



*Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie «Nicolae Testemițanu»*

V.Gonciar, V.Cazacu, V.-T. Dumbravă

Chișinău 2006

FARMACO- ȘI FITOTERAPIA ÎN GASTROENTEROLOGIE

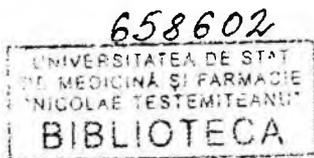


MINISTERUL SĂNĂTĂȚII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

**Veaceslav GONCIAR, Vasile CAZACU,
Vlada-Tatiana DUMBRAVĂ**

FARMACO- ȘI FITOTERAPIA ÎN GASTROENTEROLOGIE

*Sub redacția lui Vasile PROCOPÎȘIN, profesor universitar,
doctor habilitat în farmacie, membru corespondent al AȘM*



Chișinău
Centrul Editorial-Poligrafic Medicina
2006

CZU 615.8:616.33/38 (075. 8)
G 69

Aprobat de Consiliul Metodic Central al USMF
Nicolae Testemițanu, proces-verbal nr. 3 din 16.03.06

Autori: *Veaceslav Gonciar*, conferențiar universitar, șef catedră Farmacologie a USMF *Nicolae Testemițanu*
Vasile Cazacu, conferențiar universitar
Vlada-Tatiana Dumbravă, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, șef catedră Medicină internă nr. 4 a USMF *Nicolae Testemițanu*

Recenzenți: *Victor Ghicavăi*, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, șef catedră Farmacologie și Farmacologie clinică a USMF *Nicolae Testemițanu*, Om Emerit în știință
Liliana Groppa, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, șef catedră Medicină internă nr. 1, Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic a USMF *Nicolae Testemițanu*

În manual sunt expuse principiile farmaco- și fitoterapiei afecțiunilor tractului gastro-intestinal mai frecvent întâlnite în practica medicală. Lucrarea este elaborată în conformitate cu programa analitică aprobată la disciplina dată, specialitatea Farmacie, și este destinată studenților și rezidenților facultăților Farmacie, Medicină Generală și farmaciștilor practicieni.

Redactor: *Sofia Fleștor*

Machetare computerizată: *Veronica Istrati*

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

Gonciar, V.

Farmaco- și fitoterapia în gastroenterologie / V. Gonciar, V. Cazacu, V.-T. Dumbravă; Univ. de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*. – Ch.: CEP *Medicina*, 2006. – 184 p.

Bibliogr. p. 177–178 (29 tit.)

ISBN 978-9975-907-09-5

200 ex.

615.8:616.33/38 (075.8)

ISBN 978-9975-907-09-5

© CEP *Medicina*, 2006

© V. Gonciar ș.a., 2006

CUPRINS

Prefață	4
Abrevieri	5
Boala de reflux gastroesofagian	7
Dispepsia funcțională.....	20
Gastritele	24
Gastritele cronice	26
Ulcerul gastric și ulcerul duodenal	38
Afecțiunile hepatice	50
Hepatita virală A	51
Hepatita virală B	57
Hepatita virală C	64
Hepatita virală D.....	67
Hepatitele cronice	71
Ciroza hepatică.....	83
Colecistita acută	101
Colecistita cronică.....	106
Litiază biliară	111
Pancreatita acută	121
Pancreatita cronică.....	132
Sindromul de malabsorbție	143
Diareea	150
Constipația	166
Bibliografie	183

PREFAȚĂ

Lucrarea actuală este destinată, în calitate de manual, studenților Facultății Farmacie și reflectă unele aspecte contemporane ale farmaco- și fitoterapiei bolilor tractului gastrointestinal, constituind o continuare a seriei preconizate de cursuri în domeniul farmaco- și fitoterapiei bolilor organelor interne. Lucrarea are drept scop o interpretare a datelor acumulate în acest domeniu. În baza realizărilor medicinei fundamentale și aplicative autohtone și mondiale, am sistematizat și prezentat concis informațiile de ultimă oră privind cele mai eficiente metode de tratare a afecțiunilor sistemului digestiv. Concomitent cu tratamentul medicamentos, sunt descrise și principiile fitoterapiei, importanța căreia a crescut semnificativ în ultima perioadă.

Actualmente, în practica gastroenterologică se utilizează un arsenal larg de medicamente cu acțiune diversă. Cunoașterea particularităților acțiunii acestor preparate contribuie la utilizarea eficientă a lor în tratamentul acestor stări. În fiecare compartiment se prezintă succint caracteristica clinico-farmacologică a grupelor de preparate medicamentoase, schemele terapeutice. În măsura posibilităților, au fost descriși factorii etiologici, patogenetici și manifestările clinice în concordanță cu evoluția bolii.

Predarea farmaco- și fitoterapiei în cadrul instruirii farmaciștilor are drept scop înzestrarea viitorilor specialiști cu cunoștințe generale referitoare la etiologia, tabloul clinic, complicațiile, modalitățile de tratare a celor mai răspândite boli. După însușirea cursului de farmaco- și fitoterapie, viitorul farmacist va putea integra și aplica în practică cunoștințele acumulate în cadrul studierii disciplinelor medico-biologice. Manualul va fi un instrument util în lucrul farmaciștilor, rezidenților și studenților pentru a-și îmbogăți și perfecționa cunoștințele în domeniul farmaco- și fitoterapiei bolilor tractului gastrointestinal.

Autorii

ABREVIERI

AA	autoanticorpi
AAS	acid acetilsalicilic
AC	anticorpi
ACDC	acid chenodezoxicolic
AINS	antiinflamatorii nesteroidiene
ALAT	alaninaminotransferaza
AUDC	acid ursodeoxicolic
ASAT	aspartataminotransferaza
BRGE	boala de reflux gastroesofagian
CAD	coinfecția acută D
CCK	colecistokinina
CIC	complecși imuni circulanți
CH	ciroză hepatică
CBP	ciroză biliară primitivă
CS	corticosteroizi
CT	tomografie computerizată
DF	dispepsie funcțională
EH	encefalopatie hepatică
FDFA	fructozodisfat aldolaza
FMFA	fructozomonofosfat aldolaza
FT	fitoterapie
GA	gastrită acută
GC	gastrită cronică
GGT	γ - glutamiltranspeptidază
IFN	interferoane
HMG-CoA	hidroximetilglutaril-coenzima A – reductază
HP	Helicobacter pylori
HVA	hepatita virală A
HVB	hepatita virală B
HVC	hepatita virală C

HVD	hepatita virală D
IPP	inhibitorii pompei protonice
LDH	lactatdehidrogenază
MU	megaunități
PA	pancreatită acută
PMN	polimorfonucleare neutrofile
SAD	supercoinfecția acută D
SEI	sfincterul esofagian inferior
SHR	sindrom hepatorenal
UD	ulcer duodenal
UG	ulcer gastric
VB	vezică biliară

BOALA DE REFLUX GASTROESOFAGIAN

Definiție

Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) este o afecțiune datorată unei disfuncționalități a sfincterului cardiei, ceea ce permite refluxul repetat al conținutului gastric și/sau duodenal în esofag.

Clasificare: (după revizia a X-a) BRGE se divizează în:

boala de reflux gastroesofagian cu esofagită – K 21.0;

boala de reflux gastroesofagian fără esofagită – K-21.9.

Epidemiologie

Incidența. BRGE este o afecțiune extrem de frecventă în țările Americii de Nord și Europei de Vest, cu incidența în creștere. În țările Europei ea se atestă de la 5% (țările scandinave) până la 27% (Franța).

Predominanța de vârstă. Până la 40 ani se înregistrează mai rar.

Predominanța de sex. Raportul bărbați: femei este de 2–3:1.

Etiopatogenie

Incompetența sfincterului esofagian inferior poate fi consecința:

- relaxării tranzitorii a sfincterului esofagian inferior;
- creșterii presiunii intraabdominale;
- refluxului „liber” fără modificarea tonusului sfincterului esofagian inferior;
- dereglării clearance-ului esofagian;
- activității motorii a esofagului (undelor peristaltice);
- forței gravitaționale;
- secreției salivare și secreției glandelor esofagiene (mucoase sau nemucoase);
- întârzierii evacuării gastrice;
- motilității antrale anormale;
- creșterii secreției factorilor de agresie (acid clorhidric, pepsină);
- asocierii refluxului duodenogastral cu conținut de săruri biliare, enzime pancreatice active;

- reneși diafragmale relaxate;
- unghiului His larg;
- herniei hiatale;
- incompetenței factorilor de apărare a mucoasei esofagului (la nivelul preepitelial, epitelial, postepitelial).

Factori de risc

Exogeni: alimente (grăsimi, ciocolată, suc de citrice etc.); medicamente (anticolinergice nonselective, nitrați, antagoniștii β -adrenergici, derivați xantینici, blocantele ionilor de Ca, AINS); alcoolul; fumatul; suprasolicitările fizice.

Endogeni: hernia hiatală; obezitatea; stomacul operat; diabetul zaharat; sclerodermia etc.

Tabloul clinic

Principalele simptome sunt reprezentate de pirozis și regurgitația acidă.

Pirozismul este senzația de arsură la nivelul esofagului, resimțită de bolnav retrosternal, la revărsarea conținutului gastric în esofag, datorită acidității acestuia. Este favorizat de clinostatism. Nu întotdeauna este un simptom patologic. El poate apărea și sporadic, în plină stare de sănătate, fără a avea vreo semnificație patologică.

Regurgitația acidă reprezintă un simptom prin care conținutul lichid al stomacului poate ajunge în cavitatea bucală. În mod normal, pe parcursul diurnei, conținutul gastric se retropulsează spre esofag de 20–30 ori. Durata unei secvențe de reflux nu trebuie să depășească 5 minute. Refluxul gastroesofagian este patologic atunci când episoadele de reflux se repetă de peste 50 ori în 24 ore sau mai frecvent decât o dată pe săptămână (la un pH în esofag $< 4,0$ în decursul unei ore), cu condiția că această simptomatologie este prezentă cel puțin 3 luni.

Durerea toracică – nespecifică, nu poate fi explicată prin prezența altei afecțiuni.

Odinofagia – durere la deglutiție, care indică instalarea unei esofagite severe.

Disfagia (degluțiția dificilă) se constată rar și denotă prezența tulburărilor de motilitate asociate (spasm esofagian intermitent, stenoză esofagiană cicatriceală sau neoplasm cu disfagie permanentă).

La simptomele digestive atipice, care se întâlnesc la 35% din numărul pacienților, se referă: sialoreea, gustul metalic, durerile epigastrice postprandiale cu iradiere atipică, grețuri, vome, senzația de plenitudine în epigastru, meteorism.

Dintre manifestările extradigestive evidențiem:

- a. manifestări respiratorii (dispnee expiratorie nocturnă, tuse nocturnă, pneumonii recurente etc.);
- b. manifestări cardiace (dureri precordiale, dereglări de ritm, dis-tonie matinală);
- c. manifestări stomatologice (carie, eroziuni dentare);
- d. otorinolaringologice (disfonie, faringite, laringite, halenă, otal-gie, dureri cervicale, senzație de nod în gât etc.);
- e. manifestări hematologice (anemie etc.).

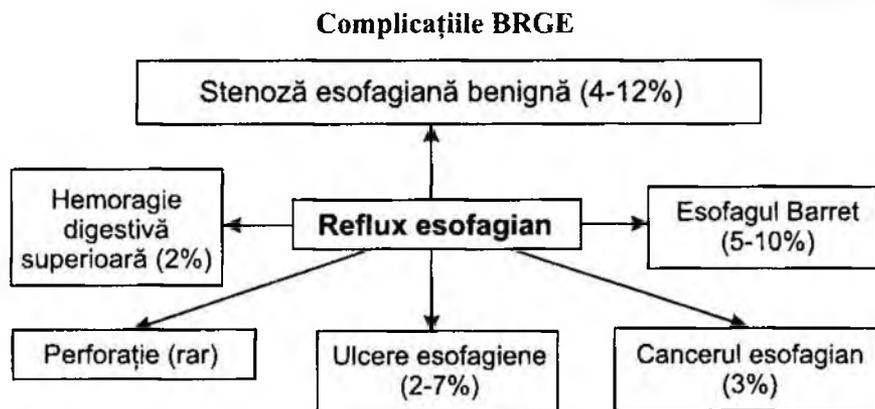
Diagnosticul

Investigații de laborator

- Hemoleucograma – pentru detectarea unei posibile anemii.
 - Inspecția maselor fecale la sânge ocult, cu scopul depistării unei hemoragii la nivelul TGI.
- După necesitate, pentru diagnosticul diferențial:
- Analiza biochimică a sângelui (fracțiile proteice, aminotransfere-zele), electroliții (natriul, calciul, clorul), fierul seric, glucoza.
- Există metode de diagnostic ce confirmă prezența BRGE.
- a. Examenul radiologic baritat prin metoda dublu contrast, care reflectă starea unghiului His, activitatea propulsivă a esofagului, herniile gastrice, esofagita de reflux, stenoza esofagiană, leziu-nile mucoasei esofagiene.
 - b. Monitorizarea pH-ului esofagian (stomacal, duodenal) în decurs de 24 ore prezintă „standardul de aur”.
 - c. Examenul scintigrafic cu Te^{99} .

- d. Examenul endoecografic ajută la diferențierea esofagului Barret de cancer.
- e. Testul perfuziei acide (testul Berștein), care permite diferențierea simptomelor esofagiene ale BRGE de cele extradigestive.
- f. Teste medicamentoase, ce produc spasmul musculaturii esofagiene (preparate colinergice, α -adrenergice etc.).
- g. Endoscopia esofagului și stomacului (cromoendoscopia, endoscopia fluorescentă) cu cercetarea histologică a biopatului mucoasei esofagiene.
- h. pH-metria intragastrală etc.

Schema 1



Sindromul Barrett – reprezintă starea patologică dobândită cu metaplazia celulelor intestinale cilindrice ale epiteliului pavimentos pluristratificat esofagian (înlocuirea cu celule epiteliale cilindrice intestinale cu prezența celulelor caliciforme).

Mecanismul dezvoltării esofagului Barrett poate fi prezentat astfel: în esofagita de reflux primar se afectează straturile superficiale ale epiteliului pavimentos pluristratificat, cu apariția defectelor mucoasei esofagului, cu stimularea locală a factorului de creștere, ceea ce duce la intensificarea proliferării epiteliului.

Tratament

Scopul tratamentului BRGE prevede remiterea simptomatologiei, ameliorarea calității vieții, tratamentul esofagitei cu preîntâmpinarea sau înlăturarea recidivelor și complicațiilor.

Obiectivele tratamentului BRGE: prevenirea și reducerea refluxului esofagian prin înlăturarea cauzei, protecția mucoasei esofagiene prin scăderea cantității și reducerea activității refluctantului, ameliorarea clearance-ului esofagian, dilatarea eventualei stenoze esofagiene prin:

- a. modificarea stilului de viață și regimului igienico-dietetic;
- b. tratament medicamentos;
- c. tratament chirurgical.

Schimbarea modului de viață și regimului igienico-dietetic prevede: renunțarea la fumat, evitarea băuturilor alcoolice și alimentelor care pot relaxa sfincterul esofagian inferior (ciocolata, cafeaua, condimentele, sucurile de portocale și de tomate, grăsimile), reducerea presiunii intraabdominale prin evitarea vestimentației strâmte), evitarea poziției orizontale după mese timp de 3–4 ore, limitarea maxim posibilă a utilizării unor medicamente (β -blocantelor, nitraților, antagoniștilor ionilor de calciu, teofilinei etc.).

Tratamentul medicamentos

Prevenirea refluxului gastroesofagian și duodenal. Medicația prokinetică este considerată ca patogenetică în BRGE, deoarece este capabilă să înlătore cauza principală a BRGE – dereglarea motoricii esofagiene.

Prokineticele manifestă următoarele efecte: majorează tonusul SEI, capacitatea contractilă și peristaltismul esofagian, normalizează corelația dintre fazele migrante ale componentului motor; favorizează golirea stomacului, sporesc coordonarea antro-duodenală, reduc refluxul duodeno-gastral, înlătură senzația de greutate, posedă acțiune antivomitivă, ameliorează peristaltica intestinală și biliară.

Metoclopramida (blocant al receptorilor D_2 -dopaminici centrali și periferici). Se recomandă în doza 10 mg de 3–4 ori/zi – 3–4 săptămâni, cu 30 de minute înainte de mese.

Domperidona (Motilium), derivat de butirofenonă, antagonist selectiv periferic al receptorilor D_2 -dopaminici, cu efect mai favorabil comparativ cu metoclopramidă. Preparatul se absoarbe rapid în TGI, nu traversează bariera hemato-encefalică. Posologie – 10 mg de 3 ori/zi, cu 30 minute înainte de mese și o dată înainte de somn.

Cisaprid (Coordinax, Prepulsid), blochează receptorii $5-HT_3$ serotoninici, stimulează $5-HT_4$ receptorii serotoninici presinaptici, posedând acțiune colinomimetică indirectă asupra aparatului neuromuscular al întregului TGI. Posologie – 10 mg de 3 ori/zi înainte de mese și o dată înainte de somn.

Prokineticele de generație nouă sunt:

Loxiglumidul – antagonist selectiv al receptorilor CCK, cu ameliorarea clearance-ului esofagian, creșterea activității motorii a esofagului, stomacului și intestinului gros.

Betanecolul (Ureocolina). Se administrează în 3–4 prize a câte 25 mg.

Eritromicina – antibiotic macrolid cu efect prokinetic, prin stimularea complexelor motorii migrante la nivelul esofagului, stomacului, intestinului și căilor biliare.

Tabelul 1

Caracteristica comparativă a remediilor prokinetice

	Metoclopramid	Domperidon	Cisaprid
Locul de acțiune	Chemoreceptorii SNC Acțiune periferică asupra TGI (etajele superioare)	Chemoreceptorii SNC Acțiune periferică asupra TGI (etajele superioare)	Acțiune periferică asupra TGI la nivelul plexurilor neuromusculare
Mecanismul de acțiune	Antagonist dopaminic	Antagonist dopaminic	Stimulează eliberarea de acetilcolină. Blocarea receptorilor $5-HT_3$ serotoninici.
Efecte adverse	Somnolență. Fatigabilitate. Crește nivelul prolactinei. Tulburări extrapiramidale. Cefalee.	Crește nivelul prolactinei.	Hipermotilitatea TGI (dureri abdominale). Aritmii. Cefalee. Greturi. Constipații.

Pentru tratamentul bolii de reflux, mai frecvent se utilizează Domperidona sau Cisapridul. Alegerea preparatului trebuie efectuată individual, având în vedere și costul medicamentului (Domperidona este mult mai ieftină decât Cisapridul).

În cazurile esofagitelor cu reflux în esofag al conținutului duodenal cu acizi biliari, lizolecitină (factori agresivi, capabili într-un termen scurt să provoace dezvoltarea esofagului Barrett și cancerului esofagian – acizii biliari favorizează metaplazia epitelului cilindric în esofag), se recomandă administrarea acidului ursodeoxicolic (Ursolfalk, Ursosan) – 750 mg/zi (1 capsulă dimineața și 2 capsule seara).

Tratamentul antisecretor – cu scopul diminuării acțiunii HCl asupra mucoasei esofagului în cadrul BRGE, cu o durată de 6–8 săptămâni.

Medicamentele antisecretoare. Cel mai frecvent se utilizează inhibitorii pompei protonice și H₂-blocantele.

Clasificarea H₂-histaminoblocantelor:

- I generație – Cimetidina;
- II generație – Ranitidina;
- III generație – Famotidina;
- IV generație – Nizatidina;
- V generație – Roxatidina.

Tabelul 2

**Farmacodinamia comparativă a H₂-blocantelor
(M. Leonova și Iu. Belousov, 1996)**

Indicii	Cimetidina	Ranitidina	Famotidina	Nizatidina	Roxatidina
Dozele echivalente (mg)	800-1200	300	40	300	150
Gradul de inhibiție a producerii H ⁺ în 24 ore	40-60%	70%	90%	70-80%	60-70%
Durata inhibării secreției bazale nocturne (ore)	2-5	8-10	10-12	10-12	12-16
Doze de antirecidivante (mg)	200-400	150	20	150	75

Inhibitorii pompei protonice – preparate cu proprietăți antisecretoare marcate. Reprezentanți: Omeprazol (Omez, Omezol, Omefez, Pepticum, Romesec), Pantoprazol (Controloc), Lansoprazol (Lanzap), Rabeprazol (Pariet). Prima doză se administrează înaintea micului dejun, a doua doză – înaintea cinei. Rata vindecării esofagului cu ameliorarea/dispariția simptomatologiei la administrarea IPP – circa 90% cazuri. IPP s-au dovedit a fi eficienți și la bolnavii fără efect (chiar și în doze mari) la antagoniștii H₂-receptorilor histaminici.

În esofagitele severe eficacitatea tratamentului va depinde nu numai de creșterea dozelor remediilor antisecretoare, dar și de asocierea preparatelor cu diverse mecanisme de acțiune (prokinetice, citoprotectoare etc.).

Tabelul 3

Medicația antisecretoare

Inhibitorii receptorilor H ₂ -histaminici, doze		
	Forme ușoare/medii	Forme severe
Ranitidină	150 mg x 3 ori/zi	150 mg la 6 ore
Nizatidină	150 mg x 3 ori/zi	150 mg la 6 ore
Famotidină	20 mg x 3 ori/zi	40 mg la 12 ore
Inhibitorii pompei protonice (IPP)		
	Forme ușoare/medii	Forme severe
Omeprazol	20 mg/zi	20 mg x 3 ori/zi
Lansoprazol	30 mg/zi	30 mg x 2 ori/zi
Pantoprazol	40 mg/zi	40 mg x 2 ori/zi
Rabeprazol (Pariet)	20 mg/zi	20 mg x 2 ori/zi
Esomeprazol	20 mg/zi	20 mg x 2 ori/zi

Tabelul 4

Efectele adverse ale H₂-histaminoblocantelor (S. Pimanov, 2000)

Preparatul	Efectele adverse
Cimetidină	<i>TGI</i> : creșterea tranzitorie a activității transaminazelor hepatice în sânge, coleastăz intrahepatică, icter, hepatită. <i>SNC</i> : cefalee, vertij, obnubilarea cunoștinței (la senili), parestezii, deperesii.

	<p><i>Hematologice:</i> leucopenie, trombocitopenie. <i>SCV:</i> dereglări de ritm cardiac (mai mult la administrare i/v) și de conducere, hipotensiune. <i>Renale:</i> edeme, creșteri tranzitorii a clearance-ului creatininei. <i>Endocrine:</i> ginecomastie reversibilă, impotență (în doze mari).</p>
Ranitidină	<p><i>TGI:</i> modificări tranzitorii, reversibile ale testelor hepatice funcționale. <i>Hematologice:</i> leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie. <i>SCV:</i> bradicardie (la administrarea i/v), tulburări de conducere atrio-ventriculară. <i>SNC:</i> cefalee, vertij, la senili dereglări de conștiință. <i>Diverse:</i> reacții alergice, mialgii.</p>
Famotidină	<p><i>Rar</i> – dereglări de scaun, erupții cutanate, inapetență, dureri musculare, cefalee, trombocitopenie (rar).</p>
Nizatidină	<p><i>TGI:</i> grețuri, creșterea tranzitorie a activității transaminazelor în ser. <i>SNC:</i> somnolență. <i>Hematologice:</i> trombocitopenie. <i>Diverse:</i> reacții alergice, tahicardie, ginecomastie (rar).</p>
Roxatidină	<p><i>TGI:</i> grețuri, tulburări de motilitate (diaree, constipații), creșterea tranzitorie a nivelului transaminazelor în ser. <i>SNC:</i> somnolență, cefalee, parestezii, depresii. <i>Hematologice:</i> neutropenie, trombocitopenie. <i>Diverse:</i> reacții alergice, ginecomastie, hiperprolactinemie.</p>

La administrarea H₂-histaminoblocantelor de generațiile III-V, efectele adverse sunt rare: cefalee, vertijuri (1,3%), grețuri (5%), diaree (1,7%), constipații (1,2%), rar mialgie, reacții alergice, leuco- și trombocitopenie.

Efectele adverse ale IPP – cefalee, greață, vome, diaree (rare, tranzitorii). Este necesar de menționat că preparatele antisecretoare, deși diminuează agresiunea HCl față de mucoasa esofagului, nu posedă proprietăți antireflux. Mai mult decât atât, la un pH neutru, în prezența refluxului biliar, acizii biliari neconjugați nu precipitează în mediul acid, devenind tot mai agresivi și facilitând progresarea leziunilor esofagului (esofagul Barrett, malignizare).

Antiacidele – preparate ce neutralizează aciditatea gastrică.

Compușii de aluminiu – hidroxidul de aluminiu, carbonatul bazic de aluminiu, trisilicatul de aluminiu, fosfatul de aluminiu.

Compușii de magneziu – hidroxidul de magneziu, oxidul de magneziu, carbonatul de magneziu, trisilicatul de magneziu.

Carbonatul de calciu

Bicarbonatul de sodiu se utilizează rar, deoarece se absoarbe în TGI și favorizează creșterea rezervei alcaline în ser.

Antiacidele combinate – magaldratul, gelusil-lac, almagelul, fosfalugelul, maaloxul; se administrează cu 30 minute înainte de mese (câte 40–60 ml/zi), în 4–5 prize.

Medicației antiacide și alginatelor îi aparține alginatul de sodiu, care formează o peliculă la interfața dintre conținutul gastric și o pungă de aer ce refluează în esofag la momentul refluxului, creând un gradient de pH între mucoasă și lumenul esofagului, protejând mucoasa de acțiunea agresivă a sucului gastric (Topalcan, Gaviscon).

Medicația antiacidă este bine venită ca tratament simptomatic din considerentul că acțiunea debutează rapid, cu diminuarea senzațiilor de pirozis și durerilor retrosternale și epigastrale, dar acțiunea lor este de scurtă durată și necesită administrări repetate.

Indicații de bază la administrarea antiacidelor în BRGE:

- eroziunile peptice și ulcerările esofagiene;
- sindromul de antrum hipertonic apărut în consecința excesului de secreție gastrică acidă;
- perturbarea fiziologiei digestiei ca o consecință a acțiunii îndelungate de neutralizare a HCl.

În cazurile de administrare irațională a antiacidelor sunt posibile următoarele *efecte adverse*:

- acțiunea specifică a unor componente ale antiacidelor asupra funcției intestinale (diaree – preparate de Mg; constipații – Ca, Al);
- dezvoltarea hipercalcemiei și sindromului alcalin-lactat.

Medicația cu substanțe citoprotectoare

În scopul protejării mucoasei esofagiene, „plombării” ulcerelor și eroziunilor, se utilizează *citoprotectoarele* – preparate, acțiunea cărora este îndreptată spre protecția celulelor epiteliale de factorii agresivi,

realizată prin sporirea secreției de mucus protector, secreției de bicarbonați, normalizarea proceselor regeneratoare la nivelul mucoasei.

Tabelul 5

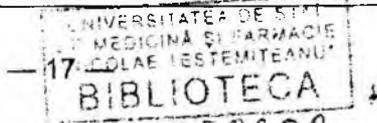
**Efectele remediilor antiacide mai frecvent utilizate
în tratamentul BRGE**

Preparatul	Componentul de bază	Componentul suplimentar / alte efecte
Almagel	Gel ce conține hidroxid de aluminiu 0,3 g, oxid de magneziu 0,1 g în 5 ml.	D-sorbit / Efect absorbant, astringent și coleretic
Almagel A	Gel ce conține hidroxid de aluminiu 0,3 g, oxid de magneziu 0,1 g, anestezină 0,1g în 5 ml.	D-sorbit / Efect absorbant, astringent, acțiune coleretică și acțiune anestezică locală
Fosfalugel	Gel ce conține fosfat de aluminiu (23%).	Gel de pectină, agar-agar/ Efect absorbant și protectiv
Maalox	Comprimat ce conțin câte 0,4g de hidroxid de aluminiu și hidroxid de magneziu. Suspensie ce conține 3,49 g de hidroxid de aluminiu și 3,99 g de hidroxid de magneziu la 100 ml.	Absorbant, protector, astringent
Almasilat (Gelusil-lac)	Aluminio-magneziu silicat hidratat (pulbere 6,5 g, suspensie 12 ml, comprimate masticabile 500 mg).	Lapte degresat /Efect de neutralizare, absorbant, protector

Tabelul 6

Citoprotectoarele utilizate în tratamentul BRGE

Preparatul	Modul de administrare
Sucralfat (Venter, Alsucral, Antexin)	Per os – 0,5 g x 4 ori/zi peste o oră după mese sau de 8 ori/zi, indiferent de regimul alimentar
Mizoprostol (Citotec, Saitotec) – analog sintetic al PG E ₁	Per os – 200 mcg x 4 ori/zi sau 400 mcg x 2 ori/zi
Enprostil – analog sintetic al PG E ₁	Per os – 0,1 mg x 4 ori/zi
Carbenoxolonă (Biogastron, Ventroxol)	Per os – 1 comprimat (100 mg) x 3 ori/zi – o săptămână, apoi 50 mg x 3 ori/zi – 3 săptămâni

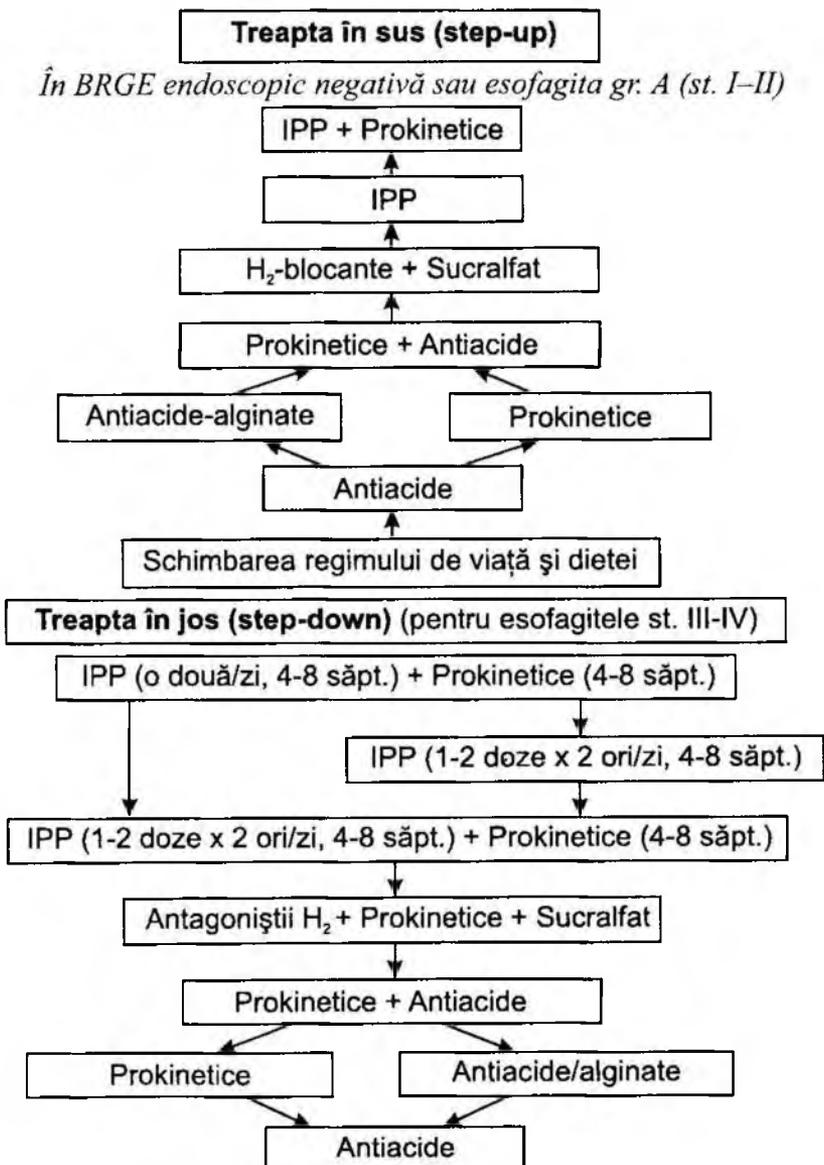


Tratamentul chirurgical se aplică atunci când schimbarea modului de viață și tratamentul medicamentos nu au avut efect. Se realizează prin intermediul intervenției chirurgicale.

Fundoplicatura – manoperă ce constă în plicaturarea fundului stomacal în jurul cardiei (sfincterului gastroesofagian).

Profilaxie – pacienții care sunt predispuși să dezvolte reflux gastroesofagian necesită instrucțiuni privitor la modificarea condițiilor de viață și unele remanieri ale regimului alimentar.

Tratamentul în trepte al BRGE



DISPEPSIA FUNCȚIONALĂ

Definiție

Sindromul dispepsiei este definit ca: senzația de durere sau disconfort (greutate, senzație de plenitudine, saturație precoce) localizate în epigastru (regiunea subxifoidiană), mai aproape de linia mediană, care predomină mai mult de 12 săptămâni în decursul ultimelor 12 luni (criteriile de la Roma II, 1999).

El are la bază următoarele criterii:

- localizarea durerii și disconfortului strict în regiunea epigastrală;
- durata semnelor de dispepsie – nu mai puțin de 12 săptămâni în decursul unui an;
- lipsa legăturii dintre durere și disconfort cu vreo patologie a tractului gastrointestinal.

Clasificare

În funcție de prevalarea unor simptome, deosebit:

- dispepsie funcțională de tip ulceros (*ulcer-like dyspepsia*);
- dispepsie funcțională de tip dismotilitate (*dysmotility dyspepsia*);
- dispepsie funcțională nespecifică.

Epidemiologie

Acuzele la tulburările dispeptice sunt cea mai frecventă cauză de adresare la medicul gastroenterolog. 70–80% din numărul pacienților care se adresează medicului pentru o simptomatologie la nivelul abdomenului superior nu prezintă leziuni organice, iar dispepsia este funcțională. În restul cazurilor (20–30%) dispepsia este determinată de leziuni organice: ulcer gastroduodenal, neoplasm gastric, pancreatită cronică etc.

Etiopatogenie

Este insuficient elucidată. În majoritatea cazurilor, dereglările tractului gastrointestinal apar din următoarele cauze:

- dereglări ale secreției de acid clorhidric;

- influența unor factori nocivi: băuturile alcoolice, cafeaua, ceaiul tare, fumatul;
- administrarea unor medicamente (în special antiinflamatoarele nesteroidiene);
- alimentația incorectă;
- stresul neuropsihic (situațiile de stres inhibă activitatea motorie a stomacului și duodenului);
- factorul infecțios *Helicobacter pylori*;
- dereglări de motilitate: *tulburarea de evacuare gastrică* (dismotilitate) reprezintă factorul cel mai veridic în patogenia bolii (dereglări de acomodare a stomacului ca răspuns la alimentație, imposibilitatea de relaxare a stomacului după îngerarea hranei și, ca rezultat, creșterea permanentă a presiunii intrastomacale ca urmare a acumulării alimentelor); *dereglarea ritmului peristalticii stomacale* (disritmia); *hipersensibilitatea viscerelor* – tulburarea de percepție senzorială (hipersensibilitatea mecanoreceptorilor stomacali).

Tabloul clinic

În funcție de simptomatologie, deosebim câteva forme de DF.

- Dispepsia de tip ulceros – semnele principale sunt durerile periodice cu localizare în epigastru, deseori asociate cu senzația de foame, ce dispare după administrarea antiacidelor. Durerile se pot intensifica la asocierea unui stres psihic, bolnavii crezând că suferă de o patologie severă.
- Dispepsia de tip dismotilitate – simptomele de bază sunt saturarea precoce, „greutatea” epigastrică, disconfortul și senzația de plinitudine, balonarea în regiunea epigastrală, greață, eructații.
- Dispepsia funcțională nespecifică – se caracterizează printr-un șir de simptome atribuite celor două forme descrise mai sus.

Diagnosticul

Se stabilește în baza celor trei criterii definite mai sus și a criteriilor elaborate conform materialelor conferinței consultative (criteriile de la Roma, mai 1999) (*tab. 7*).

Tabelul 7

Simptom	Descriere
Durere în regiunea epigastrică, pe linia mediană	Durerea reprezintă o senzație neplăcută. Unii pacienți o determină ca o leziune organică. În timpul interogării trebuie să se diferențieze durerea de disconfort.
Disconfort în regiunea epigastrică	Senzație neplăcută, pe care pacientul nu o aseamănă cu durerea.
Saturare precoce	Senzație de sațietate îndată după începutul alimentației, indiferent de cantitatea de alimente înjrate.
Senzație de plenitudine	Se manifestă ca senzație de umplere a stomacului, ce poate fi sau nu legată de alimentație.
Balonare în regiunea epigastrică	Senzație de stază a alimentelor în stomac. Necesită diferențiere de balonarea intestinului.
Greață	Senzație de greață și de apropiere a vomei.

Clinic: simptomatologie epigastrică mai mult sau mai puțin pronunțată, în absența pierderii ponderale, anemiei.

Paraclinic: se exclude afecțiunile organice la nivelul tractului gastrointestinal cu ajutorul endoscopiei digestive superioare.

Tratamentul nemedicamentos – optimizarea modului de viață (excluderea acțiunii factorilor nocivi), respectarea regimului alimentar (alimentație corectă frecventă (5–6 ori pe zi), dar în cantități mici, cu limitarea lipidelor saturate, iritantelor mucoasei gastrice), asistență psihoterapeutică (la necesitate), excluderea factorilor stresanți.

Tratamentul medicamentos este simptomatic, în funcție de forma clinică.

Dispepsia de tip ulceroasă

- Terapia antisecretoare: efecte benefice se obțin la utilizarea blocantelor pompei protonice (Omeprazol 20–40 mg/zi, Rabeprozol 10–20 mg/zi) sau H₂-blocantelor (Ranitidină 150–300 mg/zi, Famotidină 20–40 mg/zi, Nizatidină 150–300 mg/zi) timp de 4–6 săptămâni.
- Eradicarea *Helicobacter pylori* – aproximativ 1/3 din pacienții cărora li se administrează terapia antimicrobiană simt o ameliorare sau simptomatologia dispare; se micșorează riscul apari-

ției bolii ulceroase. Se administrează Claritromicină 500 mg per os de două ori pe zi + Amoxicilină 1000 mg per os de două ori pe zi sau Metronidazol 500 mg per os de două ori pe zi, nu mai puțin de șapte zile.

Dispepsia de tip dismotilitate

- Preparate prokinetice – Metoclopramid (10 mg), Cisaprid (10 mg), Domperidon (10 mg) – 3–4 ori pe zi, 3–4 săptămâni, cu 30 de minute înainte de mesele principale.
- Terapia de substituție – fermenți digestivi în timpul meselor principale: amilază, lipază (Pancreatină, Digestal, Mezym, Festal, Creon) câte 1–2 comprimate.
- Antiflatulente – cărbune medicinal (Carbosem, Medicas E) câte 1–2 g de 3–4 ori pe zi, Simeticon (40 mg) de 3–4 ori pe zi, după mâncare.

Dispepsia funcțională nespecifică

În funcție de simptomul dominant, se administrează unul sau mai multe din medicamentele enumerate mai sus.

În tratamentul dispepsiei funcționale se utilizează și preparate psihotrope.

Anxiolitice: Diazepam, 10–30 mg/zi; Medazepam, 20–30 mg/zi; Alprazolam (Xanax, Helex), derivat de triazolo-benzodiazepină, cu acțiune anxiolitică și antidepresivă moderată, câte 0,25–0,5 mg de 3 ori/zi; Buspironă – preparat antiserotoninic 5-HT₁-A. Se indică 5–30 mg/zi.

Antidepresive: Amitriptilină – 25 mg 2 ori/zi, Nortriptilină – 30–40 mg/zi, Fluoxetină (Framex, Prozac) – 20 mg dimineața.

În tratamentul simptomatic al pacienților cu dispepsie funcțională mai pot fi utilizate:

antispastice (anticolinergicele selective): Scobutil, Pirenzepină – 25 mg 2–3 ori/zi;

musculotrope directe (inhibitorii fosfodiesterazei): Papaverină – 40–60 mg 2–3 ori/zi, Drotaverină – 40–80 mg 1–3 ori/zi;

antagoniști colecistokininici (Loxiglumid);

antagoniști de calciu: Penaveriu bromid (Dicetel) – 0,05g de 3–4 ori/zi;

antagoniști de sodiu: Mebeverină (Duspatalin) – 200 mg 2 ori/zi;

antagoniștii receptorilor opioizi: Naloxon – 100–500 mg/zi.

GASTRITELE

Definiție

Gastritele reprezintă un grup de afecțiuni gastrice acute sau cronice, caracterizate prin leziuni inflamatoare ale mucoasei gastrice, induse de multipli factori etiologici și patogenici, care pot fi, din punct de vedere clinic, asimptomatice sau simptomatice.

Clasificarea clinică (conform recomandărilor adoptate de Congresul mondial al gastroenterologilor, Sidney, 1990)

Gastritele acute (GA) sunt leziuni inflamatoare acute ale mucoasei gastrice, care, în funcție de intensitatea agentului etiologic, pot cuprinde în profunzime celelalte straturi din structura gastrică. Evoluția GA se face spre vindecare sau spre cronicizare.

Gastritele cronice sunt inflamații ale stomacului cu evoluție de lungă durată, prin extinderea procesului inflamator la suprafață și în profunzime, cu distrugerea epiteliului glandular (gastrita atrofică) sau a unor componente ale peretelui gastric (atrofia gastrică).

Gastritele specifice sunt forme speciale de gastrite, în care leziunile histopatologice sunt specifice (granulomatoasă, limfocitară, eozinofilică).

Clasificarea endoscopică a gastritelor:

- eritematos-exudativă;
- maculo-erozivă;
- papulo-erozivă;
- atrofică;
- hipertrofică;
- hemoragică;
- de reflux.

Etiologie

– *Agenții infecțioși:*

- Bacterii: *Helicobacter pylori* (HP) – cea mai frecventă cauză; streptococul α -hemolitic, stafilococii, *Clostridium welchii*; *Proteus*; *E.coli*; bacilul Koch; *Treponema pallidum*.

