

## CLINICAL RESEARCH STUDIES

ные компенсаторно-адаптивными, гемодинамическими и клеточными изменениями.

4. Наиболее высокая степень тубулоинтерстициального фиброза и коллагенообразования наблюдается при длительном нарушении уродинамики более 3-6 месяцев.

### Литература

1. Лопухин ЮМ. Экспериментальная хирургия. М.: Медицина, 1971;224.
2. Пекарева НА, Пантелева ЕЮ, Лоскутова СА, и др. Особенности течения и диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. *Педиатрия*. 2008;31-36.
3. Переверзев АС. Обструктивная уронефропатия у детей. Материалы трудов VIII Международного конгресса урологов "Актуальные проблемы детской урологии". Харьков, 2000;3-28.
4. Branton MH, Kopp JB. TGF-beta and fibrosis. *Microbes Infect*. 1999;1(15):1349-1365.
5. Burton CY, Walls Y. Interstitial inflammation and scarring: messages from the proximal tubular cell. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:1505-1508.
6. Caione P, Villa M, Capozza N, et al. Predictive risk factors for chronic renal failure in primary high-grade vesico-ureteric reflux. *BJU Int*. 2004;93:1309-1312.
7. Dillon MJ, Goonasekera. CDA: reflux nephropathy. *J. Am. Soc Nephrol*. 1998;9:2377-2383.
8. Eddy AA. Molecular basis of renal fibrosis. *Pediatr Nephrol*. 2000;15(3-4):290-301.
9. Haraoka M, Matsumoto T, Mizono Y. Effect of ebselen on renal scarring in rats following renal infection. *Chemotherapy*. 1995;41:208-12.
10. Hodson C, Maling T, McManmon T. The pathogenesis of reflux nephropathy (Chronic atrophic pyelonephritis). *Br J.Radiol*. 1975;48(13):1.
11. Kaneto H, Ohtani H, Fukuzaki A, et al. Increased expression of TGF-beta1 but not of its receptors contributes to human obstructive nephropathy. *Kidney Int*. 1999;56(6):2137-2146.
12. Makino H, Sugiyama H, Kashiwara N. Apoptosis and extracellular matrix-cell interactions in kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2000;77:67-75.
13. Pape L, Offner G, Ebrich J, et al. A single center clinical experience in intensive care management of 104 pediatric renal transplantations between 1994 and 2002. *Pediatric Transplant*. 2002;8:39-43.
14. Parvex P, Pippi-Salle JL, Goodyer PR. What role does apoptosis play in progression of renal disease? *Pediatr Nephrol*. 2001;16(12):1076-1079.
15. Preston RA, Singer I, Epstein M. Renal parenchymal hypertension: Current concept of pathogenesis and management. *Arch Intern Med*. 1996;156:602-11.
16. Silva JM, Oliveira EA, Diniz JS, et al. Gender and vesicoureteral reflux: a multivariate analysis. *Pediatr Nephrol*. 2006;21:510-516.
17. Yagmurlu A, Boleken ME, Ertoy D, et al. Preventive effect of Pentoxifylline on renal scarring in rat model of pyelonephritis. *Urology*. 2003;61:1037-41.

### Corresponding author

**Zaicova, Natalia, M. D., Ph. D., Nephrologist**  
 Department of Nephrology  
 Scientific-Research Institute of Mother and Child  
 93, Burebista Street, Chisinau  
 Republic of Moldova  
 Telephone: +37322 523558  
 E-mail: nataliazaikova@mail.ru

Manuscript received August 05, 2010; revised manuscript October 08, 2010

## REVIEW ARTICLES

### Unele aspecte ale tratamentului candidozei cavității bucale

D. Marcu

Catedra Stomatologie terapeutice, USMF „Nicolae Testemitanu”

#### Peculiarities of Oral Candidiasis Treatment

The article combines a listing of antifungal treatment therapies and some of the most practical modalities of their application in the treatment of candidiasis, one of the most frequently encountered pathologies of the oral cavity mucosa. Individualized treatment according to the patient's specific condition and the appropriate use of the most effective remedies are especially important as many new and effective medicines have been introduced in the past several years.

