratamentului; terț, va permite soluționarea problemei privind riscul de iradiere în cadrul examenelor în masă a grupelor de vârstă mai precoce.

Este evident că tehnologiile digitale de prelucrare și transmitere a imaginilor sunt un pas spre formarea secțiilor radiologice, însă aceasta necesită un lucru bine organizat și planificat de reprofilare a personalului secțiilor radiologice, deoarece tehnologiile digitale cer de la medici cunoștințe noi, avansate.

Bibliografie selectivă

1. Бару С.Е., Украинцев Ю.Г., *Медицинская техника*, 2004, № 1, с. 38-39.
2. Белова И. Б., Китаев В. М., *Малодозовая цифровая рентгенография*, Орел, 2001.
3. Бердяков Г.И., Ртищева Г.М., Кокуев А.Н., *Особенности построения и применения цифровых рентгенодиагностических аппаратов для исследования легких // Медицинская техника*, 1998, № 5, с. 35-40.
4. Бердяков Г.И., Зеликман М.И., Ртищева Г.М., *Оборудование для цифровой флюорографии: состояние и перспективы развития // Радиология – практика*, 2000, Март, с. 24-28.
5. Блинов Н.Н., Варшавский Ю.В., Зеликман М.И., *Цифровые преобразователи изображения для медицинской радиологии // Компьютерные технологии в медицине*, № 3, 1997, с. 19-23.
6. Шилова М.А., Черний, А.Н. Щетинина В.В., Китаев В.М., Белова И.Б., Казенный Б.Я., *Диагностика туберкулеза легких методом малодозовой цифровой рентгенографии // Методические рекомендации*, М., 1999.
7. Портной Л.М., Вяткина Е.И., Петухова Н.Ю., Сташук Г.А., *Место цифровой рентгенофлюорографии в диагностике туберкулеза, рака легкого и патологии средостения // Пособие для врачей / М.*, 1999.

Rezumat

Au fost analizate informațiile privind gruparea sistemelor de radiografie digitală, principiile, avantajele și deficiențele funcționării lor. S-au estimat perspectivele radiografiei digitale în pneumoftiziologie.

Summary

A modern classification of systems with digital roentgenography is introduced. Main principles, advantages and disadvantages are being analyzed. Perspectives of use of digital roentgenography in pneumoftisiology are being measured.

SINDROAME RESPIRATORII ÎN REFLUXUL GASTROESOFAGIAN LA COPIL

Svetlana Șciuca, dr. h. în medicină, prof. univ., **Ianoș Adam**, doctorand, USMF
“Nicolae Testemițanu”

Refluxul gastroesofagian (RGE) este disfuncție a esofagului, care permite returnul spontan și frecvent al conținutului gastric în esofag cu apariția tulburărilor funcționale, cu posibile leziuni anatomopatologice ale mucoasei esofagului distal și cu riscuri importante de microaspirație cu fenomene respiratorii recurente. RGE reprezintă una dintre cele mai frecvente tulburări ale sistemului digestiv superior, având ca expresie clinică simptome esofagiene diverse, precum și manifestări extraesofagiene. Există riscuri majore de apariție în timp a complicațiilor severe, a necesarului în tratamente

medicamentoase de lungă durată, eventual și a necesității în intervenții chirurgicale. RGE poate fi fiziologic (barieră antireflux nefuncțională) sau patologic (mecanismele antireflux sunt incomplete). RGE fiziologic se produce, de obicei, după alimentație cu cantități neînsemnate de conținut gastric, inclusiv nocturne, fără o periodicitate constantă a episoadelor de reflux, care nu contribuie la apariția manifestărilor patologice, simptomatologiei de alarmă, a complicațiilor și nu afectează calitatea vieții copilului. RGE fiziologic la copilul sugar este determinat de faptul că mecanismul de barieră antireflux este imatur, nefuncțional și se manifestă prin regurgitație simplă fără semne funcționale patologice de însoțire și fără consecințe pentru dezvoltarea copilului. RGE patologic constituie o expresie clinică a bolii de reflux gastroesofagiene (BRGE) – o afecțiune cronică recidivantă, condiționată de perturbarea funcției evacuator-motorii a zonei gastroesofagiene, determinate de refluxul spontan sau sistematic al conținutului gastric în esofag cu semne clinice caracteristice afectării esofagiene și cu manifestări extradigestive. Esofagita de reflux este o complicație a RGE și presupune instalarea frecventă a leziunilor inflamatorii în mucoasa esofagiană [1,2, 9].

RGE se clasifică ca primar și secundar. RGE primar este consecința tulburărilor primare funcționale ale tractului gastrointestinal superior. RGE secundar este determinat de tulburări de motilitate gastroesofagiene, care apare în maladii sistemice sau poate fi condiționat de factori mecanici ce intervin în afecțiunile bronhopulmonare cronice, în obstrucția cronică a căilor respiratorii superioare, în infecții sistemice sau locale (infecții urinare, gastroenterite), alergii alimentare, boli metabolice, hipertensiune intracraniană [9, 13].

Frecvența. În perioada de sugar 50-60% copii prezintă semne clinice de RGE. La 25-30% copii cu boli respiratorii recurente (bronșite, astm bronșic, pneumonii, laringotraheite, sinusite, faringite) se constată prezența manifestărilor de RGE. În structura patologiei digestive refluxului gastroesofagian îi revine 10-12%. RGE este, de obicei, un fenomen fiziologic la copii în primele 3-6 luni de la naștere, frecvent asociat regurgitației și vomei. Sugarul mic este predispus la RGE fiziologic. Prevalența regurgitațiilor este relatată la 18-50% copii din primul an de viață, iar episoadele de regurgitare se pot repeta de două sau de mai multe ori pe zi, ceea ce sugerează că RGE este o perturbare a motilității extrem de frecventă. RGE apare des la sugari și la copiii mici, în primele 18 luni de la naștere, cu involuția simptomelor în 90% la vârsta de doi ani [6, 11, 10, 15, 17, 18, 20, 21, 23].

Factori de risc în refluxul gastroesofagian pediatric sunt:

- tonusul scăzut al sfincterului gastroesofagian inferior, imaturitatea esofagului distal în copilăria mică, insuficiența barierei antireflux esogastric;
- relaxarea spontană, inadecvată, anormală a sfincterului esofagian, anomalii ale peristaltismului esofagian;
- deficitul de apărare a mucoasei esofagiene, diminuarea secreției salivare de bicarbonat, disfuncții ale fenomenelor citoprotectoare esofagiene;
- disfuncții ale SNC (encefalopatii, hipertensiune intracraniană, paralizie cerebrală).

Sfincterul esofagian inferior (SEI) constituie elementul primordial în realizarea barierei anti-reflux. Activitatea SEI este determinată de componenta tonică (presiunea intrinsecă a SEI) și de cea pasivă (atribuită contracțiilor diafragmului crural în timpul inspirului) în care presiunea intraabdominală o depășește pe cea tonică. În fiziologia normală SEI și diafragmul crural coincid anatomic, astfel având rolul altui sfincter care mărește presiunea SEI [2, 8, 10, 22].

RGE se realizează prin următoarele mecanisme de afectare a SEI:

- relaxarea tranzitorie a SEI, care nu este declanșată de deglutiție - este cauza majoră în apariția RGE fiziologic și patologic;
- răspunsul adaptiv inadecvat, anormal al SEI la creșterea presiunii intraabdominale (intragastrice) - în mod normal se determină creșterea presiunii;
- hipotonia SEI – presiunea bazală mică favorizează apariția RGE.

Tulburările de motilitate gastroduodenală determină distenția gastrică postprandială care declanșează prin reflex vagal relaxarea tranzitorie a SEI. În RGE activitatea motorie esofagiană este inadecvată, astfel contribuindu-se la un clereance prelungit, iar epurarea chimică esofagiană (neutra-

lizarea acidului gastric cu bicarbonatul din salivă) este insuficientă în perioada nocturnă. Funcționarea normală a esofagului este asigurată și de mecanismele de rezistență tisulară, cu rol de combatere a injuriei provocate de factorii agresivi care vin în contact cu peretele esofagului. Reducerea rezistenței mucoasei esofagiene la acidul clorhidric poate fi condiționată și de reducerea secreției de mucus și bicarbonat de către celulele epiteliale, precum și de eliberarea insuficientă de prostaglandine. Cauze importante favorizante în producerea RGE la copil pot fi și volumul mic al stomacului, forma lui sferică, evacuarea îngreuiată a bolului alimentar. La copii, de obicei, refluxul fiziologic nu are consecințe clinice și trece spontan în condiții când bariera antireflux se formează treptat la introducerea în rația alimentară a produselor alimentare solide. Printre mecanismele care determină reducerea rezistenței mucoasei esofagiene la acidul gastric se menționează hiposecreția de mucus și bicarbonat de către celulele epiteliale, insuficiența producției și eliminării prostaglandinelor [7, 14].