- Virusuri: Citomegalovirus și Herpes virus.

- Fungi: *Candida*, *Histoplasma capsulatum*, *Criptococcus*.

- Paraziți și nematode: Strongiloide, *Toxoplasma*, *Critosporidium*, *Leishmania* etc.

– *Cauze autoimune:* gastrita atrofică cu anemia Biermer.

– *Agenții medicamentoși:* AINS, corticosteroizii.

– *Agenții fizico-chimici* cu potențial eroziv (alcoolul, produsele picante etc.).

– *Dereglări motorii* (în caz de stres și patologii ale organelor adiacente) manifestate prin reflux duodeno-gastric.

– *Stresul* (hipovolemic sau hipoxic).

– *Hipertensiunea portală* etc.

Factorii de risc:

– alimentarea haotică și irațională;

– vârsta (peste 60 ani);

– fumatul;

– consumul necontrolat de medicamente, alcool, agenți chimici;

– factorii profesionali nocivi;

– dereglările motoricii tubului digestiv superior;

– hipovolemie;

– hipoxia (în stările de șoc, combustii);

– insuficiența renală.

Etiopatogenie

Factorii etiologici variați acționează direct asupra mucoasei gastrice sau indirect – prin scăderea nivelului prostaglandinelor sau prin ischemia mucosală. Cele mai frecvente cauze ale apariției gastritei acute sunt medicamentele (acidul acetilsalicilic și alte AINS), alcoolul, situațiile de stres și, mai rar, agenții patogeni.

Tabloul clinic

Manifestările clinice sunt variate, în funcție de factorul etiologic, și reprezentate, în majoritatea cazurilor, de sindromul dispeptic (disconfort abdominal, senzație de plenitudine postprandială, senzație de greață, vome, balonări abdominale, eructații, sațietate precoce, pirozis, regurgitații) și de durere epigastrică acută (uneori severă). De obicei, pacienți sunt afebrili. În unele cazuri pacienții prezintă:

- hemoragii digestive în gastritele hemoragică și erozivă;
- sindrom anemic (anemie megaloblastică) digestiv și neurologic în gastrita atrofică autoimună.

GASTRITELE CRONICE

Definiție

Gastritele cronice reunesec un grup de afecțiuni simptomatice sau asimptomatice caracterizate prin prezența infiltratului cronic mucosal și criteriile endoscopice variate.

Gastrita cronică HP-pozitivă

Reprezintă peste 90% din totalitatea gastritelor cronice.

Etiopatogenie

Helicobacter pylori (HP) este un bacil specific uman, gramnegativ, spiralat, flagelat la unul din capete, microaerofolic și puternic producător de urează, distribuit parcelar în mucoasa gastrică.

Tabloul clinic

Gastrita cronică HP nu produce manifestări clinice caracteristice. Simptomatologia se asociază în proporție substanțială cu gastrita cronică HP-pozitivă, însă tratamentul de eradicare nu abandonează substanțial simptomatologia.

Tratament

Măsuri generale:

- respectarea unui regim corect de viață, lucru și odihnă;

- alimentarea (sistematică) fracționată (de 4–5 ori/zi la ore fixe);
- evitarea abuzului de condimente, grăsimi, bucate fierbinți sau reci, picante și preparate la grătar, băuturi alcoolice;
- excluderea alimentării în condiții nesatisfăcătoare (vibrații, zgomot, condiții nocive);
- evitarea suprasolicitării fizice, dar și a repausului postprandial;
- sistarea utilizării AINS sau misoprostolului;
- în caz de vărsături și deshidratare – administrarea fluidelor.

Dieta

- Regim alimentar normocaloric, funcțional echilibrat, vitaminizat și fracționat.
- Se exclud produsele sucogene, iritante, picante, greu digerabile, băuturile alcoolice.
- Se limitează consumul de lapte gras și smântână, ceaiul și cafeaua concentrate, pâinea proaspătă, precum și sarea de bucătărie.

Educația pacientului

- Informarea pacientului despre caracterul bolii, evitarea factorilor ce pot provoca acutizarea gastritei cronice.
- Controlul regimului alimentar.
- Evitarea factorilor nocivi.

Măsurile de prevenire a exacerbarilor:

- excluderea factorilor de risc (alcoolul, cafeaua, fumatul, medicamentele);
- alimentarea rațională;
- respectarea tratamentului antirecidivant;
- pacienții predispuși la hipovolemie și hipoxie (activitate fizică intensă sau în medii cu temperaturi elevate) trebuie să urmeze tratamente antirecidivante frecvente (sezoniere).

Tratament medicamentos

Terapia anti-HP trebuie să fie simplă, bine tolerată și cu o rată de eradicare de peste 80%. Tratamentul decurge în câteva etape. Este

recomandat tratamentul de eradicare prin tripla terapie cu durata de 7 zile, utilizându-se un inhibitor al pompei protonice (sau un H₂-blocant) asociat cu două preparate antimicrobiene din următoarele: Claritromicină, Nitroimidazol (Metronidazol sau Tinidazol) și Amoxicilină (vezi tabelul 8). În caz de ineficiență a triterapiei, se trece la tetraterapie, care constă în utilizarea unui inhibitor al pompei protonice plus preparate de bismut, Tetraciclină și Metronidazol (tabelul 8).

Fitoterapia gastritelor acute

În tratamentul gastritelor acute se utilizează plante cu proprietăți: *astringente, antiinflamatoare, antiseptice și cu capacitatea de a forma mucilagii.*

Pot fi utilizate următoarele specii:

Specia nr. 1

• Semințe de in (*Linum usitatissimum*) – 2 părți, rădăcină de lemn-dulce (*Glycyrrhiza glabra*) – 1 parte, flori de mușețel (*Matri-caria chamomilla*) – 2 părți, frunze de melisă (*Melissa officinalis*) – 1 parte.

Mod de preparare: *La 6 grame de amestec se adaugă 250 ml de apă clocotită (uncrop), se infuzează timp de 2 ore, apoi se strecoară. Se administrează câte 100 ml peste fiecare 3 ore.*

Specia nr. 2

• Rădăcină de răculeț (*Poligonum bistorta*), mușchi islandez, pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aerice), frunze de mentă (*Mentha piperita*) – părți egale.

Mod de preparare: *La 8 grame de amestec se adaugă 300 ml de apă, se infuzează timp de 4 ore, se încălzește până la fierbere, se mai infuzează timp de o oră, apoi se strecoară. Se administrează câte 100 ml peste fiecare 3 ore.*

Specia nr. 3

• Rădăcină de nalbă mare (*Althaea officinalis*) – 2 părți, rizomi de gemănărică (*Orchis*) – 2 părți, frunze de trifoi (*Menyanthes tri-*

foliata), coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), pelin (*Artemisia absinthium*) (părțile aeriene) – câte 1 parte.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 300 ml de apă, se infuzează timp de 4 ore, se încălzește până la fierbere, se mai infuzează timp de o oră, apoi se strecoară. Se administrează câte 100 ml peste fiecare 3 ore.

Tabelul 8

Regimuri terapeutice în gastrita cronică cu HP infecție

Preparate și doze				Durata tratamentului	
Triterapia					
	I preparat	II preparat	III preparat		
<i>Schema 1</i>	Omeprazol – intern, 20 mg 2 ori/zi sau Lansoprazol – intern, 30 mg 2 ori/zi sau Pantoprazol – intern, 40 mg 2 ori/zi sau Rabeprazol – 20 mg 2 ori/zi sau Ranitidină – 150 mg 2 ori/zi sau Famotidină – 20 mg 2 ori/zi sau Nizatidină – 50 mg 2 ori/zi	Claritromicină – intern, 500 mg 2 ori/zi	Amoxicilină – intern, 1000 mg 2 ori/zi	7 zile pentru preparatele antimicrobiene și 4-6 săptămâni pentru remediile antisecretoare	
<i>Schema 2</i>	Omeprazol – intern, 20 mg 2 ori/zi sau Lansoprazol – intern, 30 mg 2 ori/zi sau Pantoprazol – intern, 40 mg 2 ori/zi sau Rabeprazol 20 mg 2 ori/zi sau Ranitidină – intern, 150 mg 2 ori/zi sau Famotidină – 20 mg 2 ori/zi	Claritromicină – intern, 500 mg 2 ori/zi	Metronidazol – intern, 500 mg 2 ori/zi sau Tinidazol – intern, 500 mg 2 ori/zi	7 zile pentru preparatele antimicrobiene și 4-6 săptămâni pentru remediile antisecretoare	
Tetraterapia					
	I preparat	II preparat	III preparat	IV preparat	Durata tratamentului
	Omeprazol – intern, 20 mg 2 ori/zi sau Lansoprazol – intern, 30 mg 2 ori/zi sau Pantoprazol – intern 40 mg 2 ori/zi sau Esomeprazol – intern 20 mg 2 ori/zi sau Rabeprazol – 20 mg 2 ori/zi	Bismut subcitrât – intern, 120 mg 4 ori/zi	Metronidazol – intern, 500 mg 3 ori/zi	Tetracilină – intern, 500 mg 4 ori/zi	7 zile pentru preparatele antimicrobiene și 4-6 săptămâni pentru remediile antisecretoare

Specia nr. 4

• Seminte de in (*Linum usitatissimum*), rădăcină de obligea-nă (*Acorus calamus*), rădăcină de crăciuniță (*Bergenia crassiflora*), flori de gălbenele (*Calendula officinalis*), scoarță de stejar (*Quercus*) – părți egale.

Mod de preparare: La 6 grame de amestec se adaugă 250 ml de apă clocotită (uncrop), se infuzează timp de 2 ore, apoi se strecoară. Se administrează câte 100 ml peste fiecare 3 ore.

Specia nr. 5

• Rădăcină de cerențel (*Geum urbanum*), rădăcină de coada-racului (*Potentilla anserina*) – câte 1 parte, frunze de podbal (*Tussilago farfara*), frunze de salvie (*Salvia officinalis*) – câte 2 părți, flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*) – 3 părți.

Mod de preparare: La 6 grame de amestec se adaugă 250 ml de apă clocotită (uncrop), se infuzează timp de 2 ore, apoi se strecoară. Se administrează câte 100 ml peste fiecare 3 ore.

Specia nr. 6

• Seminte de in (*Linum usitatissimum*), rădăcină de lemn-dulce (*Glycyrrhiza glabra*), rădăcină de răculeț (*Poligonum bistorta*), scoarță de salcie (*Salix alba*), răSCOAGE (*Chamaenerum angustifolium*) (părțile aeriene), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 300 ml de apă, se infuzează timp de 4 ore, se încălzește până la fierbere, se mai infuzează timp de o oră, apoi se strecoară. Se administrează câte 100 ml peste fiecare 3 ore.

Specia nr. 7

• Rizomi de gemănărică (*Orchis*), flori de gălbenele (*Calendula officinalis*), scoarță de stejar (*Quercus*), rădăcini de valeriană (*Valeriana officinalis*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), fructe de anason (*Anisum vulgare*) – părți egale.

Mod de preparare: La 6 grame de amestec se adaugă 250 ml de apă clocotită (uncrop), se infuzează timp de 2 ore, apoi se strecoară. Se administrează câte 100 ml peste fiecare 3 ore.

Specia nr. 8

• Rădăcină de nalbă mare (*Althea officinalis*), mușchi islandez, pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), frunze de crețișoară (*Alchemilla vulgaris*), fructe de afin (*Vaccinium mertillus*), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 300 ml de apă, se infuzează timp de 4 ore, se încălzește până la fierbere, se mai infuzează timp de o oră, apoi se strecoară. Se administrează câte 100 ml peste fiecare 3 ore.

Specia nr. 9

• Frunze de podbal (*Tussilago farfara*), fructe de anason (*Anisum vulgare*), frunze de eucalipt (*Eucalyptus globulus*), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), fructe de arin (*Alnus incana*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: 10 grame de amestec se mărunțesc, se adaugă 0,5 l de apă clocotită (uncrop), se fierbe 3 minute, se infuzează la cald timp de 4 ore, se strecoară. Se administrează câte 100 ml peste fiecare 4 ore.

Specia nr. 10

• Scoarță de stejar (*Quercus*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*), sovârf (*Origanum vulgare*) (părțile aeriene), frunze de salvie (*Salvia officinalis*), flori de tei (*Tilia cordata*), iarbă-neagră (*Calluna vulgaris*), pelin (*Artemisia absinthium*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: 10 grame de amestec se mărunțesc, se adaugă 0,5 l de apă clocotită (uncrop), se fierbe 3 minute, se infuzează la cald timp de 4 ore, se strecoară. Se administrează câte 100 ml peste fiecare 4 ore.

Fitoterapia gastritei cronice

În tratamentul gastritelor cronice se utilizează plante cu proprietăți: astringente, antiinflamatoare, antiseptice și cu capacitatea de a forma mucilagii.

Fitoterapia joacă un rol important în tratamentul complex al gastritelor cronice. În faza de acutizare, plantele medicinale se folosesc ca preparate auxiliare în terapia medicamentoasă, iar în faza de remisie pot fi unica metodă de tratament. În mare măsură, ele sunt capabile să reducă acțiunea diferiților factori endogeni (infecții, dereglarea metabolismului, stări hipoxice ș.a.) asupra mucoasei gastrice. În perioada de acutizare folosirea unei plante (monoterapie), de regulă, este neeficace. Se recomandă să folosim mai multe plante, cu diverse proprietăți.

Gastrita cronică hiperacidă (faza de acutizare)

Se utilizează următoarele specii:

Specia nr. 11

- Rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene), coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene) – câte 1 parte; flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), rădăcină de răculeț (*Polygonum bistorta*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*), frunze de mentă (*Mentha piperita*) – câte 2 părți.

Mod de preparare: la 6 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ½ pahar de 3 ori pe zi, cu 20 minute înainte de mese.

Specia nr. 12

- Flori de gălbenele (*Calendula officinalis*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), fructe de anason (*Anisum vulgare*), lichen islandez, flori de tei (*Tilia cordata*), frunze de melisă (*Melissa officinalis*), fructe de chimen (*Carum carvi*) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 0,5 l de apă clocotită (uncrop), se infuzează timp de 8 ore, apoi se strecoară. Se administrează câte 100 ml de 5 ori/zi, între mese.

Specia nr. 13

- Rădăcină de cerențel (*Geum urbanum*), sovârf (*Origanum vulgare*) (părțile aeriene), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*),

sclipeț (*Potentilla erecta*), crețișor (*Betonica officinalis*) (părțile aeriene), talpa-gâștei (*Leonurus cardiaca*) (părțile aeriene), salvie (*Salvia officinalis*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: la 6 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald, 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte ½ pahar de 3 ori pe zi, cu 20 minute înainte de mese.

Specia nr. 14

• Rădăcini de nalbă mare (*Althaea officinalis*), rărunchioară (*Glechoma hederacaea*) (părțile aeriene), sulfină albă (*Melilotus albus*) (părțile aeriene), cintaură (*Centaurium umbellatum*) (părțile aeriene), frunze de crețișoară (*Alchemilla vulgaris*), fructe de arin (*Alnus incana*), frunze de răscoage (*Chamaenerium*) – părți egale.

Mod de preparare: la 6 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ½ pahar de 3 ori pe zi, cu 20 minute înainte de mese.

Specia nr. 15

• Rădăcină de obligeană (*Acorus calamus*), rădăcină de crăciuniță (*Bergenia crassiflora*), rădăcină de angelică (*Archangelica officinalis*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*), semințe de in (*Linum usitatissimum*), rădăcină de lemn-dulce (*Glycyrrhiza glabra*), scoartă de salcie (*Salix alba*), traista-ciobanului (*Capsella bursa pastoris*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 0,5 l de apă clocotită (uncrop), se infuzează timp de 8 ore, apoi se strecoară. Se administrează câte 100 ml de 5 ori/zi între mese.

Specia nr. 16

• Troscot (*Poligonum aviculare*) (părțile aeriene), isop (*Hyssopus officinalis*) (părțile aeriene), levănțică (*Lavanda vera*) (părțile aeriene), rădăcină de păpădie (*Taraxacum Officinale*), frunze de pătlagină (*Plantago major*), siminoc (*Gnaphalium uliginosum*) (părțile

aeriene), rizomi de gemănărică (*Orchis*), unghuraș (*Marrubium vulgare*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 0,5 l de apă clocotită (uncrop), se infuzează timp de 8 ore, apoi se strecoară. Se administrează câte 100 ml de 5 ori/zi între mese.

Specia nr. 17

• Iarbă-neagră (*Calluna vulgaris*), semințe de in (*Linum usitatissimum*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), siminoc (*Gnaphalium uliginosum*) (părțile aeriene), pelin (*Artemisia absinthium*) (părțile aeriene), rădăcină de coada-racului (*Potentilla anserina*), crețușcă (*Filipendula ulmaria*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: la 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează caldă, câte ½ pahar de 3 ori pe zi, cu 20 minute înainte de mese.

Specia nr. 18

• Rădăcină de obligeană (*Acorus calamus*), sulfină albă (*Melilotus albus*) (părțile aeriene), crețisor (*Betonica officinalis*) (părțile aeriene), frunze de fragi (*Fragaria vesca*), scoartă de călîn (*Viburnum opulus*), frunze de podbal (*Tussilago farfara*), frunze de pătlăgină (*Plantago major*), frunze de mentă (*Mentha piperita*), flori de mușetel (*Matricaria chamomilla*), fructe de chimen (*Carum carvi*) – părți egale.

Mod de preparare: la 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 3 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ½ pahar de 4 ori pe zi, cu 30 minute înainte de mese.

Durata curelor este individuală, în funcție de perioada de acutizare. FT se efectuează pe întreaga perioadă a fazei de acutizare plus 3–4 săptămâni după dispariția tuturor semnelor clinice.

Paralel cu speciile de plante se pot administra sucuri din frunze de aloe, fructe de călîn, varză, cartofi.

- Suc din frunze de aloe (*Aloe arborescens*) – câte o linguriță în două cu miere, cu 30 minute înainte de mese.
- Suc de fructe de călin (*Viburnum opulus*) – câte 50 ml, cu 30 minute înainte de mese.
- Suc de varză (*Brassica oleraceae*) și cartofi (*Solanum tuberosum*) – separat sau concomitent, câte 2–3 linguri înainte de mese.

În perioada de remisie a GC cu normo- sau hipersecreție, sarcina principală este profilaxia recidivelor. Se pot utiliza câte 4–5 plante, 4–5 săptămâni cura de tratament, nu mai rar de 4 ori pe an.

Specia nr. 19

- Rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene) – 1 parte, flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene) – câte 3 părți.

Mod de preparare: la 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 3 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ½ pahar de 4 ori pe zi, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 20

- Coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), frunze de mentă (*Mentha piperita*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*), fructe de chimen (*Carum carvi*) – părți egale.

Mod de preparare: la 8 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se strecoară. Se administrează cald câte ½ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 21

- Frunze de mentă (*Mentha piperita*), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), frunze de salvie (*Salvia officinalis*), talpa-gâștei (*Leonurus cardiaca*) (părțile aeriene) – în părți egale.

Mod de preparare: la 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 3 minute, se infuzează la cald 2 ore,

se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{2}$ pahar de 4 ori pe zi, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 22

• Fructe de anason (*Anisum vulgare*), rădăcină de obligeană (*Acorus calamus*), semințe de in (*Linum usitatissimum*), rădăcină de lemn-dulce (*Glycyrrhiza glabra*) – câte 2 părți, flori de tei (*Tilia cordata*) – 1 parte.

Mod de preparare: la 8 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{2}$ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 23

• Flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), frunze de pătlăgină (*Plantago major*) – câte 2 părți, coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*), semințe de in (*Linum usitatissimum*) – câte 1 parte.

Mod de preparare: la 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 3 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{2}$ pahar de 4 ori pe zi, cu 30 minute înainte de mese.

În caz de gastrită cu hiposecreție, ceaiurile medicinale se folosesc în scopul stimulării secreției stomacale.

Specia nr. 24

• Cintaură (*Centaurium umbellatum*) (părțile aeriene), frunze de merișor (*Vaccinium vitis-idaea*), ochincele (*Gentiana verna*) (părțile aeriene), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*), rădăcină de cicoare (*Cichorium intybus*), semințe de in (*Linum usitatissimum*), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: la 10 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{2}$ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 25

• Rădăcină de obligeană (*Acorus calamus*), cintaură (*Centaureum umbellatum*) (părțile aeriene), frunze de mentă (*Mentha piperita*), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*), frunze de trifoi (*Mentyanthes trifoliata*), ventricică (*Veronica officinalis*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: la 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se infuzează la cald peste noapte, se strecoară. Se administrează cald, câte ½ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 26

• Rădăcină de odolean (*Valeriana officinalis*), rădăcină de răculeț (*Poligonum bistorta*), frunze de pătlagină (*Plantago major*), flori de gălbenele (*Calendula officinalis*), pelin (*Artemisia absinthium*) (părțile aeriene), flori de albăstrea (*Centaurea cyanus*), fructe de scoruș (*Sorbus aucuparia*) – părți egale.

Mod de preparare: la 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se infuzează la cald peste noapte, se strecoară. Se administrează cald, câte ½ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 27

• Boboci de salcâm (*Robinia pseudacacia*), sovârf (*Origanum vulgare*) (părțile aeriene), frunze de fragi (*Fragaria vesca*), coadașoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), rădăcină de păpădie (*Taraxacum officinale*), rizomi de gemănărică (*Orchis*), flori de imortelă (*Helichrysum arenarium*), rădăcină de iarbă mare (*Inula helenium*) – părți egale.

Mod de preparare: la 10 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ½ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

ULCERUL GASTRIC ȘI ULCERUL DUODENAL

Definiție

Ulcerul gastric (UG) și ulcerul duodenal (UD) reprezintă afecțiuni cronice recidivante, care au în comun factori etiopatogenici multipli. Ele se caracterizează prin apariția de ulcerări la nivelul gastroduodenal, însoțite de dereglări secretoare și de motilitate.

Epidemiologie

Studiile efectuate în mai multe țări relevă că incidența UG și UD constituie circa 0,13–0,15%. Incidența UD crește odată cu vârsta; îndeosebi UG ajunge la 0,3% la bărbații peste 75 ani. UD și UG au prelevat în anii 1980–1990 (10% din populație). Incidența maximă este în decada a 4-a pentru UD și în decadele 5–6 pentru UG. UD este de 3 ori mai frecvent decât UG. Raportul bărbați/ femei pentru UD – 2:2, pentru UG – 1:5.

Se remarcă o tendință ciclică în evoluția bolii, semnalând apariția de noi cazuri și creșterea numărului de cazuri în perioada toamnă-iarnă.

Ulcerul apare în rezultatul dezechilibrului dintre două grupe de factori:

- a) factorii de agresiune (hipersecreția de acid clorhidric, gastrină, pepsină, *Helicobacter pylori*, radicalii liberi de oxigen, excesul de NO, dereglările de motilitate, metaplazia gastrică; ulcerele apar mai frecvent în zonele colonizate de *Helicobacter pylori*);
- b) factorii de apărare și „reparație” a mucoasei gastrice (bariera de mucus și bicarbonat, fosfolipidele tensioactive, starea normală a celulelor epiteliale gastrice, mecanismul de „reparație” și alimentația sangvină adecvată).

Etiopatogenie

În ulcerogeneză de asemenea sunt implicați factori de mediu și factori individuali, medicamentoși, stresul, afecțiuni digestive și non-digestive, în care UD și UG apar cu o frecvență mai mare.

Factorii de mediu

Regimul alimentar

Consumul de cafea poate produce hiperaciditate prin cafeină și produsele de torefacție rezultate în urma prăjirii boabelor de cafea.

Consumul de alcool poate interveni în ulcerogeneză prin stimularea secreției acidopeptice, agresarea directă a mucoasei gastrice și duodenale datorită dereglării sistemului de apărare (gastrita alcoolică), precum și prin inducerea cirozei hepatice sau pancreatitei cronice.

Consumul produselor din orez este un factor favorizant pentru popoarele la care orezul constituie principalul aliment. Incidența UG și UD la ele este de cinci ori mai mare decât la popoarele care consumă produse predominant din grâu. Produsele din grâu și alimentele vegetale, cum sunt varza, bananele și leguminoasele, au o acțiune protectoare datorită conținutului de fibre vegetale și substanțe liposolubile protectoare de tipul vitaminei U.

Fumatul. La fumători se remarcă incidență crescută de ulcer, iar frecvența ulcerului la fumători se corelează pozitiv cu durata fumatului. În plus, s-a dovedit că la fumători vindecarea ulcerului este întârziată și recurențele sunt mult mai frecvente decât la nefumători. Fumatul intervine prin anularea mecanismelor inhibitoare ale secreției acide gastrice și scăderea secreției alcaline pancreatice.

Medicamentele pot favoriza ulcerogeneza prin mecanism iritant direct asupra mucoasei gastrice și duodenale sau prin inhibiția mecanismelor de apărare.

Acidul acetilsalicilic (AAS) poate provoca în special UG. Aproximativ 25% din bolnavii cu artrită reumatoidă, tratați cu AAS, prezintă UG. Acțiunea poate fi directă sau indirectă. Acțiunea directă se produce când pH-ul gastric este foarte scăzut, iar AAS, ca un acid slab, rămâne nedisociat și pătrunde prin membrana apicală a celulelor mucoasei gastrice. În mediul slab alcalin al citoplasmei el disociază punând în libertate H⁺. În această stare nu mai poate difuza prin membrana celulară, fiind „încarcerat” în celulă. În această

formă inhibă fosforilarea ATP-ului mitocondrial cu consecințe grave asupra viabilității celulelor. Acțiunea indirectă se face prin inhibiția ciclooxygenazei și blocarea sintezei prostaglandinelor E_2 , F_2 și I_2 .

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) produc leziuni ale mucoasei gastrice și duodenale, dar sunt mai puțin agresive decât acidul acetilsalicilic. Argumentele rolului ulcerogen al AINS sunt de ordin epidemiologic și clinic. Pacienții cu tratament de lungă durată cu AINS au o rată de prevalență a UG între 8–17% și a UD între 1–8%. Acțiunea se produce prin blocarea sintezei prostaglandinelor și diminuarea mecanismelor de apărare.

Corticosteroizii. Frecvența ulcerului crește semnificativ la pacienții care sunt tratați cu corticosteroizi (CS) în doze mai mari de 1 g de hidrocortizon pe zi (sau cu echivalentul acestuia), în special dacă se administrează pe cale orală. Inhibând sinteza de prostaglandine, CS acționează prin scăderea cantitativă și calitativă a stratului de mucus protector.

Stresul. Există suficiente date care demonstrează creșterea incidenței ulcerului în diferite tipuri de stres. Se consideră însă că acțiunea ulcerogenă a stresului depinde de existența unor condiții favorizante privind creșterea factorilor agresivi clorhidropentici (populație crescută de celule parietale, hiperpepsinogenemia) sau scăderea condițiilor de apărare a mucoasei gastroduodenale.

Factorul infecțios. *Helicobacter pylori* (HP) este un factor de agresiune bacterian dovedit a interveni în ulcerogeneza gastrică și duodenală. Conform unor date, frecvența HP în UD este de 92%, iar în UG – de 70%.

HP reprezintă o bacterie de formă curbă sau spiralată, colorație gram-negativă și prezența flagelelor. Mecanismul de transmitere este fecal-oral, calea de contaminare în unele țări fiind apa. Este adaptat la mediul acid, colonizând mucoasa gastrică și duodenul. Se dezvoltă între membrana apicală și stratul de mucus.

Factorii de alterare: enzimele și citotoxinele sintetizate și eliberate de HP: ureaza, fosfolipaza A, proteaza, citotoxina.

Mecanismul ulcerogen indirect al HP constă în creșterea secreției clorhidropeptice. Bolnavii cu UD care sunt HP+ prezintă hipergastrinemie și hiperaciditate, ce scade până la valorile normale, după eradicarea germenului. Mecanismul de producere este legat și de secreția ureazei de către HP și crearea unui mediu alcalin permanent în jurul celulelor gastrinsecretoare. Acest pH alcalin creează condiții de stimulare continuă de gastrină și deci de H^+ în exces.

Argumentul cel mai solid în favoarea unei relații între boala ulceroasă și *Helicobacter pylori* este cel terapeutic.

Factorii individuali

Factori genetici. Intervenția unor factori genetici în etiopatogenia ulcerului este argumentată de agregarea familială, prezența ulcerului la gemeni și existența unor markeri genetici. Agregarea familială este atestată de numărul mare de bolnavi cu ulcer, care au istoric familial (20–50%), iar frecvența ulcerului este de 2–3 ori mai mare la rudele de gradul I ale ulcerosiilor decât la lotul martor.

Prezența ulcerului la 52,6% dintre gemenii monoziagoți față de 35,7% la dizigoți pledează pentru existența factorilor genetici în patogenia unor ulcere.

Trăsăturile de personalitate (teama, anxietatea, stilitatea, instabilitatea emoțională, neuroticismul) de asemenea pot fi factori cauzali suplimentari, ca și la alte boli digestive și extradigestive.

Afecțiuni asociate cu ulcerul

Afecțiunile digestive la care asocierea cu ulcerul este frecventă sunt: pancreatitele cronice, cu prezența ulcerului până la 22% (prin scăderea secreției de bicarbonat necesar alcalinizării conținutului gastric acid în duoden), cirozele hepatice, în care incidența ulcerului este de 7,8–10% (ca rezultat al tulburărilor trofice ale mucoasei gastrice induse de hipertensiunea portală și hiperaciditatea produsă de histaminemia ridicată), boala Crohn cu localizare în intestinul subțire și sindromul de intestin scurt (prin hipergastrinemie și hiperaciditate secundară).

Afecțiunile extradigestive asociate cu prevalență mare de ulcer sunt multiple:

- afecțiuni pulmonare (deficitul de α_1 – antitripsină; riscul de ulcer este de 1,5–3 ori mai mare decât la populația generală; fibroza chistică);
- afecțiuni cardiace (cardiopatia ischemică, HTA);
- afecțiuni renale: litiiza renală, insuficiența renală cronică și transplantul renal sau hemodializa cronică;
- afecțiuni hematologice: policitemia vera, leucemia granulocitară bazofilă (datorită histaminemiei excesive);
- afecțiuni endocrine: hiperparatiroidismul (la 10–30% dintre pacienți), hipercorticismul, adenomatoza endocrină multiplă, în care adenomul paratiroidian (hipercalcemie) se asociază gastrinomului;
- insuficiența renală cronică și transplantul renal, la care UD este găsit la aproape 87% dintre bolnavi și provoacă o mortalitate de 47%;
- afecțiuni pulmonare: bronhopneumopatia cronică obstructivă este însoțită de ulcer în 30% din cazuri.

Tabloul clinic

Durerea de ulcer este o durere de tip visceral, care generează în locul leziunii și este transmisă pe calea nervilor splanhnici. Ea reprezintă simptomul principal al ulcerului.

Localizarea durerii ulceroase – în epigastrul mijlociu și/sau hipochondrul drept. Particularitățile durerii ulceroase sunt ritmicitatea, episodicitatea și periodicitatea.

Ritmicitatea constă în apariția și dispariția durerii în funcție de ingestia alimentelor și este diferită la UG față de UD. Secvența fenomenului dureros în UG este oarecum tipică: ingestia de alimente – calmarea durerii pentru $\frac{1}{2}$ – $1\frac{1}{2}$ ore. În UD secvența durerii este: ingestia de alimente – calmarea durerii pentru $\frac{1}{2}$ – 3 ore, reapariția durerii și persistența ei până la o nouă ingestie de alimente. La bol-

navii cu UD durerea poate apărea noaptea, după 1–4 ore de somn, trezind bolnavul între orele 1 și 5. Durerea nocturnă apare datorită hiperacidității nocturne sau profunzimii mari a nișei. Durerea dispare la ingestia de alimente, în special lapte sau chiar apă. Unii bolnavi cu ulcer pot prezenta vărsături care le calmează prompt durerea.

Episodicitatea constă în apariția durerii cu orarul zilnic descris, dar în mai multe zile succesive. Fără tratament, durerea persistă 2 săptămâni la 30–40% dintre pacienți și 6 săptămâni la 60%. Cu tratament antisecretor durerea dispare în 2–6 zile.

Periodicitatea constă în reapariția durerii atunci când se produce recurența bolii, ceea ce coincide cu reapariția nișei. Frecvența cu care se produce recurența variază între 55–90% timp de 12 luni (există ulcere care pot prezenta 4–5 recidive pe an). Recidivele periodice pot avea incidență sezonieră, fiind mai frecvente vara și iarna în UG și primăvara și toamna în UD.

Creșterea intensității durerii, imposibilitatea suportării de către bolnav sugerează o posibilă penetrare a ulcerului în profunzimea peretelui gastric sau duodenal și eventual interesarea seroasei.

Alte simptome care apar în ulcer, dar cu o valoare diagnostică redusă, sunt voma, anorexia, simptomele dispeptice (balonări, eructații, sațietate precoce) și modificarea comportamentului psihic.

Voma este un simptom cu semnificație mai mare, în comparație cu alte semne. În UG pot apărea vărsături zilnic, după ingestia de alimente, precedate de senzația de greutate și de durere. Voma este alimentară, calmează durerea și apare în special la bolnavii cu UG. Unii bolnavi cu UD pot prezenta vome acide în cantități mari, fără resturi alimentare, care survin noaptea de noaptea trezind bolnavul din somn. Aceste tipuri de vome apar la hipersecreției nocturne, atât în UG cât și în UD.

Ulcerul se întâlnește mai frecvent la subiecții cu viață stresantă, care se confruntă cu probleme de management, care doresc să fie iubiți, să aibă funcții mari și să fie ascultați, cărora le lipsește simțul umorului.

Tratamentul ulcerului gastric și ulcerului duodenal

În ultimele decenii, introducerea unei medicații antisecretoare eficiente, la care s-a asociat în ultimii ani tratamentul de eradicare a germenului *Helicobacter pylori*, a indus creșterea ratei de vindecare, scăderea recurențelor și complicațiilor majore.

Tratamentul bolii ulceroase presupune, în primul rând, înlăturarea unor agenți agresivi pentru mucoasă, ca: alcoolul (îndeosebi pe stomacul gol), cafeaua și alte băuturi ce conțin cafeină, fumatul excesiv, abuzul de antiinflamatoare nesteroidiene și alte medicamente iritante sau cu potențial ulcerogen prin scăderea producției factorilor de apărare (mai ales glucocorticoizii).

Medicația antiulceroasă cuprinde substanțe care scad aciditatea gastrică, substanțe care stimulează mecanismele regenerative ale mucoasei și chimioterapicele active față de *Helicobacter pylori*.

Clasificarea antiulceroaselor

I. Inhibitoarele secreției gastrice de acid clorhidric

1. Blocantele receptorilor H_2 -histaminergici (cimetidină, ranitidină, famotidină, roxatidină, nizatidină).
2. Inhibitorii pompei protonice (blocantele H^+ , K^+ , ATP-azei): omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol.
3. Blocantele receptorilor colinergici muscarinici (parasimpatoliticele):
 - neselective – atropină, platiflină, propantelină, metacină etc.
 - selective – pirenzepină, telenzepină.
4. Blocantele receptorilor gastrinei (antigastrinicele): proglumid.
5. Inhibitorii anhidrazei carbonice: acetazolamid.
6. Analogii prostaglandinelor E: misoprostolul, enprostilul.
7. Analogul somatostatinei: octreotidul.

II. Antiacidele (preparatele ce neutralizează acidul clorhidric)

1. Compușii de aluminiu: hidroxidul de aluminiu, carbonatul bazic de aluminiu, trisilicatul de aluminiu, fosfatul de aluminiu, alexitolul.
2. Compușii de magneziu: hidroxidul de magneziu, oxidul de magneziu, carbonatul de magneziu, trisilicatul de magneziu.

3. Carbonatul de calciu.
4. Bicarbonatul de sodiu.
5. Antiacidele combinate: maalox, gelusil-lac, almagelul-neo, almagatul, almasilatul, almagelul, fosfalugelul, maaloxul etc.
6. Alginatele.

III. *Antiulceroasele care acționează prin protejarea mucoasei gastroduodenale (gastro- și citoprotectoarele)*

1. Preparatele care stimulează secreția de mucus și bicarbonat (cu acțiune mineralocorticoidă): carbenoxolona.
2. Preparatele care formează pelicula de protecție: subcitratul de bismut coloidal, sucralfatul.
3. Analogiile prostaglandinelor: misoprostol, enprostil.
4. Citoprotectoarele: sucralfat (venter), anabolizantele steroidiene și nesteroidiene, vitaminele U, E, A, uleiul de cătină, uleiul din semințe de viță de vie (regesan), solcoseril, dalargină etc.

IV. *Antiulceroasele cu acțiune antibacteriană față de Helicobacter pylori:*

amoxicilina, tetraciclina, metrodinazolul sau tinidazolul, claritromicina.

Deoarece potențialul bacilului de a dezvolta rezistență crește, este necesară polichimioterapia. De regulă, se folosește triterapia, iar în caz de ineficiență – tetraterapia (vezi tabelul 9).

După vindecare, se recurge la terapia de susținere cu remedii antisecretoare.

Tratamentul de întreținere se recomandă la pacienții de peste 65 ani, în caz de complicații anterioare (hemoragii digestive superioare, perforații), la ulceroși cu boli concomitente, care necesită medicația permanentă cu anticoagulante sau AINS, steroizi, AAS, sau la ulceroșii cu recidive frecvente (mai mult de 2 ori pe an), chiar și cu HP negativ. Tratamentul de întreținere poate fi sezonier, dacă ulcerul prezintă o periodicitate evidentă la UD sau de tip continuu – UG. Anti-H₂ și IPP se prescriu la o doză zilnică de jumătate din dozele tratamentului de atac.

Fitoterapia bolii ulceroase

În tratamentul bolii ulceroase se utilizează plante cu proprietăți: astringente, antiinflamatoare, antiseptice, cu capacitatea de a forma mucilagii, spasmolitice și regenerative.

În perioada de acutizare pot fi recomandate următoarele specii:

Specia nr. 28

- Rădăcină de obligeană (*Acorus calamus*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), flori de mușetel (*Matricaria chamomilla*), sulfină albă (*Melilotus albus*) (părțile aeriene), siminoc (*Gnaphalium uliginosum*) (părțile aeriene), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 400 ml de apă rece, se infuzează timp de 2 ore, se încălzește pe baie de apă timp de 15 minute, se infuzează timp de o oră, apoi se strecoară. Se administrează câte 60 ml de 5–6 ori pe zi, între mese. Suplimentar – în caz de dureri.

Specia nr. 29

- Fructe de anason (*Anisum vulgare*), sovârf (*Origanum vulgare*) (părțile aeriene), flori de gălbenele (*Calendula officinalis*), rădăcină de răculeț (*Poligonum bistorta*), răscoage (*Chamaenerum angustifolium*) (părțile aeriene), frunze de melisă (*Melissa officinalis*) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baie de apă 10 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar dimineața pe stomacul gol, apoi peste o oră după fiecare masă. Suplimentar – în caz de dureri.

Specia nr. 30

- Scoarță de stejar (*Quercus*), rădăcină de coada-racului (*Potentilla anserina*), semințe de ovăz (*Avena sativa*), rădăcină de păpădie (*Taraxacum officinale*), coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), pelin (*Artemisia absinthium*) (părțile aeriene), ră-

dăcină de lemn-dulce (*Glycyrrhiza glabra*), ramuri tinere de cătină albă (*Hippophae rhamnoides*), petale de trandafir (*Rosa rugosa*), salvie (*Salvia officinalis*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 400 ml de apă rece, se infuzează timp de 2 ore, se încălzește pe baia de apă timp de 15 minute, se infuzează timp de o oră, apoi se strecoară. Se administrează câte 60 ml de 5–6 ori pe zi între mese. Suplimentar – în caz de dureri.

Tabelul 9

Terapia medicametoasă a UD și UG

Preparate și doze					Durata tratamentului
Triterapia					
I preparat		II preparat	III preparat		
Schemă I	Omeprazol – intern, 20 mg 2 ori/zi sau Lansoprazol – intern, 30 mg 2 ori/zi sau		Claritromicină – intern, 500 mg 2 ori/zi	Amoxicilină – intern 1000 mg 2 ori/zi	7–14 zile pentru preparatele antimicrobiene și 4–6 săptămâni pentru remediile antisecretoare
	Pantoprazol – intern, 40 mg 2 ori/zi sau				
	Rabeprazol – 20 mg 2 ori/zi sau				
	Famotidină – 20 mg 2 ori/zi sau				
	Nizatidină – 150 mg 2 ori/zi				
Schemă II	Omeprazol – intern, 20 mg 2 ori/zi sau		Claritromicină – intern, 500 mg 2 ori/zi	Metronidazol – intern, 500 mg 2 ori/zi sau Tinidazol – intern, 500 mg 2 ori/zi	7–14 zile pentru preparatele antimicrobiene și 4–6 săptămâni pentru remediile antisecretoare
	Lansoprazol – intern, 30 mg 2 ori/zi sau				
	Pantoprazol – intern, 40 mg 2 ori/zi sau				
	Ranitidină – intern, 150 mg 2 ori/zi sau				
	Famotidină – 20 mg 2 ori/zi sau				
	Nizatidină – 150 mg 2 ori/zi				
Tetraterapia					
I preparat		II preparat	III preparat	IV preparat	Durata tratamentului
Omeprazol – intern, 20 mg 2 ori/zi sau Lansoprazol – intern, 30 mg 2 ori/zi sau Pantoprazol – intern, 40 mg 2 ori/zi sau Esomeprazol – intern, 20 mg 2 ori/zi sau Rabeprazol – 20 mg 2 ori/zi sau Famotidină – 20 mg 2 ori/zi sau Nizatidină – 150 mg 2 ori/zi		Bismut subcitrăt – intern, 120 mg 4 ori/zi	Metronidazol – intern, 500 mg 3 ori/zi	Tetraciclina – intern, 500 mg 4 ori/zi	7–14 zile pentru preparatele antimicrobiene și 4–6 săptămâni pentru remediile antisecretoare

Specia nr. 31

• Rădăcină de obligeană (*Acorus calamus*), sovârf (*Origanum vulgare*) (părțile aeriene), semințe de in (*Linum usitatissimum*), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*), cintaură (*Centaurium umbellatum*) (părțile aeriene), frunze de melisă (*Melissa officinalis*), troscot (*Polygonum aviculare*) (părțile aeriene), fumăriță (*Fumaria officinalis*) (părțile aeriene), scara-domnului (*Polemonium coeruleum*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 10 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar dimineața pe stomacul gol, apoi peste o oră după fiecare masă. Suplimentar – în caz de dureri.