**Key words:** candidiasis oral, antifungal remedies, mouth microbiology, Mycosyst.

#### Некоторые аспекты терапии кандидоза полости рта

Данная работа содержит краткую характеристику арсенала, которым располагает противогрибковая терапия, а также некоторые практические возможности ее применения при одной из самых распространенных заболеваний полости рта – кандидоза. Успехи, достигнутые в лечении кандидоза слизистой оболочки, во многом зависят от правильного выбора противогрибковых средств по отношению к установленному диагнозу. Спецификация лечения, в зависимости от общего и локального статуса больного и рационального использования выбранных препаратов, имеет большое значение, учитывая и тот факт, что в последнее время появились новые высокоэффективные препараты.

**Ключевые слова:** кандидоз, противогрибковые средства, микрофлора полости рта, Микосист.

#### Introducere

Actualmente candidoza, destul de frecvent întâlnită în practica stomatologiei clinice, se consideră o variantă de manifestare a disbacteriozei cavității bucale.

Afecțiunea este cauzată de fungi (preponderent *Candida albicans*) și se manifestă în cazul unui deficit imunologic, atât în cavitatea bucală, cât și în întregul organism uman.

În mod normal levurile sunt microorganisme saprofitice, necesare pentru stabilirea echilibrului între microflora normală și patogenă a cavității bucale. Incidența tot mai mare a candidozei este justificată de utilizarea, uneori fără discernământ, a unui enorm arsenal de antibiotice cu un spectru larg de acțiune, o igienă nesatisfăcătoare a cavității bucale, deprimarea activității funcționale a factorilor de apărare locali și generali, efectuarea terapiei cu raze sau imunosupresive, infecția HIV-SIDA, etc.

#### Formele candidozei

După tabloul clinico-morfologic se deosebesc următoarele forme: pseudomembranoasă, eritematoasă (atrofică), hiperplastică (hipertrofică), ulcero-erozivă.

**Forma clasică** și cea mai răspândită este candidoza pseudomembranoasă, cunoscută și ca „mărgărităre”. Ea poate afecta orice regiune a cavității bucale, mai frecvent – mucoasa jugală. Depunerile se înlătură la raclaj cu spatula, astfel denunțând suprafața mucoasei de culoare roșie aprinsă, uneori hemoragică. Membranele pot conflua, formând plăci albicioase, răspândite pe toată suprafața mucoasei. O acumulare mai mare a lor se observă în zonele de retenție. Depunerile constau din celule epiteliale, fibrină, microorganisme și pseudomicelii. Pacienții acuză senzația de usturime, „formicație”, uscăciune, disconfort, genă la masticăție și deglutiție. Uneori se remarcă viscozitatea mărită a salivei. În cadrul acestei forme dinamica pozitivă se urmărește la a 5-6 zi de tratament. Terapia medicamentoasă constituie 14 – 21 zile.

**Forma atrofică** afectează orice suprafață a cavității bucale, mai frecvent limba. Ea poate apărea ca o leziune primară sau ca urmare a candidozei acute pseudomembranoase. Adesea apare și ca o complicație a terapiei antibacteriene cu preparate antibiotice, o consecință a corticosteroizilor aplicați local sau sub formă de aplicații. La o manifestare independentă a bolii se urmărește descuamarea epitelială de scurtă durată a corpului limbii cu formarea membranelor.

Focarele leziunii se manifestă prin pete eritematoase, care au o suprafață netedă, cu aspect lăcuit. Atunci când în proces se implică limba, mucoasa ei capătă o culoare roșu-închis, devine netedă, lucioasă, cu papilele atrofiatate (glosita atrofică) – simptomul „limbii cauciucate”. Forma acută atrofică este însoțită de dureri puternice, senzații de usturime și uscăciune în cavitatea bucală. În glosită mișcările limbii sunt limitate ca urmare a traumării suprafețelor ei laterale de către dinți, producând edemul limbii. Mucoasa devine foarte sensibilă la excitanții tactili, chimici și termici, ceea ce provoacă dureri la consumarea alimentelor de consistență dură, prea reci sau fierbinți.

La această formă se referă și stomatita acută, provocată de protezele dentare. Sub proteză atrage atenția eritemul cu o suprafață clară, strict delimitată și mucoasa edemațiată.

La afectarea buzelor (cheilita micotică) mucoasa (în preponderență a buzei inferioare) de asemenea este hiperemiată, uneori acoperită cu cruste albicioase. Dinamica pozitivă în tratament, de regulă, începe din ziua a treia și este însoțită de o normalizare a senzațiilor subiective spre ziua a șaptea. Durata tratamentului constituie în mediu 14 zile.

**Forma hiperplastică** se întâlnește cel mai des la fumători,

în cazuri unice la purtătorii de proteze dentare.