Conținutul refluxului poate fi acid, alcalin și mixt. Severitatea esofagitei corelează cu durata expunerii acide a esofagului, refluxul nocturn fiind mai agresiv, deoarece mecanismele *clearance*-ul esofagian sunt mai puțin eficiente în perioada nocturnă. Gradul de severitate a esofagitei peptice depinde de durata (nu de frecvența) contactului dintre mucoasa esofagiană și acidul refluat din stomac. Acizii biliari potențează efectul nociv al HCl și pepsinei, rezultatul fiind lezarea mai severă a mucoasei esofagiene, apariția esofagitei de reflux [9, 20].

Etiopatogenie. Simptomele respiratorii la copiii cu RGE ar avea următoarea consecutivitate: anomalii funcționale și anatomice ale esofagului → refluarea conținutului gastric în cavitatea bucală → inhalatii, microaspirații în căile respiratorii → tulburări respiratorii în poziția de decubit → maladii bronhopulmonare secundare cu sindrom bronhoobstructiv, pneumonii, atelectazii, evoluție persistentă, cronicizări. Relația de interacțiune între RGE și simptomatologia respiratorie este dificil de determinat. RGE poate exista independent și fără o corelație cu manifestările respiratorii, dar poate să fie cauza și consecința lor. Vecinătatea anatomică a traheii față de esofag și faptul că este necesară o coordonare exactă între epiglotă (care protejează traheea de conținutul esofagian) și peristaltica esofagiană au constituit baza ipotezei, conform căreia aspirarea conținutului esofagian determină patologii ale tractului respirator. Se consideră că aspirația conținutului esofagian produce inflamație și edemul mucoasei faringiene, laringelui, determinând stridor sau laringospasm prin efecte reflectorii neurologice [3, 15, 17, 18].

Tablou clinic. Manifestările digestive în RGE: regurgitație, vărsături recurente, postprandiale, pirozis, disfagie, rumație, meriscism, dureri abdominale cu localizare epigastrică, retrosternală, agitație în timpul alimentației. Evoluția cronică a RGE, formele clinice severe au repercusiuni negative asupra creșterii și dezvoltării copilului, se dezvoltă retard ponderal, falimentul creșterii, malnutriții, paloarea tegumentelor, anemie deficitară prin pierderi cronice de sânge [1, 12, 13, 15, 16]. Manifestările neurologice de tip opistotonus, retrocolis, torticolis sunt prezente la sugar, copilul mic; astenia, accese de oboseala fizică – la copilul școlar. Crizele de apnee, bradicardie reprezintă o formă particulară de prezentare clinică a RGE la sugar, care asumă riscuri majore pentru evenimente amenințătoare de viață, sindromul morții subite. Manifestările extradigestive în RGE sunt variate, iar simptomele impun apeluri la diferiți specialiști (pneumolog, ORL, neurolog, cardiolog). Se apreciază că 33-50% dintre copii și adulți cu bronșită cronică, astm bronșic și fibroză pulmonară, 5-10% din sfera ORL și peste jumătate dintre bolnavi cu dureri precordiale prezintă dovezi clare pentru BRGE [5, 6, 9-11, 20, 21].

Simptome respiratorii la nou-născutul cu RGE. Insuficiența funcțională a sfincterului cardiac al esofagului la nou-născut determină producerea regurgitațiilor postprandiale, diurne și nocturne, care apar ușor la schimbarea poziției, în aerofagii. În unele cazuri RGE evoluează cu manifestări neurologice severe și simptome respiratorii cu riscuri vitale: apnee însoțită de pierderi de conștiință, ce necesită resuscitarea copilului, accidente de sufocare, accese de detresă respiratorie, accese de tuse paroxistică în timpul alimentației, crize de bradicardie sau dereglarea ritmului cardiac, risc majorat de moarte subită prin aspirații asfixice în timpul somnului. La nou-născut și sugarul mic apneea reflectorie obstructivă, provocată de RGE, poate fi asociată cu episoade de apnee reflectorie de tip central.

Se prezintă clinic prin reținerea respirației, apnee în timpul alimentației și deglutiției. Impulsurile aferente de la receptorii laringiali sau nazofaringiali ai nervului laringian superior adiacent cu cel orofaringial pot condiționa în timpul deglutiției apnee centrală. Simptomele asociate extradigestive în RGE: agitație, iritabilitate în timpul alimentației, accese de hipotonie, paloare, sindromul Sandifer [20, 21].

Simptome respiratorii la sugar și la copilul mic cu RGE. Persistența simptomelor RGE la unii copii induce simptome de afectare bronhopulmonară: bronșite obstructive recidivante, wheezing recurent, pneumopatii repetate cu component astmatiform, tulburări ventilatorii cu sindrom de atelectazie. Acești copii prezintă tuse declanșată în decubit, nocturnă la 1 – 3 ore după culcare. Imagistica radiologică scoate în evidență la copiii cu RGE localizarea pneumopatiilor în plămânu drept, lobul mediu sau superior, care poartă caracter recurent, nu reacționează prompt la tratamente antibacteriene, bronholitice [7, 20, 21].

Simptome respiratorii la școlarul cu RGE. Manifestările bronhopulmonare la vârsta școlară se conturează prin entități nozologice cu caracteristici cronice: bronșită cronică obstructivă, astm bronșic, pneumonii trenante, recidivante cu component astmatiform, complicate cu subatelectazii, displazie bronhopulmonară, care sunt marcate printr-o toleranță la tratamentele clasice ale tusei (antibiotice, bronhodilatatoare, mucolitice). Tusea la acești copii are unele caracteristici specifice: tuse postprandială, după culcare, în poziție orizontală. Un factor de risc posibil în declanșarea astmului bronșic pediatric poate fi microaspirația cronică de conținut gastric în refluxul gastroesofagian. RGE patologic la copii cu astm bronșic este prezent în 25–80% cazuri. Exacerbările astmatice sau crizele bronhoobstructive, condiționate de aspirația conținutului gastric, pot fi marcate de micșorarea permeabilității căilor respiratorii pe fundal de pirozis. Rolul decisiv în apariția astmului bronșic indus de reflux gastroesofagian revine fenomenelor reflectorii în apariția obstrucției bronșice. Mărirea numărului de refluxuri patologice prin asociere cu hipersecreții intragastrale de acid clorhidric are loc preponderent în perioadă orelor 0-4 dimineața. Refluxul conținutului gastric provoacă stimularea receptorilor vagali în treimea inferioară a esofagului, inducând reflector efect bronhoobstructiv. Acest efect se manifestă mai frecvent la pacienții cu esofagită de reflux. Se discută prezența unor receptori specifici în mucoasa lezată a esofagului, care prin mecanisme neuroreflectorii pot genera simptome respiratorii. Această ipoteză explică lipsa tusei și a sindromului bronhoobstructiv în RGE fiziologic. Mecanismul neuroreflector de producere a semnelor respiratorii: receptorii esofagului → ansa aferentă (vagale) → nervul vagus → ansa eferentă cu acțiune asupra arborelui bronșic ce se manifestă prin tuse recurentă sau astm bronșic. A fost demonstrat prin PH-metrie mărirea frecvenței RGE la acești bolnavi [17, 18, 20, 21].

Laringita de reflux, faringita, otita – prezintă manifestări extradigestive ale RGE, care se caracterizează prin accese de tuse nocturnă, asociate cu sindrom bronhoobstructiv la 40-80% de pacienți. RGE poate determina laringospasm cu apariția ulterioară a apneei, stridorului, sindromul de moarte subită la copil mic. Laringospasmul se declanșează, de obicei, spontan cu blocarea pătrunderii aerului în căile respiratorii, având ca expresie clinică apneea obstructivă cu păstrarea mișcărilor respiratorii. La un laringospasm incomplet aerul trece în căile respiratorii, dar rezistența din partea laringelui se manifestă ca stridor [2, 8, 20-22]. Topografia pneumopatiilor poate fi considerată un alt argument în favoarea unei aspirații a conținutului gastric refluat, când inflamația pulmonară este localizată în plămânu drept, în special, la nivelul lobului mediu, care se complică cu component atelectatic.