Specia nr. 32

• Scoartă de stejar (*Quercus*), rădăcină de răculeț (*Polygonum bistorta*), semințe de in (*Linum usitatissimum*), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), pelin (*Artemisia absinthium*) (părțile aeriene), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), talpa-gâștei (*Leonurus cardiaca*) (părțile aeriene), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene), iarbă-roșie (*Polygonum persicaria*), ramuri tinere de vâsc (*Viscum album*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 5 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar peste o oră după fiecare masă. Suplimentar – în caz de dureri.

În perioada de remisie, fitoterapia poate fi utilizată de sine stătător.

Specia nr. 33

• Rădăcină de răculeț (*Polygonum bistorta*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), frunze de melisă (*Melissa officinalis*), traista-ciobanului (*Capsella bursa pastoris*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 400 ml de apă rece, se infuzează timp de 2 ore, se încălzește pe baia de apă

timp de 15 minute, se infuzează timp de o oră, apoi se strecoară. Se administrează câte 60 ml de 5–6 ori pe zi între mese.

Specia nr. 34

• Sulfină albă (*Melilotus albus*) (părțile aeriene), răSCOAGE (*Chamaenerum angustifolium*) (părțile aeriene), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), rădăcină de obligeană (*Acorus calamus*), salvie (*Salvia officinalis*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 10 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar dimineața pe stomacul gol, apoi peste o oră după fiecare masă.

Specia nr. 35

• Iarbă-roșie (*Polygonum persicaria*), semințe de in (*Linum usitatissimum*), mușchi islandez, frunze de pătlagină (*Plantago major*) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 g de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 10 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar dimineața pe stomacul gol, apoi peste o oră după fiecare masă.

Specia nr. 36

• Flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), frunze de mentă (*Mentha piperita*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 5 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar peste o oră după fiecare masă.

Specia nr. 37

• Flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), scara-domnului (*Polemonium coeruleum*) (părțile aeriene), rădăcină de lemn-dulce (*Glycyrrhiza glabra*) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 400 ml de apă rece, se infuzează timp de 2 ore, se încălzește pe baia de apă

timp de 15 minute, se infuzează timp de o oră, apoi se strecoară. Se administrează câte 60 ml de 5–6 ori pe zi între mese.

Specia nr. 38

• Flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), rostopască (*Cheledonium majus*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 5 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar peste o oră după fiecare masă.

Suplimentar putem administra:

- Muguri de mesteacăn (*Betula alba*) – 5 grame la 250 ml apă.
- Scoarță de stejar (*Quercus*) și frunze tinere de mesteacăn (*Betula alba*) – câte 10 grame la 500 ml apă.
- Semințe de in (*Linum usitatissimum*).

AFECȚIUNILE HEPATICE

Clasificarea afecțiunilor hepatice (conform recomandărilor adoptate de Congresul mondial al gastroenterologilor, Los Angeles, 1994).

- Hepatitele virale:
 - hepatita virală acută (hepatitele virale A, B, C, D, E, F, G, H);
 - hepatita virală cronică (B, C, BD);
 - ciroza hepatică.
- Hepatitele alcoolice:
 - steatoza alcoolică hepatică;
 - hepatita alcoolică acută și cronică;
 - ciroza alcoolică hepatică.
- Hepatitele medicamentoase
- Hepatitele autoimune
- Modificări hepatice induse de dereglarea metabolismului
- Cancerul hepatic
- Modificările hepatice în cadrul altor stări patologice.

HEPATITA VIRALĂ A

Definiție

Hepatita virală A (HVA) este o boală infecțioasă acută, provocată de virusul hepatic A. Se manifestă clinic prin fenomene de intoxicație generală, dereglări dispeptice, însoțite sau nu de apariția icterului.

Etiologie

Virusul hepatitei A este un Picornavirus (hepatovirus) de 27–32 nm, cu genom ARN monocatenar.

Epidemiologie

Virusul se transmite pe cale fecală-orală, pătrunzând în organism prin intermediul apei, alimentelor contaminate. Cel mai frecvent se întâlnește în perioada vară-toamnă, în țările subdezvoltate.

Tabloul clinic

HVA se poate prezenta sub mai multe forme, ce decurg clinic sau subclinic. Din categoria primelor fac parte formele ce se manifesta prin diverse simptome clinice (subiective sau obiective); în forma subclinică simptomele clinice lipsesc.

Formele clinice de hepatită virală A se împart în icterice, fruste (șterse) și anicterice. Formele atipice ale HVA sunt destul de frecvente.

În forma icterică predomină sindromul citolitic, de regulă, prezent cu manifestări clinice. Caracteristic pentru această formă de maladie este ciclicitatea, adică schimbarea succesivă a perioadelor de incubație, preicterică (prodromală), icterică, de convalescență. În perioada dată se disting stadiile de creștere a icterului, de culminare și de declin.

Perioada de incubație variază între 7 și 120 zile; mai frecvent 20–45 zile.

Perioada preicterică

În perioada preicterică se întâlnesc: sindromul gripal dispeptic, astenovegetativ și combinat. Durata perioadei preicterice variază între 2 și 14 zile (mai frecvent 5–7 zile).

Această perioadă cuprinde simptomatologia până la apariția icterului. Tabloul clinic al acestei perioade este destul de polimorf.

Manifestările digestive sunt cele mai frecvente și se prezintă prin: anorexie, modificări ale sensibilității gustative și olfactive, grețuri, vome, dureri epigastrice, senzație de greutate în hipocondrul drept, balonări abdominale, constipații sau diaree. Starea de greață și vomă pot fi uneori atât de intense, încât se poate confunda cu o toxicoinfecție alimentară. Intoleranța față de alimente poate fi absolută. Când simptomele digestive domină tabloul clinic al perioadei preicterice, se realizează sindromul dispeptic (60–80% din cazuri).

Manifestările generale de tip pseudogripal constau din astenie, cefalee, febră (fără frisoane) moderată (uneori discretă), nesesizată de bolnav, care durează 3–5 zile, uneori însă poate atinge 39°C și mai mult. Febra este însoțită deseori de dureri musculare, manifestări catarale respiratorii, care pot domina tabloul clinic.

Manifestările neuropsihice, în faza prodromală, ale HVA sunt prezente sub formă de astenie pronunțată, amețeli, cefalee, insomnie etc. Acest sindrom astenovegetativ se întâlnește mai rar în HVA decât în HVB.

Sindromul combinat (combinarea mai multor sindroame) al perioadei preicterice a HVA se atestă în 40% din cazuri.

Sindromul artralgie (reumatismal) și manifestările cutanate (sub formă de erupții de tip urticarian, scarlatiniform sau rugeoliform) se întâlnesc mai rar.

Examinarea obiectivă scoate în evidență hepatomegalia cu sensibilitatea ușor dureroasă în hipocondrul drept și în epigastru. Uneori, mai ales la copii, este prezentă și splenomegalia. La sfârșitul perioadei preicterice urina este de culoare închisă, iar materiile fecale – surii (cenușii). Simptomele obiective menționate împreună cu cele subiective dau posibilitate de a suspecta HVA.

Perioada icterică

Perioada icterică a HVA începe odată cu apariția icterului. Icterul se anunță prin colorația treptată în galben a sclerelor, mucoaselor,

apoi a tegumentelor. Icterul se intensifică în primele 7–10 zile și se menține în platou câteva zile (stadiul culminant), după care scade în decurs de alte 7–10 zile, odată cu stadiul de declin. Durata medie a icterului este de 2–3 săptămâni. Într-o formă ușoară icterul se poate menține doar câteva zile.

Fenomenele de intoxicație și dispeptice, în faza de creștere a icterului și în cea culminantă, deseori continuă, reducându-se rapid, și dispar definitiv în stadiul de declin. Temperatura corpului în această perioadă se normalizează.

Hepatomegalia este prezentă aproape la toți bolnavii cu forme icterice (moderat la adulți, mai accentuat la copii), depășind rebordul costal cu 2–3 cm; uneori ușor sensibil la presiuni. Hepatomegalia reprezintă un semn important în procesul de evoluare a bolii. O regresie lentă a dimensiunilor ficatului coincide cu evoluția favorabilă a maladiei. Splina este moderat mărită în 30% din cazuri. Părțile exocrină și endocrină ale pancreasului sunt afectate sub forma unei pancreatite edematoase catarale, de obicei ușoare.

Sistemul nervos este afectat în mod variabil, moderat, sub forma unor simptome psihice comune: astenie, apatie, excitabilitate. La unii bolnavi rar este prezent pruritul în relație directă cu intensitatea icterului.

Sistemele cardiovascular și urinar se afectează rar.

Stadiul de declin al bolii se anunță după aproximativ 2 săptămâni de evoluție, printr-un „viraj” spre normalizare și vindecare; icterul cedează treptat, hepatomegalia se retrage, pofta de mâncare revine, astenia dispare. Declinul bolii este însoțit de normalizarea culorii urinei și scaunului.

Perioada de convalescență

Se caracterizează prin dispariția completă a icterului, revenirea ficatului la dimensiunile sale normale. Normalizarea clinică o precedă, de obicei, pe cea biochimică și totdeauna pe cea histologică, aceasta necesitând 1–2 luni până la retrocedarea completă a modifi-

cărilor histologice hepatice. Având în vedere aceste motive, perioada de convalescență trebuie continuată cu o perioadă de supraveghere și control atât clinic, cât și de laborator, timp de 3 luni.

HVA manifestată clinic se poate prezenta sub *formă ușoară* și *semigravă*. Forma gravă a HVA se întâlnește foarte rar.

Pe tot parcursul procesului se disting forme acute (până la 3 luni) și subacute (între 3 și 6 luni). Formele cronice în HVA nu se dezvoltă.

Forma frustă (ștearsă) se caracterizează printr-un subicter de scurtă durată al sclerelor. Altă simptomatologie este slab exprimată și de scurtă durată. Bilirubinemia nu depășește 23–25 $\mu\text{mol/l}$; fracția generală cu prezența fracției directe este până la 90–95%. De regulă, la toți bolnavii cu această formă este prezentă hepatomegalia.

Forma anicterică se caracterizează prin lipsa icterului. Celelalte simptome se întâlnesc mai rar și de scurtă durată. Ficatul este mărit în 95–98%, dur, indicele bilirubinei generale nu depășește limitele normale, conținând circa 50–60% fracție directă.

În forma subclinică a HVA lipsește definitiv tabloul clinic; în același timp, este prezentă hepatomegalia. Bilirubina sangvină este în limitele normei, însă se depistează ușoare modificări morfologice în hepatocite. Se observă creșterea de scurtă durată a activității transaminazelor (1–2 săptămâni), izoenzimelor și au loc deviații imunologice. Numărul bolnavilor cu formă subclinică în focarele epidemice ale HVA reprezintă circa 50–70%. Cercetările au confirmat o frecvență mărită a formelor subclinice în focarele de HVA.

În ultimii ani se descriu forme inaparente de HVA, care se caracterizează prin lipsa definitivă a semnelor clinice și morfologice. La bolnavi însă apare o seroconversie specială, care confirmă infecția cu virusul A.

Diagnosticul

La diagnosticarea HVA se vor lua în considerație datele epidemiologice, anamneza, tabloul clinic și rezultatele analizelor de laborator.

Semnele care conduc la stabilirea justă a diagnosticului sunt: contactul infectant cu cazuri similare în ultimele 50–120 zile până

la îmbolnăvire, prezența focarului epidemic (familiar sau colectiv); vârsta tânără a bolnavului ori depistarea la copii; debutul acut al bolii, perioada preicterică scurtă cu dominarea manifestărilor infecțioase generale (febră etc.); sindromul gripal sau dispeptic.

În caz de suspiciune asupra HVA, este necesar examenul de laborator. Testele enzimaticе scot în evidență leziunile celulare hepatice (citoliza) – alaninaminotransferaza (ALAT) și fructozo-monofosfaldolaza (FMFA) pot fi apreciate ca indice al leziunilor hepatocitelor. Creșterea activității acestor enzime începe foarte precoce, în perioada preicterică, iar cercetarea valorilor lor în cursul bolii prezintă o informație despre activitatea infecției virale.

Testarea unor enzime în sânge, ca aspartataminotransferaza (ASAT), FDFA, fosfataza alcalină, cât și determinarea proteinelor serice, colesterolului sunt utile pentru diagnosticul diferențial de alte hepatite.

Proba cu timol (valori normale 2–4 unități) crește din primele zile de boală și scade treptat la normă în convalescență.

Testele de coagulare pot fi un indicator al insuficienței hepatocelulare. În acest scop se determină indicele de protrombină în sânge (valori normale 80–100%). În forma semigravă a HVA el scade până la 65–75%.

În analiza clinică generală a sângelui se constată leucopenia cu limfo- și monocitoză. Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) este normală sau încetinită – 2–5 mm/oră. Examenеle specifice de laborator au o importanță hotărâtoare în diagnosticul HVA.

O valoare importantă în diagnosticul acestei maladii au anticorpii către virusul A din clasa IgM, care apar precoce și dispar treptat în 3–6 luni, fiind indicatorii specifici ai procesului acut de boală. În contrast cu aceștia, anticorpii anti-HVA din clasa IgG apar ulterior și persistă ani de zile sau chiar toată viața (markeri ai stării de imunitate).

Tratament

- Spitalizare cu respectarea unui repaus la pat timp de 7–10 zile.
- Regim alimentar pe o perioadă de cel puțin 3 luni:

- normo- sau hipercaloric cu un surplus de proteine și glucide și restricție de grăsimi, crușător (din punct de vedere mecanic și chimic), vitaminizat și fragmentat (nu mai puțin de 5 prize/zi);
- sunt limitate sau excluse produsele bogate în colesterol și substanțe extractive: carnea și peștele gras, icrele, gustările picante, prăjite, produsele afumate, condimentele, pâinea de secară, varza;
- se exclud: alcoolul, fumatul, grăsimile și produsele cu fuzibilitate și comestibilitate anevoioasă (ciuperci, fasole, untură de porc, găscă și rață);
- se recomandă pâinea albă (prăjită sau uscată), produsele lactate (cu excepția brânzeturilor fermentate), miere de albine, legume și fructe (fierte, coapte sau proaspete).

De obicei, tratament medicamentos nu se indică. În caz de necesitate, se indică o cură de dezintoxicare, hepatoprotectoare din grupa silimarinelor, vitaminele grupei B.

- Masurile nespecifice de profilactică includ izolarea bolnavului și a celor care au contactat cu el timp de 2 săptămâni preicteric și 1 săptămână în perioada icterică.
- Respectarea unor reguli de igienă personală mai stricte (spălatul pe mâini, dezinfectarea obiectelor de care se folosește pacientul).
- Vaccinarea populației în regiunile cu un nivel înalt de morbiditate. La maturi se folosește de obicei vaccinarea în 2 etape, a câte 1440 ELISA Units (EU) cu un interval de 6–12 luni. La copiii mai mari de 2 ani, vaccinarea se efectuează în 3 etape – 360 EU cu intervale de 6 luni. Eficacitatea profilactică reprezintă 95–100% și durează 5–10 ani. Imunizarea pasivă se efectuează la persoanele care au fost în contact cu bolnavii. Se administrează 0,02 ml/kg imunoglobulină nu mai târziu de a 14-a zi după contact cu bolnavul. Eficacitatea este de 80 – 90% în cazul administrării timp de 6 zile după contact. Se poate combina imunizarea activă cu cea pasivă.

HEPATITA VIRALĂ B

Definiție

Hepatita virală B (HVB) este o boală infecțioasă determinată de virusul hepatic B, transmis mai frecvent pe cale parenterală, manifestându-se clinic printr-o evoluție variată: de la purtători și forme ușoare până la cele grave, cu un potențial de trecere în stare cronică.

Etiopatogenie

Cauza este virusul hepatic B – Hepadnavirus de 42 nm, cu înveliș extern de suprafață (AgHBs), interior nucleocapsidic (AgHBc), ADN polimerază și genom din ADN parțial bicatenar, cu 3200 nucleotide. Forma circulantă a AgHBc este AgHBe, marker al replicării și infecțiozității virale. Se transmite pe cale parenterală (percutană, sexuală sau perinatală).

Patogenia – se admite că VHB nu este citopat, iar modificările morfologice hepatice apar în rezultatul lezării imune a hepatocitelor infectate, care exprimă antigeni ai VHB la suprafața lor. După pătrunderea în celulă, virusul se multiplică, iar antigenele virale procesate se exprimă la nivelul membranei hepatocitare sub forma unui complex trimolecular: peptide antigenice, β_2 – microglobuline și molecule ale complexelor majore de histocompatibilitate clasa I. Celulele infectate sunt recunoscute de limfocitele CD8 citotoxice, devenind ținta unui răspuns imun mediat celular.

Persistența și replicarea virusului depind de factorii virali și de cei care țin de gazdă.

- Factorii virali: *antigenul HBe* este responsabil de rata mare de cronicizare, determină supresia răspunsului imun celular față de proteinele nucleocapsidei exprimate la nivelul membranei hepatocitare. *Mutantele virale* – cea mai frecventă este mutanta HBe negativă (purtători de AgHBs, fără AgHBe, dar cu anticorpi anti-HBe și prezența în ser a ADN-VHB). *Integrarea VHB* depinde de durata infecției, fiind mai frecventă în infecțiile mai vechi de 2 ani. Subiecții

care prezintă integrarea VHB nu mai exprimă AgHBc și AgHBe, dar AgHBs se produce în continuare.

- Factorii gazdei sunt reprezentați de: producerea insuficiență de interferon, acțiunea incompletă a interferonului asupra hepatocitelor, prezența de anticorpi blocați IgG anti-HBc, anomalii ale funcției limfocitare.

Epidemiologie

Infecția cu VHB are o răspândire inegală. Ea interesează mai puțin de 1% dintre subiecții care trăiesc în țările industrializate și 5–15% în țările în curs de dezvoltare sau subdezvoltate. La scară globală, s-a constatat că 5% din populația globului, adică peste 300 milioane de locuitori, prezintă o infecție cronică cu VHB.

Tabloul clinic

Perioada de incubație durează 30–180 zile.

Perioada preicterică

La formele icterice după perioada de incubație urmează perioada preicterică. Durata ei este de la 4–5 zile până la 3–4 săptămâni. Debutul bolii este lent și se manifestă prin: pierderea poftei de mâncare, greață, vome, dureri sub rebordul costal drept ori în regiunea epigastrică (sindromul dispeptic); prin oboseală, cefalee, astenie generală (sindromul astenic); prin dureri în articulații fără schimbări în dimensiuni și funcție (sindromul artralgie). Mai rar se întâlnește (30–40% din cazuri) febra; la unii bolnavi ea este moderată până la 37,5°C, la alții atinge 38,1–38,5°C; durează câteva zile, uneori mai mult. În această perioadă poate fi prezent și pruritul cutanat. Unul din semnele precoce ale bolii este modificarea culorii urinei (brună-cenușie) și se observă cu 1–2 zile înainte de apariția icterului; scaunul poate deveni cenușiu. La examinarea bolnavului în această perioadă, pe piele pot fi observate erupții, la toți bolnavii este prezentă hepatomegalia, iar splenomegalia se depistează în 30% din cazuri.

Perioada icterică

Perioada icterică debutează odată cu apariția icterului, care se observă inițial la sclerele ochilor, palatinul dur, iar apoi pe tegumentele și mucoasele vizibile. Inițial, pielea are o culoare galbenă-deschisă, treptat culoarea se intensifică, ajungând la maximum după a 2-a săptămână din perioada icterică. La apariția icterului, starea bolnavului nu se ameliorează, semnele clinice de intoxicație generală (anorexia, greața permanentă, voma repetată, cefaleea, amețeala, durerile în rebordul costal drept etc.) se intensifică. Uneori apar semne hemoragice (hemoragii din nas, gingii, metroragii). Durata perioadei icterice este de 3–4, uneori 5–6 săptămâni.

HVB poate evolua în câteva forme: *ușoară, medie, gravă și foarte gravă (fulminantă)*. Criterii clinice de severitate a bolii sunt prezentate prin gradul de intensitate a icterului și simptomele de intoxicație generală; schimbările neuropsihice (cefalee, vertijuri, tremorul involuntar al degetelor, insomnie, somnolență, slăbiciune generală accentuată), agravarea simptomelor digestive (anorexie, greață, vomă repetată) și sindromul hemoragipar (epistaxis, purpura cutanată etc.). În afară de forma icterică, HVB poate avea și alte forme clinice: *anicterică, frustă, subclinică și inaparentă*.

În formele ușoare, semnele clinice de intoxicație generale lipsesc ori sunt slab exprimate, icterul este moderat. În formele medii, simptomele de intoxicație generală sunt moderate, iar icterul – pronunțat. În formele grave, semnele clinice de intoxicație generală sunt accentuate, icterul devine intens.

O formă a infecției B prezintă și *purtătorii de HBsAg*, care poate fi acută și cronică. La purtători lipsesc semnele clinice, morfologice și biochimice.

HVB poate evolua în *formă prelungită* (de la 3 până la 6 luni). Ea este frecventă în HVB și are mai multe forme: hepatită prelungită simplă, persistentă, colestatică și cu recrudescențe (ondulată, recidivantă).

Perioada de convalescență se caracterizează prin ameliorarea stării generale: icterul dispare, urina și scaunul își recapătă culoarea normală. Se mai pot păstra unele semne clinice: durerea sau senzația de greutate sub rebordul costal drept, slăbiciune generală moderată.

Diagnosticul

Prin *anamneza epidemiologică* se va constata: contacte cu bolnavii de hepatită virală B, contacte profesionale, posibilități de inoculare parenterală (manopere medicale cu risc de transmitere a HVB: transfuzii de sânge sau de derivatele lui, hemodializă, inocularea infecției cu instrumente nesterilizate în timpul intervențiilor stomatologice, ginecologice, urologice etc.) în intervalul de 45–180 zile, contaminare prin purtători de HBsAg.

Datele clinice care pledează pentru diagnostic sunt: perioada lungă de incubație, perioada preicterică prelungită (până la 1 lună de zile și mai mult), instalată lent cu astenie, artralgie, grețuri și vomă, pierderea poftei de mâncare, jenă ori dureri în hipocondrul costal drept, urina de culoare închisă și scaun de culoare surie, febră discretă, mărirea ficatului. Aceste fenomene se accentuează progresiv până la instalarea fazei clinice.

Testele de laborator biochimice – determinarea bilirubinei, care în HVB crește, îndeosebi bilirubina glicuronoconjugată (directă). Testele enzimaticе scot în evidență leziunile celulare hepatice (citoliza), care eliberează în sânge o serie de enzime: ALAT, ASAT, LDH etc.; modificările proteinelor serice (testul cu timol, proba cu sublimat, electroforeza proteinelor), testele de coagulare care au valori de apreciere a severității bolii (protrombina, antiplasmina); testele uzuale în diagnosticul diferențial de icterul mecanic: fosfataza alcalină, colesterolul, beta-lipoproteidele, gamma-glutamiltranspeptidaza.

Testele specifice scot în evidență numeroși markeri ai prezenței infecției hepatice cu HVB, și anume: HBsAg (și anticorpii respectivi), HBcAg, HBeAg. În perioada bolii acute, primul se depistează AgHBs, urmat de AgHBe, anti-HBc IgM și în convalescență pot apărea supli-

mentar anti-HBe, anti-HBs, anti-HBc IgG, care înlocuiesc anti-HBe IgM, dacă evoluția este favorabilă spre vindecare. Dacă evoluția este spre o infecție persistentă în această formă clinică, se decelează persistența AgHBs și AgHBe (neobligator), iar titrul anti-HBc crește foarte mult (consecința replicării active, persistente) de tip IgG. Concomitent, se mai pot evidenția ADN viral și ADN-polimeraza. Prezența anti-HBe este posibilă chiar și în condiții de evoluție cronică cu replicare activă virală. În evoluția normală a HVB, HBsAg este depistat în perioada de incubație, cu 8–4 săptămâni înainte de debutul clinic al bolii și de apariția semnelor clinice și biochimice. Obținerea unor rezultate negative pentru HBsAg nu înseamnă și infirmarea diagnosticului de HVB.

Tratament

Măsurile terapeutice cu caracter general: restricția activității fizice, alimentație echilibrată, consumul de alcool este contraindicat.

Tratament medicamentos

Preparate antivirale:

INTERFEROANE

- Interferonul α -2 (Roferon A, Reaferon);
- Interferonul α -2 - β (Intron A).

Scopul tratamentului cu interferoane este supresiunea permanentă a virusului, manifestată prin eliminarea markerilor virali circulanți, scăderea infectivității, normalizarea parametrilor biochimici, rezoluția procesului inflamator hepatic, prevenirea carcinomului hepatocelular.

Indicații:

- nivelul înalt al aminotransferazelor (cel puțin de 2 ori mai ridicat decât cel normal, ALAT – peste 100 UI/ml);
- glomerulonefrita membrano-proliferativă AgHBs pozitivă;
- hepatita cronică activă, fără semne de ciroză;
- prezența markerilor diagnostici și de infectare.

Dacă la 3 luni apare seroconversie AgHBe la anti-HBs, terapia se stopează. Pacienților cu hepatită acută virală B li se propune următoarea conduită: Lamivudină 100 mg/zi + IFN α (2 α , 2 β) – 5

MU/zi – 6 săptămâni. Scăderea viremiei (AND HBV) cu 1 log sau negativarea recomandă continuarea terapiei până la 3 luni. Dacă scăderea viremiei (AND HBV) < 1 log, se recomandă peg IFN+Lamivudină 300 mg/zi – 6 săptămâni. Dacă nu apare seroconversie AgHBs la anti-HBs, terapia cu peg IFN trebuie prelungită (12 luni).

Se studiază asocieri Lamivudina, INF α cu Adefovir, Entecavir la persoanele non-responderi la INF α .

Tipuri de răspuns:

– răspuns complet: inhibiția susținută a replicării VHB, dispariția ADN – VHB și ADN polimerazei, care se menține și după întreruperea tratamentului și seroconversia în sistemul HBe și HBs, ALT-N, ameliorare histologică;

– răspuns incomplet: inhibiția susținută a replicării VHB, care se menține după întreruperea tratamentului, seroconversie în sistemul HBe, dar cu persistența AgHBs, ameliorare histologică;

– răspuns tranzitoriu: dispariția markerilor de replicare pe durata tratamentului, diminuarea nivelului ALT;

– răspunsul lipsește.

Rata de răspuns în cursul tratamentului este de 63–80%, iar la 3 ani de la întrerupere – de numai 20–30%.

Contraindicații:

- hepatite cronice autoimune,
- ciroze hepatice avansate,
- afecțiuni asociate severe,
- boli tiroidiene,
- existența în antecedente a unor reacții de hipersensibilitate la interferoane.

Nu se tratează pacienții purtători cronici inactivi de AgHBs.

ANALOGII NUCLEOZIDELOR

- Lamivudină

Lamivudina este un analog nucleotidic care inhibă activitatea polimerazei VHB – ADN dependente, având avantajul administrării

orale, activitate antivirală supresivă puternică, toxicitate redusă, lipsa contraindicațiilor majore.

Indicații:

- HVB cu virus mutant,
- pacienți care nu au reacționat la tratamentul cu interferon.

Pentru pacienții cu hepatită cronică B, la care valorile ALAT sunt de peste 5 ori mai mari decât valorile normale, preparatul de elecție este lamivudina, având în vedere efectul puternic și rapid de supresiune virală.

Se recomandă un tratament combinat: inițial, lamivudina, care scade semnificativ viremia, urmat de tratamentul cu IFN (2α , 2β , peg IFN), care cumulează efectele antivirale și imunomodulatoare.

Se indică în doza de 100–150 mg/zi per os.

IMUNOSTIMULATOARE

- α timozină (Zadaxină) – 1,6 mcg 2 ori/săptămână, subcutanat.
- Interleukina 2 – 0,5 mcg/kg o dată pe săptămână.

Favorizează acțiunea sistemului imun de a produce clearance-ul celulelor infectate. Promovează reconstituirea răspunsului imun, declanșează procesul de maturare a limfocitelor și stimulează funcția celulelor T. Astfel acționează interleukinele 2 și 12.

Terapia convențională

Hepatoprotectoarele – preparate ce intervin în sinteza proteică și a acizilor nucleici.

Silimarina se utilizează ca stabilizator de membrană, având efect asupra sindromului hepatocitolitic și fiind un antioxidant (35–70 mg per os de 3 ori/zi, timp de 3 luni).

Profilaxie

Se recomandă să se efectueze vaccinarea cu un vaccin recombinat ce conține HBsAg; eficacitatea vaccinului este de 85–95%. Două vaccinuri sunt licențiate în majoritatea țărilor – Engerix B, Recombivux HB.

Vaccinul se introduce în mușchiul deltoid în doză de 10–20 mkg pentru maturi și 2,5–10 mkg pentru copii. Vaccinarea se face în trei etape, cu un interval la 0, 1 și la 6 luni. Revaccinarea se face la 5–7 ani. Persoanelor care au contactat cu bolnavii li se administrează anti-HBV imunoglobulină (preparat cu titru crescut de anti-HBs).

HEPATITA VIRALĂ C

Definiție

Hepatita virală C reprezintă o inflamație difuză a parenchimului hepatic, determinată de virusul hepatic C, transmis pe cale parenterală. Se caracterizează prin distrofia hepatocitelor, infiltrat histioplasmocitar și fibroză moderată a tracturilor portale, cu potențial de progresie spre hepatită cronică sau ciroză.

Epidemiologie

Hepatita cu virus C are o epidemiologie asemănătoare cu a hepatitei cu virus B.

Virusul HVC este un virus ARN inspiralat (arbovirus genul Flavivirus, familia Togaviridae), conține circa 10 mii nucleotide și are un conținut esențial lipidic, cu diametrul până la 30 nm. Sunt descrise mai multe genotipuri: 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c etc. În Republica Moldova și în țările bazinului mediteranean este răspândit genotipul 1b. Virusul HVC devine inactiv, fiind tratat cu o soluție de formalină în proporție de 1:1000, la temperatura de 37°C în decurs de 96 de ore, pasteurizarea la 60°C – 10 ore, iar încălzirea până la 100°C – 45 de minute. Pentru inactivarea virusului din plasma ce servește drept sursă pentru pregătirea factorilor VIII și IX, se aplică tratarea combinată cu B-propilacton și raze ultraviolete. Virusul HVC este rezistent la metodele de inactivare ale altor virusuri (HVA, HVB etc.).

Ponderea HVC în structura morbidității este determinată de zona geografică, contingentul bolnavilor, vârsta lor etc. Hepatita virală C (HVC) are o răspândire largă pe tot globul pământesc – peste

170 milioane de persoane infectate. Sursă de infecție sunt purtătorii asimptomatici, acuti (până la 6 luni) și cronici (mai mult de 6 luni), bolnavii cu forme cronice și acute, icterice și anicterice, clinice și subclinice ale HVC. S-au constatat cazuri de îmbolnăvire a recipientilor cu HVC după transfuzia de plasmă de la donatori.

Etiopatogenie

Tropismul VHC este preponderent hepatic, dar virusul C se distinge și în alte țesuturi, în special la nivelul celulelor sistemului limfoid, provocând leziuni extrahepatice, îndeosebi la formele cronice ale HVC. Virusul HC are acțiune citopatică directă hepatocelulară și indirectă mediată imunologic prin agresiunea T citotoxică, realizată cu limfocitele NK, T₈ supresoare și inflamatoare realizată prin macrofage, celulele limfoplasmocitare, complexe imune.

Mecanismul de infectare este parenteral. Virusul HVC se conține în sângele purtătorilor, bolnavilor și în toate mediile biologice (salivă, lapte, secrețiile vaginale, spermă etc.), dar concentrația lui în substratele enumerate este mai mică decât a virusului HVB. HVC se poate transmite prin transfuzii, după diverse manopere parenterale sau în formă de focare nozocomiale. Receptivitatea la HVC este generală, dar formele clinice se întâlnesc rar – 25–40%.

Incidența sezonieră are o repartiție uniformă în decursul anului.

Tabloul clinic

Perioada de incubație variază între 6–12 săptămâni pentru tipul 1 (cu perioada de incubație mai scurtă), și între 6 și 9 luni – pentru tipul 2 (cu perioada de incubație mai îndelungată).

Perioada preicterică durează de la 2 până la 14 zile, rareori până la 30 de zile. Simptomatologia are anumite similitudini cu HVA și cu HVB. Manifestările clinice sunt mai puțin evidente, iar la 14,5% dintre pacienți debutul bolii coincide cu apariția icterului. Perioada preicterică se caracterizează mai frecvent printr-un sindrom asteno-vegetativ și dispeptic.

HVC evoluează în forme infraclinice sau clinic atenuate la 75%–90% bolnavi și necesită un examen clinic și de laborator minuțios. În perioada icterică simptomele de intoxicație se manifestă moderat, fiind asemănătoare cu cele ale HVB. HVC evoluează într-o formă mai simplă decât HVB asociată cu HVD, dar mai complicată decât HVA. Deseori, se observă și forme colestactice. Sunt posibile câteva variante de evoluție a formelor acute ale HVC, determinate în primul rând de modificările dinamice ale ALAT:

1a – cu ascensiunea bruscă până la maximum și scăderea până la normal;

1b – ascensiunea și scăderea lentă a ALAT;

2 – evoluția nivelului ALAT în formă de linii ondulate;

3 – staționarea nivelului ALAT la același nivel maxim în decurs de 1–3 săptămâni sub formă de platou cu scăderea bruscă sau lentă – la 23% bolnavi.

Aceste variante (posibil, determinate de diverse subtipuri ale virusului HVC) au o pondere deosebită în pronosticul maladiei. Forma fulminantă a HVC nu a fost înregistrată. Cronicizarea HVC acute survine în 50–70% din cazuri. Formele anicterice evoluează în forme cronice în 80% din cazuri.

Diagnosticul

La diagnosticarea HVC sunt necesare datele epidemiologice, clinice, paraclinice, îndeosebi cele serologice. Concentrația anticorpilor depistați prin teste crește odată cu evoluția spre cronicizare și descrește, până dispăre, odată cu vindecarea. O concentrație foarte înaltă de AC anti-HVC se decelează la bolnavii cu HVC cronică. Pentru confirmarea specifică a diagnosticului de HVC este necesară investigarea în dinamică a pacienților.

Tratament

Măsurile terapeutice cu caracter general: restricția activității fizice, alimentație echilibrată, consumul de alcool – contraindicat.

Preparate antivirale

INTERFEROANE

În HVC, din cauza trecerii frecvente în forma cronică, este indicat tratamentul cu α -interferoane.

- Interferon $\alpha 2\beta$ (Intron A) 3 ME – de 3 ori pe săptămână, 12 luni.
- PEG interferoane (Pegintron, Pegasis) 180 $\mu\text{g}/\text{kg}$ – o dată pe săptămână, 12 luni.

ANALOGII NUCLEOZIDELOR

- Ribavirina este un analog nucleotidic care inhibă activitatea polimerazei VHB – ADN dependente.

Se indică în doza de 1000–1200 mg/zi per os timp de 9–12 luni.

HEPATITA VIRALĂ D

Definiție

Hepatita virală D este cauzată de virusul hepatic D (VHD), care se dezvoltă numai în prezența virusului hepatitei B (VHB) și poate apărea atunci când se inoculează ambii viruși (coinfecție), sau ca infecție adițională a purtătorului cronic de VHB (suprainfecție).

Etiopatogenie

Virusul HVD este un virus defectiv, cu dimensiunile între 31 și 37 nm, și deține un ARN incomplet. Pentru a se manifesta patogenic, are nevoie funcțional de VHB. Hepatotropismul virusului se formează numai în cazul încapsulării lui în membrana formată de HBsAg. Replicarea are loc numai în hepatocit.

Epidemiologie

Infecția delta (ID) se răspândește neuniform, în funcție de numărul purtătorilor de HBsAg.

Căile de infectare sunt aceleași ca și în cazul infecției cu virusul B (sângvină și sexuală). Infectarea perinatală se întâlnește rar.

Tabloul clinic

Hepatita virală delta (HVD) poate să decurgă sub formă de coinfecție (6–7%; are loc infectarea în același moment cu virusul B și D) și de suprainfecție (10–40%; infectarea cu virusul D al purtătorilor de HBsAg ori al bolnavilor cronici de HVB). Ambele variante decurg acut sau cronic, mai frecvent sub formă icterică, mai rar atipică. Comparativ cu HVB, HVD decurge mai grav. Deseori se întâlnește necroza hepatică acută, este mai sporită letalitatea. De cele mai multe ori, suprainfecția duce la dezvoltarea formelor cronice de hepatită și cirozei hepatice.

În perioada acută, încă nu sunt posibile (în condiții obișnuite) testele serologice sau virusologice. Diagnosticul serologic (anti-HCV IgM, anti-Ns_{3,5}) devine posibil cu o întârziere de circa 3 luni. Diagnosticul virusologic (ARN, genotipul viral) precizează diagnosticul la timp.

Perioada de incubație la coinfecția acută delta (CAD) are o durată de 1,5–6 luni și nu se deosebește de HVB. Această formă a fost depistată la 11,3% din numărul persoanelor cu HBs-antigenemie, controlate la markerii ID.

Durata perioadei preicterice la CAD se prelungește până la 6,4 zile și este asemănătoare cu cea de la HVB (6,2 zile). Pentru această perioadă sunt caracteristice temperatura ridicată, sindroamele dispeptic, astenovegetativ, artralgie sau îmbinarea lor. O mare importanță în diagnosticul precoce al CAD o are hepatomegalia chiar de la debutul maladiei, uneori și cu splenomegalie, depistarea urinei întunecate cu 2–3 zile înaintea apariției icterului, uneori și a scaunului de o culoare surie. În perioada icterică se poate menține temperatura subfebrilă ori febrilă pe o durată de 7–12 zile, semnele de intoxicație și icterul sunt în creștere, se intensifică durerile în regiunea rebordului costal drept.

Una din particularitățile CAD este decurgerea biundulară a maladiei cu o acutizare clinico-enzimologică la o treime din cazuri. Această acutizare mai frecvent apare la a 20-a–30-a zi de la debutul

icterului și se caracterizează prin intensificarea din nou a slăbiciunilor generale, însoțite de vertijuri, cefalee, inapetență, grețuri, dureri sub rebordul costal drept, mărirea ficatului, creșterea concentrației bilirubinei, activității transaminazelor și altor fermenți și izofermenți. Mai rar – acutizări enzimatică fără semne clinice.

La bolnavii cu CAD în *perioada icterică* mai frecvent decât la cei numai cu HVB acută s-a observat inapetență, grețuri, vomă, dureri în regiunea epigastrică și a rebordului costal drept la palpație, cefalee, vertij, dereglarea somnului, hemoragii.

Perioada de incubație la suprainfecția acută delta (SAD) poate varia între 1 și 2 luni. Această formă de maladie a fost depistată la 18,7% din numărul persoanelor infectate cu HBs-antigenemie controlată la markerii ID.

Durata perioadei preicterice la suprainfecția acută delta (SAD) este în medie de 4,4 zile, ceva mai scurtă decât la HVB (6,2 zile), însă în varianta SAD la purtătorii HBsAg ea este de 3,4 zile. Pentru această perioadă, ca și în cazul CAD, sunt caracteristice febra, sindromul astenovegetativ, artralgie sau îmbinarea lor. Chiar de la debutul bolii se determină ficatul mărit, mai des dureros, uneori dur. În varianta SAD, la bolnavii cu HVB cronică, de regulă, se determină și splenomegalia. La sfârșitul perioadei preicterice urina se întunecă, iar scaunul poate căpăta o culoare surie. Spre deosebire de CAD și HVB acută, pot fi observate diverse semne ale sindromului edemoascitic.

În *perioada icterică* a SAD, simptomele de intoxicație sunt în creștere, temperatura se menține ridicată timp de 3–5 zile, sindroamele dispeptic și astenovegetativ se intensifică, hepato-splenomegalia se determină practic aproape la toți bolnavii, la unii cu ascită mai mult ori mai puțin pronunțată. Uneori, splenomegalia este mai evidentă decât hepatomegalia, ceea ce nu este caracteristic pentru HVB.

Una din particularitățile evidente ale SAD este decurgerea multi-undulară a maladii cu acutizări clinico-enzimologice repetate, însoțite de intensificarea icterului, intoxicație generală, ridicarea temperaturii, apariția sindromului edemoascitic și hepato-splenomegaliei.

La bolnavii cu SAD, în perioada icterică, mai frecvent decât la cei numai cu HVB acută, apar grețurile, voma, durerile în abdomen la palpație, temperatura ridicată, artralgia, cefaleea, vertijuri, balonarea abdomenului, diverse hemoragii. Splenomegalia și ascita au fost observate numai la bolnavii cu SAD.

Diagnosticul

Se confirmă luând în considerație particularitățile clinice menționate mai sus, datele epidemiologice și de laborator.

În *ancheta epidemiologică* este necesar să se precizeze datele privind efectuarea în ultimele 2–6 luni, uneori și mai mult, până la debutul HVD, a diferitor proceduri medicale (injecții, analize de sânge, intervenții chirurgicale, inclusiv stomatologice, transfuzii de sânge, plasmă și alte derivate ale lor, transplant de piele, rinichi sau de alte organe, acupunctură, tatuaje sau alte manipulații în cabinetele cosmetologice, frizerii etc.), contaminare la serviciu cu preparate sangvine, contacte intime cu bolnavii cu icter, de maladii cronice hepatice, cu purtătorii de HBsAg, dacă n-a fost bolnav de HVB, nu este purtător de HBsAg. .