Pe mucoasa jugală, mai rar pe limbă apar pete și plăci de diferite dimensiuni. Ele, spre deosebire de leziunile candidozei pseudomembranoase, se înlătură de la stratul epitelial subiacent mai dificil. În jurul plăcilor uneori se observă burelet de hiperemie. Erupțiile, de regulă, nu sunt însoțite de senzații subiective. Pe limbă se observă hipertrofia papilelor filiforme, așa numitul simptom de „hârtie catifelată” sau „limbă neagră piloasă”. Forma cronică hiperplastică a candidozei mucoasei cavității bucale necesită o atenție deosebită, deoarece în 15-20% cazuri are loc malignizarea ei. Această formă a candidomicozei amintește leucoplazia, care în literatură este notată ca pseudoleucoplazie. O atenție deosebită trebuie acordată focarelor, care combină elementele eritemului și leucoplaziei, deoarece ele au o mare probabilitate a unei malignizări deja apărute.

Principiile tratamentului complex se bazează pe terapia specifică antimicotică, necesită aplicarea atât a remediilor indicate pentru corecția reacivității generale a organismului și normalizarea factorilor imunității locale, cât și a celor ce restabilesc și mențin microflora normală a cavității bucale. Această formă este cea mai rezistentă la tratament din motivul invaginării profunde a pseudomiceliilor în mucoasa cavității bucale. Dinamica pozitivă se urmărește numai din ziua a 10-14 de tratament, iar longevitatea lui poate atinge 30 de zile și mai mult.

#### Remedii antimicotice specifice

Sub acest aspect, la tratamentul candidozei se aplică un complex de preparate medicamentoase cu acțiune generală și locală.

#### Preparate cu acțiune generală

**Mycosyst** (Diflucan, Fungolon, Fluconazol, Micoflucan) – reprezentant al clasei de agenți triazolici, un puternic și specific inhibitor selectiv al sintezei sterolilor fungici. Dispune de o acțiune specifică pentru fermității fungici dependenți de citocromul P-450. Este activ față de infecțiile micotice oportuniste, cum sunt cele cu specii de *Candida*, inclusiv candidoza sistemică, infecții cu *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, de asemenea cu *Microsporium* și *Trichophyton*.

Prin studiile clinice este demonstrată eficiența crescută și siguranța înaltă a preparatului dat în tratamentul candidozelor, dermatofitiilor, etc.

**Terbinafină** (Lamisil, Terbisil, Fungoterbin, Binafin) – derivat al alilaminei. Acțiunea lui asupra fungilor poate fi fungistatică sau fungicidă, în dependență de tipul de ciupercă. În mod specific el inhibă biosinteza sterinelor la etapa precoce (primară) în celula fungică, ceea ce provoacă moartea celulei.

**Itraconazol** (Irunin, Orungal) – preparat antimicotic cu spectru larg de acțiune, derivat sintetic de triazol. Inhibă sinteza ergosterolului, component important al membranelor celulare fungice. Este activ față de levurile genului *Candida*, dermatofiti (*Trichophyton spp.*, *Microsporium spp.*, etc.), mucegaiuri (*Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spp.*, etc.)

**Ketoconazol** (Nizoral, Miconazol, Econazol) – derivat de imidazol. O clasă de compuși organici sintetici, cu rol antimicotic, care conțin în structura lor moleculară un nucleu imi-

dazolic substituit cu diverși radicali. Acționează prin alterarea sintezei ergosterolului și modificarea conținutului lipidic în structurile parietale fungice. În cazul levurilor *Candida albicans* inhibă transformarea blastosporilor în formele miceliale invazive. Este activ față de fungi: (*Trichophyton rubrum*, *T. tonsurans*, etc.) și levuri: (*Candida albicans*, *C. tropicale* etc.).

**Nistatină** – antibiotic polienic. Dispune de acțiune antimicotice. Prin centrul săi activi (lipofili și hidrofilii) se leagă ireversibil de structurile steroidice ale membranelor fungice – indeosebi de ergosterol astfel dezorganizând permeabilitatea. Ca urmare se formează pori și canale, prin care efluează  $K^+$ , alți ioni, cât și unele molecule mici cu consecințe antifungice. Adicional, lezează celulele fungice prin procese oxidative. Creșterea permeabilității membranare permite influxul altor antifungice sau antibiotice, cu care apoi acționează sinergic (în cazul asociativ). Este activ mai ales față de *Candida albicans*. Absorbția intestinală după administrare per os este foarte redusă.