Diagnostic explorativ. Fibroesofagoscopia este înalt informativă prin identificarea refluxului gastroesofagian (refluarea conținutului gastric în esofag), vizualizarea esofagitei de reflux (edem, hiperemie, vulnerabilitate, eroziuni în treimea inferioară a esofagului), explorări histologice ale mucoasei esofagiene (hiperplazia zonei bazale, infiltrate cu neutrofile, eozinofile). Metode suplimentare pentru diagnosticul RGE: pH metria esofagiană (pH<4,0) apreciată prin testul standard de monitorizare intraesofagian timp de 24 de ore, manometria esofagiană (reducerea presiunii SEI sub 7 mm Hg la examenul funcției motorii esofagiene), scintigrafia refluxului esofagian (reducerea funcției de propulsare a esofagului, tulburări ale clearance-ului esofagian). Manifestările respiratorii impun confirmări de rigoare prin radiografie pulmonară (opacități cu sediu respectiv în plămânu drept, lob

mediu, superior atelectazii segmentare cu localizare în lobul superior), spirografie (tulburări de conductibilitate a bronhiilor) [4, 8, 13, 15, 16, 24].

Diagnostic diferențial. RGE asociat cu simptome respiratorii impune excluderea alergiei respiratorii, astmului bronșic, bronșitei obstructive, bronșitei astmatice, polipozei nazale, rinosinuzitelor, laringotraheitei), imunodeficienței umorale selective IgA, deficitului α_1 -antitripsină, mucoviscidozei, fistulei traheoesofagiene, corpului străin inclavat, malformațiilor bronhopulmonare, laringiene [8, 13, 15, 19].

Concluzii

RGE la copil poate induce manifestări respiratorii, geneza cărora necesită a fi demonstrată pentru a programa conduita medicală terapeutică și de recuperare.

Bibliografie selectivă

1. Anton C., *Boala de reflux gastroesofagian* // Gastroenterologie, București, 2001, 11 (2): 15-26.
2. Buligescu L., *Tratat de hepatogastroenterologie*, București; 1997;31-67.
3. Castell D.O., *Gastroesophageal Reflux Disease: Pathogenesis, Diagnosis, Therapy* // New York, 1985;3-9.
4. Cohen M. C., Rua R., Balcarce N., Drut R., *The clinical and histological spectrum of esophagitis in pediatrics. Some keys to its links to gastritis* // Acta Gastroenterol, Latinoam, 2001;31(3):143-7.
5. Eid N. S., Morton R. L., *Rational approach to the wheezy infant* // Paed. Respir. Rev., 2004;5(1):77-9.
6. Field S. K., *Asthma and gastroesophageal reflux: another piece in the puzzle.* // Chest, 2002;121(3):1024-1027.
7. Galmiche J. P., Des Varannes B., *Symptoms and disease severity in gastroesophageal reflux disease* // Scand.J.Gastroenter., 1994;29(201):62-68.
8. Grigorescu M., *Tratat de gastroenterologie*, v. I, București, 2001, 488 p.
9. Jain A., Patwari A., Bajaj P., *Association of gastroesophageal reflux disease in young children with persistent respiratory symptoms* // J.Trop. Pediatr., 2002;48(1)3.
10. Juchet A., Bremont F., Dutau G., Olives J. P., *Chronic cough and gastroesophageal reflux in children* Arch. Pediatr. // 2001;8(3):629-634.
11. Harding S.M., Rieher I. E. et al., *Asthma and gastroesophageal reflux: Acid. Suppressive therapy improves asthma outcome* // Amer. I. Med., 1996;100(2):395.
12. Leonard D., Domnișoru D., *Gastroenterologie practică* // Galați, 1992, 236 p.
13. Lupașcu Iu., Dumbrava V.-T.A., Romanciuc I., *Boala de reflux gastroesofagian*, Chișinău, 2002, 112 p.
14. Rudolph C. D., Mazur L. J., Liptak G. S., *Guidelines for Evaluation and Treatment of Gastroesophageal Reflux in Infants and Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition* // J. Pediatr. Gastroenter. Nutr., 2001;32:1-31.
15. Scorpan A., Bivol G., *Viziuni contemporane asupra patogeniei, diagnosticului și tratamentului BRGE. Actualități în Gastrohepatologie*, Chișinău, 2003, p.13-24.
16. Trifan A., *Manual de endoscopie (endoscopie digestivă superioară)*, Iași, 2002, 232 p.
17. Vincent D., Tonathan A., Leport C., *Gastroesophageal reflux prevalence and relationship with bronchial reactivity in asthma* // Eur.Rep.J., 1997;10(11):2255.
18. Wasowska-Krolikowska K., Toporowska E., Krogulska A., *Asthma and gastroesophageal reflux in children.* // Med. Sci. Monit., 2002;8(3):64-71.
19. Билхарц Л. И., *Осложнения ГЭРБ* // Рос. Жур. гастр. Гепат., 1998;5:69-76.
20. Таболина В.А., *Детская гастроэнтерология.* // Москва, 2001, 125с.
21. Маев И.В., Вьючнова Е. С., Щекина М. И., *ГЭРБ – болезнь XXI века* // Лечащий врач, 2004;4:10-14.

22. Сборник научных работ *Детская гастроэнтерология Сибири (проблемы и поиски решения)*, Выпуск IV, Новосибирск, 2002, 86с.

23. Шептулин А.А., Трухманов А. С., *Новое в диагностике и лечении ГЭРБ и ахалазии кардии* // Журнал Клиническая медицина, 1998;5:15-19.

Rezumat

Lucrarea prezintă o generalizare a rolului refluxului gastroesofagian în producerea sindroamelor respiratorii la copil. Sunt elucidate particularitățile anatomofiziologice ale esofagului la sugar și la copilul mic, factorii de risc și cauzali în producerea RGE și relația cu manifestările respiratorii la copil (bronșite obstructive, wheezing, pneumonii recurente, astm bronșic).

Summary

Respiratory syndroms in gastroesophageal reflux at child. This work represents a generalisation about the role of the gastroesophageal reflux in the production of respiratory syndroms in child. Specific anatomo-physiological features of esophagus in suckling and little child, are elucidated, as well as the risky and casual factors in the production of the gastroesophageal reflux and its relations with respiratory manifestations at a child (obstructive bronchitis, wheezing, recurrent pneumonia, bronchial asthma).

NOI MEMBRI DE ONOARE AI ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI

Sub auspiciile Secției de Științe Medicale a Academiei de Științe a Moldovei a avut loc un eveniment important de mare rezonanță în lumea medicală din Republica Moldova și din România – ceremonia de înmânare în prezența unor savanți meritorii a Diplomei de Membru de onoare al Academiei de Științe a Moldovei. De această prestigioasă Diplomă s-au învrednicit Dl Prof. Dr. **Irinel Popescu**, director medical al Institutului Clinic Fundeni, șeful Clinicii de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic Fundeni, senator, președinte al Comisiei de Învățământ a Senatului României, și Dl Prof. Dr. **Carol Stanciu**, director al Institutului de Gastroenterologie și Hepatologie din Iași, în semn de înaltă apreciere a realizărilor impresionante în domeniul medicinei și a contribuției deosebite la dezvoltarea medicinei, precum și la pregătirea cadrelor medicale din Republica Moldova.

Cuvânt de felicitare a rostit acad. Gheorghe Duca, președinte al Academiei de Științe a Moldovei, care s-a referit la activitatea științifică și didactică a membrilor de onoare nou-aleși, la succesele lor deosebite raportate în acest domeniu, la relațiile de cooperare științifică dintre Republica Moldova și România, unde își aduc o contribuție importantă și omagiații.

Tradiționalul **Laudatio** cu acest prilej l-a prezentat acad. Gheorghe Ghidirim, academician coordonator al Secției de Științe Medicale a A.Ș.M., care a evidențiat calea parcursă în știință de Domniile lor și cele mai importante realizări înscrise în istoria științei din domeniu.

Profesorul Irinel Popescu s-a născut la 22 aprilie 1953 în comuna Filiași, Dolj, România. Educat de familie în tradițiile priorității excepționale a cărții, față de alte priorități ale vieții, îi rămâne un slujitor fidel, el, la rândul său, devenind un mare creator de carte medicală.