În perioada preicterică a HVD se majorează evident activitatea fermenților sangvini, în sânge poate fi depistat HBsAg. În perioada icterică, paralel cu majorarea evidentă a activității enzimelor, crește și indicele bilirubinei. Sunt importante în diagnosticul HVD metodele serologice cu depistarea antigenilor specifici (HBsAg, HDVAg, anti-HBc IgM, anti-delta IgM, apoi în creștere anti-delta IgG).

Tratament

Măsurile terapeutice cu caracter general – restricția activității fizice, alimentație echilibrată, consumul de alcool – contraindicat.

Tratament medicamentos

Preparate antivirale

INTERFEROANE

- Interferonul α -2 (Roferon A, Reaferon);
- Interferonul α -2 - β (Intron A).

Deoarece VHD este mai rezistent la acțiunea preparatelor antivirale, tratamentul este de o durată mai lungă și în doze mai mari: 9–10 ME o dată în zi, timp de 12 luni.

HEPATITELE CRONICE

Definiție

Hepatita cronică este o afecțiune inflamatoare hepatică, cu persistența manifestărilor clinice și a modificărilor biochimice pe durata a cel puțin șase luni. Termenul de hepatită cronică are mai degrabă un conținut sindromatic, reflectând etiologii variate, dar cu manifestări clinice comune și cu un substrat morfologic necroinflamator de grade variate.

Etiologie

Clasificarea actuală a hepatitelor cronice se face conform unor criterii etiologice. Spectrul etiologic al hepatitelor cronice este relativ limitat, în majoritatea cazurilor fiind determinat de virusurile hepatice.

Clasificarea etiologică a hepatitelor cronice

- Hepatita virală cronică B
- Hepatita virală cronică C
- Hepatita virală cronică D
- Hepatita virală cronică de etiologie necunoscută (non-B, C, D)
- Hepatita autoimună (tipurile I, II, III)
- Hepatita virală cronică de etiologie necunoscută (hepatită ce durează mai mult de 6 luni)
 - Hepatita cronică neclasificabilă ca virală sau autoimună
 - Hepatita cronică medicamentoasă
 - Ciroza biliară primară
 - Colangita sclerozantă primară
 - Afectarea ficatului în boala Wilson-Konovalov
 - Hepatita cauzată de insuficiența α_1 -antitripsinei

Clasificarea morfolopatologică a hepatitelor cronice

- Hepatita cronică persistentă
- Hepatita cronică activă
- Hepatita cronică lobulară
- Hepatita cronică septală

Patogeneză

În patogeneza hepatitelor cronice intervin în primul rând mecanismele imunologice, predominant de tip celular, în funcție de agenții etiologici implicați.

Morfolopatologie

Leziunile elementare morfologice sunt reprezentate de: necroză, inflamație, modificări degenerative și fibroză. Pentru aprecierea gravității procesului, se utilizează anumite criterii cantitative de evaluare histologică, structurate în sisteme de stadializare și gradare lezionale (de ex. scorul Knodell, care apreciază activitatea histologică prin cuantificarea a patru modificări lezionale).

Tabelul 10

Modificări lezionale în hepatita cronică

Componenta	Scorul
Necroza periportală, cu sau fără necroză în punte	0-10
Modificări degenerative intralobulare și necroză focală	0-4
Inflamația portală	0-4
Fibroza	0-4

Gradarea evaluează activitatea necroinflamatoare în funcție de extinderea sa, exprimată sintetic prin indicele de activitate histologică (scorul necroinflamator), fără a se lua în considerare fibroza. În funcție de intensitatea procesului necroinflamator, se pot individualiza patru trepte de severitate a hepatitei: hepatită cronică minimă (scor 1-3), ușoară (scor 4-8), moderată (scor 9-12), severă (scor 13-18). Gradarea este obiectul unor posibile modificări în timp; scorul poate să fluctueze regresiv sau progresiv, în funcție de dinamica lezională.

Stadializarea indică progresia bolii și dezvoltarea cirozei. Cu cât gradul fibrozei este mai mare, cu atât hepatita este mai evoluată, aflându-se într-un stadiu mai avansat. Fibroza de gradul 4 corespunde cirozei.

Tabloul clinic

Hepatitele cronice realizează un tablou clinic comun, cu anumite particularități, în funcție de etiologie.

Din punct de vedere subiectiv, boala poate fi asimptomatică o lungă perioadă sau se poate manifesta printr-un șir de sindroame.

Sindromul asteno-vegetativ – fatigabilitate, slăbiciune generală, scăderea capacității de muncă, dereglarea somnului, labilitate psihonoemoțională, care pot fi primele manifestări ale afecțiunii.

Sindromul dispeptic – de tip dispepsie gazoasă sau de stază, inapetență și intoleranță față de alimentele greu digerabile, care țin mai curând de patologia asociată (biliară, duodenală), în principal prin mecanisme funcționale. Scădere ponderală (10–15 kg) într-o perioadă scurtă.

Sindromul algic – pot fi prezente hepatalgii postprandiale sau de efort, localizate în hipocondrul drept.

Sindromul de colestază – prurit cutanat, creșterea nivelului bilirubinei directe, fosfatazei alcaline.

Sindromul insuficienței hepatice – se manifestă prin hemoragii, icter, ascită, encefalopatie, ce poate apărea în faza de decompensare.

La examenul obiectiv, modificarea principală este hepatomegalia, de consistență de organ sau ușor crescută, cu suprafața netedă (cu excepția hepatitelor cronice dezvoltate după distrofiile subacute, care au suprafața neregulată, macronodulară), sensibilă, uneori dureroasă (dacă se asociază cu perihepatita). În unele cazuri, hipertensiunea portală se asociază cu splenomegalia, dar splenomegalia evidentă sugerează prezența cirozei. Pot fi prezente steluțele vasculare sau manifestări hemoragipare (purpură, echimoze) în legătură cu hipersplenismul.

În funcție de etiologie, se asociază manifestări sistemice prin complexe imune sau manifestări autoimune.

Diagnosticul

Examinări pentru precizarea etiologiei

Acestea apelează la determinarea markerilor virali de diagnostic și de replicare, la identificarea medicamentelor responsabile pentru inițierea unei hepatite medicamentoase sau a markerilor pentru hepatita autoimună.

Explorarea funcțională hepatică

Modificarea cel mai des întâlnită este creșterea nivelului transaminazelor serice de 5–10 ori față de valoarea normală în hepatitele cronice medii și severe de 2–4 ori în cele ușoare, deși valorile sunt orientative. Comportamentul fluctuant al transaminazelor este sugestiv pentru etiologia virală C. Funcțiile de sinteză sunt în general normale (albuminemia, pseudocolinesteraza, timpul de protrombină); modificarea lor survine în puseele de exacerbare.

Examinări imunologice

Statutul imunologic se stabilește prin metode care reflectă părțile umorală și celulară ale imunogenezei. La markerii umorali se referă Ig A, M, G, CIC, γ -globulinele, anticorpii antinucleari, anti-ADN, antimitocondriali, microsomiali, lipoproteida hepatică specifică, anticardiolipinici, antifosfolipidici, factorul reumatoid, lupus anticoagulant etc. Concomitent, la toți pacienții cu HC apreciem T și B limfocitele totale, T limfocitele supresoare, T helper, NK etc. Metodele imunologice sunt utile pentru descoperirea dereglărilor autoimune și indicarea tratamentului adecvat (cu imunodepresante, imunostimulatoare sau antivirale).

Examenul morfologic

Acest examen constă în efectuarea biopsiei hepatice (oarbă, transparieto-hepatică, sub control ecoscopic) sau prin recoltare în cursul laparoscopiei. Examenul morfologic permite sugestii etiologice de dezvoltare a fibrozei, oferă informații diagnostice privind gradul de activitate și supravegherea evoluției spontane sau sub tratament.

Tratamentul

Spitalizare în fazele de acutizare și evoluție progresivă cu respectarea unui repaus la pat timp de 7–10 zile.

Regim alimentar:

– normo- sau hipercaloric cu un surplus de proteine și glucide și restricție de grăsimi, cruțător (din punct de vedere mecanic și chimic), vitaminizat și fragmentat (nu mai puțin de 5 prize/zi);

– sunt limitate sau excluse produsele bogate în colesterol și substanțe extractive: carnea și peștele gras, icrele, gustările picante, prăjite, produsele afumate, condimentele, pâinea de seară, varza;

– se exclud: alcoolul, fumatul, grăsimile și produsele cu fuzibilitate și comestibilitate anevoioase (ciuperci, fasole, untură de porc, găscă și rață);

– se recomandă pâine albă (prăjită sau uscată), produse lactate (cu excepția brânzeturilor fermentate), miere de albine, legume și fructe (fierte, coapte sau proaspete).

Tratament medicamentos

În funcție de etiologie, se indică:

• **PREPARATE ANTIVIRALE** (*alfa interferoane, lamivudină*) – în caz de hepatite de origine virală (conform shemelor descrise anterior).

• **HEPATOPROTECTOARE**

Prin termenul de hepatoprotectoare se estimează capacitatea preparatelor indiferent de mecanismul de acțiune de amplificare a activității funcționale a hepatocitelor, de a sintetiza, detoxica, elimina diferite produse biologice. Hepatoprotectoarele sunt substanțe care previn sau ameliorează necroza hepatocitară. Eficiența lor se bazează pe unele „efecte trofice hepatice” fără acțiune etiopatogenetică și reprezintă terapia adjuvanta administrată periodic.

Hepatoprotectoarele reprezintă o grupă eterogenă de preparate ce conțin diverse substanțe. De aceea, subdivizarea lor după un anumit principiu este dificilă. După principiul apartenenței de grupă se deosebesc:

1. Flavonoidele – silimarină (legalon, carsil etc.), silibor, choliver, hepbene.
2. Preparate vitaminice – grupele B, P etc.
3. Predecesorii acizilor nucleici – asparcam, orotat de potasiu, inozină etc.
4. Detoxicante naturale – citrulină, asparagină, glutamină.
5. Preparate ce conțin aminoacizi – vamin, aminosteril.
6. Preparate de origine vegetală – liv-52, hepalivul, valilivul.
7. Preparate ce reprezintă extracte purificate din ficatul animalelor – vitogepatul, sireparul etc.
8. Preparate ce conțin un șir de substanțe endogene – trofoparul, ademetonina.
9. Preparate ce conțin fosfolipide – esențiale, fosfolivul.
10. Preparate combinate – Aspatofort, Hepatobiotină, Hepasol, Hepasteril A, B, Aminosteril N-hepa.

Silimarina (carsil, silegon, legalon, heparsil) reprezintă un extras semisintetic din *Silybum marianum* sau *Carduus marianus*. Substanța activă silimarina prezintă o combinație a izomerilor silibininei, silicristinei și silidianinei. Posedă acțiuni hepatoprotectoare și anti-toxică. Preparatul inhibă peroxidarea lipidelor, ceea ce duce la micșorarea lezării membranelor hepatocitelor. Se indică în cazuri grave câte 140 mg de 3 ori/zi, iar în cele ușoare – câte 70–140 mg 2–3 ori/zi. Dozele de întreținere pot constitui 35–70 mg de 2–4 ori/zi timp de câteva luni. Analogic cu silimarina este și siliborul. Se indică câte 40–120 mg de 3–4 ori/zi.

Choliver. Ingredienții activi: extract de bilă medicală – 25 mg, extract de *Cynara scolium* – 25 mg, pulbere de *Curcuma longa* – 50 mg. Posologie: câte 2–4 comprimate de 3 ori pe zi, până sau în timpul mesei. Cura de tratament – 10–20 zile. Se recomandă în terapia complexă a bolnavilor cu hepatite virale acute sau cronice, mai ales în combinație cu gastroduodenitele cronice, colecistitele acalculoase, constipațiile atonice.

Hepaphyl. Preparatul compus din extract de *Curcuma longa* (20 mg), *Phyllanthus amarus* (200 mg). *Curcuma longa* are acțiune detoxifiantă, analgezică, antibacteriană, efect antiulceros, coleretic, înlătură senzația de greutate și meteorism, reglează digestia. *Phyllanthus amarus* are proprietăți coleretice și hepatotrope, antiinflamatoare, hipoglicemiante, hipolipidemiante, posibil și antivirale. Posologie: câte 2–3 capsule de 3 ori/zi.

Acidul ursodeoxicolic (Ursofalc, Ursosan) stimulează secreția hepatobiliară – posedă efect hepatotrop, imunomodulator. Se administrează câte 250 mg de 3 ori/zi.

Hepabene – preparat hepatoprotector care, în afară de silimarină (70–100 mg), conține și 275 mg extract din *Fumaria officinalis*. Spre deosebire de silimarină, normalizează hipo- sau hiperfuncția de eliminare a ficatului, tonusul sfincterului Oddi. Se administrează câte o capsulă de 3 ori/zi, la necesitate câte 2 capsule 3 ori/zi și una înainte de culcare.

Ademetionina (Heptral). Componentul activ este S-adenozil-L-metionina. Substanța activă este un substrat fiziologic al multor reacții biologice, țesuturi și medii ale organismului. Preparatul se consideră ca donator de grupe metil, participând la reacțiile de transmetilare. Se consideră că în leziunile ficatului este prezent deficitul de ademetionină. Preparatul, ca sursă exogenă de ademetionină, ajută la prevenirea acumulării metaboliților toxici în hepatocite și contribuie la menținerea viscozității normale a membranelor celulare, fără de care este imposibilă activitatea enzimelor membranodependente. În tratamentul intensiv se administrează i/m sau i/v câte 5–10 ml soluție în primele 2–3 săptămâni. Terapia de întreținere – câte 2–4 comprimate pe zi, între mese.

Esențiale H, Esențiale și fosfolip – preparate care conțin, ca substanță activă, „fosfolipide esențiale” sau substanța „EPL”. Acestea reprezintă un extras purificat din boabe de soia. Substanța „EPL” contribuie la stabilizarea membranelor hepatocitelor prin interpușterea în defectele membranare, restabilind în așa fel activitatea me-

tabolică a celulei. Contribuie la creșterea activității și fluidității membranelor. Tratamentul cu esențiale se recomandă concomitent cu soluții în fiole și capsule. Odată cu ameliorarea stării, se trece numai la capsule. Se pot administra 2–4 fiole esențiale a câte 5 ml în zi. La necesitate, se poate dizolva soluția cu sângele bolnavului în raport de 1:1, administrarea i/v fiind lentă. Nu se recomandă asocierea cu alte preparate. Capsulele de esențiale forte se indică în doze destul de mari – câte 2 de 2–3 ori/zi, în timpul mesei, cu cantități mici de apă. Tratamentul se efectuează cel puțin 3 luni, iar la necesitate se repetă sau se prelungește.

Liv-52 și hepaliiv reprezintă extrase dintr-un șir de plante cu efect hepatoprotector. Preparatele exercită acțiune lipotropă; contribuie la regenerarea hepatocitelor, accelerează metabolismul în ficat, cu normalizarea funcției acestuia. Liv-52 se indică: adulților – câte 2–3 comprimate de 3–4 ori/zi sau 1–2 lingurițe soluție buvabilă de 3 ori/zi; copiilor – câte 1–2 comprimate de 3–4 ori/zi sau 10–20 picături de 3 ori/zi, sau 2,5 ml sirop de 2 ori/zi. Copiilor sub 2 ani se indică numai soluție per os – câte 5–10 picături de 3 ori/zi. Hepaliivul se indică: adulților – câte 2–3 comprimate de 3–4 ori/zi, iar în ciroză și hepatită infecțioasă doza poate fi majorată de 3 ori. Copiilor – câte 1–2 comprimate de 3–4 ori/zi.

Hepasterilul A reprezintă soluție perfuzabilă cu acțiune hepatoprotectoare și detoxicantă. Hepasterilul se indică individual, reieșind din concentrația inițială a amoniacului în sânge, și se corectează în funcție de starea bolnavului. De obicei, se indică 500 ml în perfuzie i/v cu viteza 40 picături/minut. Administrarea se poate repeta la fiecare 12 ore.

Sireparul se utilizează în prezent mai rar (numai în CH neactivă).

Acidul lipoic și lipamida. Acidul lipoic se formează în organism, dar poate fi ingerat și cu produsele (carnea). Reprezintă un cofactor al mai multor enzime ce participă în metabolismul glucidic și lipidic.

Inozitol – izomer al glucozei, inclus în grupul vitaminelor hidrosolubile, deși nu este o vitamină. Este o substanță ce se găsește în produsele vegetale sub formă de hexofosfat sau acid fitic. Inozitolul este produs de bacteriile intestinale și, probabil, se sintetizează în organism. Se administrează câte 1–2 g/zi.

Acidul glutamic – substrat pentru detoxifierea amoniacului, datorită interacțiunii cu el și formării glutaminei. Este administrat sub formă de glutamat de sodiu, prin perfuzie i/v; se dizolvă 32 g în 100 ml glucoză de 5 sau 10%, cu repetarea eventuală a administrării în 24 ore. După ce bolnavul a revenit în cunoștință, se ingerează peroral câte 5–12 g/zi în câteva prize.

- **REMEDII VITAMINICE.** Se recomandă cure polivitaminice echilibrate (Decamevit, Duovit, Oligovit), 1–2 luni de 2–3 ori pe an.
- **REMEDII ANABOLIZANTE** (nandrolon, metandrostenolon, inozină) – ameliorează sinteza proteinelor în țesuturi, inclusiv hepatocitelor.
- **REMEDII IMUNOSUPRESOARE** – în caz de hepatită autoimună.

Prednisolonul se administrează câte 30–60 mg/zi, treptat doza se micșorează cu 2,5–5 mg săptămânal, până la doza de susținere – 5–10 mg sau câte 12,5–25 mg/zi, în asociere cu azatioprină 25–50 mg/zi.

- Tratament simptomatic, antiinflamator, substituenți fermentativi, remedii colagoge, spasmolitice.

- Tratament balneosanatorial și fizioterapeutic (în fazele neactive ale hepatitei cronice): diatermie, electroforeză (cu acid nicotinic, spasmolitice, procaină etc.), ape minerale (alcaline, sulfuroase), băi generale etc.

Fitoterapia hepatitelor cronice

În tratamentul hepatitelor cronice se utilizează plante cu proprietăți: *antiinflamatoare, coleretice, regenerative.*

Pot fi utilizate următoarele specii:

Specia nr. 39

• Flori de imortelă (*Helichrysum arenarium*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), frunze de mentă (*Mentha piperita*), pelin (*Artemisia absinthium*) (părțile aeriene), coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*), armurariu (*Silibum marianum*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 3 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{4}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.

Specia nr. 40

• Rădăcină de obligeană (*Acorus calamus*), flori de imortelă (*Helichrysum arenarium*), troscot (*Poligonum aviculare*) (părțile aeriene), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), scoarță de crușin (*Ramnus frangula*), sclipeț (*Potentilla erecta*) (părțile aeriene), frunze de melisă (*Melissa officinalis*), fructe de chimen (*Carum carvi*), rădăcină de cicoare (*Cichorium intybus*) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă, se infuzează la cald 8 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{4}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.

Specia nr. 41

• Flori de dracilă (*Berberis vulgaris*), rădăcină de valeriană (*Valeriana officinale*), frunze de fragi (*Fragaria vesca*), coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), cicoare (*Cichorium intybus*) (părțile aeriene), coada-calului (*Equisetum arvense*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă, se infuzează la cald 8 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{4}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.

Specia nr. 42

• Frunze de mesteacăn (*Betula alba*), flori de albăstrea (*Centaurea cyanus*), rădăcină de iarbă mare (*Inula helenium*), frunze de podbal (*Tussilago farfara*), rădăcină de păpădie (*Taraxacum officinale*), frunze de pătlagină (*Plantago major*), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*), armurariu (*Silibum marianum*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{3}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.

Specia nr. 43

• Troscot (*Poligonum aviculare*) (părțile aeriene), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), rădăcină de săpunăriță (*Saponaria officinalis*), flori de vetrice (*Tanacetum vulgare*), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), coada-șoricelului (*Achillea mille-fohium*) (părțile aeriene), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene), salvie (*Salvia officinalis*) (părțile aeriene), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{3}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.

Specia nr. 44

• Flori de arnică (*Arnica montana*), frunze de mesteacăn (*Betula alba*), urzicuță (*Verbena officinalis*) (părțile aeriene), fructe de chimen (*Carum carvi*), ungueraș (*Marrubium vulgare*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă, se infuzează la cald 8 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{4}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.

Specia nr. 45

• Crețișor (*Betonica officinalis*) (părțile aeriene), flori de albăstrea (*Centaurea cyanus*), rădăcină de cerențel (*Geum urbanum*), frunze de drobiță (*Genista tinctoria*), cintaură (*Centaureium umbellatum*) (părțile aeriene), flori de castan (*Aesculus Hippocastanum*), mătase de porumb (*Zea mays*), inflorescențe de hamei (*Humulus lupulus*), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă, se infuzează la cald 8 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{4}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.

Specia nr. 46

• Frunze de mesteacăn (*Betula alba*), rădăcină de iarbă mare (*Inula helenium*), sovârf (*Origanum vulgare*) (părțile aeriene), frunze de fragi (*Fragaria vesca*), rădăcină de coada-racului (sclipeț) (*Potentilla anserina*), urzică (*Urtica dioica*), fructe de ienupăr (*Juniperus communis*), frunze de mentă (*Mentha piperita*), frunze de pătlagină (*Plantago major*), petale de trandafir (*Rosa rugosa*), salvie (*Salvia officinalis*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{3}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.

Specia nr. 47

• Crețișor (*Betonica officinalis*) (părțile aeriene), rădăcină de valeriană (*Valeriana officinale*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*), flori de gălbenele (*Calendula officinalis*), flori de călin (*Viburnum opulus*), frunze de melisă (*Melissa officinalis*), rădăcină de păpădie (*Taraxacum officinale*), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*), frunze de frasin (*Fraxinus excelsior*), coada-calului (*Equisetum arvense*) (părțile aeriene), armurariu (*Silbum marianum*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: *La 12 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{3}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.*

Profilaxie

- Respectarea unui regim corect de viață: alimentație ordonată, excluderea alcoolului și fumatului, grăsimilor, condimentelor, produselor picante și cu potențial alergizant.
- Vaccinarea contra hepatitelor virale A, B.
- Preîntâmpinarea și tratarea intensivă a hepatitelor acute, diverselor intoxicații și infecții, în special a celor cu antrenarea organelor sistemului digestiv.
- Utilizarea instrumentelor medicale, seringilor individuale, respectare igienei sexuale, individuale etc.
- Tratarea pacienților cu HC cu diverse preparate hepatoprotectoare o dată la 3–5 luni, câte 20–30 zile timp de cel puțin 24 luni.

CIROZA HEPATICĂ

Definiție

Ciroza hepatică (CH) este o afecțiune cronică a ficatului, cu evoluție progresivă, caracterizată morfologic prin asocierea necrozei hepatocitare cu fibroza difuză și regenerarea nodulară, cu dereglarea arhitectonicii normale a ficatului și alterarea vascularizației. Indiferent de cauzele apariției lor, cirozele hepatice asociază diverse manifestări de insuficiență hepatocelulară cu sindromul de hipertensiune portală.

Clasificare

- Internațională, după revizia X:
 - K 70.35 – ciroza alcoolică;
 - K 74.3 – ciroza biliară primitivă;

- K 74.4 – ciroza biliară secundară;
- K 74.5 – ciroza biliară (fără precizare);
- K 74.6 – ciroza ficatului (alte neprecizate).
- După morfologie:
 - CH micronodulară (noduli parenchimatoși de până la 3–5 mm);
 - CH macronodulară (noduli de regenerare de 5 mm până la 2–3 cm);
 - CH mixtă.
- După gradul de compensare, CH poate fi:
 - compensată;
 - subcompensată;
 - decompensată.
- După activitatea procesului inflamator în ficat, CH poate fi:
 - în fază activă;
 - în fază neactivă.
- După evoluție:
 - stabilă;
 - lent progresivă;
 - rapid progresivă.
- După pronostic (Child-Pugh; clasele A, B, C)

Epidemiologie

Ereditatea. CH metabolică este determinată de patologii ereditare – hemocromatoza și boala Wilson.

Incidența / Prevalența – în funcție de etiologie.

Predominarea de vârstă – în funcție de varianta etiologică.

Etiologie:

1. hepatitele virale (B, C, D, G);
2. abuzul de alcool;
3. patologia biliară (obstrucția căilor biliare, colangitele);
4. alte cauze infecțioase (bruceloza, echinococoza, schistosomiaza, toxoplasmoza, citomegalovirusul);

5. bolile metabolice (deficitul de alfa, antitripsină, sindromul Fanconi, galactozemia, boala Gaucher, glicogenozele, tirozinemia ereditară, intoleranța ereditară la fructoză, boala Wilson);
6. hepatitele autoimune;
7. utilizarea unor medicamente (hidrazida, metotrexatul, metildopa, oxifenisatin, perhexilenul);
8. dereglarea circulației venoase hepatice (insuficiența cardiacă congestivă, pericardita constrictivă, sindromul Budd-Chiari);
9. alte boli (bolile inflamatoare cronice ale intestinului, fibroza chistică, By-passul jejunoileal, sarcoidoza);
10. cirozele criptogenetice.

Tabloul clinic

Ciroza are o perioadă lungă asimptomatică, latentă. În această fază, doar unele simptome ale bolii cauzale pot fi exprimate. În prima fază, ciroza este compensată, cu apariția elementelor de decompensare; tabloul clinic devine mai evident.

Practic, simptomele în această fază pot fi absente sau de intensitate disepitică: fatigabilitate, oboseală la eforturi mai mici, balonări, insomnii, epistaxisuri. Uneori, la un examen obiectiv, se pot remarca steluțe vasculare sau o hepatomegalie.

Ciroza manifestă sau ciroza decompensată

Simptomele cirozei sunt legate de *hipertensiunea portală* sau de *insuficiența hepatică*. În CH decompensată sunt caracteristice: insuficiența hepatocelulară, encefalopatia și mai rar sindroamele hepatorenal, hepatopulmonar, hepatocardiac etc. Deși hipertensiunea portală este definitorie pentru ciroză, ea nu este întotdeauna evidențiată clinic sau paraclinic. Clinic – pacientul acuză balonări, senzație precoce de sațietate, flatulență. Se poate remarca dezvoltarea circulației colaterale pe flancurile abdomenului sau în zona periombilicală. Hemoroizii, varicele esofagiene, splenomegalia însoțită de leuco-trombocitopenie, sindromul ascitic și encefalopatia portală vor fi tratate ca manifestări ale hipertensiunii portale.

Pentru toate CH sunt comune simptomele generale: astenie, oboseală precoce, scădere ponderală, anorexie, dispepsie, dureri abdominale și meteorism, urină hipercromă, hemoragii nazale și gingivale, manifestări cutaneo-mucoase hemoragipare, impotență, dereglarea somnului, apatie, anxietate, iritabilitate etc.

Date clinice: subicter, icter, „steluțe vasculare”, eritem palmar și/sau plantar, circulația colaterală abdominală „caput meduzae”, ginecomastie, alopecie, hipotonie, hepatomegalie sau reducerea dimensiunilor ficatului, splenomegalie, ascită, dereglări psihice și intelectuale (euforie, reducerea memoriei, criticii etc.).

Date paraclinice: anemie normocromă, leucopenie și/sau trombocitopenie, hipoprotrombinemie, hiperbilirubinemie, hipoalbuminemie, creșterea nivelului ALT și/sau AST, prezența markerilor infecției virale (HBsAg, anti-HBcor, HBeAg, anti-HCV, anti-HDV etc.).

Date ultrasonografice: hepatomegalie sau micșorarea dimensiunilor ficatului, mărirea diametrului venei portă și al venei lienale, splenomegalie, modificări difuze ale parenchimului hepatic.

Date endoscopice: varice esofagiene și/sau gastrice, gastropatie portală.

Sindromul ascito-edematos – decompensare vasculară a cirozei. Ascita se instalează lent și nu e decelabilă clinic decât la peste 1,5 litri. Se poate dezvolta hernia ombilicală. Edemele periferice sunt, de obicei, reduse, albe, pufoase. Ascita are ca prim mecanism de producere hipertensiunea portală și ca mecanism secundar – hipoproteinemie, hipertensiunea în sistemul limfatic și hiperaldosteronismul. Edemele periferice sunt determinate, în special, de hipoproteinemie și retenția de apă și sare.

Sindromul icteric. Este de obicei un icter mixt, cu ambele componente ale bilirubinei mărite. În multe cazuri, pe lângă boala de fond poate apărea și o colestază intrahepatică, ca urmare a consumului de alcool sau a contractării unui virus hepatic.

Sindromul hemoragipar. Se manifestă prin epistaxis, gingivoragii, purpură. Mecanismele sindromului hemoragipar: 1. tromboci-

topenia – rezultată de consumul exagerat al plachetelor în splină, fapt concomitent sindromului de hipertensiune portală; 2. insuficiența factorilor de coagulare sintetizați în ficat.

Manifestările endocrine. Datorită incapacității de metabolizare a hormonilor estrogenici, apar manifestări cutanate și la nivelul fanerelor, datorate hiperestrogenismului: steluțele vasculare, eritemul palmar, carminația buzelor, căderea părului axilar și pubian, ginecomastia. Angioamele stelate sunt arteriole cu ramificație bogată cutanată, de culoare roșu-deschis, care dispar la vitropresiune.

Denutriția. Este o urmare a disfuncției parenchimului hepatic. Factorii care contribuie la apariția stării hipoponderale sau cașexiei sunt: anorexia, malabsorbția nutrienților, cauzată de edemul intestinal și scăderea debitului biliar, scăderea capacității de depozitare a ficatului, scăderea capacității metabolice a ficatului și țesutului muscular, dezechilibrele hormonale (insulină, glucagon, hormoni tiroidieni).

Diagnosticul

Evaluarea paraclinică a pacientului cirotic. Testele de sinteză hepatică. Trei determinări au valoare clinică. *Albumina serică* este un indicator relativ fidel al funcției celulei hepatice. Scăderea severă a cantității de albumină serică sugerează o disfuncție hepatocitară importantă. Nivelul seric al *colesterolului* este un alt indicator important ce evaluează funcția de sinteză hepatică. Cea mai mare parte a colesterolului endogen se produce în ficat. *Factorii de coagulare*, sintetizați în ficat, sunt de asemenea un indice important al activității hepatocitelor.

Sindromul de citoliză hepatică. Nivelul transaminazelor este definitoriu pentru citoliza hepatică. În cirozele cu evoluție obișnuită nivelul enzimelor este moderat ridicat.

Sindromul excretobiliar. Se apreciază valorile bilirubinei totale, directe, indirecte, gamma-glutamiltanspeptidazei, fosfatazei alcaline. În cirozele cu evoluție obișnuită icterul are la bază creșterea nivelului seric al ambelor tipuri de bilirubină; creșterea este modestă

– maximum 7–8 mg %. Creșterile peste acest nivel sugerează un factor supraadăugat – colestază (dintre care cea mai frecventă este cea produsă de ingestia recentă de alcool) sau proces hepatitic (coinfecție cu virusul delta, medicamente etc.).

Teste suplimentare

Ionograma serică și ionograma urinară.

Testele etiologice screening – Ag HBs și anti-VHC.

Alfa-fetoproteina.

Determinarea amoniacului seric.

Explorarea imagistică: ECO abdominală, endoscopia digestivă superioară, TC.

Punșionarea lichidului de ascită / lichidului pleural.

Biopsia hepatică.

Tabelul 11

Clasificarea funcțională a cirozelor / Child- Pugh

CHILD's	A	B	C
Ascita	absentă	ușor reductibilă	greu reductibilă
Albumina serică	>3,5 g/l	28-3,5 g/l	< 28 g/l
Bilirubina	35 mmol/l	35-50 mmol/l	> 50 mmol/l
Protrombina	> 50%	40-50%	< 40%
Encefalopatia	absentă	minimă	manifestă

Forme clinico-etilogice de ciroză hepatică

Ciroza alcoolică. Este cea mai răspândită formă de ciroză în America de Nord și cea de Sud, în multe țări vest-europene. *Ciroza alcoolică* este una din entitățile de boală produse prin ingestia de alcool: ficatul gras alcoolic (steatoza hepatică), hepatita etanolică și ciroza etanolică.

Ciroza alcoolică clasică (ciroza Laennec) este o ciroză micro-nodulară, în care procesul fibrotic este difuz și omogen.

Consumul de alcool, ce poate conduce la apariția cirozei, este foarte variat. Consumul de alcool pur în cantități de peste 40- 60 g/ zi pentru bărbați și peste 20 g/zi pentru femei, timp de 10 ani și

mai mult, este un factor de risc înalt în apariția cirozei. Cel mai înalt risc este determinat de cantitatea ingestiei și de caracterul zilnic al consumului; tipul de alcool este mai puțin important. Doar 10–15% din numărul alcoolicilor dezvoltă ciroză hepatică, aceasta sugerând că există o predispoziție metabolică de a dezvolta boala. La femei, afecțiunea se dezvoltă după consumarea unor cantități de 4–5 ori mai mici decât la bărbați. Faptul se datorează incapacității genetice de metabolizare a alcoolului, determinată de un bagaj mai redus de alcooldehidrogenază, atât la nivel hepatic, cât și la nivelul tubului digestiv. Steatoza hepatică este o entitate perfect reversibilă odată cu încetarea ingestiei. Hepatita alcoolică este un precursor al cirozei etanolică și se caracterizează prin necroze hepatocitare, apariția de hialin alcoolic și depozitia de colagen la nivelul spațiilor perivenulare (zona centrolobulară).

Ciroza alcoolică are o perioadă lungă și latentă, cvasiasimptomatică (de 5–15 ani), în care simptomatologia poate fi frustă. Tabloul clinic al cirozei etanolică nu diferă mult de cel al altor forme etiologice. Atunci când consumul de alcool continuă, manifestările clinice ale cirozei și ale hepatitei etanolică se combină. În această situație, icterul este mult mai exprimat decât în mod obișnuit – adesea sub o formă colestatică, ce necesită diagnostic diferențial, cu diverse cauze de obstrucție a căilor biliare. Caracteristice sunt prezența leucocitozei, cu un nivel înalt seric al PMN, nivelul înalt al TGO în raport cu TGP, prezența colestazei cu predominanța bilirubinei directe și titrul înalt al GGT – ca marker al consumului de etanol.

Pronostic

Atunci când se renunță la alcool, pronosticul este mai favorabil decât în alte forme etiologice de ciroză. În momentul în care apar complicații mari – encefalopatia, hemoragia digestivă etc. – pronosticul se deteriorează semnificativ.

Ciroza virală

Etiologia predominantă a cirozelor postnecrotice la ora actuală este virusul C și mai puțin infecția cu VHB. Pe parcurs, doar 3–5%

din infectați cu VHB ajung la ciroză, pe când în cazul infecției cu VHC – 30–40%. Apariția programelor de vaccinare împotriva VHB a redus și mai mult prevalența cirozelor cu VHB.

Ciroza biliară primitivă

Se caracterizează prin procese inflamatoare cronice, localizate la nivelul canalelor biliare mici intrahepatice. Inițial, se dezvoltă ca colangită obstructivă nesupurativă cronică, apoi ca ciroză biliară.

Etiologie

Nu este pe deplin elucidată. Se presupune că mecanismul de producere este imun, deoarece boala se asociază cu numeroase boli autoimune: sindromul CREST (acronim de la calcinoză, fenomenul Raynaud, dismotilitate esofagiană, sclerodermie), sindromul sicca, tiroidita autoimună. La peste 90% din cazuri se decelează autoanticorpi antimitocondriali circulanți tip IgG. Acești autoanticorpi vizează proteinele membranare mitocondriale – de fapt, enzimele implicate în procesele metabolice: complexul piruvatdehidrogenazelor, complexul alfa-cetoacid dehidrogenazei și alfa-cetoglutaratdehidrogenazei. Cel mai important autoantigen descoperit în CB primitivă este 74-kDa E₂, care aparține complexului piruvatdehidrogenazelor. CB primitivă se mai caracterizează printr-un nivel seric ridicat (Ig M) și crioproteine, care pot forma complexe imune circulante la 80–90% din pacienți.

Complicațiile cirozei hepatice:

- hemoragia digestivă superioară din varicele esofagiene;
- encefalopatia portală;
- cancerul hepatic primitiv;
- tromboza de venă portă;
- infecția spontană a lichidului de ascită (peritonita bacteriană spontană);
- sindromul hepatorenal.

Sindromul hepatorenal este o complicație gravă la pacientul cirotic și se caracterizează prin creșterea azotemiei, retenție de sodiu

și oligurie în absența identificării unor alte cauze specifice de boli renale. Cauza exactă a SHR este necunoscută, mecanismul principal fiind alterarea funcțională a hemodinamicii renale. Rinichii sunt morfologic intacti; analiza urinei, urografia și biopsia renală sunt în limitele normei.

Tratamentul cirozelor hepatice

Măsurile generale:

- tratament etiologic;
- scăderea ureogenezei intestinale (clisme repetate, evitarea medicamentelor generatoare de amoniac);
- evitarea infecțiilor intercurente, care cresc amoniogeneza;
- evitarea curelor diuretice intempestive (concentrează produsele toxice, cresc transferul de amoniac prin bariera hematoencefalică);
- evitarea sedativelor, tranchilizantelor și anesteziacelor, care pot declanșa crize de encefalopatie.

Tratamentul sindroamelor cirotice principale (hipertensiunii portale, ascitei, encefalopatiei, colestazei, hipersplenismului, hemoragiei digestive superioare)

Regim:

- evitarea eforturilor intense (activitatea profesională poate continua dacă se evită suprasolicitările epuizante);
- în stadiul de decompensare se impune un regim preponderent la pat (14–16 ore/zi);
- excluderea consumului de alcool, medicamentelor cu acțiune hepatotoxică, precum și a procedurilor electrice și termice în regiunea ficatului;
- tratamentul balneo-sanatorial este contraindicat.

Dieta

Alimentare rațională și echilibrată, în limitele dietei nr. 5 (Pevzner):

- proteine – 1–1,5 g/kg masă corporală (50% de origine vegetală);
- grăsimi – 1 g/kg masă corporală ($\frac{1}{3}$ de origine vegetală);
- glucide – 4–5 g/kg masă corporală;

- aportul energetic 2000–2800 kcal;
- lichide – 1000 – 1500 ml/zi (fără ascită).

Se reduce consumul de sare de bucătărie la 4–6 g/zi, iar în caz de ascită – la 2g/zi.

Alimentele recomandate: carne de vită sau de pasăre, pește, lactate (lapte, brânză de vaci, iaurt, unt, frișcă), albuș de ou, pâine albă, paste făinoase, orez, fructe, legume, sufleuri, miere, gem, uleiuri vegetale.

Alimentele indezirabile: carnea grasă, produsele conservate, afumăturile, condimentele iritante și produsele greu digerabile (prăjeli, tocături), leguminoasele (fasolea, mazărea, lintea etc.), varza, ridichea, castraveții, ceapa, usturoiul.

În caz de encefalopatie hepatică, cantitatea de proteine se reduce până la 0,5–1 g/kg corp.

În hiponatriemie (Na <130 mmol), cantitatea de lichide consumată în 24 ore va fi mai mică de un litru.

Educația pacientului:

- instruirea pacientului privind esența patologiei și posibilele variante de evoluție;
- anularea factorilor de risc, respectarea unui regim optim de activitate și de alimentare adecvată; sugerarea ideii că evoluția patologiei (suferinței) în mare măsură depinde de atitudinea pacientului față de boală și de colaborarea lui cu personalul medical.

Profilaxia exacerbarilor – stoparea consumului de alcool, prevenirea și combaterea promptă a infecțiilor intercurente, evitarea polipragmaziei.

Se recomandă ameliorarea metabolismului hepatocitar prin utilizarea:

hepatoprotectoarelor – cele mai utilizate medicamente în hepatita cronică și ciroză, însă cu efect rezervat (silimarine, UDCA, esențiale etc.);

tratamentului de detoxicare cu administrarea enterosorbentilor (cărbune medicinal, polifepan, enterosgel, pectină, medicas E, carbosem).

Tratamentul hipertensiunii portale

Terapia continuă a hipertensiunii portale se bazează pe ipoteza că scăderea presiunii portale și a fluxului sangvin portocolateral va reduce riscul de sângerare prin ruptura varicelor esofagiene. Modificarea componentei dinamice înalte – prin stimularea endotelinei și receptorilor alfa-adrenergici, și reduse – prin intervenția oxidului nitric, prostaciclinelor și medicamentelor vasodilatatoare (nitrați organici, adrenolitice, blocantele canalelor de calciu).

Al doilea factor este reprezentat de creșterea fluxului de sânge în sistemul venos portal, realizat prin vasodilatația arteriolară, care este prilejuită de vasodilatatoarele endogene (endoteliale și umorale) și mediată în parte, probabil, prin sistemul venos simpatic. Creșterea fluxului sangvin poate fi corectată prin vasoconstrictoarele splanhnice. Aceste date reprezintă bazele raționale ale terapiei medicamentoase pentru hipertensiunea portală.

Principalele medicamente folosite în terapia hipertensiunii portale

Medicamente care reduc presiunea portală prin scăderea fluxului portal:

- agoniștii receptorilor V1a (vasopresină, terlipresină);
- blocanții β -adrenergici neselectivi (propranolol, nadolol).

Medicamente care reduc presiunea portală prin scăderea rezistenței vasculare portohepatice:

- nitrovasodilatatori (nitroglicerină, isosorbid 5-mononitrat, isosorbid dinitrat);
- agoniștii β_2 -adrenoreceptorilor (terbutalină).