#### Preparate cu acțiune locală

**Clotrimazol** (Canesten, Candid, Amyclon) – cremă 1%. Preparat antimicotic pentru uz topic, derivat de imidazol. Mecanismul de acțiune constă în inhibiția sintezei ergosterinei - principalului constituent al membranei celulare fungice, ceea ce duce la dereglarea permeabilității ei și liza celulei. De asemenea provoacă mărirea în volum a membranei fosfolipidice a liposomilor, vacuolizarea citoplasmei, reducerea cantității ribozomilor. Are acțiune antibacteriană, este activ față de dermatofiti, levuri și mucegaiuri, precum și acțiune antimicrobiană față de bacteriile gram pozitive (stafilococi, streptococi) și gram negative (*Bacteroides*). La aplicații topice, clotrimazolul se absoarbe de pe mucoasă în cantități minime.

**Levorină** - unguent. Are acțiune antimicotice (fungicidă) și tropism înalt pentru formațiunile stearinice din membrana citoplasmatică a celulei levurice. În conexiune cu funcții induce o permeabilitate necontrolată a membranei, contribuie la schimbul componentelor citozolului și mediului extern, ceea ce duce la distrugerea celulei.

În calitate de remediu topic adesea se aplică soluție de 10% de tetraborat de sodiu în glicerină.

#### Imunomodulatori

În prezent există un arsenal mare de preparate, mecanismul de acțiune al cărora este îndreptat spre ameliorarea (corecția) sistemului imun. În tratamentul candidozei este aprobat preparatul cu indicații de corecție imună – **Licopid**. El reprezintă fragmentul principal al peretelui celular al aproape tuturor bacteriilor cunoscute. Stimulează activitatea funcțională a macrofagelor, care elimină citokine. Acestea, la rândul lor, măresc sinteza de anticorpi, activitatea citotoxică a macrofagelor, killerilor naturali și limfocitelor T.

Scăderea imunității locale, care are loc în disbacterioză prezintă un indicator, ce motivează necesitatea includerii în tratamentul complex al candidozei mucoasei cavității bucale a preparatului **Imudon**. El prezintă un amestec de lizate ale tulpinelor reprezentanților bacterieni și fungici frecvent întâlnite în componența microflorei normale a cavității bucale. Datorită acțiunii sale imunomodulatorii, antimicrobiene și antiinflamatorii Imudonul poate prelungi acțiunea preparatelor administrate concomitent în terapia complexă.

#### Acțiunea asupra microflorei tractului gastro-intestinal și cavității bucale

La preparatele care normalizează microflora, în special, se atribuie:

**Eubioticele** – preparate bacteriene, la baza acțiunii cărora stau culturi de microorganisme vii liofilizate – reprezentanți ai microflorei normale a organismului. Aplicarea eubioticelor este un exemplu tipic de terapie substitutivă. Din numărul lor fac parte : **Bifidumbacterin** – conglomerat de bacterii *Bifidobacterium bifidum*; **Acilact** – conglomerat de bacterii reprezentanți a trei tulpini *Lactobacillus acidophilus* și **Lactobacterin**, care reprezintă un conglomerat de bacterii *Lactobacillus plantarum* și *Lactobacillus fermentum*. Actualmente se produce **Lactobacterin** («Imbio», Rusia) pe bază de tulpini de *Lactobacillus casei*, care posedă o acțiune imunotropă mult mai puternică.

Din numărul eubioticelor fac parte și următoarele preparate: **Colibacterin** – masă microbiană de *E. coli*; **Bifiliz** (Rusia) – combinare a biomasei de bifidobacterii uscate liofilizate și lizozim; **Linex** (LEK, Slovenia) – preparat de bacterii vii liofilizate *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* și *Streptococcus faecium*. Sunt elaborate și eubiotice sub formă de produse acidofile (**bifilaif**, **biochefir**, etc.). Se cunosc și eubiotice încapsulate, cum ar fi **floradofilus 3000** (Amerion, USA) și **Vita-balans** (New Spirit Naturals, USA).