Pregătirea fundamentală, direcția organomenajantă fiziologică și funcțională a chirurgiei practicate în clinica profesorului D. Setlacec îi permit tânărului doctor Irinel Popescu la examenul de medic specialist din 1983 să fie clasificat primul pe țară la concursul de specialitate. Din anul 1990 este medic primar - chirurg la Spitalul Clinic Fundeni, iar din 2000 specialist management și organizare sanitară.

În această perioadă Dl Irinel Popescu devine cadru didactic universitar de mare valoare, ocupând în anul 1999 funcția de profesor la Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București. În anul 1990 se include într-un program de stagii postuniversitare în chirurgia hepatică și transplant realizat în clinicele din Berlin, Paris, Universitatea Pittsburgh, SUA, Spitalul Mount Sinai, New-York, SUA.

Face schimb de experiență cu specialiști de la Universitatea Ludwig Maximilian, Munchen, Universitatea Eppendorf, Hamburg, Spitalul Groote Schur, Capetawn, Spitalul Universitar Essen, Spitalul Palie Falero, Atena, Spitalul Nigharda, Milano, Royal Infirmary Edinburgh.

În scop de autocontrol profesional susține cu succes USMLE (SUA) Step I, II, III. În anul 1996 inițiază la Spitalul Clinic Fundeni Programul de Transplant Hepatic. Primul transplant hepatic cu ficat de cadavru întreg a fost efectuat de Domnia Sa cu succes în România în anul 2000. La moment de această operație unică au beneficiat aproape 200 de cetățeni ai României.

Profesorul Irinel Popescu este obsedat de implementarea tehnicilor chirurgicale moderne, realizarea unei serii de operații în premieră națională: reintervențiile programate în peritonite; excluderea vasculară totală în chirurgia hepatică; șuntul spleno-portal distal Warren în hipertensiunea portală; pancreatemia cefalică cu prezervarea duodenului; duodenopancreatectomia cefalică cu rezecția venei porte; rezecții hepatice laparoscopice; timectomia toracoscopică; transplant hepatic cu ficat de cadavru întreg; transplant hepatic cu ficat de cadavru împărțit; transplant de ficat „Domino”; transplant de ficat de la donator în viață (living-related), telemedicină și laparoscopie.

În aspectul valorii tehnicilor chirurgicale implementate de profesorul Irinel Popescu, realizarea cea mai importantă a Domniei Sale este introducerea transplantului de ficat în România, tehnică extrem de complexă și laborioasă. De menționat faptul că înainte de introducerea operației propriu-zise a fost necesară elaborarea unei legislații adecvate și a unui sistem național de transplant, la alcătuirea căruia a contribuit în calitate de președinte al asociației „Romtransplant”. Activitatea chirurgicală practică este îmbinată deosebit de fructuos cu cercetarea științifică, rezultatele căreia sunt publicate în peste 81 de articole și 9 monografii, printre care pot fi menționate: *Peritonitele acute* (I.Popescu, C.Vasilescu), *Chirurgia miniinvazivă. Tehnici avansate* (C.Dragomirescu, I.Popescu), *Patologia chirurgicală pentru rezidențiat – ediția II* (N.Angelescu, C.Dragomirescu, I.Popescu), *Chirurgia ficatului – I. Popescu* (sub redacția).

Pentru merite deosebite în domeniul medicinei a fost ales președinte al Societății Române de Chirurgie, al Asociației Române de Chirurgie Endoscopică (ARCE), al Asociației Române de Telemedicină și Aplicații Spațiale pentru Sănătate (ARTAS). Este membru al European Society for Organ Transplantation, al Uniunii Medicale Balcanice, al Asociației Europene de Chirurgie Endoscopică (EAES).

Datorită recunoașterii internaționale a contribuției aduse la dezvoltarea chirurgiei moderne, Dl Irinel Popescu este invitat să țină cursuri la *Național Institut of Cancer* de la Roma (2002) și la *University of Mansoura din Egipt* (2003). Este deținător al unor titluri onorifice naționale și internaționale, pentru reușite valoroase în chirurgia hepatică și în transplantul de organe a fost decorat cu Ordinul Național „Steaua României” în gradul de Mare Ofițer.



Dl Prof. Dr. Carol Stanciu, distins profesor al Universității de Medicină și Farmacie “Gr.T. Popa” din Iași, este una dintre cele mai proeminente personalități ale medicinei românești, cu realizări impunătoare în domeniul gastroenterologiei, profesor cu o înaltă ținută științifică, profesională și morală, care deține un imens și binemeritat prestigiu în lumea medicală din România și din străinătate.

S-a născut la 17 mai 1937 într-un sat din Ardeal și după studiile primare efectuate în locurile natale, a urmat cele liceale la una dintre cele mai celebre școli ale timpului - liceul “Mihai Viteazu” din Alba-Iulia, cu dascăli excepționali.

A absolvit Facultatea de Medicină de la Universitatea din Iași în anul 1963. După absolvire, a parcurs impecabil spre desăvârșire toate treptele ierarhice profesionale medicale și didactice odată cu obținerea titlului de profesor universitar în 1992.

Desăvârșirea formației sale, ca personalitate complexă, se desfășoară în cadrul Clinicii II Medicale, Spitalul “Sf. Spiridon” din Iași, având ca mentor pe prof. Constantin Strat, și apoi într-un cadru elevat și extrem de competitiv la Royal Hospital, Gastro-Intestinal Unit, Anglia, sub conducerea prof. John Bennett, personalitate cu renume mondial în domeniul gastroenterologiei.

Dl prof. Carol Stanciu a desfășurat o prodigioasă activitate didactică timp de 4 decenii, contribuind la formarea și educarea a numeroase generații de studenți, rezidenți, stagiați, absolvenți tineri, de asemenea și din Republica Moldova, la perfecționarea unui număr mare de medici specialiști și primari în cadrul cursurilor de pregătire postuniversitară, precum și la formarea și dezvoltarea cadrelor didactice ale clinicii. Ce spune însă totul sunt cele 25 de cărți publicate în domeniul învățământului universitar și postuniversitar.

Activitatea științifică a Dlui prof. Carol Stanciu este impresionantă și extrem de bogată. A publicat și comunicat în țară și în străinătate peste 400 de lucrări, inclusiv a prezentat rapoarte și comunicări științifice la conferințe internaționale, ce acoperă, practic, toate aspectele importante ale gastroenterologiei. Dar mult mai important decât numărul de lucrări științifice, publicate în cele mai prestigioase reviste de circulație internațională, sunt cele trei cercetări în premieră mondială, care i-au dus faima savantului pretutindeni. Prima se referă la descrierea complexului motor migrator după înregistrări continue timp de 24 de ore a motilității gastrointestinale la persoanele sănătoase; a doua premieră mondială ține de introducerea în practică a unei noi metode de diagnostic al bolii de reflux

gastroesofagian (înregistrarea continuă a pH-ului esofagian), care s-a dovedit ulterior a fi *standardul de aur* pentru diagnosticul acestei afecțiuni; a treia premieră vizează descrierea unei metode sigure de dilatare a stenozelor esofagiene prin folosirea dilatatoarelor în conexiune cu un fibroscop, metodă practică astăzi peste tot în lume. Prioritatea acestor cercetări este recunoscută în numeroase tratate și cărți de specialitate și în peste 2000 de articole unde au fost citate.

Urmare a acestor cercetări, Dl profesor Stanciu a fost invitat visiting- profesor la universități de renume din Tokio, Japonia; Napoli, Italia; Curitiba, Brazilia etc. și la congresele internaționale și mondiale de gastroenterologie (Los Angeles, Viena, New Orleans, Orlando, Atlanta, Amsterdam, Bangkok, Roma etc.).

Prof. dr. Carol Stanciu este președintele Societății Române de Gastroenterologie și Hepatologie și președintele Societății de Medici și Naturaliști din Iași, cea mai veche societate medicală din România. Timp de 8 ani a făcut parte din conducerea Organizației Mondiale de Gastroenterologie, probabil, cel mai important post deținut de un medic român într-o organizație medicală mondială. Prof. Carol Stanciu este editor sau face parte din comitetul de redacție la 6 reviste medicale din România și la 8 reviste medicale din străinătate.