Medicamente care reduc presiunea portală prin mecanism incomplet elucidat:

- inhibitori ai hormonului de creștere (somatostatină, octreotid);
- blocanții canalelor de calciu (nifedipină, verapamil, 20 – 40 mg/zi);
- diuretice (furosemid, spironolactonă);
- antagoniștii receptorilor 5-hidroxitriptaminei (ketanserină, ritanserină);

- antagoniștii α -adrenoreceptorilor (prazosină);
- inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (enalapril, lizinopril, 10–20 mg/zi);
- anti-glucagon;
- vasodilatatoare (pentoxifilină);
- antagoniștii receptorilor angiotensiniei (losartan, 15 mg/zi).

Propranololul (anaprilină) are efecte atât asupra circulației sistemice, cât și a celei splanhnice. La bolnavul cirotic preparatul determină creșterea rezistenței vasculare sistemice fără a influența valorile tensiunii arteriale, reduce debitul și frecvența cardiacă. Realizând beta-blocada neselectivă, propranololul reduce fluxul portal prin scăderea debitului cardiac (blocarea receptorilor β_1) și prin vasoconstricția splanhnică (blocarea receptorilor β_2 și necontrabalansarea receptorilor alfa-adrenergici). Dozele de propranolol necesită individualizare. Inițial, vor fi de 20 mg în 12 ore, iar după 3-4 zile acestea pot fi mărite sau scăzute, urmărindu-se reducerea frecvenței cardiace cu 25%. Doza administrată în mod curent este de 80 mg/zi (40 mg x 2 ori/zi). Beta-blocada prin propranolol scade riscul de hemoragie variceală, reducând semnificativ și riscul de deces. Tratamentul farmacologic cu propranolol (sau nadolol) reduce semnificativ și riscul de resângerare și este asociat cu prelungirea supraviețuirii.

Clonidina – agonist alfa-adrenergic, care, prin inhibiția simpatică, determină normalizarea concentrației norepinefrinei, scăderea activității reninei plasmatică, scăderea debitului cardiac și a presiunii arteriale – va contribui la scăderea fluxului sangvin în colateralele porto-sistemice precum și a presiunii portale. Doza medie uzuală de clonidină este de 150–300 mg/ zi.

Nitrații organici. Introducerea nitraților organici în terapia hipertensiunii portale este bazată pe cercetările care au evidențiat rolul oxidului de azot (ON) – un puternic vasodilatator eliberat de celulele endoteliale vasculare care acționează asupra musculaturii netede a vaselor, relaxând-o. Se consideră că creșterea eliberării de ON, care

survine în cadrul sindromului hiperdinamic din ciroza hepatică (responsabil de stresul mecanic asupra celulelor endoteliale vasculare), joacă un rol major în patogenia vasodilatației și hipocontractilității vasculare, asociată cu hipertensiunea portală. ON pare să aibă un rol patogenetic atât în hiperemia splanhnică, cât și în dezvoltarea circulației colaterale și a gastropatiei portal-hipertensive. Efectul nitraților asupra fluxului venos portal este dependent de doză. Astfel, dozele mici de isosorbid dinitrat scad presiunea arterială cu 10%, reducând fluxul venos portal. Dozele mai mari determină vasodilatația arterială splanhnică, iar fluxul portal rămâne neschimbat. Diferite trialuri recomandă nitrații pentru prevenirea hemoragiei variceale, în doze ce variază între 40 și 60 mg/zi, răspunsul terapeutic fiind în funcție de variabilitatea dozelor, gradul de extracție hepatică și dezvoltarea toleranței la nitrați. Se recomandă isosorbid dinitrat, isosorbid-5 mononitrat – 20–40 mg/zi.

Molsidomina (2–4 mg) – medicament antiangios cu efect predominant vasodilatator pe sistemul venos, cu scăderea debitului cardiac și tensiunii arteriale medii, cu vasoconstricție arterială splanhnică reflexă și cu scăderea influxului venos portal.

Diureticele (furosemid, spironolactonă) reduc HVPG și presiunea portală prin reducerea volumului circulant plasmatic, scăzând debitul cardiac, care va induce vasoconstricția splanhnică reflexă mediată prin baroreceptori, rezultatul fiind scăderea fluxului sangvin arterial splanhnic cu reducerea presiunii portale și a fluxului azygos. Furosemidul, administrat „acut” (0,75 mg/kg i.v.), reduce semnificativ debitul cardiac și HVPG, în cazul bolnavilor cirofici, fără o administrare în prealabil de beta-blocante. Spironolactona reduce semnificativ presiunea venoasă hepatică parțială și fluxul azygos la bolnavii cirofici fără ascită. Se administrează în doză de 100 mg/zi în combinație cu o dietă hiposodată (50 mEq/zi). Se consideră că spironolactona, pe lângă efectul de reducere a volumului circulant plasmatic, are și un efect antifibrotic, proprietate benefică privind diminuarea rezistenței la flux și potențează efectul nitraților și beta-blocantelor.

Prazosina (blocant de receptori alfa-adrenergici) determină reducerea semnificativă a HVPG, fără modificări semnificative ale indexului cardiac, tensiunii arteriale medii sau rezistenței vasculare sistemice, mecanismul de acțiune prin care scade presiunea portală fiind incomplet elucidat. Vasodilatația splanhnică reflexă, ca răspuns la hipotensiunea arterială, poate contribui la reducerea fluxului arteriolar splanhnic și prin aceasta și la micșorarea presiunii portale.

Antagoniștii receptorilor angiotensinei. Ținând seama de valorile înalte ale angiotensinei II la bolnavii cirofici, a fost emisă ipoteza prin care antagoniștii receptorilor angiotensinei II pot reduce valorile hipertensiunii portale. Unele studii comunică rezultate favorabile după administrarea de losartan în doză de 15 mg/zi, timp de 7 zile.

Antagoniștii receptorilor 5-hidroxitriptamină (ketanserină, ritanserină) reduc presiunea portală posibil prin scăderea rezistenței portocolaterale, fără a determina modificări ale tensiunii arteriale sistemice.

Medicamentele antifibrotice reprezintă terapia de perspectivă. Pe lângă creșterea rezistenței vasculare la fluxul sangvin portal și creșterea fluxului sangvin în sistemul porto-venos, determinat de afluxul crescut din teritoriul splanhnic, fibrogenza reprezintă și un alt mecanism implicat în patogeneza sindromului de hipertensiune portală. Consecințele majore atribuite dezvoltării fibrozei hepatice sunt reprezentate de: scăderea ratei schimbărilor metabolice între sângele sinusoidal și hepatocite (scleroza sinusoidală); formarea șunturilor porto-venoase cu perturbarea perfuziei sinusoidale; înlocuirea parenchimului prin mezenchim va determina scăderea funcției celulare hepatice și creșterea presiunii venoase portale (tulburări de coagulare, infecții, ascită, encefalopatie). Ultimele aspecte sunt foarte importante în creșterea presiunii portale. Ele vor determina apariția varicelor esofagiene sau gastrice și dezvoltarea ascitei. În acest context, se consideră că terapia antifibrotică poate reprezenta în viitor o verigă terapeutică a sindromului de hipertensiune portală.

Principalele medicamente antifibrotice, deci și cu un posibil potențial de tratament al hipertensiunii portale, sunt: silimarina, pentoxifilina, interferoanele α , colhicina etc.

Perspective terapeutice favorabile au și antioxidanții (tocoferol acetat), având în vedere efectele lor: scăderea peroxidării lipidice, activarea celulelor stelate și ameliorarea producției matricei proteice extracelulare.

Tratamentul encefalopatiei hepato-portale

1. Trebuie identificați și tratați factorii precipitanți: infecția, peritonita bacteriană spontană, alimentația hiperproteică, consumul de alcool, hemoragia gastrointestinală, intervențiile chirurgicale etc.

2. Medicamentul de elecție este lactuloza – dizaharid cu unele efecte benefice în tratamentul encefalopatiei hepatice. În primul rând, este un laxativ ușor tolerat, ce determină o buna evacuare a colonului. De asemenea, transformă flora de putrefacție în floră de fermentație, ceea ce determină curățarea producției colonice de falși neurotransmițători și amoniac. O altă modalitate de influență asupra florei intestinale, uneori și asupra infecției spontane a lichidului de ascită, este administrarea de antibiotice: neomicină, 400 mg/zi; metronidazol, 250 mg/zi; ampicilină, 1500 mg/zi. La ora actuală și chinolonele (norfloxacină, ciprofloxacina) sunt considerate foarte eficiente pentru combaterea atât a florei intestinale, cât și a germenilor răspunzători de infectarea lichidului ascitic.

3. Pe un termen scurt, cu o eficiență discutabilă, se recomandă utilizarea flumazenilului (antidot al benzodiazepinelor, 0,4–1 mg).

4. Se folosesc de asemenea și preparate care stimulează inactivarea amoniacului în ficat: ornitina (Hepa-Merz), ornitil- α ceto-glutareatul. Preparatele care leagă amoniacul cu formarea acidului hipuric și activează metabolismul glutamat benzoat în hepatocitele perivenoase sunt: benzoatul de sodiu și fenilacetatul de sodiu.

5. Acidul glutamic (300–500 ml soluție 1% – i/v perfuzie) contribuie la dezintegrarea și eliminarea amoniacului din sânge, la creșterea rezistenței la hipoxie; favorizează sinteza de ATP.

6. Pacienților cu encefalopatie hepatică li se poate administra bromcriptină (parlodel, 30 mg/zi), antagonist al receptorilor dopaminergici. În tratamentul EH se utilizează soluții cu aminoacizi cu lanțul ramificat și cu un conținut redus de aminoacizi, aromatici (fenilalanina, tirozina, metionina) cu conținut sporit de arginină, valină, leucină, izoleucină (Aminoplasmal Hepa). Suplimentar se indică enterosorbenți (carbolen, enterodez, enterosgel, polifepan), preparate care conțin Zn (220 mg/zi).

Tratamentul ascitei

Tratamentul începe cu restricția de sodiu (88 mmol/zi, 2 g de sodiu/zi). La nivelul sodiului seric peste 120 mmol/l se recomandă și restricția de lichide. Monitorizarea eliminării lichidului de ascită se face prin măsurarea diurezei și curbei ponderale. Spironolactona – preparat de elecție în tratamentul ascitei, doza inițială – 100–200 mg/zi. Dacă tratamentul este insuficient, dozele de spironolactonă se măresc treptat până la 250–400 mg/zi. Dacă la această doză rezultatul nu este semnificativ, se adaugă furosemid (20–40 mg/zi), peroral, până la maximum – 160 mg/zi. Există posibilitatea ca schemele de tratament diuretic folosite maximal să nu aibă efect și atunci ascita este refractară la tratament. Alt diuretic este amiloridul (20–60 mg/zi).

Ascita în tensiune necesită paracenteză cu eliminarea a 3–6 litri de lichid ascitic. De asemenea, utilizarea șunturilor peritoneo-venoase reprezintă o practică eficientă în ascita rezistentă la tratament. În cazul evacuării mai mult de 5 l de lichid ascitic, se recomandă infuzia albuminei – 8 g la fiecare litru de lichid ascitic.

Infuziile de albumină sunt mai puțin utilizate la pacienții cu sindrom hemoragipar. Albumina este costisitoare, are efecte de scurtă durată și rezultate discutabile. În așa caz, se recomandă plasmă proaspăt congelată, care conține factori de coagulare și un nivel redus de sodiu.

Tratamentul tulburărilor de coagulare

În formele ușoare se administrează fitomenadionă. Tulburările de coagulare severe se tratează prin transfuzia de plasmă proaspătă. Trombocitopeniile frecvente în tabloul hematologic al cirozelor hepatice rareori sunt cauza hemoragiei și se tratează cu prednisolon (30–40 mg/zi). Necesitatea transfuziei pe masă trombocitară este de excepție: în timpul intervențiilor chirurgicale, hemoragiilor cerebrale. Efectele transfuziei cu masă trombocitară sunt fugace, constituind, pe lângă costurile ridicate, un argument în plus pentru utilizarea ei doar în situații bine argumentate.

Fitoterapia cirozei hepatice

În tratamentul cirozei hepatice se utilizează plante cu proprietăți *antiinflamatoare*, *coleretice*, *regenerative* și *imunomodulatoare*, ca tratament de bază, și *diuretice*, *antiflatulente*, *hemostatice* și *sedative*, ca tratament simptomatic.

Pot fi utilizate următoarele specii:

Specia nr. 48

• Rădăcină de iarbă mare (*Inula helenium*), frunze de fragi (*Fragaria vesca*), sclipeț (*Potentilla erecta*) (părțile aeriene), frunze de mentă (*Mentha piperita*), rădăcină de păpădie (*Taraxacum officinale*), fructe de chimen (*Carum carvi*), rădăcină de cicoare (*Cichorium intybus*), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 3 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{4}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.

Specia nr. 49

• Rădăcină de obligeană (*Acorus calamus*), flori de dracilă (*Berberis vulgaris*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*), tros-cot (*Poligonum aviculare*) (părțile aeriene), flori de călin (*Viburnum*

opulus), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), frunze de melisă (*Melissa officinalis*), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), salvie (*Salvia officinalis*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{3}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.

Specia nr. 50

• Frunze de mesteacăn (*Betula alba*), urzicuță (*Verbena officinalis*) (părțile aeriene), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), flori de vetrice (*Tanacetum vulgare*), coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), fructe de măceș (*Rosa Cinnamomea*), coada-calului (*Equisetum arvense*) (părțile aeriene), rădăcină de răculeț (*Poligonum bistorta*), rădăcină de chirău (*Agropyrum repens*) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă, se infuzează la cald 8 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{4}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.

Specia nr. 51

• Flori de imortelă (*Helichrysum arenarium*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*), rădăcină de coada-racului (sclipeț) (*Potentilla anserina*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), frunze de pătlagină (*Plantago major*), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene), fructe de măceș (*Rosa Cinnamomea*), armurariu (*Silibum marianum*) (părțile aeriene), rădăcină de angelică (*Archangelica officinalis*) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{3}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.

Specia nr. 52

• Fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*) – 25 g, flori de gălbelele (*Calendula officinalis*) – 8 g, mătase de porumb (*Zea mays, stigmata*) – 25 g, semințe de in (*Linum usitatissimum*) – 9 g, coada-calului (*Equisetum arvense*) – 25 g, muguri de mesteacăn (*Betula Verrucosa, gemma*) – 8 g.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă, se infuzează la cald 8 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{3}$ pahar de 4 ori pe zi, după mese.

Specia nr. 53

• Pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), flori de vetrice (*Tanacetum vulgare*), coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), rădăcină de brusture (*Arctium lappa*), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*), frunze de salvie (*Salvia officinalis*), rădăcină de iarbă mare (*Inula helenium*), troscot (*Poligonum aviculare*) (părțile aeriene), dentiță (*Bidens tripartita*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă, se infuzează la cald 8 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{2}$ pahar de 4 ori pe zi, înainte de mese.

Pronostic și evoluție

CH poate sa evolueze lent, dar poate să evolueze și progresiv. Uneori, CH compensată poate persista până la 20–30 ani. Ritmul decompensării este de 10% pe an. Infecțiile intercurente, consumul de alcool, medicamentele și asocierea altor patologii pot decompensa CH și accelera evoluția ei.

COLECISTITA ACUTĂ

Definiție

Colecistita acută este o afecțiune patologică gravă, determinată de inflamația acută a peretelui vezicii biliare.

Etiopatogenie

Localizarea infecției la nivelul vezicii biliare este determinată, de regulă, de factori locali (litiază în 90% din cazuri). Calea de infectare este preponderent sangvină și formarea grefei bacteriene este favorizată de leziunile parietale și staza biliară. Staza favorizează lezarea mucoasei veziculare, eliberarea unor enzime intracelulare și declanșarea unei cascade de activare a mediatorilor inflamației. Ocazional, pot surveni infecții ascendente. Speciile bacteriene izolate sunt: *E.coli*, enterococul, stafilococul, streptococul, *Klebsiella*. Rareori, colecistita acută este provocată de infecții specifice (*salmonella*), citomegalovirus sau *cryptosporidium* (la pacienții cu imunodeficiență).

Colecistita acută nelitiazică reprezintă 5–10% din totalitatea colecistitelor și apare în condițiile unor afecțiuni severe, traumatisme extinse, arsuri, intervenții chirurgicale masive. Factorii patogenetici sunt: staza (mai cu seamă în condițiile alimentației parenterale totale), inflamația chimică și ischemia (prin hipotensiune arterială și vasoconstricție).

Tabloul clinic

Debutul bolii este acut, postprandial. Majoritatea pacienților ($\approx \frac{2}{3}$) au prezentat colici biliare anterioare. Bolnavii acuză dureri violente care cresc treptat în intensitate, localizate în epigastru și hipocondrul drept, care pot atenua mișcările respiratorii și durează ore sau chiar zile. Durerea iriază în umărul drept, spate, regiunea lombară. Deseori, durerea se asociază cu greață (95%) și vomă (50–80%).

Durerea difuzează pe arii extinse și deseori cuprinde hipocondrul, epigastrul și flancul drept. Durata de peste 6 ore a durerii sugerează prezența complicațiilor.

Semnele generale sunt dominate de sindromul infecțios: febră (38–40°C), frisoane în repetiție, stare de rău și cefalee. Durerile se amplifică la mișcări, de aceea bolnavii stau nemișcați. La vârstnici,

tabloul clinic poate fi atenuat: dureri minime, absența febrei, sensibilitate moderată la palpare.

Examenul obiectiv evidențiază hiperestezie și sensibilitate vie la palpare în hipocondrul drept (semnul Murphy). În 25–30% din cazuri se palpează, la 24–48 ore de la debut, un colecist destins (hidrops).

Sunt prezente, de obicei, semne peritoneale, circumscrise la nivelul hipocondrului drept: Blumberg, sensibilitate vibratilă și la percuție. Poate surveni icterul (la 15–25% dintre pacienți) de intensitate moderată, datorat litiazei coledociene asociate. Pulsul este tahicardic.

Forme anatomo-clinice

Colecistita cataraală corespunde tabloului descris anterior. Există și forme fruste, care evoluează cu dureri moderate, dar persistente, subfebrilitate și sindrom inflamator. La un tratament cu antibiotice, inflamația regresează, durerile atenuându-se chiar din primele zile.

Colecistita purulentă. Procesul inflamator nu este influențat de tratament, durerile persistă sau se agravează. Sensibilitatea la presiune este extrem de accentuată, apare protejarea musculară și semnele de iritație peritoneală, febra oscilează în jur de 40°C, cu frisoane în repetiție, bolnavii prezintă tahicardie și polipnee. Sunt în continuă creștere viteza de sedimentare a hematiilor și leucocitoza.

Colecistita gangrenoasă este forma cea mai severă, favorizată de particularitățile de teren (diabet zaharat etc.). Semnele locale și cele generale se află în agravare progresivă, în ciuda tratamentului. Se instalează șocul toxicoinfecțios cu hipotensiune și puls accelerat, filiform, facies toxic peritoneal, deshidratare. Leziunile gangrenoase se pot constitui, la debut, în prezența infecției anaerobe.

Complicațiile colecistitei acute sunt: empiem – în urma suprainfecției bilei stazice cu germeni piogeni. La pacienții cu astfel de complicații predomină sindromul dolor, leucocitoza (peste 20 000 el./mm³), febra, starea generală alterată. Gangrena colecistului este secundară ischemiei și poate avea ca substrat distensia vezicii biliare

cu compresiunea vaselor aferente, vasculite, torsiunea vezicii. Perforația vezicii biliare poate fi localizată cu dezvoltarea procesului inflamator local sau perforația în cavitatea peritoneală cu peritonită purulentă difuză. Septicemia – starea pacientului este foarte gravă, febră $>38^{\circ}\text{C}$, leucocitoza $> 18.00 \text{ el./mm}^3$. Hidropsul vezicular este urmarea persistenței obstrucției canalului cistic cu creșterea volumului vezicii biliare. Fistulele biliare sunt urmarea unei comunicări între vezica biliară și organele adiacente.

Diagnostic (explorări paraclinice)

- *Investigațiile biologice:*

- leucocitoză până la $15\,000 \text{ elemente/mm}^3$ cu neutrofilie marcată;
- crește viteza de sedimentare a hematiilor;
- crește ușor nivelul aminotransferazelor și amilazelor;
- crește ușor nivelul bilirubinemiei și fosfatazei alcaline (se observă mai ales în colecistita gangrenoasă).

- *Radiografia abdominală*

- *Colangiografia i.v.*

- *Scintigrafia secvențială hepato-biliară*

- *Examenul ecografic* (ecografia abdominală) este o explorare directă inițială, care trebuie practică de urgență și ale cărei sensibilitate și specificitate diagnostică sunt de 90–95%, ceea ce îl impune ca examen de rutină. Explorarea ecografică evidențiază calculii, modificările parietale (îngroșare parietală neregulată, uneori cu dublu contur, fluid pericolecistic sau soluție de continuitate în caz de perforație), și conținutul colecistului (calculi, imagini ecogene date de sfaceluri sau nămolul biliar), calibrul căilor biliare, dimensiunile și structura pancreasului.

- *Tomografia computerizată sau rezonanța magnetică nucleară* pot fi utilizate de excepție pentru diagnosticul diferențial.

- *Laparoscopia cu inspecția flancului drept superior*

Tratament

Obiectivele tratamentului:

- eliminarea procesului inflamator colecistic;
- prevenirea și tratamentul complicațiilor;
- îndepărtarea cauzei generatoare de colecistită acută.

Regimul alimentar:

- în cazuri grave – repaus digestiv în primele zile;
- alimentația va fi hidrozaharată în perioada febrilă;
- evitarea alimentelor bogate în grăsimi.

Tratament medicamentos:

- *reechilibrarea hidroelectrolitică* (perfuzii i.v. cu glucoză 10% și ser fiziologic, electroliți) și *hemodinamică* cu asigurarea diurezei;
- *aplicațiile locale cu gheață* pe regiunea colecistică au efect antiinflamator și antialgic;
- *aspirația gastrică continuă*;
- *combaterea infecției*.

În tratamentul antiinfecțios se utilizează antibiotice cu spectru larg, administrate parenteral și cu eliminare hepatobiliară bună: ampicilină (2–4 g la 12 ore), oxacilină (2 g la 12 ore), amoxicilină (2 g la 12 ore), cefalosporine de generația a 2-a sau a 3-a – ceftriaxonă (1–2 g la 12 ore), cefoperazonă (1–2 g la 6 ore). De asemenea, pot fi utilizate gentamicină (80 mg la 8 ore), eritromicină (1 g la 12 ore), rifampicină (450–600 mg/24 ore), cotrimoxazol (1 g la 12 ore), ofloxacină (250 mg la 12 ore). În cazul asocierii infecției bacteriene anaerobe se administrează și metronidazol (250 mg la 8 ore).

La colecistokinetice se referă medicamentele ce ridică tonusul vezicii biliare și relaxează sfincterul Oddi: sulfatul de magneziu, M-colinoblocante.

- Medicația antispastică și antialgică:* se administrează parenteral papaverină clorhidrat, drotaverină, atropină sulfat, platifilină hidrotartrat.
- Ketorolacul și alți inhibitori ai ciclooxigenazei,* prin reducerea secreției de mucus, ameliorează inflamația și atenuează durerea.

- *Stimularea reactivității imunologice:* tiamină (vit. B₁) – sol. 5% 2 ml sol; piridoxină (vit. B₆) – sol. 6% 0,5 ml; acid ascorbic (vit. C) – 500 mg i.v.

Tratamentul chirurgical reprezintă conduită de elecție în colecistita acută la pacienții cu agravarea stării generale (creșterea durerilor, febrei, apariția icterului, extinderea plastronului abdominal, agravarea apărării musculare). În primele 48 de ore, pacienților cu colecistită acută fără complicații majore li se recomandă colecistectomie laparoscopică. După 48 ore de la debut, pacienților cu perforație a colecistului trebuie să li se facă laparotomie cu colecistectomie.

COLECISTITA CRONICĂ

Definiție

Colecistita cronică este o inflamație cronică dezvoltată sau nu pe fond litiazic, cu expresie clinică ce sugerează suferință biliară veziculară, cu evoluție îndelungată și puseuri de colecistită acută.

Etiopatogeneza

Este afecțiunea întâlnită în special la femeile de vârstă medie. Apare cel mai frecvent în litiaza biliară, rar în malformații. Mecanismele patogenetice incriminate în colecistitele nelitiazice sunt staza și iritația chimică produsă de refluxul pancreatic. Infecția bacteriană (cu germeni aerobi sau anaerobi de origine intestinală), favorizată de stază, este momentul etiologic esențial.

Tabloul clinic

Tabloul clinic este nespecific și variat. Boala evoluează cu un sindrom dispeptic biliar, cu dureri moderate în hipocondrul drept, care iradiază posterior ascendent și de lungă durată. Evoluează cu exacerbări declanșate de erori alimentare, influențe psihice, catameniale, episoade care cedează după câteva zile de restricții dietetice. Pot fi prezente subfebrilități în puseuri de acutizare. La palparea zonei colecistice se constată sensibilitate la presiune (semnul Murphy).

Diagnostic:

- sondaj duodenal polifracționat (5 fracții)
- radiografie panoramică
- colecistografie perorală și intravenoasă
- ecografie
- rezonanță magnetică
- tomografie computerizată

Tratament

Regimul alimentar (dieta 5, după Pevzner)

Terapia antimicrobiană. Se utilizează preparate cu spectru larg, administrate parenteral și cu eliminare hepatobiliară bună: ampicilină (2–4 g la 12 ore), oxacilină (2 g la 12 ore), amoxicilină (2 g la 12 ore), cefalosporine de generația a 2-a sau a 3-a – ceftriaxonă (1–2 g la 12 ore), cefoperazonă (1–2 g la 6 ore), gentamicină (80 mg la 8 ore), rifampicină (450–600 mg/24 ore), cotrimoxazol (1 g la 12 ore), ofloxacină (250 mg la 12 ore). În caz de asociere bacteriană anaerobă, se administrează metronidazol (250 mg la 8 ore).

În colecistita cronică acalculoasă de gravitate minimă și moderată cu recidive rare se recomandă tratamentul cu derivații 8-oxiholinolinei (nitroxolina, 5-Noc) câte 50–100 mg (2 comprimate de 3–4 ori pe zi), cu 30 minute după masă (10–14 zile). Derivații 5-nitrofuranului – furazolidon, furadonină – câte 50–100 mg 2–3 ori/zi (5–7 zile), preparatele acidului nalidixic (negram, nevigramon) – câte 500 mg 4 ori/zi (7 zile).

Medicația secreției și excreției bilei. Se utilizează preparate ce stimulează secreția bilei (colereticele) și medicamentele ce contribuie la eliminarea bilei (colecistokineticele). Din coleretice fac parte: holenzimul, colosarul, aloholul, nicodina și preparatele de proveniență vegetală (flori de imortelă, mătasă de porumb). La colecistokinetice se referă medicamentele ce măresc tonusul vezicii biliare și relaxează sfincterul Oddi: sulfatul de magneziu, sorbitul, xilitul, M-colino-blocantele periferice (atropină sulfat, metacină, platifilină hidrotartrat).

Medicația antispastică și antialgică. Se administrează parenteral papaverină clorhidrat, drotaverină, atropină sulfat, platifilină hidrotartrat.

Actualmente, în practica medicală au fost introduse spasmolitice noi.

- Pinaveriu bromid (Dicetel) – blochează canalele de calciu în musculatura netedă a căilor biliare și intestinului, nu posedă acțiune anticolinergică, se metabolizează preponderent în ficat. Se administrează câte 50 mg de 3–4 ori/zi, 3–4 săptămâni.
- Mebeverină hidroclorid (Duspatalin) – înlătură spasmul musculaturii netede, menține tonusul normal al vezicii biliare și intestinului. Acțiunea este realizată prin blocarea canalelor de sodiu în miocite. Se administrează câte 200 mg de 3 ori/zi, timp de 3–4 săptămâni.

Indometacina și alți inhibitori ai ciclooxigenazei, prin reducerea secreției de mucus, ameliorează inflamația și atenuază durerea. Pacienților cu afecțiuni eroziv-ulceroase ale tractului gastro-intestinal și celor vârstnici nu se recomandă.

Fitoterapia colecistitei cronice acalculoase

În tratamentul colecistitei cronice se utilizează plante cu proprietăți *coleretice și colecistokinetice, spasmolitice, antiinflamatoare, antiseptice și sedative.*

Pot fi utilizate următoarele specii:

Specia nr. 54

- Flori de imortelă (*Helichrysum arenarium*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*), frunze de mentă (*Mentha piperita*), fructe de coriandru (*Coriandrum sativum*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baie de apă 10 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 55

• Frunze de mesteacăn (*Betula alba*), flori de imortelă (*Helichrysum arenarium*), sovârf (*Origanum vulgare*) (părțile aeriene), rădăcină de păpădie (*Taraxacum officinale*), rădăcină de cicoare (*Cichorium intybus*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 250 ml de apă rece, se infuzează timp de 6 ore, se încălzește până la fierbere, se mai infuzează timp de 2 ore, apoi se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 56

• Rădăcină de obligeană (*Acorus calamus*), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), rădăcină de păpădie (*Taraxacum officinale*), flori de mușetel (*Matricaria chamomilla*), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se infuzează la cald 8 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 57

• Flori de albăstrea (*Centaurea cyanus*), frunze de melisă (*Melissa officinalis*), pelin (*Artemisia absinthium*) (părțile aeriene), coadașoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{3}$ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 58

• Fructe de dracilă (*Berberis vulgaris*), rădăcină de valeriană (*Valeriana officinale*), frunze de zmeur (*Rubus idaeus*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), rădăcină de revent (*Rheum palmatum*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 10 minute, se

infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 59

• Troscot (*Poligonum aviculare*) (părțile aeriene), rădăcină de cerențel (*Geum urbanum*), flori de gălbenele (*Calendula officinalis*), mătase de porumb (*Zea mays, stigmata*), flori de vetrice (*Tanacetum vulgare*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{3}$ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 60

• Frunze de mesteacăn (*Betula alba*), inflorescențe de hamei (*Humulus lupulus*), salvie (*Salvia officinalis*) (părțile aeriene), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*), frunze de merișor (*Vaccinium vitisidaea*), ventricică (*Veronica officinalis*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 10 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 61

• Frunze de mesteacăn (*Betula alba*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), rădăcină de coada-racului (sclipet) (*Potentilla anserina*), fumăriță (*Fumaria officinalis*) (părțile aeriene), frunze de melisă (*Melissa officinalis*), frunze de pătlagină (*Plantago major*), talpa-gâștei (*Leonurus cardiaca*) (părțile aeriene), flori de mușetel (*Matricaria chamomilla*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 g de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 10 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 62

• Flori de imortelă (*Helichrysum arenarium*), flori de albăstreă (*Centaurea cyanus*), sovârf (*Origanum vulgare*) (părțile aeriene), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), mătase de porumb (*Zea mays, stigmata*), petale de trandafir (*Rosa rugosa*), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 250 ml de apă rece, se infuzează timp de 6 ore, se încălzește până la fierbere, se mai infuzează timp de 2 ore, apoi se strecoară. Se administrează cald câte $\frac{1}{4}$ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

LITIAZA BILIARĂ

Definiție

Litiază biliară este o afecțiune ce se caracterizează prin prezența calculilor în vezica biliară și/sau în căile biliare. Calculii biliari se formează în vezica biliară, iar migrarea lor și posibilitatea litogenezei extraveziculare explică de ce litiază interesează întregul tract biliar.

Epidemiologie

Litiază biliară se întâlnește la 10–30% din populația adultă, fiind de 2–3 ori mai frecventă la femei decât la bărbați. Este o boală foarte răspândită în SUA (50–70%) și în Suedia (40%). E mai puțin răspândită în Irlanda, Thailanda și Singapore (5%). Răspândirea geografică inegală a litiazei biliare și compoziția diferită a calculilor în diferite regiuni ale lumii se datorează atât factorilor genetici, cât și nivelului de dezvoltare socio-economică.

Patogeneza litiazei biliare colesterolice

Litogeneza este un proces complex, desfășurat dinamic, care presupune intervenția simultană a trei factori: *defectul de solubilizare a colesterolului* (suprasaturarea bilei în colesterol), *staza bilei în vezica biliară* (hipomotilitatea) și *precipitarea colesterolului din soluție* (nucleația).

Bila este o soluție apoasă, care conține trei clase lipidice: colesterol (8%), fosfolipide (lecitină 14%) și acizi biliari (78%) cu hidrosolubilitate diferită.

Colesterolul se află dizolvat în bilă, dacă concentrația sa este sub 10% și există cantități suficiente de solvenți. Diminuarea raportului acizi biliari+fosfolipide / colesterol (indice litogen) este cauza precipitării colesterolului. Indicele litogen crește în caz de exces de colesterol sau deficit de substanțe solubilizante (îndeosebi acizi biliari). Când cantitatea de acizi biliari este mai redusă sau când cea de colesterol este mare, crește proporția de colesterol în vezica biliară. Colesterolul devine instabil și se agregă sub formă de cristale. Scăderea secreției de acizi biliari poate fi consecința unei sinteze hepatice reduse sau perturbării circuitului enterohepatic al acizilor biliari. În inflamațiile sau rezecțiile ileale, cantitatea redusă de acizi biliari, care se întorc în ficat, stimulează sinteza hepatică, care este însă depășită de pierderile enterale continue. Cantitatea de acizi biliari se reduce în bilă, aceasta devenind litogenă.

Suprasaturația bilei în colesterol – situație frecvent întâlnită în: obezitate, hiperlipoproteinemii, cure de slăbire, tratament cu clofibrat, alimentație bogată în colesterol. Ea este indispensabilă, dar și insuficientă pentru formarea calculilor colesterolici. Alte două anomalii trebuie să coexiste: nucleația accelerată și hipomotilitatea veziculară. Nucleația, care are loc în vezica biliară, constă în transformarea bilei dintr-un sistem monofazic, lichid, reprezentat de sistemul vezicular și cel micelar de transport al colesterolului într-un sistem bifazic cu faza lichidă ce reprezintă bila suprasaturată cu colesterol, și faza solidă, formată din cristale de colesterol. Secreția excesivă de mucus și deconjugarea acizilor biliari (în condiții de stază și infecție) sunt factorii promotori ai nucleației. Hipomotilitatea prelungeste staza bilei în colecist, mărește procentul de bilă hepatică deversată în tractul intestinal, contribuind la modificarea calitativă în cantitativă a poolului acizilor biliari, împiedică efectul de „spălare” și eliminare

a cristalelor de colesterol, favorizează formarea calculilor (pigmentari, colesterolici, micști).

Calculii pigmentari sunt alcătuiți din bilirubină, calciu și o matrice organică. Ei se împart în două grupe: calculi pigmentari negri și calculi pigmentari bruni. Calculii pigmentari negri se formează în bila sterilă, în anemiile hemolitice. Bilirubina neconjugată excretată în cantități mari în bilă (în mod normal, mai puțin de 1% din bilirubina din bilă este neconjugată) precipită cu calciul și formează săruri de bilirubinat de calciu, care sunt foarte puțin solubile. Agregarea acestora conduce la formarea calculilor. Calculii pigmentari negri conțin pigment negru, mucină, proteine.

Calculii pigmentari bruni se formează în căile biliare, în condițiile stazei și în prezența infecției anaerobe a bilei sau a infecțiilor parazitare. Infecția bacteriană stimulează secreția de mucină și favorizează deconjugarea bilirubinei în bilă (prin beta-glucuronidaza bacteriană). Bilirubina neconjugată precipită cu calciul, formând bilirubinat de calciu, iar polimerii de bilirubinat de calciu, în condiții de stază, au tendința de agregare, formând calculi biliari.

Calculii colesterolici au un conținut de colesterol de peste 70% din greutatea uscată a lor. Ei sunt în general mari, rotunzi sau ovoizi, unul sau câțiva, de culoare galbenă sau albă.

Calculii pigmentari bruni conțin bilirubină neconjugată (20–89% din greutatea uscată a lor), care precipită cu calciul. Circa 30% din calculii pigmentari au și colesterol. Calculii bruni („infecțioși”) au consistență mai redusă și se formează în căile biliare, în condiții de stază și în prezența infecțiilor biliare.

Calculii micști constituie cel mai frecvent tip de litiază (80%). Aceștia sunt alcătuiți din straturi alternative de colesterol și bilirubinat de calciu.

Factorii de risc pentru litiaza colesterolică

– *Factorul genetic* este documentat prin agregarea familială a calculilor colesterolici, prezența la gemeni monozigoti, distribuția populațională inegală.

– *Sexul*. Litiiza biliară colesterolică este de 2–4 ori mai frecventă la femei decât la bărbați (se explică prin acțiunea estrogenelor), diferența de frecvență scade după menopauză.

– *Vârsta*. Frecvența litiizei biliare crește spre 40–50 ani, cu incidență maximă la 70–80 ani.

– *Obezitatea*. Peste 30% dintre obezi prezintă calculi biliari. Obezitatea favorizează litogeneza prin creșterea saturației în colesterol a bilei, în condițiile unei supraproducții de colesterol. În timpul curelor de slăbire, saturația în colesterol a bilei crește și mai mult, prin mobilizarea colesterolului periferic și creșterea secreției sale biliare.

– *Hiperlipoproteinemiile*, îndeosebi tipurile IIB și IV, favorizează formarea calculilor de colesterol prin creșterea secreției biliare de colesterol.

– *Diabetul zaharat* poate predis pune la litiiază, prin creșterea saturației în colesterol a bilei și prin hipotonia veziculară din neuropatia autonomă. Este, însă, un factor de risc controversat.

– *Afecțiunile ileonului terminal* sau rezecțiile iliale extinse predis pun la formarea calculilor colesterolici prin perturbarea circuitului enterohepatic al acizilor biliari.

– *Vagotomia și rezecția gastrică* (îndeosebi Bilroth II) favorizează litogeneza prin stază și/sau infecție biliară ascendentă.

– *Colecistopatiile*, evoluând cu stază (anomalii veziculare sau infundibulocistice etc.), de asemenea reprezintă factori de risc pentru litiiază.

Dintre factorii de mediu favorizanți, alimentația este cel mai important. Efect litogen are regimul hipercaloric. Regimurile unilaterale, cu exces de grăsimi animale și colesterol, măresc saturația biliară în colesterol. Regimul bogat în hidrați de carbon rafinați poate favoriza litogeneza, prin supranutriție și aport redus de fibre vegetale. Fibrele vegetale stimulează excreția în fecale a acidului dezoxicolic, puternic inhibitor al enzimei hepatice de acizi biliari, măbind proporția de acid chenodeoxicolic în bilă și reducând saturația acesteia în colesterol.

Unele medicamente pot avea rol litogen: hipolipedimianțele, în special clofibratul, hormonii estrogeni administrați în scop terapeutic (cancer de prostată).

Factorii de risc pentru litiiza pigmentară

– *Grupul etnic.* Calculii pigmentari sunt mai frecvenți în Extremul Orient, îndeosebi în mediul rural.

– *Vârsta avansată* este însoțită de creșterea incidenței litiizei pigmentare.

– *Hemoliza cronică* favorizează precipitarea excesului de bilirubină liberă excretată în bilă în anemiile hemolitice.

– *În ciroza hepatică*, pe lângă hemoliza cronică intervin și modificări ale compoziției bilei, secundare alterării metabolismelor hepatice.

– *Infecțiile biliare* (mai frecvent cu *E.coli*) și *infestațiile parazitare* (*Clonorchis sinensis*, *Ascaris humbreoides*) favorizează litogeneza pigmentară prin deconjugarea bilirubinei în bilă de către glucuronidaza bacteriană sau de către cea eliberată din epiteliul biliar inflammat. Bilirubina precipită cu sărurile de calciu, formând calculi pigmentari bruni.

Tabloul clinic

Litiiza biliară poate fi lipsită de manifestări clinice. Există numeroase persoane asimptomatice (60–80% dintre purtătorii de calculi) la care diagnosticul se stabilește întâmplător (examinare ecografică sau radiografie abdominală pe gol). Manifestările dispeptice biliare (intoleranța la grăsimi, balonări, eructații, flatulență, grețuri, vărsături), în absența colicilor biliare, nu pot fi considerate ca aparținând litiizei biliare; ele se datorează unor afecțiuni digestive asociate (colon iritabil, hernie hiatală, ulcer gastroduodenal) sau neurozei vegetative. Litiiza biliară se manifestă clinic atunci când un calcul migrează în canalul cistic sau CBP, producând obstrucție și procese inflamatoare la aceste niveluri. Obstrucția este urmată de staza retrogradă, distensia și creșterea presiunii intramurale a VB

sau hepatocoledocului. Totodată, se declanșează contracții repetate ale segmentelor afectate, în scopul învingerii obstacolului, a căror expresie clinică este durerea biliară percepută sub formă colicativă.

Colica biliară tipică este manifestarea clinică a litiazei biliare. Colica debutează brusc, intensitatea ei crește rapid și brusc, cu durata de minute, ore sau zile, datorită creșterii bruște a presiunii în căile biliare și stimulării fibrelor senzitive ale nervului splanhnic. Durerea survine frecvent noaptea, la 3–4 ore după consumul de alimente colecistokinetice (grăsimi, tocături, maioneză, ouă etc.).

Caracterul durerii este contractil: crampă, sfâșiere, lovitură de pumnal etc. Mai des durerea este continuă, cu remisie treptată, sau undulantă pe un fond dureros permanent, reprezentată de o succesiune de colici subintrante. În colica fără inclavare de calcul, durerea are o durată de la câteva minute până la 1–2 ore. Sediul obișnuit este epigastrul, urmat de hipocondrul drept; iradierea durerii se face sub rebordul costal drept, interscapulovertebral drept sau spre vârful omoplatului. Nu se atenuază în poziții antalgice, dar se accentuează în decubitul lateral stâng și în inspir profund. Durerea poate fi însoțită de grețuri, vărsături, subfebrilități.

Colicele însoțite de migrarea și inclavarea calculilor au caracter subintraant și durează ore sau zile. Iradierea durerii – mai frecvent spre epigastru, hipocondrul sau flancul stâng. Când calculul se inclavează în canalul cistic, vezica biliară se distinde, devine palpabilă ca o formațiune piriformă, foarte sensibilă, bine delimitată (hidropsul). Când vezica distinsă este mai puțin delimitată, cu sensibilitate accentuată, încordare locală la palpare și manifestări generale de tip septic (frisoane, febră septică), substratul este de obicei un piocolecist.

Când migrarea calculilor se produce în calea biliară principală, colicile au un caracter subintraant și o durată mai mare, fiind însoțite de semnele *litiazei căii biliare principale*. Triada simptomatică clasică constă din *icter* cu caracter obstructiv, instalat după *colica biliară* și urmat de *febră* și *frisoane*, datorită angiocolitei. Cel mai constant element este durerea (prezentă la 80% din acești pacienți), urmată de

icter, care este considerat caracteristic, deși apare doar la 75% din pacienți. Icterul urmează durerea, rareori o precede. Frisoanele și febra apar mai rar.

Litiaza intrahepatică se manifestă prin dureri, icter și episoade repetate de angiocolită.

Tratament

Obiectivele tratamentului:

- a. prevenirea formării calculilor;
- b. profilaxia și tratamentul manifestărilor și complicațiilor bolii.

Profilaxia primară în litiaza colesterolică

- evitarea și combaterea obezității;
- evitarea și combaterea hiperlipoproteinemiei;
- evitarea și combaterea proceselor generatoare de stază biliară și hipomotilității intestinale;
- dieta, normo- sau hipocalorică;
- fracționarea ingestiei alimentare în 4–5 mese pe zi;
- prokineticele, fibrele alimentare și lactuloza sunt benefice în accelerarea tranzitului intestinal.

Profilaxia în litiaza pigmentară

Tratamentul specific al factorilor favorizanți:

- colecistectomia profilactică în anemiile hemolitice congenitale;
- tratamentul corect al stărilor de hemoliză;
- tratamentul cirozei hepatice și al hipersplenismului;
- combaterea infecțiilor biliare și a cauzelor generatoare de stază în căile biliare.

În colică și în primele zile după ea:

- dietă lichidă (ceai, sucuri, supă cu zarzavaturi);
- dietă cu excluderea alimentelor colecistokinetice (ouă, maioneză, smântână, frișcă, ciocolată, creme cu grăsimi emulsionate etc.);
- se evită fumatul și consumul de cafea;
- se consumă fructe, legume, carne slabă.

Colica biliară impune repaus la pat și regim hidric zaharat, urmat de un regim de „cruțare biliară”. Se pot aplica pe hipocondrul drept comprese calde, cu efect spasmolitic, sau comprese reci ori cu gheață, dacă sunt prezente febra și semnele inflamatoare. Tratamentul medicamentos al durerilor colicative biliare prevede administrarea parenterală sau în perfuzie litică i.v. de anticolinergice (atropină, metacină, platifilină), antispastice (papaverină) și analgetice. Morfina este contraindicată, deoarece posedă acțiune spasmogenă asupra sfîcterului Oddi, sau se administrează în asociere cu spasmolitice (atropină).

Administrarea indometacinei și a altor inhibitori ai sintezei prostaglandinelor calmează prompt durerea și are un efect favorabil și în prezența colecistitei acute.

Terapia de dizolvare a calculilor se bazează pe capacitatea acizilor biliari de a reduce saturația bilei în colesterol și a dizolva calculii colesterolici. Se utilizează acidul chenodeoxicolic (ACDC) (xenofalc) și acidul ursodeoxicolic (ursofalk, ursosan) (AUDC). Litoliza se produce ca urmare a creșterii capitalului de acizi biliari în bilă și prin reducerea sintezei de colesterol în ficat, prin inhibarea HMG-CoA-reductazei. Concomitent, ACDC contribuie la micelizarea calculilor colesterolici. Se administrează intern câte 15 mg/kg/zi, se recomandă o capsulă dimineața și 2 capsule seara, până la masă. Acidul ursodeoxicolic, în afară de inhibarea HMG-CoA-reductazei, diminuează secreția în bilă a colesterolului, concomitent cu diminuarea absorbției intestinale și transportului acestuia. În plus, medicamentul blochează competitiv absorbția ileală a acizilor biliari endogeni. Se administrează intern câte 10 mg/kg corp/zi, o capsulă dimineața și 2 capsule seara, înainte de somn. Efect favorabil se înregistrează la 50–70% dintre bolnavii care fac tratament. Ultimul durează 18–24 luni. Dacă dimensiunile calculilor nu se modifică după 6–12 luni, tratamentul se întrerupe. Reacțiile adverse, mai exprimate la acidul chenodeoxicolic, constau în diaree și leziuni parenchima-

toase hepatice (citoliză). Preparatul este contraindicat în hepatopatii, enteropatii și în perioada sarcinii. Dezavantajul major al acestei metode de tratament îl reprezintă posibilitatea recurenței calculilor, care în primii cinci ani după tratament constituie 50%.

Terapia de dizolvare a calculilor este indicată în litiaza veziculară colesterolică și necomplicată. Disoluția medicamentoasă este o metodă neinvazivă de tratament, însă este de lungă durată, costisitoare, grevată de posibilitatea recurenței, ceea ce le restrânge indicația pacienților cu criterii optimale (calculi colesterolici mici) sau cu risc operator înalt.

Contraindicațiile tratamentului de disoluție medicamentoasă se referă la calculii pigmentari și calcificați, prezența sarcinii sau unei hepatopatii cronice avansate, suferință renală, sindrom diareic sau tulburări de adsorbție ale acizilor biliari.

Fitoterapia colecistitei cronice calculoase

În tratamentul colelitiazei biliare se utilizează plante cu proprietăți: *coleretice, spasmolitice, antiinflamatoare, analgezice, anti-septice și sedative.*

Pot fi utilizate următoarele specii:

Specia nr. 63

• Flori de dracilă (*Berberis vulgaris*), troscot (*Poligonum aviculare*) (părțile aeriene), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), mătase de porumb (*Zea mays, stigmata*), rădăcină de păpădie (*Taraxacum officinale*), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: *La 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 10 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ¼ pahar, cu 30 minute înainte de mese.*

Specia nr. 64

• Flori de imortelă (*Helichrysum arenarium*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), frunze de mentă (*Mentha piperita*), pelin

(*Artemisia absinthium*) (părțile aeriene), talpa-gâștei (*Leonurus cardiaca*), rădăcină de roibă (*Ribia tinctorum*), sulfină albă (*Melilotus albus*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 g de amestec se adaugă 250 ml de apă rece, se infuzează timp de 6 ore, se încălzește până la fierbere, se mai infuzează timp de 2 ore, apoi se strecoară. Se administrează cald, câte ¼ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 65

- Rădăcină de obligeană (*Acorus calamus*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*), cintaură (*Centaureum umbellatum*) (părțile aeriene), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), coada-șoricelului (*Achillea millefolium*), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*), flori de soc (*Sambucus nigra*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se infuzează la cald 8 ore, se strecoară. Se administrează cald câte ¼ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 66

- Flori de arnică (*Arnica montana*), lăstari tineri de scai amar (*Cnicus benedictus*), rădăcină de iarbă mare (*Inula helenium*), frunze de mentă (*Mentha piperita*), flori de vetrice (*Tanacetum vulgare*), fructe de chimen (*Carum carvi*), rădăcină de cicoare (*Cichorium intybus*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 g de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 10 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ¼ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 67

- Frunze de mestecăn (*Betula alba*), inflorescențe de hamei (*Humulus lupulus*), mătase de porumb (*Zea mays, stigmata*), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), rădăcină de chirău (*Agropyrum repens*), turicioară (*Agrimonia eupatoria*) (părțile aeriene), coada-

calului (*Equisetum arvense*) (părțile aeriene), armurariu (*Silibum marianum*) (părțile aeriene), traista-ciobanului (*Capsella bursa pastoris*) (părțile aeriene), frunze de merișor (*Vaccinum vitisidaea*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 250 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baie de apă 10 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ¼ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

Specia nr. 68

• Rădăcină de obligeană (*Acorus calamus*), flori de imortelă (*Helichrysum arenarium*), flori de vetrice (*Tanacetum vulgare*), frunze de coacăz negru (*Ribes nigrum*), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*), frunze de merișor (*Vaccinum vitisidaea*), flori de tei (*Tilia cordata*), rădăcină de roibă (*Ribbia tinctorum*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 250 ml de apă rece, se infuzează timp de 6 ore, se încălzește până la fierbere, se mai infuzează timp de 2 ore, apoi se strecoară. Se administrează cald, câte ¼ pahar, cu 30 minute înainte de mese.

PANCREATITA ACUTĂ

Definiție

Pancreatita acută este inflamația acută a pancreasului, caracterizată prin instalare bruscă cu dureri abdominale, asociate cu creșterea nivelului enzimelor pancreatice în sânge și urină, datorită unui proces de autoliză pancreatică, produs prin activarea zimogenilor în plasmă.

Epidemiologie

Incidența pancreatitei acute variază între 10 și 80 cazuri noi la 100 000 locuitori, cu o mortalitate între 0,6 și 1,6 la 100 000 de locuitori/an.

Etiologia pancreatitei acute

- Litiaza biliară (inclusiv microlitiaza biliară)
- Consumul de alcool (până la 75% cazuri)
- Forme idiopatice
- Factori mecanici:
 - postoperator;
 - după colangiopancreatografie retrogradă;
 - traumatisme abdominale.
- Cauze metabolice:
 - hiperlipoproteinemie tip I, IV, V;
 - diabet zaharat;
 - deficit de α_1 -antitripsina;
 - hemocromatoză;
 - hipercalcemie;
 - porfirie acută intermitentă;
 - ficatul gras de sarcină;
 - insuficiență renală avansată.
- Cauze endocrine:
 - hiperparatiroidism.
- Infecții și infestări:
 - parotidită;
 - hepatită acută virală A;
 - rubeolă;
 - infecții cu enterovirusi, virusuri coxaki, virusul citomegalic, HIV, Epstein-Bar, leptospiroză, febră tifoidă;
 - infecții cu Mycoplasma;
 - septicemii;
 - paraziți intraluminali (ascarizi).
- Colagenoze:
 - lupus eritematos sistemic;
 - angelită necrozantă;
 - purpura Schönlein-Henock.

- Cauze medicamentoase:
 - acidul valproic; furosemidul; L-asparaginaza; enalaprilul; azatioprina; metildopa; prednisonul; tetraciclina; mesalazina; acetaminofenul; sulfasalazina;
 - toxice: insecticidele organo-fosforice, veninul de scorpion.
- Procese patologice periampulare:
 - boala Crohn;
 - diverticuli duodenali;
 - ulcerul duodenal penetrant.
- Malformații:
 - pancreas divisum;
 - pancreas anular, absența canalului pancreatic, stenoza ampulei Vater, chist coledocian, coledococel diverticul periampular, duplicație duodenală.
- Disfuncția sfincterului Oddi:
 - stenoze inflamatoare;
 - dischinezii.

Patogeneză

Fenomenul central în patogeneza pancreatitei acute este activarea intraglandulară a enzimelor pancreatice, urmată de autodigestia glandei. Din numeroase ipoteze patogenetice, în prezent se acceptă două teorii majore.

1. *Activarea enzimelor pancreatice în sistemul canalelor sau în spațiile intercelulare*

Acest proces de activare enzimatică se poate produce prin trei mecanisme:

a. teoria canalului comun (elaborată de Opie în 1901), care presupune existența unui canal comun bilio-pancreatic, inclavarea tranzitorie a unui calcul în ampulă, realizând obstrucția simultană a celor două căi, biliară și pancreatică, și facilitând refluxul biliar în canalul pancreatic;

b. teoria refluxului duodenal, din cauza incompetenței tranzitorii a sfincterului Oddi;

c. conceptul hipertensiunii ductale pancreatice rezultate din continuarea secreției în condițiile unui obstacol ductal, producând disrupția canaliculelor și extravazarea sucului pancreatic în parenchimul glandular.

2. *Activarea intracelulară a enzimelor pancreatice sub acțiunea enzimelor lizozomale*

În desfășurarea evenimentelor fiziopatologice care se produc în PA, locul central îl ocupă activarea tripsinei. Odată depășite mecanismele de protecție locale și sistemice (inhibitorii enzimelor proteolitice), are loc activarea de către tripsină a altor enzime, declanșându-se cascada enzimatică a autodigestiei. Activarea chimotripsinei determină edem și alterații vasculare, iar activarea elastazei produce degradarea țesutului elastic al vaselor sangvine pancreatice și hemoragii.

Un rol important revine și elastazei provenite din polimorfocuclearele neutrofile intrapancreatice. Activarea fosfolipazei A_2 determină necroza parenchimului pancreatic și a țesutului grăos (necroza de coagulare), în prezența acizilor biliari. Prin hidroliza fosfolipidelor membranare, se produc substanțe cu acțiune citotoxică (lizolecitină și lizocefalină), acizi grași și acid arahidonic. Acesta din urmă este transformat, pe calea ciclooxigenazei și lipooxigenazei, în substanțe bioactive: prostaglandine și tromboxani, cu efect asupra tonusului vascular și coagulării. Difuziunea sistemică a fosfolipazei determină leziuni de demielinizare la nivelul SNC, iar fosfolipaza și lizolecitina produc lezarea surfactantului pulmonar, care stă la baza sindromului de destresă respiratorie a adultului.

Eliberarea lipazei în țesutul peripancreatic determină necroza grăsoasă (steatonecroza).

Enzimele activate difuzează pe cale sangvină, limfatică, prin spațiile lacunare peripancreatice și de-a lungul mezourilor, în spațiul peritoneal și retroperitoneal. Tripsina activează, de asemenea, sistemul kalikreină-kinină, cu producerea de bradikinină și kalidină, responsabile de producerea vasodilatației și de creșterea permeabilității vasculare (promovând astfel șocul), dar și de apariția edemului

local, de acumularea de polimorfonucleare neutrofile (PMN) și de producerea durerii.

Un rol important în patogeneza PA îl are activarea mediatorilor endogeni ai inflamației, mulți dintre ei fiind eliberați de PMN: enzime lizozomale, radicali liberi de oxigen, substanțe vasoactive. PMN eliberează IL-1beta, un puternic inductor de IL-6, care, la rândul său, induce sinteza în ficat a proteinelor de fază acută.

În PA se produc o multitudine de manifestări sistemice, cu o fiziopatologie complexă. Șocul este produs prin deshidratare (vărsături, ileus, pierderea de plasmă în „spațiul al treilea” prin: vasodilatație și creșterea permeabilității vasculare), durere generatoare de șoc și activarea sistemului kininic. Disfuncția pulmonară ia naștere prin activarea complementului, acumulare de PMN în capilarele pulmonare, eliberate de radicali liberi de oxigen (cu producere de alterații endoteliale și creșterea permeabilității capilare) și proteaze leucocitare, ca și prin acțiunea fosfolipazei asupra surfactantului pulmonar, producând sindromul de detresă respiratorie a adultului. Insuficiența renală acută este produsă prin insuficiența circulatorie acută, deshidratare și dezechilibrul electrolitic. Suferința sistemului nervos central este produsă nu numai prin difuziunea enzimatică sistemică („encefalopatie pancreatică”), ci și prin tulburările circulatorii.

Dintre modificările biologice, hipocalcemia ia naștere prin fixarea calciului în zonele de steatonecroză, dar și datorită scăderii nivelului parathormonului, eliberării de calcitonină de către glucagon și pierderii de calciu legat de albumină, în spațiul al treilea. Hipofosfatemia este determinată de reducerea reabsorbției tubulare, iar hiperglicemia se explică prin: modificările morfologice ale țesutului insular, creșterea concentrației de glucagon, creșterea cortizolemiei și a catecolaminelor circulante.

În PA severă se poate instala un sindrom de coagulare intravasculară diseminată, declanșată prin eliberarea proteazelor pancreatice în circulație.

Insuficiența pluriorganică se întâlnește în pancreatita acută severă și cuprinde: insuficiența respiratorie acută, insuficiența renală acută, coafectarea miocardică, afectarea hepatică, encefalopatia pancreatică, ulcerele de stres, sindromul coagulării intravasculare diseminate.

În declanșarea PA, un rol important are și mecanismul vascular de tip ischemic atât primar, cât și secundar, îndeosebi în evoluția formelor severe. Factorii alergici (alimentari, medicamentoși) amor-sează mecanismul vascular prin eliberarea masivă de histamină și dereglarea consecutivă a circulației pancreatice. Orice agresiune canalară (oddiană, pancreatică) sau duodenală poate antrena vasoconstricție reflexă în circulația pancreatică, simultan cu dereglările induse în excreția glandulară. Mecanismul infecțios este antrenat mai ales secundar în PA necrotică, reprezentând unul dintre factorii de agravare a bolii și principala cauză de deces în fazele tardive ale PA. Consumul de alcool induce PA prin mecanismul canalelor obstructiv (duodenită cu diskinezii și spasm oddian), hipersecreție de secreti-na cu stimulare pancreatică secretorie (obliterare ductală), care aso-ciază cu efectele toxice directe ale alcoolului asupra pancreasului, ischemia glandulară, alterarea echilibrului protează-antiprotează. Efectele sistemice agravează funcția pancreasului. Hipertrigliceride-miile primare sau secundare provoacă apariția PA prin embolizarea circulației pancreatice cu lipide aglutinate și efectele vasculare no-cive ale acizilor grași liberi. Diferite medicamente pot avea efecte nocive asupra celulelor glandulare pancreatice (alergie, spasm od-dian, creșterea viscozității sucului pancreatic intraductal, precipitate proteice cu obstrucție canalară, hipercoagulabilitate, hipercalcemie, hipertrigliceridemie).

Tabloul clinic

Manifestările clinice sunt determinate de severitatea substratului morfologic (de la edem și inflamație până la necroză hemoragică).

Durerea abdominală este simptomul major al PA și apare la 95–100% din bolnavi, rareori durerea este absentă sau minimă. Durerea

se localizează în epigastriu și în regiunea periombilicală și iradiază în 50% cazuri în spate, în regiunea vertebrelor T₁₂-L₁. Durerea se instalează brusc, intensitatea ei variază de la un ușor disconfort epigastric, perceput în profunzime, până la o durere severă, refractară la doze mari de narcotice, care pot genera o stare de prostrație, însoțită de cianoză și șoc.

Greața și vărsăturile apar la 75–80% din bolnavi. Ele nu sunt fecaloide, sunt persistente (timp de cel puțin 24 ore), nu calmează durerea și sunt influențate numai prin aspirație nazogastrică.

Cauzele vărsăturilor sunt multiple: alimentație abundentă, în principal cu grăsimi și proteine, consum excesiv de alcool, litiază biliară etc.

Examenul obiectiv

Bolnavul este anxios, deshidratat (transpiră), dispnoe cu tahipnoe, tahicardie (100–140/min), hipotensiune arterială (20–40%), până la stare de șoc (30–40% din bolnavii cu forme severe, necrotizante și hemoragice de PA), afebril în primele ore, însă pe parcurs, în 70–85% din cazuri crește până la 37,5–38,3°C. Senzoriul este nemodificat în formele ușoare, dar cu alterare, până la comă, în encefalopatia pancreatică din formele severe. În funcție de etiologie, poate fi prezent icterul de tip obstructiv la 10–20% din bolnavi (pancreatită biliară), xantoamele cruptive (hipertrigliceridemie), keratopatia în bandă (hipercalcemie).

Hemoragia retroperitoneală (în 5% din PA severe) este prezentată de echimozele în flancuri (semnul Grey-Turner) sau periombilicale (semnul Cullen). Semnele de hiperexcitabilitate neuromusculară se corelează cu hipocalcemia și hipomangeziemia.

Manifestările plurisistemice sunt prezente în formele severe și condiționate de hipoperfuzia tisulară, patologia retroperitoneală și infecția precoce. La examenul aparatului respirator se constată dispnee, cianoză, pleurezie stângă sau bilaterală, atelectazie bazală. În formele severe, ca o complicație tardivă, se instalează edemul pul-

monar și insuficiența respiratorie (sindromul de stres respiratorie a adultului). La examenul aparatului cardiovascular se evidențiază tahicardie, hipotensiune, stare de șoc. Poate fi prezentă insuficiența renală acută, precum și tulburări de coagulare, până la coagularea intravasculară diseminată.

Examenul local evidențiază abdomen destins, meteorism cu diminuarea (în formele ușoare) sau absența (în formele severe) zgomotelor intestinale, sensibilitatea la palpare în regiunea epigastrică, dar cu lipsa apărării și rigidității. În formele severe este posibilă evoluția spre apărarea rigidității, abdomen liniștit. Uneori se palpează o mașă profundă în regiunea epigastrică (apare în cursul evoluției bolii) și există posibilitatea instalării ascitei.

Diagnosticul se stabilește după datele clinice (anamneză, examen fizic) și paraclinice. Hiperamilazemia și hiperamilazuria totală se întâlnesc în 90% dintre PA. Amilazemia totală crește în primele 2–12 ore de la debutul PA și persistă 3–5 zile, după care valorile sale revin la normal (ziua a 5-a–a 7-a de la debut). În PA, lipazemia, care nu are surse extrapancreatice, crește de 20–30 de ori peste valorile normale. Determinarea lipazemiei este mai sensibilă și mai specifică. Creșterile marcate ale amilazelor și lipazei în exudatul peritoneal sunt mai specifice și mai sensibile decât aprecierea lor în ser. În PA fosfolipaza A₂ serică relevă creșteri de 500 ori mai mari decât amilazemia totală și corelează cu severitatea bolii. Creșterea nivelului tripsinei reprezintă un indicator foarte sensibil al PA și are o reprezentativitate de 85% în diagnosticul necrozei. Creșterea activității elastazei, are senzitivitate înaltă și specificitate pentru PA. Dintre metodele de laborator se folosesc: analiza generală a sângelui, explorarea coagulării, funcției hepatice, glicemiei, calcemiei, ureei. La explorările instrumentale utile pentru diagnosticul PA se referă explorările imagistice (radiografia abdominală pe gol, radiografia toracică, tranzitul gastrointestinal baritat și clisma baritată, USG abdominală, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară,

laparoscopia diagnostică și, mai rar, colangiopancreatografia retrogradă endoscopică, angiografia selectivă).

Tratament

Bolnavii cu PA sunt internați în mod obligatoriu.

Obiectivele tratamentului:

Suprimarea durerii. Se administrează procaină i/v în perfuzie (2 g/24 ore), petidină (meperidină) – 100 mg i.m. la 3–4 ore, sau buprenorfină – 0,2–0,4 mg, sublingual, la 6–8 ore. Se evită morfina și derivații săi, care produc spasm oddian. Suplimentar se administrează antiinflamatoare nesteroidiene, ce permit micșorarea dozei analgezicelor narcotice.

Prevenirea și combaterea șocului presupune:

– umplerea patului vascular prin administrarea de soluții cristaloid, plasmă sau albumină, iar în caz de hemoragie retroperitoneală – sânge integral sau masă eritrocitară;

– corectarea hipoxiei prin administrarea pe sonda nazală a oxigenului umectat;

– corectarea dezechilibrelor electrolitice;

– corectarea acidozei metabolice.

Susținerea funcțiilor cardio-pulmonare și renale

• Hipoxia produsă prin atelectaze, pleurezie, pneumopatii acute, insuficiența cardiacă sau prin insuficiența respiratorie consecutivă edemului pulmonar („plămânul pancreatic”) se corectează prin administrarea de oxigen (40%) prin sonda nazală sau mască la orice pacient cu $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg.

• În insuficiența cardiacă se administrează digitalite, diuretice sau preparatele inotrop-pozitive (dopamină, dobutamină).

• În oligurie – soluție 20% de manitol (100 ml în 30 min.) sau doze mici de dopamină (2–5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$). Acestea ameliorează perfuzia renală și debitul urinar.

Suportul nutrițional și metabolic

• În pancreatita ușoară se administrează soluții glucozate, parantal, în primele zile. Alimentația orală se reia după dispariția du-

rierii și normalizarea amilazelor (în general la a 4-a-a 7-a zi), cu mese fracționate (6-7/zi) și conținut redus de grăsimi și proteine, pentru a evita stimularea secreției pancreatice. Se ajunge la aport nutrițional adecvat în 7-10 zile.

- Hipocalcemia se corectează prin administrare de calciu gluconat 10% două fiole a 10 ml în 10-15 min. i.v.
- Hipomagneziemia concomitentă se corectează prin administrarea a 2-4 ml de sulfat de magneziu 50% în 1000 ml lichid perfuzabil, timp de 4-6 ore.
- Hiperglicemia se corectează prin administrarea insulinei.
- Pacienții cu risc de tromboză și coagulare intravasculară diseminată beneficiază de administrarea unor doze mici de heparină.

Punerea în repaus a pancreasului exocrin

Mijloace directe de inhibiție a secreției pancreatice: glucagon, calcitonină, somatostatina (sau octreotid – analogul sintetic cu acțiune prelungită), 5-fluouracil.

Mijloace indirecte de inhibiție a secreției pancreatice:

- suprimarea alimentației orale;
- aspirație nazogastrică continuă;
- antiacide (oral pe sonda gastrică, 30-40 ml de hidroxid de aluminiu și magneziu);
- blocați de receptori H_2 (ranitidină 150 mg sau famotidină 20 mg i.v., de 2 ori/zi);
- inhibitorii pompei protonice (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol – câte 20 mg 2 ori/zi);
- anticolinergice (atropină, 1 mg la 8 ore, propantelină, 30 mg i.v., la 8 ore, preferându-se pirenzepina, antagonist selectiv al receptorilor muscarinici M_1 stomacali).

Combaterea și prevenirea infecției:

- cefalosporine de generația a treia (cefuroxim 1,5 g i.v. sau cefotaxim 1,2 g i.v. la 8 ore);
- metronidazol i.v. 500 mg la 8 ore sau imipenem 500 mg i.v. la 8 ore;

– imipenem – 500 mg la 8 ore i/v, ofloxacină + metronidazol, cefuroxim + metronidazol + amikacină. Pentru decontaminarea digestivă selectivă intestinală se recomandă combinația antibioticelor – colistin (200 mg) + amfotericină (500 mg) + norfloxacină (500 mg) asociată cu antibiotice sistemice – cefotaxim i/v (7 zile).

Inactivarea proteazelor și fosfolipazei:

– aprotinină – 500 000 U doză inițială și 200 000 U la 6 ore, timp de 5 zile, sau antiproteaze sintetice *gabexat mesilat* (inhibitor al proteazelor și fosfolipazei A₂ (Na₂EDVA));

– antiproteaze serice naturale, sub forma plasmei proaspete congelate, administrată i.v., 2–8 unități/zi, timp de 3 zile.

Lavajul peritoneal

Scopul constă în îndepărtarea enzimelor și toxinelor conținute în lichidul ascitic. Se utilizează în pancreatita acută severă.

Drenajul canalului toracic

Scopul constă în îndepărtarea enzimelor activate și a toxinelor.

Ameliorarea irigației pancreasului și limitarea procesului de necroză:

– alfa-blocante (droperidol – 5 mg uzual);

– beta-blocante (propranolol – 1mg la 3–6 ore).

Modularea răspunsului inflamator:

– antiinflamatoare nesteroidiene (fenilbutazonă; indometacină); anticitokinele (anticorpii monoclonali față de TNF lexipafant – 100 mg/zi timp de 35 zile).

Inactivarea radicalilor liberi de oxigen:

– N-acetilcisterină, alopurinol.

Tratamentul chirurgical include procedee terapeutice miniinvasive (endoscopice, intervenții laparoscopice și operațiile de urgență prin laparotomie cu decapsularea pancreatică, drenajul pancreatic închis, drenajul peritoneal, eventual drenaj biliar etc.).

PANCREATITA CRONICĂ

Definiție

Pancreatita cronică este o inflamație cronică a pancreasului, asociată de scleroză neregulată. Evoluează cu atrofia progresivă a parenchimului pancreatic și pierderea treptată a funcțiilor exocrină și endocrină. Se caracterizează prin dureri abdominale recurente sau persistente, evoluând cu apariția semnelor de steatoree și diabet zaharat.

Epidemiologie

Incidența bolii se apreciază cu greu, deoarece distribuția geografică este neuniformă și depinde de factorii de risc major: alcoolismul și malnutriția. Pe studii necroptice variază între 0,01 și 5,4% (în medie 0,3–0,4%), iar pe baza celor epidemiologice de la 3,5–4,0 până la 27,4/100 000 de locuitori (în țările vestice morbiditatea prin PC este legată de consumul de alcool, iar în țările tropicale – în legătură cu malnutriția). Boala evoluează la o vârstă medie (35–50 ani) și este mult mai des întâlnită la bărbați decât la femei.

Etiologie

Factorii etiologici ai pancreatitei cronice:

- alcoolismul cronic (38–90% din PC);
- cauze ereditare (pancreatita cronică ereditară);
- cauze congenitale (pancreas divisum);
- malnutriția: factori toxici (pancreatită tropicală);
- cauze metabolice: hipercalcemie, hiperlipoproteinemie (tipurile I, IV și V), insuficiență renală;
- cauze biliare (în principal litiaza biliară, 0–24%).

Factorii obstructivi:

- leziuni după pancreatita acută severă (pancreatită postacută);
- carcinom, chistadenom;
- traumatisme;
- stenoze ampulare (carcinom, diverticul paravaterian, chisten-terogen duodenal, polipi duodenali);

– procese inflamatoare și infiltrative duodenale cronice (boala Crohn duodenală, tuberculoză, sifilis, limfoame, mielom, amiloidoză).

Disfuncția sfincterului Oddi.

Cauze necunoscute (pancreatita cronică idiopatică, autoimună).

Sistemul de clasificare al pancreatitei cronice TIGAR-O

1. Toxicometabolică (cauzată de consumul de alcool, fumat, hipercalcemie, hiperlipidemie, insuficiența renală cronică, medicația cu phenacetină, toxine).

2. Idiopatică (debut precoce, debut tardiv, tropical etc.).

3. Genetică.

4. Autoimună.

5. Pancreatita cronică recurentă și severă (postnecrotică, post-radiantă, pancreatita acută recurentă, afecțiunile vasculare însoțite de ischemie).

6. Obstructivă (pancreas divisum, patologie a sfincterului Oddi, obstrucție ductală, cicatrici pancreatice ductale posttraumatice).

Patogeneză

În evoluția PC se disting trei etape:

1. Modificarea biochimismului sucului pancreatic – principala modificare biochimică în PC – constă în hipersecreție acinoasă de proteine, creșterea viscozității sucului pancreatic, scăderea volumului secretor și concentrației bicarbonatului, citratului și litostatinei (cel mai important stabilizator al calciului), inhibitorilor de tripsină, micșorarea pH-ului, creșterea concentrației de calciu, lactoferină. Rolul principal al litostatinei H_1 este inhibarea nucleației, agregăției și formării cristalelor de săruri de calciu. Litostatina H_2 polimerizează, formând fibre ce reprezintă matricea precipitatelor proteice. Dopurile proteice sunt alcătuite din litostatina, alte proteine, carbonat de calciu, celule pancreatice descumate. În dezvoltarea PC are importanță și acțiunea alcoolului, metaboliților toxici, care dereglează transportul și secreția proteinelor pancreatice, determinând fenomenul de colocalizare a enzimelor digestive și a celor lizozo-

male cu activarea intrapancreatică a zimogenilor. Alcoolul, fumatul, produsele petrochimice, xenobioticele inhibă respirația mitocondrială și activează radicalii liberi de oxigen, favorizează precipitarea proteică și formarea de calculi. Cercetări recente la pacienții cu PC au depistat și diferite modificări în statutul imun (limfocitelor CD_8 , CD_{56} , EGF, $TGF_{\alpha 1}$, FGF_5 , TGF_{β} , inhibitor specific de plasminogen, factorii de creștere fibroblastică). În progresarea PC participă și episoadele severe de pancreatită acută cu necroză acinară, periacinară, ductală, ce determină apariția fibrozei periductale, urmată de obstrucția ductelor interlobulare și formarea PC.

2. Formarea precipitatelor proteice este momentul central în litogeneza pancreatică, indiferent de tipul etiologic. Precipitatele proteice intracanalare sunt alcătuite din carbonați de calciu, PSP și alte proteine și enzime. Formarea precipitatelor proteice este strâns legată de hiperconcentrația proteică și scăderea secreției inhibitorilor tripsinei.

3. Formarea calculilor este etapa finală a procesului de litogeneză. Calculii sunt alcătuiți din: săruri de carbonat de calciu cristalizat sub formă de calcită, cantități mici de fosfat de calciu, PSP și cantități mici de proteine și polizaharide. Cristalizarea este inițiată de scăderea stabilizatorilor – PSP și citrat. Celulele descumate, precipitatele proteice și polizaharidele pot juca rolul de centre de nucleere.

Un loc central în procesul de fibroză revine celulelor stelate pancreatice, asemănătoare, din punct de vedere morfologic, cu celulele stelate hepatice. Activarea celulelor stelate se face fie prin mediatori ai inflamației ($TGF\beta$ și factorul de activare plachetară, eliberați în cursul puseelor acute de pancreatită), fie independent de procesele necroinflamatoare, prin acțiunea alcoolului și a metaboliților săi sau prin stresul oxidativ, care acționează direct asupra celulelor stelate.

Tabloul clinic

Incidența PC este de 3 ori mai mare la bărbați decât la femei. Simptomele cardinale ale PC sunt: durerea, sindromul de malabsorbție, slăbirea și diabetul zaharat.

Durerea este simptomul major al PA și numai la 10–20% ea poate absenta. Sediul durerii este clasic, mai frecvent în epigastriu ori spre hipocondrul stâng cu iradiere în spate, fie transfixiant, fie înconjurând trunchiul. Deseori, durerea este atipică: maximă posterior, în hipocondri, în flancuri, iradiată spre torace. La numeroși pacienți, durerea are un caracter continuu, cu durata de câteva ore, zile și chiar săptămâni, alții având însă dureri intermitente, cu lungi perioade nedure-roase. Intensitatea este mare, dar nu dramatică, care impune uneori adoptarea de poziții antalgice (decubit lateral drept sau stâng, poziție genupectorală) sau necesită administrarea de antialgice.

Sindromul de malabsorbție se manifestă prin scaune anormale, scaunul pancreatic tipic este polifecalie, steatoree, uneori diaree. Scaunele devin grase, păstoase semiformate (galben-surie), crește azotul fecal (azotoree) prin deficitul de enzime proteolitice. Apare lent, pierdere ponderală.

Malabsorbția vitaminică interesează vitaminele liposolubile: A, D, E, K. Este prezentă și malabsorbția vitaminei B₁₂ (anemie).

Sindromul dispeptic se manifestă prin disconfort abdominal, eructație de aer sau alimente, pirozis, scăderea poftei de mâncare, greturi, vomă, hipersalivație.

Sindromul alergic se manifestă prin alergii medicamentoasă, alimentară.

Diabetul zaharat apare tardiv în evoluția bolii și are o evoluție stadială: scăderea rezervelor de insulină, scăderea toleranței la glucoză și diabet manifest.

Examenul obiectiv este sărac în stadiile precoce. În stadiile tardive apar semnele carenței vitaminice, edeme hipoproteinemice, spasmofilie, rar – icter, pigmentația pielii în jurul ombilicului (semnul Grey-Turner), pe partea stângă laterală a abdomenului (semnul Cullen), uscăciunea limbii, stomatita aftoasă, sindromul picăturilor de rubin (semnul Tujilin), atrofia țesutului adipos subcutanat în regiunea proiecției pancreasului (semnul Grott). După palparea abdomenului depistăm punctele și zonele caracteristice dureroase (punctul Dejar-

den, zona coledoco-pancreatică a lui Shoffar, punctul Mayo Robson, punctul Gubergriț, punctul Cacia, zona doloară Mayo Robson, zona Gubergriț-Skulski, zonele Haed-Zaharin etc.).

Pentru diagnostic folosim nu numai datele anamnestice, clinice, dar și explorări paraclinice.

În diagnosticul PC, este necesar să se facă aprecierea funcției exocrine a pancreasului prin diferite metode. La testele neinvazive se referă determinarea activității enzimelor pancreatice în serul sanguin (α -amilaza, lipaza pancreatică, elastaza, fosfolipaza A, tripsina, α -antitripsina) pe stomacul gol și după diferite teste de stimulare a pancreasului (secretină și pancreozimină, aminofilină cu glucoză etc.). Se folosesc de asemenea și determinarea conținutului enzimelor pancreatice în urină, fecale (elastaza-1 specifică, chimotripsina), examenul coprologic, teste cantitative de dozare a steatoreei.

Testele orale (cu bentiromină, testul N-pancreolauril, testul Schilling cu marcaj dublu) se bazează pe administrarea per orală a substanțelor ce sunt hidrolizate specific de enzimele pancreatice cu eliberarea unui anumit marker. Testele invazive (testul Lundh de perfuzie duodenală cu aminoacizi cu HCl 0,5%, cercetarea conținutului duodenal) se utilizează mai rar în diagnosticul PC.

Pentru indicarea tratamentului corect este necesară cercetarea funcției endocrine a pancreasului (testul de suprasolicitare funcțională cu glucoză, de încărcare dublă cu glucoză, după Staub-Traugott), aprecierea conținutului insulinei, peptidei C, glucagonului, somatostatinei.

Metode instrumentale de diagnostic al PC:

- examenul radiologic (radiografia abdominală pe stomacul gol);
- duodenografia cu hipotonie;
- ultrasonografia transabdominală a pancreasului;
- fibroesofagogastroduodenoscopie;
- ultrasonografia endoscopică, colecistopancreatografia excretoare retrogradă;

- tomografia computerizată;
- rezonanța magnetică nucleară, angiografia selectivă;
- scintigrafia selectivă pancreatică cu seleniu-metionina Te^{75} , „examenul histopatologic”.

Pentru elaborarea metodelor de tratament este necesar să se stabilească tipul modificărilor în secreția pancreatică tip hiposecretor, hipersecretor, obturațional (cu bloc inferior sau superior), ductular.

Tratament

1. Excluderea factorilor cauzali presupune:

- excluderea consumului de alcool, fumatului, medicamentelor nocive;
- îndepărtarea obstacolului cicatriceal-stenozant, tumoral sau inflamator;
- tratamentul litiazei biliare complicate și al altor boli cauzale.

2. Tratamentul patogenetic

Alimentația va asigura 2 500–3 000 de calorii și va cuprinde 120 g de proteine, 450 g de hidrați de carbon și 40–60 g de lipide.

Se limitează consumul de alcool, alimente netolerate, lipide, celuloze fibroase și fumatul (scade secreția pancreatică de bicarbonat).

Tratamentul PC în stadiile inițiale prevede în primul rând sedarea durerilor. Terapia se inițiază cu acetaminophen (paracetamol) sau AINS (diclofenac, voltaren, nimesil). Pacienților cu sindrom algic foarte pronunțat li se administrează analgetice nenarcotice (metamizol sodic, baralgină) și mai rar narcotice – trimeperidin 1% 1,0 i/m sau i/v., tramadol, pentazocină. **Morfina este contraindicată, deoarece poate provoca spasmul sfincterului Oddi.** Pacienților cu sindrom algic li se recomandă: m-colinolitice (atropină, metacina, platifilină), spasmolitice miotrope (papaverină hidroclohid, dro-taverină, mebeverină (duspatalin), penaveriu bromid (dicetel)). Alte preparate cu efect spasmolitic, efective în spasmul sfincterului Oddi, sunt: aminofilina (eufilină), terbutalina, nitrații.

Concomitent, pacienților cu sindrom algic li se vor indica preparate ce micșorează secreția exocrină a pancreasului: sandostatină (octreotid), blocatorii H_2 , îndeosebi de generația a III-a (famotidină), IPP (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol), antiacide (fosfalugel, almagel, maalox, magaldrat, gelusillac, gasterin gel etc.). Pentru micșorarea secreției pancreatice și jugularea sindromului algic sunt utili polifermenții fără adaus de bilă, ce conțin lipază pancreatică circa 30 000, proteaze (tripsină – 10 000, chimotripsină, elastază etc.) și α -amilază în doze mari. Mai preferabile sunt preparatele granulate în formă de microsferă ($d < 2$ mm, acoperite cu peliculă enterosolubilă (creon câte 2 capsule de 2 ori/zi).

Procaina (novocaina) prezintă o alternativă în tratamentul PC.

Terapia antioxidantă cu vitaminele A, C, E se bazează pe ipoteza rolului stresului oxidativ în patogeneza PC.

În scopul suprimării activității fermenților pancreatici, se administrează antiproteoliticele – aprotinină (contrical, gordrox) în combinație cu antisecretoare, spasmolitice.

Pacienților cu PC și cu sindrom depresiv suplimentar li se indică preparate antidepresive triciclice, antipsihotice sau anxiolitice.

Dacă tratamentul medicamentos este neefectiv, se recomandă manopere endoscopice sau chirurgicale.

Tratamentul PC prevede și profilaxia complicațiilor.

Complicațiile PC: timpurii (icter mecanic, hipertensiune portală, hemoragii din venele esofagiene, gastrite, dereglările tranzitului intestinal, ruperea chistului pancreatic, obturarea sistemului de drenaj pancreatic, formarea fistulelor, pseudoanevrismelor) și tardive (stenoză duodenală, fenomene de compresiune și stenoza organelor adiacente, serozite enzimatice, necroza osoasă aseptică, osteomalacia, encefalopatia, sepsisul, anemia etc.).

Tratamentul insuficienței exocrine pancreatice

Tratamentul substitutiv se bazează pe administrarea de preparate enzimatice. Enzimele sunt administrate sub formă de extract pancreatic (pancreatină), cu diverse denumiri comerciale: tablete

enterosolubile (festal, mezym-forte) sau microsferă enterosolubile (pancrease, creon 25 000).

Preparatele se administrează în timpul meselor, cu dezideratul asigurării unei cantități de minimum 25–40 000 de unități de lipază/masă, care ar asigura o reducere cu 50% a steatoreei.