Menționăm și numeroasele distincții și titluri onorifice ale savantului român: Doctor honoris causa al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu” din Chișinău, al Universității „Ovidius” din Constanța, Opera Omnia, University Medal-Freiburg, Germania, Fellow of Royal College of Physicians, London. Pentru întreaga sa activitate științifică și profesională a fost ales membru al Academiei de Științe Medicale din România, al Academiei Oamenilor de Știință din România, iar în 2004 – și al Academiei Române.

În scurta sa alocațiune prof. Irinel Popescu a ținut să-și exprime părerea în calitate sa de președinte al Societății Române de Chirurgie.

...Încet-încet, însă, pe măsură ce indicațiile actului operator s-au extins, condițiile create de anestezia generală și instrumentarul chirurgical au progresat, iar rezultatele au devenit tot mai bune, o serie de specialități au căpătat statut separat: ortografia, neurochirurgia, urologia, chirurgia cardiovasculară. “Toate s-au desprins din trunchiul generos al celei ce s-a numit, și încă se mai numește “chirurgie generală”, fie în cea de-a doua jumătate a secolului al XIX-lea, fie în prima jumătate a secolului XX.

Așa încât, în a doua jumătate a secolului trecut, chirurgia generală s-a identificat, mai mult sau mai puțin, cu chirurgia digestivă.

Iată însă, că pe măsură ce ne apropiam de secolul XXI și cu atât mai mult de când acesta a început, asistăm la un fenomen interesant: chirurgia esofagului, chirurgia colo-rectală, chirurgia hepato-bilio-pancreatică, chirurgia oncologică digestivă, sunt doar câteva din ramurile care încep să se contureze ca posibile specialități de sine stătătoare. Argumentele sunt cât se poate de serioase: complexitatea procedurilor chirurgicale, dotarea specifică a sălilor de operație și, în final, responsabilitatea față de prognosticul bolnavului și de rezultatul operator.

...Așadar, pe de o parte, ne îndepărtăm de trunchiul chirurgiei generale, prin apariția supraspecializărilor, pe de altă parte, însă, revenim la el, ori de câte ori este nevoie de rezolvări pluridisciplinare și de o viziune integratoare.

Se poate spune că, cel puțin în momentul de față, chirurgia generală, nu a dispărut în nici un caz. Cu toate progresele remarcabile în direcția supraspecializării, clinicile și secțiile de chirurgie generală nu au fost încă înlocuite, și nici nu se întrevide în viitorul apropiat înlocuirea lor cu clinici de chirurgie a esofagului rectală, hepato-bilio-pancreatică etc.

Rezidențiatul, atât în România și în celelalte țări europene, dar și în Statele Unite, pregătește mai întâi un chirurg de chirurgie generală, care, apoi, se supraspecializează, eventual, într-una din noile ramuri apărute.

În continuare, în semn de profundă recunoștință prof. dr. Irinel Popescu a adus mulțumiri conducerii A. Ș. a Moldovei, întregii comunități științifice medicale din republică pentru aprecierea înaltă a rezultatelor muncii sale, menționând că alegerea în calitate de Membru de Onoare al Academiei de Științe a Moldovei este o mare cinste pentru dânsul. Dl Irinel Popescu a subliniat că de datoria fiecărui specialist în medicină este să se angajeze plenar în soluționarea problemelor cu care se confruntă

medicina contemporană, a chemat la dezvoltarea cooperării savanților în domeniul medicinei de pe ambele maluri ale Prutului, în special, în ceea ce privește schimbul de experiență și pregătirea cadrelor medicale.

Prof. Carol Stanciu a rostit o alocuțiune.

Stimate Doamnă Președinte, stimați membri ai Academiei de Științe,

Onorată asistență,

Vă mărturisesc că cinstea de a mi se acorda titlul de membru de onoare al Academiei de Științe a Moldovei mă face să găsesc cu greu cuvintele potrivite care să exprime bucuria și starea mea sufletească. Am zis stare sufletească, pentru că de suflet este vorba, despre iubire, prețuire și apropierea sufletească, valori morale supreme care mi se acordă în aceste timpuri de încordare, de neliniște, în care cuvinte ca pace și omenie sunt deseori înlocuite cu violență, dezbinare și ură. Cei care se pot bucura de asemenea momente, precum cel pe care eu îl trăiesc astăzi, sunt niște privilegiați ai soartei. Eu sunt un asemenea privilegiat.

Dacă aș fi solicitat să spun puține cuvinte despre viața mea, ceea ce trebuie să fac acum, aș răspunde că mă consider un om binecuvântat de Dumnezeu pentru că mi-a oferit destinul de a mă număra în rândul dascălilor și, mai ales, al celor care îngrijesc de sănătatea semenilor noștri.

Drumul meu a fost cel al medicinei, dar și al șanseii. Al șanseii de a lucra alături de mari personalități ale lumii universitare și medicale naționale și internaționale. Dintre acestea, care mi-au influențat definitiv viața, voi numi două, una din țară – prof Constantin Strat – și alta de peste hotare, prof. John Bennett. Primul, prof. Constantin Strat, omul iubit și stimat de generații întregi de studenți, decanul Facultății de Medicină din Iași timp de 16 ani, cel mai iubit decan al școlii de medicină ieșene, șeful clinicii medicale în timpul stagiului meu de intern, a avut rolul hotărâtor în a mă determina să urmez calea medicinei interne, cu interes deosebit într-o specialitate - gastroenterologia - aflată pe atunci la începuturile ei. A urmat apoi șansa de a lucra efectiv timp de câțiva ani alături de una dintre marile personalități ale gastroenterologiei mondiale a vremii, prof. John Bennett din Anglia, de la care am învățat ce înseamnă cercetare în medicină, ce înseamnă lucrări originale și publicarea lor în reviste de circulație internațională; urmarea a fost reușita celor trei cercetări originale, în premieră mondială.

Dar a mai fost ceva, a fost că, în viață, am avut și privilegiul de a accede spre ierarhii înalte ale profesiei, este adevărat, la început mai mult în afara hotarelor decât în țară. Dintre numeroasele onoruri care mi s-au oferit în străinătate, nu menționez decât acelea de a face parte din conducerea Organizației Mondiale de Gastroenterologie timp de 8 ani. Recunoașterea a venit apoi de mai aproape, chiar de aici, când Universitatea de Medicină și Farmacie „N Testinițeanu” mi-a acordat înalta distincție de Doctor honoris causa.

Recunoașterea a venit apoi și din țară: rector al Universității de Medicină și Farmacie din Iași timp de 12 ani, președinte al Societății de Medici și Naturaliști, președinte al Societății Române de Gastroenterologie și Hepatologie, decan al Facultății de Medicină și Director ai Institutului de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, ca să enumerăm doar câteva.

Dar iată că acum aprecierea vine din același loc apropiat sufletului meu și poartă o încărcătură specială: pe de o parte, înaltul prestigiu al Academiei de Științe a Moldovei, iar, pe de altă parte, onestitatea acesteia de a onora un medic din România numai și numai pe baza unor merite profesionale.

Îmi exprim recunoștința pentru Academia de Științe a Moldovei și pentru cei care m-ați considerat demn de onoarea pe care mi-o faceți astăzi. Nu vă pot dărui în schimb decât sufletul meu și deosebita stimă pe care v-o port.

ION HAIDARLÎ LA 70 DE ANI



În a doua zi de Sfintele Paști, la 3 mai 1937, în familia Anetei Ghindari și a lui Nicolae Haidarlî – oameni inimoși și buni gospodari din satul Roșița, județul Cahul – s-a născut viitorul medic, savant și pedagog. La 3 mai curent, doctorul habilitat în medicină Ion Haidarlî a întregit vârsta de 70 de ani de la naștere și 46 de ani de activitate medicală practică și științifico-didactică.

Vicisitudinile vieții din perioada fragedei copilării, care a decurs în perioada celui de-al doilea război mondial și tranziției la modul sovietic de viață în condițiile rurale, l-au făcut pe omagiat mult mai receptiv la suferințele celor

din jur. Poate că aceasta și l-a determinat să aleagă nobila profesie de medic.

După absolvirea școlii din orașelul Baimaclia, în anul 1955, se înscrie la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, unde pătrunde în tainele medicinei, îndrumat de profesori notorii. În ultimul an de studii, făcând subordnatura la catedra de anatomie patologică, îmbrățișează specialitatea morfopatologie și, după absolvirea facultății curative, în anul 1961, este repartizat la Institutul Moldovenesc de Cercetări în Ftiziologie în calitate de medic-morfopatolog. Aici, în scopul deservirii morfopatologice a instituției, într-un termen scurt organizează și desfășoară secția de morfopatologie, dotând-o suficient cu reactivi și aparataj. În afară de activitatea practică, chiar din primul an de activitate, se încadrează în analiza științifică și realizează primele publicații științifice. După o stagiere făcută la Institutul Central de Cercetări în Ftiziologie din or. Moscova, își determină direcția activității de cercetare științifică, fiind îndrumat de profesorii V. Anestiade și V. Puzic, și în anul 1963 începe pregătirea prin doctorantură fără frecvență la catedra de anatomie patologică a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău.

În activitatea practică de diagnostic morfopatologic și de cercetare științifică a implementat și aplicat metode de investigație histologică, citologică, histochimică, biochimică, morfometrie, microscopie cu luminescență și electronică, de analiză statistică a indicilor epidemiologici ai tuberculozei. Activitatea de cercetare în cadrul profilului consta în estimarea caracteristicilor morfologice ale inflamației specifice și nespecifice în diferite aparate și sisteme anatomice, în evaluarea reacțiilor tisulare și a remodelărilor interstițiului pulmonar în diferite faze ale inflamației tuberculoase, caracteristicilor morfologice ale procesului de resorbție și cicatrizare a leziunilor tuberculoase, nivelului de implicare a țesutului conjunctiv în vindecarea leziunilor tuberculoase și a gradului de fibrozare, în determinarea criteriilor morfohistochimice de diagnostic diferențial al remodelărilor fibroase, caracterului și răspândirii fibrozei pulmonare în funcție de forma tuberculozei, vechimea bolii, particularitățile terapiei antituberculoase, în evaluarea particularităților patogeniei și procesului de fibrozare în tuberculoza pulmonară, caracterizarea deceselor prin tuberculoză, structurii clinico-morfologice a tuberculozei, stabilirea frecvenței și proporției diferitor forme de tuberculoză în decesele prin alte boli și cauze, determinarea cauzelor imediate ale deceselor prin tuberculoză și prin alte boli și cauze, stabilirea frecvenței tuberculozei depistate tardiv și postmortem.

În 1967 susține teza de doctor în medicină, iar în 1968 i se conferă titlul de cercetător științific superior (conferențiar cercetător). Din anul 1969 armonios îmbină activitatea practico-științifică cu cea didactică încadrându-se la catedra de Histologie și Embriologie, apoi la catedra de Anatomie Patologică și însumând un stagiul de 26 de ani, aducând un aport prețios în pregătirea viitorilor specialiști.

La baza secției de morfopatologie, conduse de dl Ion Haidarlî, au fost realizate cercetări fundamentale și aplicative cu aplicarea examenului morfohistochimic pentru 17 teze de doctor și de doctor habilitat. Sub conducerea Domniei Sale au fost susținute trei teze de doctor și este în curs de pregătire o teză de doctor. Permanent activează în diagnosticul diferențial al maladiilor diferitor aparate și sisteme. A colaborat activ la realizarea Programelor Naționale de Control al Tuberculozei în calitate de șef adjunct al Clinicii de Ftizipneumologie în cadrul Institutului de Cercetări Științifice în Medicina Preventivă și Curativă (1991-1997).

Pe parcursul activității de cercetător științific permanent a acordat asistență științifico-practică și consultativă instituțiilor medicale de profil, a elaborat mai multe concepții științifice, ca “Depistarea și identificarea fibrozelor în tuberculoza pulmonară prin metode morfohistochimice”, recunoscută și implementată în activitatea prosecturii Spitalului de Tuberculoză nr. 8 al Direcției sanitare din or. Leningrad, “Histogenetic și după localizare în vindecarea leziunilor tuberculoase se formează două tipuri de țesut fibros – posttuberculos și metatuberculos, care nu sunt identice după morfologia fibrelor colagene”, recunoscută și aprobată de Consiliul specializat D.088.13.01 de pe lângă Institutul de Medicină “A.A.Bogomoleț” din Kiev; “Clasificarea pneumofibrozelor în tuberculoza pulmonară, care reflectă histopatogenia, topografia și gradul de răspândire”, “Influența diferitor factori asupra formării pneumofibrozelor în tuberculoza pulmonară”, implementate în procesul didactic la catedra de anatomie patologică Institutul de Medicină din Vorosilovgrad; “Particularități histogenetice ale pneumofibrozei în condițiile actuale de terapie antituberculoasă”, „Varietățile modificărilor fibroase posttuberculoase și metatuberculoase în plămâni”, implementate în procesul didactic de catedra de pneumoftiziologie, USMF „N. Testemitanu” din Chișinău, este coautor al “Clasificării afecțiunilor nespecifice ale aparatului respirator (2003)”. Realizarea acestor concepții au avut drept rezultat susținerea tezei de doctor habilitat în medicină (1989).

În calitate de secretar științific al Institutului de Ftiziopneumologie (1997-2005) a contribuit fructuos la dezvoltarea științei fundamentale și aplicative în cadrul instituției și la pregătirea cadrelor științifice. În legătură cu aceasta i se decernează Diploma Consiliului Național pentru Acreditare și Atestare pentru merite deosebite în pregătirea și atestarea cadrelor științifice și științifico-didactice de calificare înaltă.

Rezultatele cercetărilor au fost expuse în circa 200 de lucrări științifice, inclusiv o monografie, 4 recomandări metodice, 6 rapoarte despre teme științifice finalizate, 3 scrisori informative, 4 broșuri și 13 certificate de inovator.

Doctorul habilitat Ion Haidarlî este o personalitate cu calități deosebite, cu cunoștințe vaste în domeniul științei, dar și al istoriei, în general, și al istoriei neamului, în special, patriot neobosit, iubitor de neam și promotor al limbii române și istoriei neamului, datorită căroră, posibil, și fiul Dan a devenit istoric cu grad științific de doctor.

Activitatea practică, științifică și științifico-didactică a omagiatului a fost apreciată cu înalte distincții – insigna “Eminent al Ocrotirii Sănătății”, medalia “За доблестный труд”, ordinul “Drapelul Rosu de Munca”.

Actualmente, dl doctor habilitat Ion Haidarlî întâmpină aniversarea celor 70 de ani într-o stare de sănătate fizică, creativă și intelectuală exemplară și continuă să participe activ la realizarea cercetărilor științifice, pregătirea cadrelor științifice și practice în domeniu.

Noi, prietenii, colaboratorii și discipolii Vă asigurăm de alese considerațiuni și fervente urări de menținere și multiplicare a tuturor calităților umane și plenității vitalității, continuare a muncii rodnice, de sănătate și noi succese în activitatea Dumneavoastră nobilă.

Constantin Iavorschi, dr.h., profesor,
specialist principal în ftiziopediatrie

IN MEMORIAM

VASILE SOCOL – PRIMUL DIRECTOR AL INSTITUTULUI MOLDOVENESC DE CERCETĂRI ȘTIINȚIFICE ÎN FTIZIOLOGIE



Vasile Socol s-a născut la 14 ianuarie 1924 în satul Podoima, raionul Camenca, într-o familie numeroasă de țărani. După absolvirea Institutului de Stat de Medicină din or. Chișinău (actualmente Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”) în anul 1951, a activat ca medic-terapeut în raionul Criuleni. În perioada 1951-1953 și-a făcut studiile la doctorantură, la catedra de terapie, unde, sub conducerea renumitului savant Nicolae Starostenco, a lucrat în calitate de asistent, apoi de conferențiar.

În 1959 susține teza de doctor în științe medicale, consacrată tratamentului bolii ulceroase a duodenului. Între anii 1956-1960 a fost terapeut principal la Ministerului Sănătății din RSSM. În 1960 i se acordă titlul științific de docent și predă cursul de tuberculoză la catedra de terapie a Institutului de Stat de Medicină din or. Chișinău.