Pentru a preveni inactivarea lipazei de către sucul gastric, se administrează antiacide (câte 1–3 g de hidrocarbonat de sodiu la începutul meselor, precedând administrarea enzimelor, sau antiacide cu aluminiu) sau blocați de receptori H₂ (ranitidină, famotidină), sau IPP (omeprazol, pantoprazol, rabeprazol, lansoprazol).

Stimularea secreției și regenerării pancreasului se poate realiza, teoretic, prin administrarea hormonilor anabolizanți, acidului aspartic, acidului folic cu proprietăți citotroifice.

Dizolvarea calculilor pancreatici se realizează prin litotripsie extracorporală, agenți de disoluție (dimetadionă sau trimetadionă), influențând componenta obstructivă și ameliorând insuficiența exocrină pancreatică.

Tratamentul insuficienței endocrine pancreatice presupune tratamentul uzual al diabetului zaharat. Diabetul pancreatopriv este dependent de insulină, iar dozele de insulină sunt relativ reduse.

3. Tratamentul simptomatic presupune corecția malabsorbției vitaminice, normalizarea secrețiilor gastrice, funcțiilor ficatului, căilor biliare, intestinului (eubiotice, antiseptice intestinale).

Pentru profilaxia complicațiilor se indică terapia antibacteriană (peniciline semisintetice, cefalosporine).

Pentru preîntâmpinarea endotoxicozei se recomandă infuzii cu soluții coloidale, dextrans (Ringer, Disol, Trisol, Closol, Hemodez), hemosorbția, plasmoforeza.

Fitoterapia pancreatitei cronice

În tratamentul pancreatitei cronice se utilizează plante cu proprietăți: *coleretice, spasmolitice, antiinflamatoare, antiflatulente și imunostimulante.*

Pot fi utilizate următoarele specii:

Specia nr. 69

• Frunze de mesteacăn (*Betula alba*), rădăcină de valeriană (*Valeriana officinale*), troscot (*Poligonum aviculare*) (părțile aeriene), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), flori de gălbenele (*Calendula officinalis*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), frunze de mentă (*Mentha piperita*), pelin (*Artemisia absinthium*) (părțile aeriene), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*) – părți egale.

Mod de preparare: La 15 grame de amestec se adaugă 500 ml apă clocotită (uncrop), se infuzează la cald 8 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ½ pahar după mese și un pahar pe noapte.

Specia nr. 70

• Fructe de dracilă (*Berberis vulgaris*), sovârf (*Origanum vulgare*) (părțile aeriene), frunze de fragi (*Fragaria vesca*), rădăcină de păpădie (*Taraxacum officinale*), frunze de pătlăgină (*Plantago major*), turicioară (*Agrimonia eupatoria*) (părțile aeriene), fructe de chimen (*Carum carvi*), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 300 ml de apă rece, se infuzează timp de 4 ore, se încălzește până la fierbere, se fierbe 5 minute, se mai infuzează timp de 2 ore, apoi se strecoară. Se administrează cald, câte ½ pahar după mese și un pahar pe noapte.

Specia nr. 71

• Flori de imortelă (*Helichrysum arenarium*), rădăcină de iarbă mare (*Inula helenium*), cintaură (*Centaurium umbellatum*) (părțile aeriene), pelin (*Artemisia absinthium*) (părțile aeriene), coada-calului (*Equisetum arvense*) (părțile aeriene), coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene), rădăcină de păstârnac (*Pastinaca sativa*), siminoc (*Gnaphalium uliginosum*) (părțile aeriene), rădăcină de brusture (*Arctium lappa*) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 300 ml de apă rece, se infuzează timp de 4 ore, se încălzește până la fierbere, se fierbe 5 minute, se mai infuzează timp de 2 ore, apoi se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{2}$ pahar după mese și un pahar pe noapte.

Specia nr. 72

• Frunze de mesteacăn (*Betula alba*), troscot (*Poligonum aviculare*) (părțile aeriene), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), flori de gălbenele (*Calendula officinalis*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), frunze de mentă (*Mentha piperita*), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*), talpa-gâștei (*Leonurus cardiaca*) (părțile aeriene), semințe de stevie (*Rumex confertus*), piperul bălții (*Polygonium hydropiper*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 15 grame de amestec se adaugă 500 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 3 minute într-un vas închis, se infuzează la cald 4 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte un pahar după mese.

Specia nr. 73

• Flori de imortelă (*Helichrysum arenarium*), rădăcină de valeriană (*Valeriana officinale*), sovârf (*Origanum vulgare*) (părțile aeriene), frunze de fragi (*Fragaria vesca*), rădăcină de coada-racului (sclipeț) (*Potentilla anserina*), frunze de pătlagină (*Plantago major*), turicioară (*Agrimonia eupatoria*) (părțile aeriene), coada-calului (*Equisetum arvense*) (părțile aeriene), fructe de coriandru (*Coriandrum sativum*), siminoc (*Gnaphalium uliginosum*) (părțile aeriene), păstăi de fasole (*Phaseolus vulgaris*) – părți egale.

Mod de preparare: La 15 grame de amestec se adaugă 500 ml apă clocotită (uncrop), se infuzează la cald 8 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte $\frac{1}{2}$ pahar, după mese și un pahar pe noapte.

Specia nr. 74

• Rădăcină de iarbă mare (*Inula helenium*), frunze de fragi (*Fragaria vesca*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), frunze de

mentă (*Mentha piperita*), rădăcină de păpădie (*Taraxacum officinale*), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene), fructe de coriandru (*Coriandrum sativum*), păstăi de fasole (*Phaseolus vulgaris*) – părți egale.

Mod de preparare: La 15 grame de amestec se adaugă 500 ml apă clocotită (uncrop), se infuzează la cald 8 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ½ pahar după mese și un pahar pe noapte.

Specia nr. 75

• Frunze de mesteacăn (*Betula alba*), rădăcină de valeriană (*Valeriana officinale*), flori de gălbenele (*Calendula officinalis*), so-vârf (*Origanum vulgare*) (părțile aeriene), frunze de pătlagină (*Plantago major*), turicioară (*Agrimonia eupatoria*) (părțile aeriene), fructe de chimen (*Carum carvi*), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*), rădăcină de stevie (*Rumex confertus*), piperul bălții (*Polygonium hydropiper*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 15 grame de amestec se adaugă 500 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 3 minute într-un vas închis, se infuzează la cald 4 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte un pahar după mese.

Specia nr. 76

• Flori de imortelă (*Helichrysum arenarium*), troscot (*Polygonum aviculare*) (părțile aeriene), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), rădăcină de păpădie (*Taraxacum officinale*), pelin (*Artemisia absinthium*) (părțile aeriene), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*), coada-calului (*Equisetum arvense*) (părțile aeriene), talpa-gâștei (*Leonurus cardiaca*) (părțile aeriene), rădăcină de brusture (*Arctium lappa*) – părți egale.

Mod de preparare: La 12 grame de amestec se adaugă 300 ml de apă rece, se infuzează timp de 4 ore, se încălzește până la fierbere, se fierbe 5 minute, se mai infuzează timp de 2 ore, apoi se strecoară. Se administrează cald, câte ½ pahar după mese și un pahar pe noapte.

SINDROMUL DE MALABSORBȚIE

Definiție

Sindrom de malabsorbție (Cross, 1953) – un grup de tulburări în utilizarea digestivă a componentilor alimentari, cauzate de dereglarea proceselor enzimo-digestive intraluminare sau parietale și a mecanismelor de transport al produșilor finiți ai digestiei prin mucoasa intestinală și căile de transport limfatice și sangvine.

Aproximativ 5% din pacienții cu diaree cronică, cu durata de peste o lună, prezintă semne de malabsorbție.

Patogeneza

Se realizează prin mai multe mecanisme:

1. *Maldigestia* se produce prin diverse mecanisme: insuficiența de secreție (aclorhidrie, boli pancreatice, carență dizaharidică), deficitul de stimulare a secreției enzimatice (aclorhidrie, stenoza pilorică, duodenostază), modificarea coordonatelor optime de activitate enzimatică (scăderea pH-ului în sindromul Zollinger-Ellison cu inactivarea lipazei), lipsa unor factori de activare enzimatică (deficit de săruri biliare în hepatopatii, sindroame colestatice intra- și extra-hepatice, utilizarea medicamentelor care completează sărurile biliare), asincronismul dintre prezența bolului alimentar și secrețiile enzimatice (stomacul operat), accelerarea tranzitului intestinal („maldigestia prin lipsă de timp”).

2. *Malabsorbția*. Se disting malabsorbții globale, în boli care determină tulburări generale ale procesului absorbtiv, afectând mai multe principii alimentare, și malabsorbții selective, prin defecte ab-

sorbitive specifice. Malabsorbțiile specifice sunt determinate genetic cu afectarea unui singur sistem de transport și vizează aminoacizii, monozaharidele (malabsorbția de glucoză-galactoză), vitaminele (B₁₂, acid folic), ionii (Mg, K, Cl), acizii biliari (diaree refractară).

3. *Exsudația endointestinală.* Procesul exsudativ nu se limitează la proteine, ce interesează și lipidele, electroliții, realizând „enteropatiile exsudative”. Exsudația endointestinală se întâlnește în:

- afecțiuni enterale cu leziuni distructive ale epitelului intestinal (rectocolita ulcero-hemoragică, boala Crohn, atrofii vilozitare importante);

- obstacol sau creșterea presiunii în circulația limfatică (insuficiența cardiacă dreaptă, pericardita constrictivă);

- boli cronice intestinale (boala Whipple, boala Crohn, tuberculoza intestinală, limfoame, mezenterite retractile);

- limfagiectazia intestinală (distrofia rețelei limfatice mezenterice, care realizează „enteropatia exsudativă primară”).

4. *Popularea bacteriană intestinală.* În condiții patologice se produce modificarea statusului bacteriologic al tubului digestiv (disbioză), care constă în popularea bacteriană a intestinului subțire proximal cu germeni nefiziologici, inclusiv anaerobi („flora de tip fecal”), tulburarea conținutului bacterian normal al florei fecale, prezența de bacterii facultativ patogene în coprocultură.

Flora bacteriană exercită multiple acțiuni patogenetice:

- asupra peretelui intestinal: modificări morfologice ale mucoasei jejunale, până la atrofię vilozitară, alterări ale platoului striat enterocitar sub acțiunea elastazelor și proteazelor bacteriene și degradarea mucusului intestinal sub acțiunea glicozidazelor microbiene;

- tulburarea utilizării lipide: prin deconjugarea sărurilor biliare (cu producerea steatoriei prin deficit de formare micelară) și inhibiția reesterificării enterocitare a acizilor grași de către acizii biliari liberi;

- malabsorbția hidraților de carbon: prin consumul competitiv al hidraților de carbon de către flora bacteriană intestinală și disfuncția mucoasei intestinale;

– malabsorbția aminoacizilor și proteinelor: metabolizarea bacteriană a proteinelor, componentă de enteropatie exsudativă prin alterații structurale ale mucoasei intestinale, scăderea transportului enterocitar al aminoacizilor și oligopeptidelor din cauza leziunilor enterocitare;

– malabsorbția vitaminei B₁₂: cu anemie macrocitară și măduvă megaloblastică, prin consum competitiv de către flora bacteriană intestinală (Proteus, Klebsiella);

– tulburarea metabolismului apei și electroliților, datorită unui sindrom diareic cu condiționări multiple (producerea de către flora bacteriană a unor substanțe *osmotic active*: mono- și dizaharide, acizi grași cu lanț scurt; substanțe *secretogoge* produse prin acțiunea metabolică a florei bacteriene: acizi grași cu lanț lung hidroxilați, acizi biliari liberi dihidroxilați, enterotoxine bacteriene).

5. *Tulburările metabolice generale* privind metabolismul proteic și sinteza hormonală intervin în sindroamele malabsorbitive severe.

6. *Carența de aport alimentar* reprezintă veriga agravantă în realizarea deficitului nutrițional și vizează rația calorică, rația vitaminică și principiile de mare valoare biologică.

Tabloul clinic

Simptomatologia poate fi extrem de variată – de la manifestările subclinice (evidențiate doar prin explorări de laborator) până la aspectele clinice majore. Ultimele pot fi intestinale sau extraintestinale.

Manifestările intestinale. Sindromul malabsorbativ apare ca expresie a bolii de bază. Manifestarea dominantă este diareea de tip cronic, deseori secretor. Însă unele sindroame malabsorbitive nu evoluează cu diaree.

Dintre simptomele dispeptice nespecifice putem menționa: inapetența, anorexia sau hiperfagia, greața, uneori vărsături, meteorism, borborisme, flatulență. Uneori, este prezent disconfortul abdominal. Durerea și configurația ei pot fi sugestive pentru anumite cauze ale malabsorbției: crize subocluzive (boala Crohn, tumori intestinale),

durere de tip pancreatic (pancreatită cronică, cancer pancreatic), durere de tip vascular (insuficiență vasculară mezenterică).

Manifestările extraintestinale sunt, de cele mai multe ori, expresia deficiențelor nutriționale, realizând sindromul carențial. Se manifestă prin deficit ponderal: de la pierderea moderată în greutate până la emaciere (pierderea ponderală ce nu depășește 15% din greutatea ideală) sau cașexie (pierderea a mai mult de 30% din greutatea ideală). Se asociază astenia, reducerea capacității de efort, depresia psihică, hipotensiunea arterială cu sindrom ortostatic.

Semnele de carență vitaminică sunt frecvente și interesează, în principal, vitaminele din grupul B: B₁ (nevrită de tip beri-beri), B₂ (cheilită, glosită, stomatită), deficit complex de B și PP (pelagră gastrogenă sau enterogenă). În afecțiunile care evoluează cu steatoree se asociază carența de vitamine liposolubile: vitamina D (osteomalație), vitamina K (sindrom hemoragipar, corectabil prin administrare parenterală de vitamina K), vitamina A (hiperkeratoză foliculară, hemeralopie, xeroftalmie). În enteropatia glutenică se asociază trombocitoza, leucopenia, anemia (deficit de Cu și Zn).

Adesea poate fi prezentă anemia feriprivă (microcitară) sau macrocitară, cu sau fără megaloblastoză medulară (deficit de vitamina B₁₂ și/sau acid folic). Deseori se asociază factorii patogenetici, determinând apariția anemiei pluricarențiale, cu tablou hematologic di- sau trimorf.

Deregările hidroelectrolitice: hipocalcemie (cu manifestări de spasmodic sau tetanie), hipokaliemie, hiponatremie. În sindroamele diareice exprimate, se poate întâlni deshidratarea; survin modificări ale echilibrului acido-bazic (acidoza metabolică).

Deregarea metabolismului proteic se poate asocia cu hipoproteinemie severă, ce duce la apariția edemelor periferice, la acumularea lichidului în cavitatea abdominală și cea pleurală. Malabsorbția evidentă și de durată duce la dereglări hormonale dis- sau aminoree, impotență, insuficiență suprarenală, tulburări de creștere și de dezvoltare la copiii (nanism, infantilism). La pacienți apare căderea părului,

uscăciunea tegumentelor, fragilitatea unghiilor, dermatita, echimozele, glosită, polineurite periferice, litiiza biliară și renală etc.

Diagnostic

Diagnosticul sindromului de malabsorbție se face prin:

- recunoașterea sindromului de malabsorbție;
- precizarea verigilor patogenetice;
- recunoașterea bolii de bază.

Pentru precizarea verigilor patogenetice se fac explorări de laborator.

A. Explorări funcționale digestive.

- I. Explorarea utilizării lipidelor.
- II. Explorarea utilizării hidraților de carbon.
- III. Explorarea utilizării proteinelor.
- IV. Explorarea absorbției vitaminice.
- V. Explorarea metabolismului acizilor biliari.
- VI. Explorarea exsudației proteinice intestinale.
- VII. Explorări funcționale gastrice, hepatobiliare și pancreatice.

B. Examenul radiologic al tubului digestiv.

C. Explorări bacteriologice.

D. Examenul mucoasei intestinale (endobiopsia).

E. Explorarea motilității intestinale.

F. Explorări biologice.

Tratament

Tratamentul etiologic prevede combaterea factorilor cauzali și reprezintă un obiectiv terapeutic fundamental. Se recurge la tratamentul etiologic în caz de: infecții specifice, boala Whipple, enteropatii parazitare.

În cazul intoleranțelor alimentare (alergia alimentară, carența dizaharidică, enteropatia glutenică) tratamentul etiologic prevede restricțiile alimentare.

Tratament patogenetic

1. Corectarea deficitului clorhidro-secretor și enzimatic.

– Deficitul clorhidro-secretor se corectează doar în condițiile existenței unei aclorhidrii histamino-refractare, decompensată cu diaree.

Se utilizează soluția de acid clorhidric, suc gastric.

– Deficitul enzimatic vizează corecția insuficienței pancreatice exocrine prin administrarea fermenților pancreatici (pancreatină, creon, mezym forte, festal).

Scopul tratamentului este reducerea sau abolirea steatoreei și creatoreei, pozitivarea bilanțului azotat și refacerea ponderală.

Tratamentul antibacterian și de restabilire a eubiozei intestinale

Indicații: sindromul intestinului subțire contaminat, enteropatii generatoare de malabsorbție cu etiologie bacteriană (sprue tropical, boala Whipple), disbioza evidențiată prin corpocultură aclorhidric histamino-reflectară sau stomac operat Reichel-Polya cu sindrom diareic, dezechilibrul proceselor de fermentație și putrefacție bacteriană.

Se utilizează antibioticele active atât asupra florei aerobe, cât și a celei anaerobe în administrarea orală. Cele mai utilizate sunt: amoxicilină + acid clavulanic (augmentin) – 875 mg de 2 ori/zi, asocierea de cefalosporine (cefalexină) – 250 mg la 6 ore, și metronidazol de 3 ori/zi, tetraciclină – 250 mg de 4 ori/zi sau, în cazuri refractare, cloramfenicol.

Se pot utiliza de asemenea chimioterapice (furazolidon – 1 comprimat de 4 ori/zi, derivați 8-oxichinololici – clorchinaldol 3–6 drajeuri/zi sau preparate cu spectru larg de acțiune și toleranță bună; ex. chinolone). Durata tratamentului antibacterian nu depășește 7–10 zile, pentru a preveni apariția accidentelor disbiotice.

Eficiența tratamentului antibacterian este apreciată prin ameliorarea sindromului clinic și coprologic, ameliorarea testelor de malabsorbție, restabilirea spectrului bacterian normal al corpoculturii, dispariția speciilor patogene în jejuno-cultură, reducerea densității populării bacteriene jejunale.

Pentru restabilirea eubiozei intestinale se recurge la administrarea de tulpini bacteriene, care refac echilibrul bacterian fiziologic:

coliiimplanterapia, *B. bifidus*, *B. lactis* și cu cea mai mare răspândire, *B. subtilis* (Bactisubtil, 4–6 capsule/zi).

Tratamentul antiinflamator și imunodepresiv

Se indică în enteropatiile cu substrat inflamator, în patogeneza cărora se presupune intervenția unor mecanisme imunologice: colita ulcerosă, boala Crohn, enteropatia glutenică, boala Whipple, enterocolita cronică.

Se utilizează mesalazină, sulfasalazina și corticosteroizi, imunodepresivi (prednisolon, budesonid, azatioprină, mercaptopurină, infliximab).

Combaterea hiperperistaltismului

Anticolinergice: tinctură de beladonă (5–10 pic. de 3 ori/zi), atropină, derivați de scopolamină sau anticolinergice sintetice, spasmolitice miotrope selective (mebeverină, dicetel) și neselective (papaverină hidrat, drotaverină).

Combaterea hiperexcitabilității și hiperreflectivității intestinale

Se administrează oral soluție de procaină 1–2% sau lidocaină 1%, câte o lingură înainte de mese (pacienților cu diaree).

Modificarea mediului intestinal și medicația topică sunt orientate spre neutralizarea produșilor iritativi din lumenul intestinal, creșterea rezistenței mucoasei intestinale și influențarea excesului de gaze. Cu efect antifermentativ, se administrează carbonat de calciu, 10–15 g/zi, fracționat între mese.

Stimularea secreției de mucus și creșterea rezistenței mucoasei enterale se realizează prin administrarea de preparate de bismut (carbonat, subnitrat sau, preferabil, bismut subsalicilat, 1–2 comprimate de 3 ori/zi), săruri de aluminiu (fosfalugel 1–2 plicuri de 3 ori/zi etc.), săruri de bariu (Gelobarine) sau poliacriilați (Carbopol).

Excesul de gaze se corectează prin administrarea derivaților de simeticon (Espumisan).

Corectarea deficitului imun general. În sindroamele de malabsorbție cu agamaglobulinemie sau hipogamaglobulinemie se administrează periodic gamaglobulină.

Sedarea psihonervoasă se efectuează prin administrarea de sedative, tranchilizante, antidepresive sau stabilizatoare emoționale, în funcție de starea psihică a bolnavului.

Reechilibrarea biologică include:

- restabilirea echilibrului hidroelectrolitic;
- corectarea deficitelor vitaminice;
- restabilirea echilibrului proteic (soluții de aminoacizi, anabolizante);
- corectarea anemiei în funcție de mecanismul patogenetic implicat;
- corectarea tulburărilor endocrine.

DIAREEA

Definiție

Diareea – sindrom caracterizat prin scăderea anormală a conținutului scaunului, cu un conținut mai mare de apă, creșterea greutateii peste 200 g/24 ore și creșterea frecvenței evacuărilor zilnice mai mult de trei ori/zi. Este caracteristică majorarea cantității apei în materiile fecale de la 60–75% (norma) până la 85–95%.

Clasificarea etiologică:

- infecțioasă;
- neinfecțioasă.

Clasificarea clinică:

- acută (până la trei săptămâni);
- cronică.

Clasificarea fiziopatologică:

- diaree osmotică;
- diaree secretoare;

- diaree exudativă prin leziuni inflamatoare ale mucoasei;
- diaree prin tulburări de motilitate cu hiper- sau hipomotilitate;
- diaree prin creșterea presiunii hidrostatice și limfatice.

Tabelul 12

Diagnosticul diferențial al diareilor osmotice și secretoare

Indice	Diareea osmotică	Diareea secretoare
Foamea	Stopează diareea	Diareea continuă
Osmolaritatea maselor fecale	330	290
pH	<	N
Na'	30	100
K'	30	40
Diferența osmotică	210	10

Etiopatogenie

Diareea osmotică se produce când în lumenul intestinal sunt substanțe osmotice active nonabsorbabile, care determină un flux de apă din plasmă în lumen, cu scopul izotonizării conținutului intestinal. Cauzele diareei osmotice sunt multiple, însă două dintre ele se consideră principale:

1. Ingestia în exces a unor compuși anorganici sau organici osmotici activi:

- a) laxative: hidroxid de magneziu, sulfat de magneziu, sulfat de sodiu, fosfat de sodiu, preparate de fier;
- b) produse ce conțin sorbitol, xilitol sau manitol: alimente dietetice fără zahăr, gume de mestecat, dulciuri;
- c) medicamente: lactuloză, lăcilol;
- d) carențele dizaharidazice, malabsorbția de glucoză – galactoză sau fructoză, malabsorbția metioninei.

2. Deficitul de absorbție (congenital sau dobândit) al unor produși intermediari sau finali de digestie, care rămân în lumen și sunt osmotici activi:

- a) carențele dizaharidazice (congenitale sau dobândite): isomaltaza, lactaza, sucraza, trehalaza;

- b) malabsorbția de glucoză – galactoză sau fructoză;
- c) insuficiența pancreatică congenitală;
- d) pancreatita cronică alcoolică;
- e) deficitul de enterokinază;
- f) diminuarea suprafeței de absorbție: intestin scurt, afecțiuni inflamatoare, sindromul de suprapoluare bacteriană.

Diareea osmotică se caracterizează prin dependență față de ingestie, apare postprandial, este precedată de agitație abdominală, borborisme, dispare la suprimarea ingestiei substanței incriminate.

Diareea secretoare este o diaree acută sau cronică. Ea se caracterizează prin secreția exagerată de apă și electroliți în lumenul intestinal: se produce stimularea secreției de Cl și HCO_3 , și inhibiția absorbției de Na și Cl de către o varietate de agenți (în special enterotoxine bacteriene sau substanțe circulante), care măresc concentrația de mesageri intracelulari (nucleotide ciclice și calciu ionizat), responsabili de mecanismele de transport ionic.

Cauzele care produc diareea osmotică sunt multiple.

- Endogene:
 - congenitale: tulburări congenitale ale transportului electrolitic (clorhidrarea congenitală, diareea prin tulburarea mecanismelor de schimb Na/H);
 - enterotoxine bacteriene: *Vibrio cholerae*, *E. coli* enterotoxinogen (toxina termolabilă), *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*, *S. aureus*;
 - detergenți endogeni: acizi biliari dihidroxilați (sindromul intestinului subțire contaminat, malabsorbția acizilor biliari după rezecții sau afecțiuni ale ileonului terminal), acizi grași cu lanț lung hidroxilați;
 - tumori producătoare de hormoni: VIP (VIP-omul pancreatic, ganglioneurom, ganglioneuromblastom), gastrină (sindromul Zollinger-Ellison), calcitonină și prostaglandină (carcinomul medular al tiroidei), serotonină și prostaglandină (sindrom carcinoid), prostaglandine (adenomul vilos).

- Exogene:

- laxative (fenolftaleină, antrachinone, bisacodil, oxifenisatină, acid ricinoleic, dioctil-sodium sulfosuccinat, sennă, aloe);
- medicamente (diuretice – furosemid, tiazidile; xantinile; colinomimeticele; antiaritmicele – chinidina; prostaglandinele; sărurile de aur);
- antibioticele, inhibitorii enzimei de conversie, β -blocantele;
- antidepresivele, tranchilizantele (alprazolamul), L-DOPA, hipolipemianțele (lovastatin, clofibril), H_2 -blocantele, antiacide cu Mg, cizapridul, hormonii tiroidieni;
- substanțele toxice (arsenul, substanțele organofosforice, toxine vegetale (ciuperci) sau de origine marină, cofeina sau alte metilxantine din cafea, ceai, cola, alcoolul, toxine bacteriene preformate în alimente: Staph.aureus, Clostridium perfringens, Clostridium botulinum, Bacillus cereus).

Diareea secretoare se caracterizează prin scaune apoase, voluminoase, nu este dependentă de ingestie, se produce ziua și noaptea, are efecte sistemice severe (tulburări ale echilibrului hidroelectrolitic și acido-bazic), concentrația de Na fecal este >90 mmol/l. Subiecții cu diaree secretoare nu au produse patologice în scaun și nici steatoree remarcabilă.

Diareea prin tulburări de motilitate se produce prin două mecanisme patogenetice: hipermotilitate și hipomotilitate. Diareea prin hipermotilitate scurtează timpul de tranzit și respectiv timpul necesar absorbției și eliminării unei cantități sporite de materii fecale cu un conținut mare de apă și electroliți. Ea poate fi indusă neurogen (diarei emoționale sau prin reflexe viscero-viscerale în cadrul altor afecțiuni intraabdominale, de obicei inflamatoare), prin modificarea tonusului vegetativ în endocrinopatii (hipertiroidism), prezența unor substanțe iritante la nivelul intestinului, transportate pe cale hematogenă (uremie), sau toxice exogene (intoxicații), excitarea interoreceptorilor enterali (inflamație bacteriană, alergică, toxine bacteriene).

Diareea prin hipomotilitate produce diaree cu mecanisme complexe, în care un rol important îl are staza conținutului intestinal cu poluarea bacteriană, tulburarea metabolismului intraluminal al sărurilor biliare și hidroxilarea acizilor grași cu lanț lung și inducerea de leziuni inflamatoare. Se produce în cadrul sindromului intestinului subțire contaminat.

Diareea exudativă prin leziuni inflamatoare ale mucoasei

Leziunile inflamatoare și ulcerative ale mucoasei produc diaree prin exudarea plasmei, leucocitelor și a sângelui. Acest tip de diaree, în funcție de gradul inflamației, include două categorii de afecțiuni.

1. Inflamație ușoară/moderată:

- infecții: E.coli enteroaderentă sau enteropatogenă, infecțiile virale (rotavirus, virusul Norwalk), infestări parazitare și enteropatii cu factor bacterian determinant (sprue tropical, sindromul intestinului subțire contaminat);
- agenți citostatici: chimioterapia anticancerosă și radioterapia (enterita acută și cronică postradiantă);
- prin mecanisme de hipersensibilitate: alergii alimentare;
- prin mecanisme autoimune prezumate: colita colagenă și microscopică.

2. Inflamație moderată/severă și, posibil, prezența ulcerărilor:

- infecții: Shigella, E.coli enteroinvazivă, Salmonella, Campylobacter jejuni, Yersinia enterocolitica, boala Whipple, E.histolytica;
- mecanisme de hipersensibilitate: boala celiacă, hipersensibilitate la proteinele din soia, gastroenterita eozinofilică, colita produsă de medicamente (săruri de aur, metildopa);
- mecanisme autoimune: colita ulceroasă, boala Crohn, limfoame.

Diareea este produsă prin tulburări de absorbție și secreție electrolică la nivelul celulelor regenerative din cripte, prin acțiunea mediatorilor inflamației (histamină, serotonină, adenzină, citokine, prostaglandine, leucotriene) asupra enterocitelor prin ulcerări cu proces exudativ consecutiv.

Diareea prin leziuni inflamatoare intestinale se manifestă prin febră (în caz de etiologie infecțioasă sau complicații colonice ale bolii Crohn etc.), scăderea în greutate (în caz de afecțiuni organice: neoplasm intestinal sau malabsorbție), durere abdominală.

Diareea prin creșterea presiunii hidrostatice și limfatice

Creșterea presiunii în capilarele sau vasele limfatice parietale duce la filtrarea apei și electroliților, respectiv a limfei în lumen.

În hipertensiunea portală apare o diaree ușoară. În obstrucțiile limfatice se pierd cantități mari de limfă.

Tabloul clinic

Manifestările clinice sunt diferite, în funcție de tipul evolutiv al diareii.

- Diareea acută: eliminarea zilnică a mai mult de 3 scaune neformate, pe o perioadă ce nu depășește 2–3 săptămâni.
- Diareea cronică: persistența manifestărilor clinice mai mult de 3 săptămâni.

Manifestările clinice ce însoțesc diareea pot fi multiple: febră, tenesme, dureri în abdomen, vomă, greață, deshidratare, hipotonie arterială (boli inflamatoare intestinale, tuberculoză intestinală, boala Whipple, limfoame), artrită (colită ulceroasă, boala Crohn, boala Whipple, enterite produse de *Yersinia enterocolitica*), hepatopatii concomitente (colita ulceroasă, boala Crohn), limfadenopatie (limfoame, boala Whipple), neuropatie (diaree diabetică), amiloidoză, hipotensiune arterială ortostatică (diaree diabetică), flush (sindrom carcinoid), eritem cutanat (mastocitoză, glucagonom), hiperpigmentare (boala Whipple, enteropatia glutenică, boala Addison), scădere ponderală.

Tratament

Terapia diareii are trei obiective importante:

1. tratamentul etiologic și patogenic al diareii cronice;
2. corectarea dezechilibrului hidroelectrolitic și acidobazic;
3. tratamentul simptomatic (stoparea diareii).

Corectarea dezechilibrului hidroelectrolitic și acidobazic

Este obiectivul principal, cu regim de urgență. În diareile acute ușoare/moderate rehidratarea se începe pe cale orală, cu soluție recomandată de OMS (conținut/litru: 90 mmol Na, 20 mmol K, 80 mmol Cl, 30 mmol citrat, 111 mmol glucoză), în cantități de 50–100 ml/kg în decurs de 4–6 ore la copii și aproximativ 1000 ml/oră la adulți. Administrarea orală a acestor soluții se bazează pe faptul că în diareile secretoare infecțioase, produse prin toxine bacteriene care stimulează secreția de apă și electroliți, enterocitul își consumă capacitatea absorbtivă, iar glucoza și sodiul sunt absorbite printr-un mecanism activ de cotransport. După obținerea rehidratării, administrarea soluției continuă (100–200 ml/kg/24 ore) până la oprirea diareii.

În clinică se utilizează rehidron, gastrolit, citraglucosolan. Volumul lichidului administrat per oral – nu mai puțin 2–3 l/zi.

În diareile cu deshidratare severă, se începe cu rehidratarea parenterală cu soluție Ringer-lactat sau de ser fiziologic, cu adaos de săruri de potasiu și bicarbonat de sodiu, în funcție de necesități: Disol, Trisol, Chlosol etc.

În diareile cronice cu dezechilibru hidroelectrolitic, corecția se face în funcție de determinările biologice.

Este necesar să se excludă:

1. cauza diareii acute;
2. insuficiența lactozei;
3. intervențiile chirurgicale în antecedente;
4. infecțiile parazitare;
5. folosirea medicamentelor nocive.

Asigurarea suportului nutrițional

În formele acute de diaree cu vărsături, se anulează alimentația orală și se asigură suportul nutrițional prin administrarea i.v. de soluții glucozate. Reintroducerea alimentației se face progresiv, cu respectarea, atât în diareile acute, cât și în cele cronice, a normelor de cruțare mecanică, termică, osmolară și chimică, excluzând alimentele netolerate.

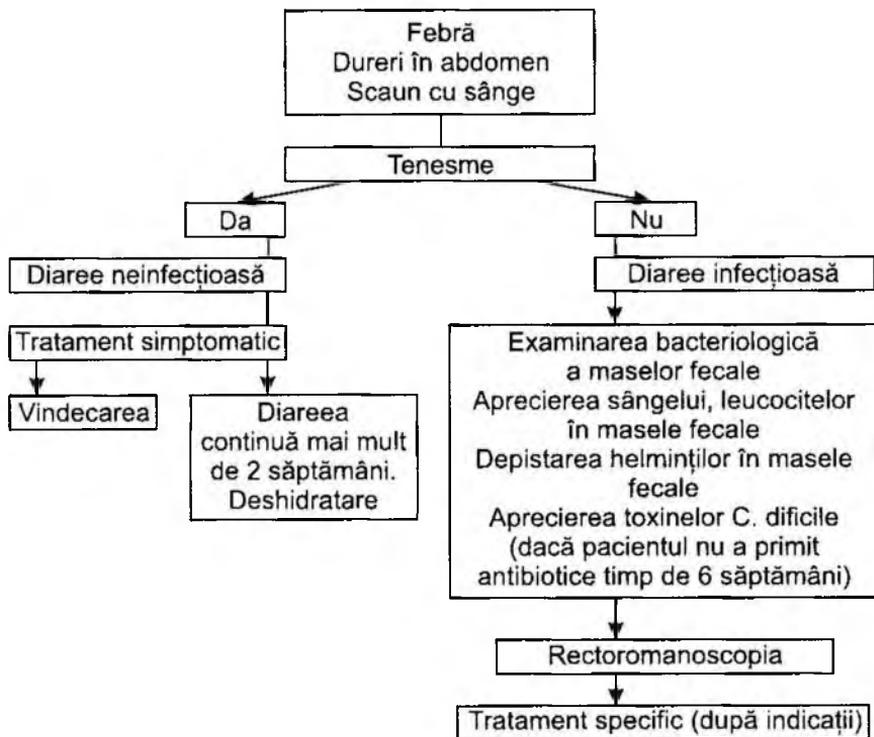
Tratamentul simptomatic (stoparea diareii)

Obiectivele:

- scăderea numărului de scaune;
- creșterea consistenței materiilor fecale, cu sau fără inhibarea secreției și stimularea absorbției.

Schema 3

Algoritmul de diagnostic nr. 1 în diareea acută (După V. Ivașkin, 2000)

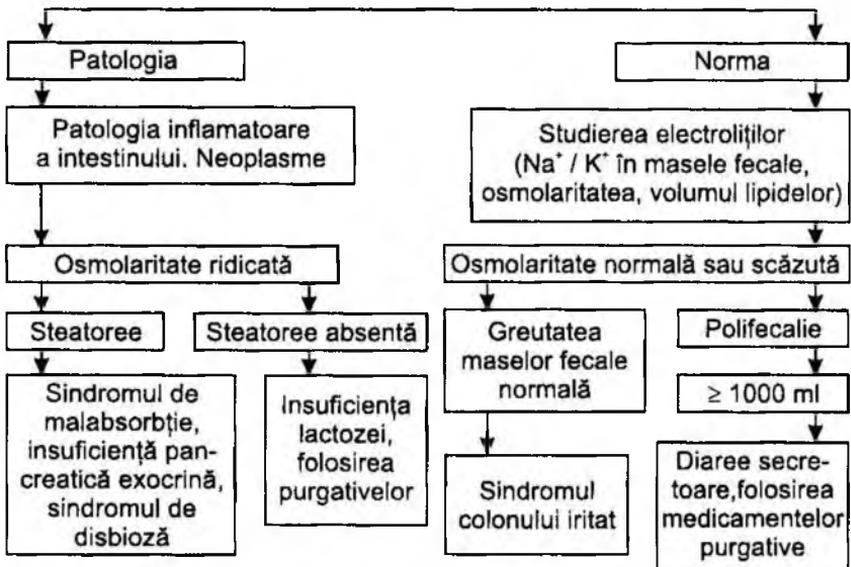


Diagnosticul diferențial al diareei la pacienții cu patologia colonului și intestinului subțire (după V. Ivașkin, 1997)

Indice	Diaree enterală	Diaree colonică
Frecvența scaunului	1-3 ori/24 ore	3-10 ori/24 ore și mai mult
Volumul scaunului	Mare	Norma sau moderat mărit
Prezența sângelui	Absent	++/+++
Consistența scaunului	Apoasă	Sub formă de terciuri cu mucus
Leucocite	-	++/+++
Scădere ponderală	++/+++	Posibilă
Dureri în abdomen	În etajul superior al abdomenului	În etajul inferior al abdomenului
Tenesme	-	++/+++
Defecația imperativă	-	posibilă

Schema 4

Algoritmul de diagnostic nr. 2 în diareea acută (După V. Ivașkin, 2000)



Micșorarea numărului de scaune se realizează prin administrarea substanțelor care diminuează motilitatea intestinală: opiaceele, anticolinergicele, agoniști α -2-adrenergici etc.

Opiaceele inhibă motilitatea gastrică și contracțiile propulsive ale intestinului subțire și, în special, ale colonului; stimulează absorbția de apă și electroliți și inhibă secrețiile gastrică, pancreatică și biliară.

Din opiacee fac parte: tinctura de opiu, codeina, difenoxilatul, loperamida. Se utilizează în majoritatea cazurilor în diareile secretoare acute sau cronice, cu dezechilibre hidroelectrolitice importante, diareea după ileostomie sau colonectomie, sindromul intestinului scurt, diaree postvagotomie. Se administrează: difenoxilat – câte 5–20 mg/zi; loperamidă – preparat cu proprietăți de tip opioid, dar cu acțiune selectivă asupra tubului digestiv și cu un efect mai intens și mai prelung decât opioidele. Loperamida se indică în diareea acută – 4 mg inițial, apoi câte 2 mg după fiecare scaun, însă nu mai mult de 16 mg/zi, iar la copiii peste 8 ani – nu mai mult de 8 mg/zi. Din preparatele sintetice cu efect opioid face parte și debridatul (trimebutinul). Se recomandă câte 1–2 comprimate de 3 ori/zi, 2–3 săptămâni.

Preparate cu acțiune predominant astringentă și antiinflamatoare: tannacomp – constă din 0,5 g albuminat de tанинă și 0,05 g de etacridină lactat. Se recomandă câte 1–2 comprimate de 4 ori/zi.

Din grupa preparatelor cu acțiune predominant absorbantă și mucilaginoasă fac parte smecta, atapulgitul, enterodezul, polifepanul.

Smecta (silicat de aluminiu și magneziu) se indică câte 3 g de 3 ori/zi, cu 15–20 minute înainte de mese, sub formă de suspensie (conținutul plicului se dizolvă în 50 ml de apă).

Atapulgitul (neointestopan) prezintă un amestec de hidrați ai silicului de magneziu și aluminiu, activați pe calea încălzirii, care nu se absoarbe în tractul gastrointestinal. Posologie: 4 comprimate după primul episod de scaun lichid, apoi câte 2 comprimate după fiecare act de defecație, maximum 14 comprimate/zi. Durata tratamentului nu trebuie să depășească 2 zile.

Enterodezul și polifepanul se administrează per os câte 5 g de 1–3 ori/zi, timp de 5–7 zile.

Probioticele, în caz de disbacterioză, restabilesc microflora normală a intestinului și pot fi efective în tratamentul diareii acute. *Bactisubtilul* conține cultură uscată din *Bacillus subtilis*. Datorită conținutului de enzime, contribuie la scindarea glucidelor, lipidelor, proteinelor, iar enzimele bacteriene lizează agenții patogeni – proteusul, stafilococi, colibacilul. Preparatul este indicat în diaree, colită, superinfecție, în caz de tratament cu antibiotice cu spectru larg, în tratamentul complex al disbacteriozei. În situațiile acute se administrează câte 4–6 capsule/zi, peste 2–3 ore după mese. Dacă dereglările sunt provocate de antibiotice, bactisubtilul se indică paralel cu acestea, dar nu unimomentan, ci între prizele de chimioterapie. În caz de dereglări funcționale ale intestinului, se folosește dimineața pe nemâncate câte 2–3 capsule, timp de 2–3 săptămâni.

Pacienților cu diaree infecțioasă li se recomandă tratamentul etiologic cu *antibiotice*: ciprofloxacina – 500 mg 2 ori/zi, norfloxacina – 400 mg 2 ori/zi, co-trimoxazol – 960 mg 2 ori/zi.

Pacienților cu diaree acută li se prescriu *preparate cu acțiune antibacteriană*: 8-oxichinoline-nitroxolină (5-NOC), nitrofurane (nitrofurantoină, furazolidon); sulfanilamide – sulfaguanedina (sulfagină), ftalilsulfotiazol (ftalazol).

Se utilizează și preparate combinate: enterosediv (conține streptomycină, bacitracină, pectină, caolină) – câte 1 comprimat de 2–3 ori/zi, 7 zile, dependal-M (0,1 furazolidon + 0,3 metronidazol + pectină + caolină). Se recomandă câte 1 comprimat (4 lingurițe de suspensie) de 3 ori/zi.