În același an este numit în funcția de director al Institutului de Cercetări Științifice în Ftiziologie (actualmente Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”) recent deschis la Chișinău, pe care l-a condus până în anul 1962. După deschiderea Institutului, au fost create primele secții și laboratoare, dar se simțea nevoia de cadre calificate în domeniu. Vasile Socol a întreprins măsuri în vederea înlăturării acestei deficiențe, datorită lui mai mulți medici au urmat doctorantura și secundariatul clinic în marile centre medicale ale fostei Uniuni Sovietice, devenind specialiști notorii în domeniul ftiziopneumologiei. Deoarece poseda o bogată experiență clinică, metodologică și științifică, i-a fost încredințată organizarea măsurilor antituberculoase în toate raioanele republicii, ceea ce, a contribuit considerabil la reducerea nivelului morbidității și mortalității prin tuberculoză în Moldova. Sub conducerea sa în instituțiile de ftiziologie au fost implementate pe larg metode noi de diagnostic, tratament și profilaxie a tuberculozei pulmonare și a altor maladii respiratorii.

În anul 1962 Vasile Socol a fost transferat din funcția de director al Institutului de Tuberculoză la Institutul de Stat de Medicină din or. Chișinău pentru a fonda catedra de ftiziologie (din 1994 - catedra de pneumoftiziologie), pe care a condus-o pe parcursul a 23 de ani (până în 1985). În această perioadă împreună cu colegii a pus bazele și a dezvoltat activitatea didactică, științifică și clinică la catedră. Din start corpul profesoral al catedrei în frunte cu Vasile Socol a elaborat concepțiile unitare de predare a ftiziologiei; setul de materiale instructive necesare – instrucțiuni metodice, planuri și programe pentru studenți, tinerii absolvenți ai institutului, interniști, doctoranzi și medici ai secundariatului clinic, pe care apoi le-a completat și diversificat.

Primul șef al catedrei de ftiziologie, Vasile Socol, din momentul fondării catedrei s-a remarcat prin buna organizare a procesului didactic, insistând permanent asupra implementării metodelor noi de pregătire a studenților și medicilor ftiziologi. Avea talentul de a convinge tinerii medici să profeseze așa specialitate dificilă, dar necesară, cum este ftiziologia. Până în anul 1985 la catedra de ftiziologie au urmat studiile în subordonatură circa 260 de studenți, 400 de absolvenți au studiat ftiziologia prin internatură, 30 de medici – în secundariatul clinic și doctorantură, au trecut specializarea în domeniul ftiziatriei 200 de medici.

Principala direcție a cercetărilor științifice ale catedrei pe parcursul multor ani a fost tuberculoza și patologia glandei tiroide (patologie regională în Moldova). Astfel, au fost stabilite noile căi de ameliorare a eficienței tratamentului pacienților cu tuberculoză distructivă și recidive de tuberculoză pulmonară. Sub conducerea și cu participarea nemijlocită a lui Vasile Socol toți colaboratorii catedrei participau activ la activitatea Societății științifice a ftiziologilor din Moldova, la conferințele naționale pe problemele tuberculozei. În 1979 au fost organizate și desfășurate lucrările Congresului Unional al Ftiziologilor, care și-a ținut ședințele în or. Chișinău. În baza catedrei a fost organizat Cercul studențesc de ftiziologie, studenții implicându-se mai profund și de sine stătător în studierea diverselor aspecte ale clinicii, diagnosticului, tratamentului și profilaxiei tuberculozei. Anual studenții realizau 5 - 7 lucrări științifice, cele mai reușite fiind prezentate la conferințele studențești naționale și unionale, dintre care unele au fost menționate cu diplome, premii și publicate.

O preocupare permanentă a domnului Vasile Socol pe parcursul întregii sale activități profesionale au fost cercetările științifice, rezultatele cărora au fost reflectate în 70 de lucrări: monografii, articole, teze, recomandări metodice. Sub conducerea docentului universitar Vasile Socol și-au susținut tezele de doctor în medicină 5 colaboratori ai catedrei și medici practicieni.

Inițial baza clinică a catedrei era destul de modestă – o secție de tuberculoză cu 45 de paturi la Institutul de Ftiziologie. În 1964 bază clinică devine Dispensarul municipal de tuberculoză (cu 415 paturi) recent construit, care ulterior s-a transformat într-o unitate medicală modernă și într-un important centru de cercetări științifice, de învățământ universitar și postuniversitar. În prezent în spital funcționează 4 secții: 3 pentru adulți și una pentru copii, stabilimentul fiind dotat cu laborator clinic, cabinete de radiologie, explorări funcționale și endoscopice. Toți șefii de secții sunt discipoli ai catedrei, inclusiv 2 doctori în medicină. Cercetările științifice realizate de colaboratorii catedrei vizează cele mai diverse probleme legate de clinica, ameliorarea diagnosticului și terapia tuberculozei, iar rezultatele au fost expuse în 2 monografii, 12 culegeri științifice, elaborate în Institutul de Ftiziologie și în circa 230 de articole științifice.

Pe parcursul mai multor ani domnul profesor Vasile Socol a fost deputat în Sovietul orașenesc de deputați ai poporului. Activitatea sa a fost înalt apreciată de către guvernul R.S.S. Moldovenești, conferindu-i-se titlul onorific de “Lucrător emerit al școlii superioare a Republicii Sovietice Socialiste Moldovenești.”

Conferențiarul universitar Vasile Socol a plecat din viață în anul 1995. A fost un medic-ftiziolog, care avea o pregătire medicală vastă. Era un bun organizator, pedagog, un om al muncii, de onoare, sociabil, de o probitate exemplară, care venea în ajutor tuturor persoanelor care îl înconjurau. A lăsat în urma sa o amintire frumoasă, fiind iubit de studenți, stimat de colegi, apreciat înalt de societatea medicală din republică. Amintirea despre el se va păstra veșnic în inimile colegilor, elevilor, tuturor celor care l-au cunoscut.

***IMSP Institutul de Ftiziopneumologie “Chiril Draganiuc”,
Societatea de Ftiziopneumologie din R. Moldova,
Asociația “Plămâni Sănătoși”***

РОБЕРТ КОХ (1843—1910)



«Первый из всех исследователей, первый из всех когда-либо живших на свете людей, Кох доказал, что определенный вид микроба вызывает определенную болезнь и что маленькие жалкие бациллы могут легко стать убийцами большого грозного животного», – писал Поль де Крюи.

Роберт Кох – немецкий микробиолог, один из основоположников современной бактериологии и эпидемиологии. Впервые выделил чистую культуру возбудителя сибирской язвы, доказал ее способность к спорообразованию. Предложил способы дезинфекции. Сформулировал критерии этиологической связи инфекционного заболевания с микроорганизмом (триада Коха).

Роберт Кох родился 11 декабря 1843 года в крохотном немецком городке Краустале. По окончании в 1866 году Медицинского факультета Геттингенского университета его ждала скромная должность младшего врача в доме умалишенных в Гамбурге. Через некоторое время, переезжая с места на место, он наконец оказался в роли уездного врача в Вольштейне (Восточная Пруссия).

Опыты Луи Пастера, утверждавшего, что все болезни вызываются бактериями, будоражили воображение молодого доктора. И Кох организовал примитивную домашнюю лабораторию и провел свои первые микробиологические исследования. Он ничего не знал еще о дрожжевом бульоне, придуманном Пастером, и его опыты отличались такой же примитивной оригинальностью, как попытки первого пещерного человека получить огонь. Бесстрашный исследователь невидимого мира убийц мог легко заразиться смертельной болезнью. Предохраняться было нечем: не было ни инструмента, ни индивидуальных средств защиты. Начал он с сибирской язвы, охватившей всю Европу. Кровь овцы, убитой сибирской язвой, оказалась на предметном столике его микроскопа. Случайно он увидел то, что не увидели другие: бактерии, вызывающие болезнь, механизм их воспроизводства и коварный способ их самоконсервации, позволяющий им возрождаться практически из небытия. «Время и терпение превращают тутовый лист в шелк» – гласит индийская пословица. Кох проделал гигантскую работу, требующую самоотверженности, полной самоотдачи. Пользуясь разработанным им методом культивирования бактерий, открытых ранее в крови больных сибирской язвой, Кох доказал, что они являются возбудителями сибирской язвы и способны к образованию устойчивых спор. Это открытие врача объяснило пути распространения болезни. В 1876 году, по настоянию своего профессора Кона, Кох отправился в Бреславль, чтобы объявить миру о том, что микробы действительно являются причиной болезни. Тогда в это мало кто верил.

Доктор Кох вернулся в Вольштейн, где, начиная с 1878 по 1880 год, добился новых больших успехов, открыв и изучив особый вид маленьких негодников, вызывающих смертельное нагноение ран у людей и животных. В работе, посвященной раневым инфекциям, Кох выдвинул известных три требования (триада Коха), на основании которых можно установить связь заболевания с определенным микробом: 1) обязательное выявление микроба во всех случаях данной болезни; 2) число и распределение микробов должно объяснить все явления болезни; 3) в каждой отдельной инфекции должен быть определен свой возбудитель в виде хорошо морфологически охарактеризованного микроорганизма. Для выполнения этих требований (впоследствии во многом переработанных и измененных) Кох создал ряд новых методов приготовления препаратов, окрашивания и др. которые прочно вошли в медицинскую практику.

Далее Кох горячо взялся за поиски бактерий туберкулёза – болезни, которая уносила, да и сейчас еще уносит, множество человеческих жизней. Это произошло в 1877 году, который стал историческим для медицины. Сделав мазок легочной ткани больного на предметном стекле,

Кох высушил его и поместил в раствор красителя. Рассматривая под микроскопом препарат, окрашенный в синий цвет, он отчетливо увидел между легочной тканью многочисленные тоненькие палочки.

В 1882 году, Кох, пользуясь изобретенным им способом окраски и культивирования микробов, открыл возбудителя туберкулёза («палочка Коха»), о чем сделал сообщение 24 марта 1882 года на заседании общества врачей в Берлине.

Сделано было значительнейшее открытие, позволившее начать поиски средств борьбы с туберкулёзом. В одночасье Р. Кох стал знаменитейшим человеком, к которому устремились учиться микробиологи всех стран. Кох основал в 1886 году журнал, в котором в 1890 году опубликовал метод лечения туберкулёза экстрактом из культуры туберкулёзной палочки – туберкулином. Однако препарат оказался неэффективным и употребляется лишь для диагностики туберкулёза.

Роберт Кох разработал метод выделения чистых культур микробов путем посева смеси на пластинках желатина и с его помощью выделил в 1883 году вибрион холеры, по форме напоминающий запятую и названный поэтому «холерной запятой».

В 1885–1891 годах Кох был профессором Берлинского университета. С 1891 года он возглавлял Институт инфекционных болезней больницы Шаритэ, а с 1901 года – Институт инфекционных болезней в Берлине, впоследствии названный именем Коха. '

В 1905 году Коху, одновременно с Адольфом Байером, выдающимся исследователем красителей, была присуждена Нобелевская премия. Через пять лет, 27 мая 1910 года, Роберт Кох умер.

Cerințe pentru autorii revistei “Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale”

1. Revista “Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” este o ediție științifică periodică, în care vor fi publicate articole științifice de valoare fundamentală și aplicativă în domeniul medicinei ale autorilor din țară și de peste hotare, informații despre cele mai recente noutăți în știința și practica medicală, invenții și brevete obținute, teze susținute pentru titlul de doctor și de doctor habilitat, studii de cazuri clinice, recenzii de cărți și reviste, referate din literatura de specialitate, corespondențe (opinii, sugestii, scrisori).

2. Materialele ce se trimit pentru publicare la redacția revistei “Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” vor include: varianta dactilografiată la două intervale cu mărimea caracterelor de 14 puncte, pe o singură față a foii, într-un singur exemplar (cu viza conducătorului instituției în care a fost elaborată lucrarea respectivă, confirmată prin ștampila rotundă) și două recenzii la articol, versiunea electronică pe o dischetă 3.5 în format Microsoft Word 6.0-10.0.

3. Manuscrisele, însoțite de o cerere de publicare din partea autorilor, vor fi prezentate la redacția revistei pe adresa MD-2001, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare 1, Secția de Științe Medicale a Academiei de Științe a Moldovei, et. 3, biroul 330, tel: 27-07-57, 21-05-40.

4. Nu vor fi primite pentru publicare articole ce au apărut în alte publicații medicale.

5. Una și aceeași persoană poate să publice în paginile revistei (poate fi autor sau coautor) nu mai mult de trei articole.

6. Articolele vor cuprinde în ordinea respectivă următoarele elemente:

- a) titlul concis, reflectând conținutul lucrării;
- b) numele și prenumele complet ale autorului, titlurile profesionale și științifice, denumirea instituției unde activează autorul;
- c) introducere, materiale și metode, rezultate, discuții și concluzii, bibliografie;
- d) rezumatele în limbile română și engleză cu titlul tradus (obligatoriu);
- e) referințele bibliografice, care vor include obligatoriu: autorii (numele și inițiala prenumelui), titlul articolului citat (în limba originală), revista (cu prescurtarea internațională), anul apariției, volumul, numărul paginilor. Ex.: 1. Devaney E. J., *Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience*. Ann Thorac Surg., 2001; 72(3):854-8.

7. Dimensiunile textelor (inclusiv bibliografia) nu vor depăși 11 pagini pentru un referat general, 10 pagini pentru o cercetare originală, 5 pagini pentru o prezentare de caz, 1 pagină pentru o recenzie, 1 pagină pentru un rezumat al unei lucrări publicate peste hotarele republicii. Dimensiunea unei figuri sau a unui tabel va fi de cel mult 1/2 pagină tip A4, iar numărul tabelelor și al figurilor din text va fi de cel mult jumătate minus unu din numărul paginilor dactilografiate.

8. Fotografii, desenele vor fi de calitate, fiind prezentate în original (sau scanate la o rezoluție de 300 dpi în format TIFF).

9. Articolele ce nu corespund cerințelor menționate vor fi returnate autorilor pentru modificările necesare.

10. Redacția nu poartă răspundere pentru veridicitatea materialelor publicate.

COLEGIUL DE REDACȚIE

Lista fondatorilor
publicației periodice “Buletinul Academiei de Științe a Moldovei.
Științe Medicale”

- 1. Academia de Științe a Moldovei. Secția de Științe Medicale.**
Adresa juridică: MD 2001, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare 1
Ghidirim Gheorghe, academician,
coordonator al Secției de Științe Medicale
- 2. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “N. Testemițanu”.** Adresa juridică: MD 2004,
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165
Ababii Ion, academician, rector
- 3. Institutul de cercetări Științifice în domeniul Sănătății Mamei și Copilului.** Adresa juridică:
MD 2060, str Burebista,93
Ețco Ludmila, profesor universitar, director
- 4. IMPS Institutul de Cardiologie.** Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. N. Testemițanu, 20
Popovici Mihai, academician, director
- 5. IMPS Institutul Oncologic.** Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. N. Testemițanu, 30
Sofroni Mircea, profesor universitar, director
- 6. IMPS Institutul de Ftiziopneumologie .** Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. C. Vîrnav, 13
Sofronie Silviu, profesor universitar, director
- 7. Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă.** Adresa juridică: MD2028, Chișinău,
str. Gh. Asachi,67-A
Bahnarel Ion, doctor în medicină, director
- 8. Centrul Științifico-Practic de Chirurgie Cardiovasculară.** Adresa juridică: MD 2025,
Chișinău, str. Testemițanu, 29
Ciubotaru Anatol, doctor în medicină, director
- 9. Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar.** Adresa juridică: MD
2009, Chișinău, str. A. Cozmescu, 3
Ciocanu Mihai, doctor în medicină, director
- 10. Centrul Științifico-Practic de Neurologie și Neurochirurgie.** Adresa juridică: MD 2028,
mun. Chișinău, str. Corolenco,2
Rusu Ozea, director
- 11. Institutul Național de Farmacie.** Adresa juridică: 2028, Chișinău, str. Corolenco,2.
Parii Boris, profesor universitar, director
- 12. Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală.** Adresa juridică: MD
2060, str. Burebista, 82
Moșin Veaceslav, profesor universitar, director

DRAGI CITITORI,

“Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” oferă spațiu publicitar întreprinderilor de fabricare a preparatelor medicamentoase autorizate pentru a atrage interesul public asupra producției lor, organizațiilor care se ocupă cu importul și exportul medicamentelor, instituțiilor de cercetări științifice în domeniile medicinei în scopul popularizării activității lor, realizărilor obținute, instituțiilor curativ-profilactice pentru a face reclamă mijloacelor terapeutice, metodelor de tratament tradiționale și moderne, experienței avansate și altor organizații.

Bun de tipar 16.07.2007
Format 60x84/8
Coli de tipar 28
Tiraj 200
Comanda nr. 43

Tipografia Academiei de Științe a Moldovei,
mun. Chișinău, str. Petru Movilă, 8