Parasimpatoliticele. Atropina, în doze mari, inhibă motilitatea gastrointestinală, diminuând tonusul și peristaltica, reduce secreția glandelor tubului digestiv. Preparatele din această grupă nu au acțiune selectivă și pot provoca un șir de efecte adverse sistemice. Atropina poate fi eficace în diaree și dureri abdominale, în caz de colon

iritabil, diverticulite, dizenterie ușoară. Se administrează oral câte 0,0005 g de 3–4 ori/zi. Preparatele de beladonă – câte 30 mg extract sau 30–60 picături de tinctură de 3–4 ori/zi. Cu același scop pot fi folosite butilscolamina, propanetelina, care sunt substituenți de sinteză ai atropinei. Se indică în cazuri de diaree ușoară sau medie, acută sau cronică.

Miolitice selective: mebeverină (duspatalin), pinaveriu bromid (dicetel).

Agoniștii α -2-adrenergici. Din această grupă se utilizează clonidină și lidamidină, având indicații la subiecții cu sindrom diareic, care nu răspund la opiaceele sintetice sau dezvoltă efecte nedorite majore la utilizarea acestora. Sunt efective în diareea din diabetul zaharat. Dozele eficiente de clonidină sunt de 0,3–0,4 mg/zi, iar pentru lidamidină de 8–16 mg/zi.

Creșterea consistenței scaunului se obține prin administrarea antidiareicilor cu acțiune adsorbantă, protectoare etc.

Diosmectita – preparat de origine naturală, ce manifestă proprietăți mucilaginoase marcate. Este un stabilizator al barierei mucoase. Pătrunzând în mucus, îi mărește durata de acțiune, formează o barieră ce apără mucoasa tubului digestiv de acțiunea negativă a ionilor de hidrogen și a altor agenți. Medicamentul interacționează cu glicoproteinele mucusului și formează un strat de gel protector. Totodată, diosmectita fixează acizii biliari, absoarbe gazele, bacteriile, toxinele bacteriene, glucoza demetabolizată, restabilindu-i proprietățile protectoare. Diosmectita se indică în diareea acută la adulți și copii; diareea cronică de diferită origine; tratamentul simptomatic al durerilor cauzate de maladiile esofagului, stomacului, duodenului, intestinului (gastrită, epigastralgii, pirozis, balonare, esofagită de reflux, sindromul colonului iritabil) și colicile intestinale. Pacienților adulți li se administrează în medie câte 3 pachete/zi.

Sărurile de bismut posedă o acțiune adsorbantă și protectoare. Posibil că este importantă fixarea hidrogenului sulfurat prin forma-

rea sulfurii de bismut. La rândul său, hidrogenul sulfurat este un stimulator al peristaltismului intestinal, care, în mod normal, asigură propulsarea maselor fecale. Sărurile de bismut sunt preparatele de elecție în diareea de putrefacție. Utilizarea lor este limitată din cauza efectelor adverse, uneori chiar destul de severe. Bismutul subsalicilat stimulează secreția de mucus, absoarbe toxinele bacteriene, are efect antiinflamator datorită salicilatului din componența sa. Este indicat în diareile de gravitate medie sau ușoare. Se administrează câte 540 mg la fiecare 30 minute, timp de 3–4 ore.

Preparatele antiflatulente sunt substanțe tensioactive. Simeticon (espumizan) – câte 1–2 capsule timp de 24 ore.

Cărbunele medicinal este utilizat pe larg în combaterea flatulenței, distensiei abdominale, dispepsiei, intoxicațiilor medicamentoase și diareii de diversă genă. Se utilizează în doze de 2–8 g, fracționat.

Caolinul – silicat de aluminiu hidratat. În diaree poate absorbi toxinele bacteriene, bacteriile, precum și produșii de fermentație și putrefacție intestinală. Preparatul este insolubil în apă. Se recomandă în doze de 15–60 g la un interval de 6 ore. Durata curei este de 5–10 zile. Poate micșora absorbția medicamentelor utilizate concomitent.

Pectinele sunt polizaharide obținute din coajă de citrice, pulpă de mere. Cu apă, în raport de 1:20, formează mucilagii care manifestă proprietăți adsorbante și mecano-protectoare. Pectinele se găsesc în cantități mari în gutui, mere, morcovi, mucilagiul de amidon. Se folosesc de sine stătător (pireu de mere) sau în componența unor preparate antidiareice.

În tratamentul pacienților cu sindrom de maldigestie, malabsorbție, insuficiență pancreatică exocrină sunt utile preparatele enzimatice ce conțin lipază, amilază și al. (creon, mezym forte, festal, panzinorm) – câte 50–100 mcg/zi în 2–3 prize.

Antagoniștii de Ca și calmodulină: verapamil (80 mg de 3 ori/zi).

Antagoniștii somatotropinei. Somatostatina – preparat care inhibă eliberarea de substanțe secretogene din tumorile secretante. La

pacienții cu diaree severă somatostatina accelerează absorbția apei și electroliților din intestin, diminuează concentrația peptidelor vasoactive intestinale în ser, micșorând astfel frecvența scaunului și masa materiilor fecale. Octreotidul se administrează câte 0,25 mg intravenos jet, apoi 0,25 mg intravenos în perfuzie.

Bolnavilor cu hipokinezia intestinului li se recomandă prokinetice: domperidon (motilium, motilac), cizaprid.

Fitoterapia diareii

În tratamentul diareii se utilizează plante cu proprietăți: *astringente, antiinflamatoare, antiseptice și cu capacitatea de a forma mucilagii.*

Pot fi utilizate următoarele specii:

Specia nr. 77

- Troscot (*Poligonum aviculare*) (părțile aeriene), scoartă de stejar (*Quercus*), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), mușchi islandez, rădăcină de coada-racului (*Potentilla anserina*), frunze de pătlagină (*Plantago major*), flori de mușetel (*Matricaria chamomilla*) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 500 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ½ pahar de 4 ori pe zi, înainte de mese.

Specia nr. 78

- Iarbă-neagră (*Calluna vulgaris*), frunze de răSCOAGE (*Chamaenerium*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), traista-ciobanului (*Capsella bursa pastoris*) (părțile aeriene), coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) (părțile aeriene), fructe de măceș (*Rosa Cinnomea*), flori de mușetel (*Matricaria chamomilla*) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă, se infuzează la cald 6 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ¼ pahar de 4 ori pe zi, înainte de mese.

Specia nr. 79

• Rădăcină de obligeană (*Acorus calamus*), ventrlică (*Veronica officinalis*) (părțile aeriene), troscot (*Poligonum aviculare*) (părțile aeriene), frunze de fragi (*Fragaria vesca*), scoarță de salcie (*Salix alba*), sclipeț (*Potentilla erecta*) (părțile aeriene), frunze de podbal (*Tussilago farfara*), flori de gălbenele (*Calendula officinalis*) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 3 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ¼ pahar de 4 ori pe zi, înainte de mese.

Specia nr. 80

• Frunze de brebenoc (*Vinca minor*), frunze de mur (*Rubus Fruticosus*), rizomi cu rădăcină de tămâioară (*Polygala teunifolia*), flori de trifoi roșu (*Trifolium pratense*), ramuri tinere cu frunze de zmeur (*Rubus idaeus*), frunze de mentă (*Mentha piperita*), flori de vetrice (*Tanacetum vulgare*), rădăcină de răculeț (*Poligonum bistorta*) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă, se infuzează la cald 6 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ¼ pahar de 4 ori pe zi, înainte de mese.

Specia nr. 81

• Rădăcină de angelică (*Archangelica officinalis*), rădăcină de nalbă mare (*Althaea officinalis*), isop (*Hyssopus officinalis*) (părțile aeriene), scoarță de călin (*Viburnum opulus*), crețușcă (*Filipendula ulmaria*) (părțile aeriene), flori de tei (*Tilia cordata*), paie verzi de ovăz (*Avena sativa*), pelin (*Artemisia absinthium*) (părțile aeriene), siminoc (*Gnafalium uliginosum*) (părțile aeriene), talpa-gâștei (*Leonurus cardiaca*) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 500 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald câte ½ pahar de 4 ori pe zi, înainte de mese.

Specia nr. 82

• Veneriță (*Ajuga reptans*) (părțile aeriene), cintaură (*Centaurium umbellatum*) (părțile aeriene), flori de lumânărică (*Verbascum phlomoides*), fructe de arin (*Alnus incana*), frunze de pătlagină (*Plantago major*), flori de scai măgăresc (*Onopordum acanthium*), rostopască (*Chelidonium majus*) (părțile aeriene), frunze de eucalipt (*Eucalyptus Globulus*), rută (*Drosera rotundiflora*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: *La 10 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 3 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ¼ pahar de 4 ori pe zi, înainte de mese.*

Specia nr. 83

• Iarbă-neagră (*Calluna vulgaris*), troscot (*Poligonum aviculare*) (părțile aeriene), scoarță de salcie (*Salix alba*), rădăcină de coada-racului (sclipeț) (*Potentilla anserina*), fructe de corn (*Cornus mas*), levănțică (*Lavanda vera*) (părțile aeriene), semințe de ovăz (*Avena sativa*), petale marginale și flori de floarea-soarelui (*Heliantus annuus*), rozmarin (*Rosmarinum officinale*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: *La 10 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 3 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ¼ pahar de 4 ori pe zi, înainte de mese.*

Specia nr. 84

• Flori de dracilă (*Berberis vulgaris*), rădăcină de răculeț (*Poligonum bistorta*), rădăcină de cerențel (*Geum urbanum*), cintaură (*Centaurium umbellatum*) (părțile aeriene), pojarniță (*Hypericum perforatum*) (părțile aeriene), flori de gălbenele (*Calendula officinalis*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), frunze de nuc (*Juglans regia*), frunze de poama-ursului (*Arctostaphylos uva-ursi*), fructe de mălin (*Padus avium*), fructe de măceș (*Rosa Cinamomea*), frunze de zmeur (*Rubus idaeus*) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 250 ml apă, se infuzează la cald 6 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ¼ pahar de 4 ori pe zi, înainte de mese.

Specia nr. 85

• Ventrilică (*Veronica officinalis*) (părțile aeriene), scoarță de stejar (*Quercus*), rădăcină de spălăcioasă (*Senecio platyphyllus*), ramuri tinere de vâsc (*Viscum album*), rădăcină de pătrunjel (*Petroselinum sativum*), talpa-gâștei (*Leonurus cardiaca*) (părțile aeriene), flori de coada-șoricelului (*Achillea millefolium*), fructe de măceș (*Rosa Cinnamomea*), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 500 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează cald, câte ½ pahar de 4 ori pe zi, înainte de mese.

CONSTIPAȚIA

Definiție

Constipația este definită ca prezența a două sau mai multe dintre următoarele simptome, pe o durată mai mare de 3 luni, în absența utilizării laxativelor.

Criteriile de la Roma, 1999:

- masa scaunului <35g/ 24 ore;
- efortul la defecație în peste 25% din emisii;
- scaune de consistență dură în peste 25% din emisii;
- obstrucția anorectală la mai mult de ¼ defecații;
- senzația de evacuare incompletă la peste 25% din emisii;
- una sau două evacuări pe săptămână;
- evacuarea „digitală”, susținerea manuală a planșeului pelvi-an etc.

Constipația este mai mult un simptom (decât boala propriu-zisă) și reprezintă una dintre cele mai frecvente acuze gastrointestinale.

Majoritatea persoanelor care țin o dietă de tip occidental au cel puțin trei evacuări pe săptămână. Astfel, se consideră constipație eliminarea a mai puțin de trei scaune pe săptămână.

Criteriul cantitativ și calitativ

Constipația se caracterizează prin cantitatea redusă și consistența mărită a materiilor fecale. La aceste criterii obiective se asociază, inconstant, și unele subiective, mai greu de cuantificat: dificultatea defecației și senzația evacuării incomplete.

Epidemiologie

Conform datelor epidemiologilor, de constipație suferă aproximativ 2% din populația SUA și Europei de Vest.

Suferă de constipație cronică îndeosebi populația din țările industrializate – peste 30% (în Marea Britanie până la 50%). Riscul constipației crește odată cu vârsta. Constipația este de trei ori mai frecventă la femei decât la bărbați.

Fiziopatologie

Activitatea motorie la nivelul colonului se caracterizează prin trei tipuri de contracții:

a. contracțiile propulsive, ce se propagă pe un segment mai lung sau mai scurt, în sens peristaltic sau antiperistaltic, și contribuie la brasajul conținutului intestinal în colonul ascendent, permițând absorbția apei, și la propulsarea spre segmentele distale. Acest tip de contracții este predominant în diaree;

b. contracțiile tonice, segmentare (circulare), care nu se propagă, deci nu au efect peristaltic. Ele apar predominant pe colonul transvers și descendent sub forma incizurilor interhaustrale și au rol de brasaj și de frenare a conținutului intestinal. Numărul acestor contracții deseori este înalt în constipație;

c. mișcarea de transport în masă se propagă mai rapid și pe segmente mai lungi ale colonului, propulsând conținutul intestinal la

distanțe mari. Aceste contracții survin mai rar, de două-trei ori pe zi, după mese (dacă acestea sunt corespunzătoare sub aspectul cantității și aportului de calorii). În constipație severă, aceste mișcări de masă sunt mai rare și de scurtă durată.

Perturbarea motilității colonului și/sau a actului defecației conduce la constipație. Capacitatea de condenție a colonului și a rectului, volumul conținutului și permeabilitatea segmentului terminal sunt factori a căror dereglare poate favoriza constipația. Din punct de vedere fiziopatologic, există mai multe mecanisme de producere a constipației.

a) Constipația de transport – este produsă de hipotonia (atonia) colonului sau, mai frecvent, de hipersegmentarea (hipertonie) acestuia. Constipația atonă interesează îndeosebi colonul drept și este întâlnită în mixedem, hipopotasemie, diabet, sarcină, cașexie, administrarea de anticolinergice. Constipația spastică se realizează prin creșterea frecvenței contracțiilor segmentare nepropulsive, cu adâncirea incizurilor interhaustrale și creșterea presiunii în spațiile haustrale. Acest tip de constipație domină la nivelul colonului descendent și al sigmei și survine în hipertonia vagală, saturnism, intoxicația cu opiacee sau în procesele iritative de vecinătate.

b) Constipația de evacuare – refuzul de a răspunde impulsurilor de evacuare rectală (având motivație socială sau psihologică) provoacă unde antiperistaltice ce transportă conținutul intestinal deasupra zonei reflexogene sigmoido-rectale. Refuzul repetat de a răspunde va fi urmat de ștergerea refluxului și instalarea dischineziei rectale. Aceasta apare și în cazul hipertonei anale reflexe, produsă de leziunile anale (anită, fisuri anale, ulceratii, fistule, hemoroizi trombozați) sau de afecțiunile din vecinătate (anexite, prostatită, inflamații).

c) Constipația prin retenție – se instalează în cazul anomaliilor de volum ale colonului și rectului (megacolon, megarect). Acestea pot fi congenitale sau dobândite. Evacuarea spontană poate surveni la două-trei săptămâni. Megacolonul se poate asocia cu constituirea

fecalomului; apare la copii și, mai frecvent, la vârstnici debilitați fizic sau psihic.

d) *Constipația prin obstrucție* – se observă în stenozele coloretale și anale (polipi, tumori, boala Crohn, bride, compresiuni, volvulus parțial al sigmei, angulații bruște la nivelul unghiului splenic sau hepatic, flexura „în ac de păr” etc.).

e) *Constipația prin deficit de reziduuri* – se instalează atunci când conținutul intestinal este redus sub limita stimulării motilității. Cel mai frecvent, se datorează alimentelor cu conținut redus de fibre vegetale (care, nefiind digerate și suferind un proces de hidratare la nivelul colonului, măresc volumul conținutului intestinal) și bogate în hidrați de carbon rafinați (care au un grad înalt de absorbție). Hidrații de carbon rafinați determină, de asemenea, dezvoltarea unilaterală a florei microbiene din carbon, realizând un dezechilibru între flora de fermentație și cea de putrefacție, cu eliberarea consecutivă de acizi organici volatili, iritanți pentru zona anorectală. Spasmele din această zonă vor împiedica evacuarea totală a conținutului rectal. Consumul în exces al unor alimente bogate în tanin (afine), mucilagiile (orez), calciu (brânză) favorizează, de asemenea, constipația. În sfârșit, reducerea globală a aportului de alimente (post, cură de slăbire etc.) duce la lipsa de stimulare a peristalticii colonului (mișcările de transport în masă devin mai rare și mai scurte).

Etiologie

În funcție de etiologie, constipația poate fi clasificată în:

- simptomatică (secundară);
- habituală („idiopatică”).

Constipația simptomatică (secundară) se instalează pe fondul unei alte maladii și poate fi rezolvată numai prin tratamentul maladiei. Ea poate fi funcțională sau organică. Bolile care însoțesc constipația simptomatică funcțională afectează structurile nervoase și musculare ale colonului și rectului, influențând astfel tranzitul intestinal.

Cauzele constipației pot fi endogene și exogene.

Boli metabolice și endocrine

- Hipotiroidism
- Diabet zaharat
- Hipopotasemie, hipercalcemie
- Porfirie
- Insuficiență panhipofizară
- Feocromocitom, glucagonom
- Sarcină
- Alimentația neadecvată (deficit de lichide și/sau de fibre vegetale)
- Ignorarea actului de defecație

Boli neurologice periferice și ale sistemului nervos intrinsec

- Boala Hirschsprung
- Neurofibromatoza
- Boala Chagos
- Neuropatia autonomă
- Pseudoobstrucția intestinală

Centrale (ale inervației extrinseci)

- Scleroza multiplă
- Leziuni medulare (paraplegie)
- Boala Parkinson
- Sindromul Sley-Drager
- Boala Alzheimer
- Dereglări cerebro-vasculare
- Neoplasme SNC
- Stări de depresie, schizofrenie, anorexie, nervoză, hipohondrie, patologie a sistemului nervos periferic

Colagenoze, vasculite, miopatii

- Sclerodermia
- Amiloidoza
- Dermatomiozita

Patologia organelor interne

Patologie cardiacă cu insuficiență cardiacă, CH cu hipertensiune portală

Medicamente: spasmolitice, anticolinergice, anticonvulsive, antidepressive. AINS, hipotensive (blocatorii canalelor de Ca), diuretice, preparate care conțin fier, bismut, aluminiu, calciu carbonat, antihistaminice, laxative de lungă durată.

Intoxicații cu plumb, fosfor, arsen, mercur

Reflexe cu punct de plecare în afecțiuni abdominale la distanță:

- ulcer duodenal
- duodenostază
- pancreatită
- duodenită
- apendicită cronică
- litiază biliară și urinară
- anexită
- prostatită etc.

Leziuni anale:

- fisuri
- abces
- stenoză
- tumoare
- stenoză inflamatoare ischemică sau tumorală
- diverticuloză
- megacolon segmentar etc.

Compresii prin procese inflamatoare sau tumorale abdominale de vecinătate

Leziuni rectale:

- rectită
- prolaps
- tumoare

Leziuni colonice

Cauze funcționale:

- colon iritabil, disfuncția planșeului pelvian
- constipație funcțională

Constipația habituală (primară, idiopatică) reprezintă, de fapt, constipația ca boală. Este cel mai frecvent tip de constipație întâlnit în țările industrializate. Ea este pluricondiționată de o serie de factori psihologici și fiziologici.

Constipația habituală este mai frecventă la femei decât la bărbați. Aglomerarea familială sugerează „ereditarea de deprinderi”, și nu o predispoziție ereditară propriu-zisă. Terenul intervine mai cu seamă prin reducerea funcției de presă a musculaturii abdomino-peritoneală: multipare, vârstnici, obezi, eventrații, hernii, rupturi perineale, sindroame astenice, emaciere cu coloptoză, nevroze etc. Sarcina poate favoriza constipația prin reducerea mișcării, tulburări ale defecației produse de uterul mărit, influențe hormonale, modificarea funcției de presă abdominală.

Un factor declanșator esențial este neglijarea repetată a evacuării conținutului intestinal, datorită unor condiții igienice necorespunzătoare, din neglijență sau lipsă de timp. Se poate întâlni și la copii, ca urmare a unei educații necorespunzătoare. Neglijarea orarului obișnuit matinal de evacuare poate fi cauza unei constipații tranzitorii (ture de noapte, călătorii nocturne etc.). Sedentarismul, lipsa de mișcare, imobilizarea prelungită la pat, din cauza unor boli intercurente (infarct miocardic, tromboflebită, fracturi, intervenții chirurgicale), unele boli febrile, deshidratările etc. favorizează constipația.

Factorul alimentar de risc este în primul rând reducerea rației de fibre vegetale. În țările industrializate, constipația este considerată una dintre „bolile civilizației”. Unele norme alimentare greșite pot favoriza constipația. Excluderea micului dejun poate reduce până la dispariție reflexul gastrocolic; un prânz unic și abundent, de obicei seara, modifică ritmul fiziologic al colonului. Și consumul insufici-

ent de lichide conduce la constipație. Curele de slăbire, schimbarea alimentației provoacă constipația.

O serie de medicamente pot încetini tranzitul în colon, favorizând constipația: analgezice, opiacee, anticolinergice, antispastice, antedepresive, anticonvulsivante, antiparkinsoniene, antiacide cu conținut de calciu sau aluminiu, sucralfat, sulfat de bariu, preparate de fier, hipotensoare, ganglioplegice, blocante ale canalelor de calciu.

Coprostaza prelungită poate fi însoțită de iritație cu reacție exsudativă lichidiană, care reduce consistența materiilor fecale (diaree falsă). Cu timpul, se dezvoltă reacții inflamatoare și disbiotice. Resorbția în exces a unor substanțe toxice, consecutivă coprostazei prelungite (histamină, triptamină, putresceină etc.), produce unele manifestări generale: cefalee, halenă fetidă, astenie, subfebrilități.

Tabloul clinic

Constipația primară (habituală) apar uneori, încă în copilărie sau la pubertate; deseori, în timpul sarcinii. În alte situații, constipația se instalează la o vârstă avansată.

Frecvența scaunelor este variabilă, cu interval între emisii de câteva zile. Se consideră că numărul normal de scaune este între 3 pe săptămână și 3 pe zi. Deci, se poate aprecia că un pacient este constipat dacă are numai 1–2 scaune pe săptămână. Încordarea în timpul defecației este de circa 25% din timp, există senzația de defecație incompletă.

Consistența scaunului în mod normal conține circa 70% de apă. Scaunul de constipație are consistență dură, concentrația apei fiind sub 60%, este fragmentat (sau fecalom), uneori cu sânge pe suprafață, care provine din hemoroizi sau fistule anale ce fac dureroasă defecația și, prin contracții reflexe, accentuează constipația. Se dezvoltă reducerea masei scaunului <100 g/zi.

Constipația poate evolua timp îndelungat fără simptome. În perioada manifestărilor clinice, bolnavii acuză dureri abdominale,

în flancuri sau epigastru (mai frecvent la nivelul colonului stâng), cu caracter colicativ, însoțite de balonări care cedează prompt după emisia de scaun. Dereglarea defecației se manifestă prin tenesme, eforturi de evacuare ineficiente, ce necesită manipulări manuale. O parte din pacienți au dureri cu caracter diferit: de tip colicativ, permanente, asociate cu balonarea abdomenului.

Din alte simptome dispeptice se pot asocia anorexia, senzația de plenitudine, grețurile, dispepsia biliară. Bolnavii cu labilitate psihică dezvoltă reacții anxioase, depresive sau obsesive. Pot fi prezente semne generale: cefalee, transpirații, insomnie, subfebrilități.

Examenul obiectiv evidențiază contractura dureroasă a colonului (difuză sau localizată), prezența schimbărilor sub aspectul unei formațiuni tumorale, mobile și care își schimbă sediul de la o examinare la alta, sau prezența unui fecalom. La tușeul rectal se percep materii fecale îndurate și se poate aprecia tonusul sfincterului anal sau volumul rectal (mărit în dischezie).

Constipația cronică necesită un diagnostic diferențial detaliat (anamneza minuțioasă), investigațiile radiologice (radiografia panoramică a cavității abdominale, irigoscopia), endoscopice (rectoromanoscopia, colonoscopia) și alte metode diagnostice.

Tratamentul medical al constipației

Măsuri generale:

- se impune, în primul rând, informarea exactă a pacientului;
- schimbarea modului de viață și habitusului alimentar, care pot facilita constipația;
- sedentarismul voit sau impus trebuie înlocuit cu mișcări fizice active, plimbări etc.;
- înlăturarea factorilor cauzali (funcționali sau organici);
- reeducarea pacientului pentru a acorda timpul necesar defecației, pentru a stabili un orar fix pentru acest act fiziologic. O măsură adjuvantă ar fi stimularea refluxului gastrocolic (se bea un pahar de apă rece dimineața, a jeun, cu miere sau gem). Re-

educarea fluxului defecației se poate încerca cu supozitoare de glicerină sau cu microclisme, pe o durată limitată.

Regimul dietetic

Alimentația rațională are o semnificație majoră în combaterea constipației. La baza unui regim corespunzător stau următoarele principii:

- asigurarea unui orar de masă regulat, pentru favorizarea activității motorii intestinale ritmice;
- asigurarea rației fiziologice cu lichide (1,5–2 l/zi);
- activarea peristaltismului intestinal: mecanică (fibre vegetale), osmotică (dulcețuri, miere, dimineța a jeun), termică (lichide reci, de asemenea a jeun), chimică (produse fermentescibile: fructe, dulciuri);
- evitarea alimentelor bogate în calciu (brânzeturi), tanin (afine, coarne), precum și a orezului.

Modificarea stilului de viață constă în:

- respectarea unui orar constant de evacuare – de preferință dimineța, după micul dejun, sau seara, după cină, pentru a profita de stimularea prandială a motilității colonului;
- stimularea reflexului gastrocolic (se bea un pahar de apă rece dimineța, a jeun, cu miere sau gem);
- reducerea refluxului defecației cu ajutorul supozitoarelor de glicerină sau microclismelor (pe o perioadă scurtă);
- combaterea sedentarismului;
- alte măsuri generale: gimnastică, plimbări, sport.

Tratament medicamentos

Tratamentul constipației este bazat pe combaterea cauzei ce a provocat-o. De regulă, laxativele și purgativele au indicații limitate. Ele pot fi folosite în constipația funcțională, și numai ca supliment la recomandările igieno-dietetice, atunci când acestea nu sunt suficiente.

Laxativele și purgativele sunt substanțe ce grăbesc tranzitul intestinal și/sau măresc conținutul în apă al materiilor fecale. Efectul se datorează:

- stimulării directe a motilității intestinale;
- creșterii difuziunii și secreției active a apei și electroliților în lumenul intestinal;
- retenției apei în intestin prin forțe hidrofile sau osmotice;
- înmuierii directe a scaunului;
- acțiunii unor hormoni ai tubului digestiv (colecistokinina).

Laxativele sunt medicamente care înmoaie scaunul, iar purgativele provoacă eliminarea întregului conținut intestinal.

Laxativele de volum conțin fibre nedigerabile și coloizi hidrofilii, care cresc în volum, măresc conținutul intestinal, stimulând ganglionii intramurali și intensificând peristaltismul. Înmuierea scaunului se produce peste 10–24 ore sau abia peste 5 zile. Se recomandă de ingerat cu apă, deoarece, consumate uscate, pot fi cauza obstipației esofagiene, mai ales la cei cu dereglări de deglutiție (tărățele – câte 4–6 linguri/zi; metilceluloza și carboximetilceluloza – 0,5–2 g de 2–3 ori/zi; agarul (sau geloza) – 4–16 g/zi; semințele de plantago – în formă brută, măcinate sau mucilagii).

Uleiul de parafină. Nu se absoarbe. El pătrunde în bolul fecal și ușurează eliminarea. Doza este de 15–45 ml seara, înainte de culcare (cu suc de lămâie sau în altă formă aromatizată). Efectul survine peste 6–10 ore. Poate fi administrat și sub formă de clismă (200–300 ml), pentru ușurarea eliminării fecaloamelor. Uleiurile vegetale (de floarea-soarelui, măsline, soia, mandal), uleiul de pește.

Docusatul de sodiu. Acționează ca o substanță tensioactivă, contribuind la pătrunderea apei și grăsimilor în bolul fecal. Latența efectului este de 24–72 ore. Se administrează oral – 50–400 mg/zi. Docusat de calciu (suspensie, 240 mg) – o dată în zi, peroral; poate fi administrat și rectal – 100 mg/zi.

Clasificarea preparatelor folosite în tratamentul constipației

Laxative	Purgative
<p><i>Laxative de volum</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Semintele de plantago (semen Psyllii), Mucofalk • Semintele de in (semen Lini) • Metilceluloza și carboximetilceluloza sodică • Agarul sau geloza • Produse alimentare: pâine integrală, mămăligă din mălai necernut, legume (morcov, sfeclă, ovăz, mazăre, fasole, spanac etc.) • Varza de mare (laminaridul) 	<p><i>Purgative osmotice (sau saline)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sulfatul de magneziu (sarea amară sau engleză) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hidroxidul și oxidul de magneziu • Citratul de magneziu (componenta limonadei Roge) • Sulfatul de sodiu (sarea Glauber) • Fosfatul de sodiu • Tartratul de sodiu și potasiu (sarea Rochelle) • Sarea carlovara (sarea Barbara) • Sarea morșin • Substanțele osmotice active: sorbitul, xilitul, manitol; Macrogol - 4000 (forlax) (10-20 g dizolvate în 100 ml de apă, scara)
<p><i>Preparate tensioactive</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Uleiul de parafină • Uleiurile vegetale • Lactuloza 	<p><i>Purgativele iritante sau de contact</i> (stimulente ale motilității intestinale):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. acționează la nivelul intestinului subțire (uleiul de ricin); 2. acționează la nivelul intestinului gros: <ol style="list-style-type: none"> a) Preparatele vegetale antrachinonice: <ul style="list-style-type: none"> - preparatele din frangulă sau crușin (<i>Ramus frangula</i>): extract fluid, uscat, ramnil, cofranil; - preparatele din rubardă sau revent (rizomul de Rheum); - preparatele din aloe (<i>Aloe</i>): sucul; - preparatele din sena (frunze de <i>Cassia acutifolia</i>): infuzie, extract moale, pursenid, senade, tisasen. b) Preparatele sintetice: <ul style="list-style-type: none"> - bisacodilul, picosulfatul de sodiu (guttalax, laxigal), oxifenisatina (izafenina).
<p>Laxativele de uz rectal (sub formă de supozitoare sau microclisme):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glicerina, - Bicarbonatul de sodiu, - Lactatul de calciu și fier, - Dulcolax-supozitoare, - Docusatul de sodiu, - Sucuri sau infuzii din calendulă, pojarăniță, romaniță, urzică, flori de tei, calanhoc. - Uleiuri de floarea soarelui, porumb, etc. 	
<p>Preparate combinate: <i>agiolax, regulax, cafiol, califig</i></p>	
<p>Spasmolitice miotropice: selective (mebeverină, duspatalin) și neselective (drotaverină, papaverină). Agoniștii enkefalinergici sintetici ai receptorilor opioizi: fegotozin, debridat. Prokinetice: metoclopramid, domperidon, loxiglumid.</p>	

Lactuloza (diufalk, livo-lak) (sirop). Mărește volumul bolului fecal și contribuie la înmuierea scaunului. Modifică flora în intestinul gros (crește cantitatea de lactobacili), amplifică aciditatea și stimulează peristaltismul intestinal. În constipații la adulți se indică de la 15 până la 45 ml în primele 3 zile, apoi doza de întreținere – 10–25 ml. Preparatul se administrează o dată în zi, la micul dejun.

Purgativele osmotice (saline). În funcție de doză, acestea (sau majoritatea din ele) pot avea efect laxativ și/sau purgativ. Sulfatul de magneziu se utilizează ca purgativ în doză de 10–30 g (mai frecvent 10–15 g), iar ca laxativ – 5 g; hidroxidul și oxidul de magneziu ca laxativ – în doză de 2–4 g; citratul de magneziu – 200 ml soluție-standard; sulfatul de sodiu ca laxativ – 10–15 g, ca purgativ – 20–30 g; fosfatul de sodiu ca laxativ – 4–8 g; sarea carlovară – 10–20 g; sarea morșin – 10 g; sorbitul și xilitul – de 2–3 ori în zi, cu 30 min. înainte sau cu o oră după masă.

Purgativele osmotice sunt indicate atunci când este necesară evacuarea rapidă a întregului conținut intestinal: pregătirea pentru examenul radiologic, endoscopic, intervenții chirurgicale, precum și în unele cazuri de intoxicații medicamentoase sau alimentare.

Purgativele iritante sau de contact (stimulante ale motilității intestinale)

Uleiul de ricin. Dozele recomandate sunt: la adulți – 15–30 ml într-o priză sau 15 – 20 capsule cu apă caldă îndulcită; la copiii până la 2 ani – 1–5 ml; 5–15 ml – la copiii peste 2 ani. E preferabil de administrat pe nemâncate.

În cazul preparatelor purgative vegetale, ce conțin antrachinone și analogi, efectul purgativ se dezvoltă peste 5–10 ore, cu 1–2 scaune moi sau semilichide. De obicei, sunt recomandate pentru o singură folosire. Se administrează peroral, sub formă de extracte solide sau lichide, înainte de culcare.

Extractul lichid de frangulă (crușin) – 20–40 picături; extractul solid (ramnil) – 1–2 comprimate de 0,05 g; extractul de revent – pul-

beri a câte 0,5–1 g; extractul solid de senă – 1–2 comprimate de 0,3 g; pursenid – 1–3 comprimate a câte 0,013 g; tisasen – 1–4 drajeuri a câte 0,01 g.

Izafenina – este asemănătoare cu fenolftaleina, însă mai puțin toxică. Se indică câte 1 sau 2 comprimate seara a jeun.

Oxifenisatina – 1–3 comprimate (a 7 mg) seara înainte de mese.

Pacienților cu sindrom nevrotic cu dereglări vegetative li se recomandă tranchilizante (diazepam, alprazolam), nootrope (aminaon, piracetam); bolnavilor astenici, depresivi – antidepressive (amitiptilină).

Fitoterapia constipațiilor

În tratamentul constipațiilor se utilizează plante cu proprietăți: *purgative, antiinflamatoare, spasmolitice, antiflatulente.*

Pot fi utilizate următoarele specii:

Specia nr. 86

• Frunze de fragi (*Fragaria vesca*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene), frunze de mentă (*Mentha piperita*), flori de vetrice (*Tanacetum vulgare*), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*), fructe de anason (*Anisum vulgare*), rădăcină de valeriană (*Valeriana officinale*), rădăcină de stevie (*Rumex confertus*), scoarță de crușin (*Ramnus frangula*) – părți egale.

Mod de preparare: *La 10 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 1 oră, se strecoară. Se administrează toată cantitatea în două prize – dimineața și seara.*

Specia nr. 87

• Cintaură (*Centaurium umbellatum*) (părțile aeriene), flori de soc (*Sambucus nigra*), iarbă-roșie (*Polygonum persicaria*), fumăriță (*Fumaria officinalis*) (părțile aeriene), fructe de coriandru (*Coriandrum sativum*), semințe de in (*Linum usitatissimum*) – părți egale.

Mod de preparare: La 8 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se fierbe 5 minute, se infuzează la cald 2 ore, se strecoară. Se administrează câte ¼ pahar dimineața și ziua, ½ pahar seara.

Specia nr. 88

- Ramuri tinere de vâsc (*Viscum album*), rădăcină de valeriană (*Valeriana officinale*), sulfină albă (*Melilotus albus*) (părțile aeriene), rădăcină de brusture (*Arctium lappa*), frunze de melisă (*Melissa officinalis*), rădăcină de revent (*Rheum palmatum*), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*), rădăcină de păpădie (*Taraxacum officinale*), frunze de trifoi (*Menyanthes trifoliata*) – părți egale.

Mod de preparare: La 15 grame de amestec se adaugă 400 ml de apă rece, se infuzează timp de 4 ore, se încălzește până la fierbere, se fierbe 3 minute, se mai infuzează timp de 30 minute, apoi se strecoară. Se administrează câte ¼ pahar dimineața și ziua, ½ pahar seara.

Specia nr. 89

- Crețișor (*Betonica officinalis*) (părțile aeriene), rădăcină de iarbă mare (*Inula helenium*), frunze de siminichie (senă) (*Cassia acutifolia*), linăriță (*Linaria vulgaris*) (părțile aeriene), armurariu (*Silibum marianum*) (părțile aeriene), fructe de fenicul (*Foeniculum vulgare*), fructe de scoruș (*Sorbus aucuparia*), urzică (*Urtica dioica*) (părțile aeriene) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 1 oră, se strecoară. Se administrează toată cantitatea în două prize – dimineața și seara.

Specia nr. 90

- Rădăcină de valeriană (*Valeriana officinale*), fumăriță (*Fumaria officinalis*) (părțile aeriene), rădăcină de stângenel (*Iris*), scoarța de crușin (*Ramnus frangula*), flori de margaretă (*Bellis perennis*), rădăcină de osul-iepurelui (*Ononis arvensis*), rădăcină de

stevie (*Rumex confertus*), fructe de scoruș (*Sorbus aucuparia*), flori de vetrice (*Tanacetum vulgare*), flori de soc (*Sambucus nigra*), flori de mușețel (*Matricaria chamomilla*) – părți egale.

Mod de preparare: La 10 grame de amestec se adaugă 300 ml apă clocotită (uncrop), se încălzește pe baia de apă 15 minute, se infuzează la cald 1 oră, se strecoară. Se administrează toată cantitatea în două prize – dimineața și seara.

BIBLIOGRAFIE

1. N. Bacinschi, V. Gonciar. *Medicamentele utilizate în maladiile tubului digestiv*, Chișinău 1997, 100 p.
2. Braunwald Eugene, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Sephen L. Hauster, Dan L. Longo, J. Larry Jameson. Harrison. *Manual de medicină*, ediția a 15-a. Traducere: dr. Șerban Damian. Cluj, „Ardealul”, 2002, 1179 p.
3. I. Țăbârnă. *Tratamentul și profilaxia ulcerului duodenal*, Chișinău, 2001, 174 p.
4. Ioan Brândeș, Ovidiu Sălăjan, Codruța Ursu. *Hemoragia variceală din ciroza hepatică*. Editura „Someșul”, Satu Marc, 2000, 270 p.
5. Iulianna Lupașco, Vlada-Tatiana Dumbravă, Ina Romanciuc. *Boala de reflux gastroesofagian. Ghid de practică medicală*. Chișinău, 2002, 112 p.
6. *Medicina Internă*. Sub red. L. Gherasim. (Bolile digestive hepatice și pancreatice). Editura Medicală, vol. 3, 1209 p.
7. Mircea Grigorescu. *Tratat de gastroenterologie*. Editura Medicală Națională, București, vol. 1, 2001, 760 p.
8. Mircea Grigorescu. *Tratat de hepatologie*. Editura Medicală Națională, București, 2004, 1258 p.
9. Mohan Gheorghe. *Mică enciclopedie de plante medicinale și fitoterapie*, ed. a 2-a, rev. București, Editura BIC ALL, 2000, 432 p.
10. Oliviu Pascu. *Esențialul în gastroenterologie și hepatologie*. Editura Națională, București, 2003, 551 p.
11. Radu Voiosă. *Compendiu de gastroenterologie*. Ed. „Runa”, București, 2004, 332 p.
12. V. Botnaru. *Examenul clinic în afecțiunile aparatului digestiv*, Chișinău, 118 p.
13. Vlada-Tatiana Dumbravă, Ina Romanciuc, Angela Peltec. *Dispepsia funcțională*, Chișinău, 2005, 126 p.
14. Vlada-Tatiana Dumbravă. *Hepatologie bazată pe dovezi. Ghid practic național*, Chișinău, 2005, 334 p.
15. M. Voiculescu. *Actualități în hepatologie*. Ed. „Infomedica”, București, 1996, 336 p.

16. Б.И. Шулутко, С.В. Макаренко. *Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней* (второе издание). „Элби-СПб”, Санкт-Петербург, 2004, 800 стр.
17. В.В. Серов., З.П. Апросина. *Хронический вирусный гепатит*. Москва, „Медицина”, 2004, 337 стр.
18. В.Т. Ивашкин. *Болезни печени и желчевыводящих путей* (руководство для врачей). ООО Издательский дом „М-Вести”, 2002, 432 стр.
19. Т.А. Виноградова, Б.Н. Гажев, В.М. Виноградов, В.К. Мартынов. *Практическая фитотерапия*. Москва „ОЛМА-ПРЕСС”; СПб, Издательский дом „Нсва”, „Валери СПД”, 1998, 640 стр.
20. К.П. Майер. *Гепатит и последствия гепатита*. Москва, „Гэотар-Мед.”1999, 432 стр.
21. *Краткое руководство по гастроэнтерологии* (под ред. В.Т. Ивашкина, Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта). ООО Издательский дом „М-Вести”, 2001, 457 стр.
22. А. Маркова. *Травник: золотые рецепты народной медицины*. Москва, Изд. „Эксмо”, 2005, 928 стр.
23. А.И. Мартынов, Н.А. Мухин, Мойсеев В.С. *Внутренние болезни*. Учебник для ВУЗов, 3 том, Москва, „Гэотар-Мед”. 2002, 1227 стр.
24. Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христич. *Клиническая панкреатология*. ООО „Лебедь”, Донск, 2000, 412 стр.
25. П.Я. Григорьев, А.В. Яковенко. *Медицинское информ. агентство*. Москва, 2001, 692 стр.
26. *Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения* (под ред. В. Т. Ивашкина). Москва, Изд. „Литература”, 2003, 1045 стр.
27. Vlada-Tatiana Dumbravă. *Bolile ficatului*, Chişinău, vol. 1, 2003, 329 p.
28. С. Babiuc. *Ulcerul gastric și duodenal*, Chişinău, 1999, 316 p.
29. А.И. Парфенов. *Энтерология*. Москва, Изд. „Триада-Х”. 2002, 724 стр.