**Probiotice** - preparate preponderent de natură microbiană. Acțiunea lor se bazează pe sistemele fermentative, capabile să inhibe creșterea microorganismelor patogene și condițional patogene. Participă la procesul de digestie. Probioticele contribuie la activarea creșterii microflorei normale. Din numărul lor fac parte: **enterol** (Sanofi-Chinoin, Franța), **bactisubtil** (Marion Merrel Dow, USA), **flonivin BS** (JCN, Galenic, Jugoslavia), **biosporină** (Rusia). Mecanismul de acțiune se bazează pe bacteriile genului *Bacillus*, care constituie partea activă a biosporinei. Ele sintetizează o serie de enzime, care participă la digestia hranei. Biosporina intensifică reacțiile de apărare ale organismului – sporește activitatea fagocitară a leucocitelor, induce producerea interferonului endogen și a lizozimei.

**Prebiotice** – substanțe nutritive, care nu se fermentează în intestine, dar sunt capabile de a stimula creșterea microflorei normale. Din numărul lor fac parte **hilac-forte**, **normaze**. Hilac - forte (Ludwig Merckle GmbH, Austria), sub formă de picături, prezintă produsul metabolic steril al bacteriilor gram pozitive și gram negative – simbioți ai microflorei intestinale.

#### Schema terapiei complexe

Se recomandă următoarea schemă a tratamentului complex în disbacterioze, cu predominare a candidozei mucoasei cavității bucale.

#### Local se recomandă:

- Prelucrarea mucoasei linguale și înlăturarea depunerilor cu soluție de bicarbonat de sodiu (3-4 ori pe zi);
- Gargarea cavității bucale cu soluție de 0,1% de clorhexidină (3-4 ori pe zi);
- Aplicații cu clotrimazol – cremă 1% sau soluție 1% (3-4 ori pe zi);
- Aplicații linguale și pe mucoasa cavității bucale cu soluție de 10% de tetraborat de sodiu în glicerină.

Tratament general:

- Micosist – câte 50 – 150 mg, o dată pe zi (14 zile) sau terbinafină - câte 250 mg, o dată pe zi (16 zile);
- Eubiotice – de 2 ori pe zi (21 - 30 zile);
- Prebiotice – de 2 ori pe zi (21 - 30 zile);
- Imudon – câte o pastilă de 6 ori pe zi (14 - 21 zile).

Este indicată administrarea vitaminelor grupei B. Se recomandă dietă cu limitarea hidraților de carbon.

Doza și durata administrării preparatelor depind de durata afecțiunii, tipul candidozei și eficiența terapiei, determinată prin supravegherea pacientului.

În așa mod, tratamentul complex este îndreptat spre normalizarea microbiocenozei cavității bucale, stimularea factorilor imunității locale și reactivității generale a organismului uman.

**Bibliografie**

1. Bassiouny A, El-Refal HH, Nabi EA, et al. Candida infection in the tongue end pharynx. *Laryng.* 1984;98:609-611.

2. Mușet Gh, Fiodorova N, Bețiu M, ș. a. Experiența tratamentului anticandidozic cu Mycosyst. *Curierul medical.* 2004;3:10-12.  
3. Nechifor M. Terapia antibacteriană, antifungică și antivirală în stomatologie. Iasi: Glissando, 2002.  
4. Грудянов АИ, Дмитриева НА, Фоменко ЕВ. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. М.: МИА, 2006.  
5. Шумский АВ. Выбор фунгицидных препаратов для лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ. *Стоматология.* 1999;3:19-21.  
6. Рабинович ИМ, Рабинович ОФ. Опыт клинического применения препарата Имудон при лечении заболеваний слизистой оболочки рта. *Клиническая стоматология.* 2000;3.

*Corresponding author*

**Marcu, Diana, dr., conferențiar**  
Catedra Stomatologie terapeutice  
USMF „Nicolae Testemițanu”  
Chișinău, str. Toma Ciorbă, 42  
Tel.: 774509  
E-mail: net.kappa@gmail.com

*Manuscript received June 14, 2010; revised manuscript October 08, 2010*

## Vertebroplastia transorală în tratamentul chirurgical al angiosarcomului metastatic de corp vertebral C2: aspecte tehnice

A. Bodiu, I. Gherman, I. Dacin, M. Jardan

Catedra Neurochirurgie, USMF „Nicolae Testemițanu”  
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, Chișinău

### **Transoral Percutaneous Vertebroplasty in the Treatment of Metastatic Angiosarcoma of the Axis**

Percutaneous vertebroplasty (PVP) of the axis is a challenging procedure that may be performed by a percutaneous or a transoral approach. There are few reports of PVP at the C2 level. Percutaneous vertebroplasty was performed via a transoral route in a 24-year-old man with a C2 metastasis of angiosarcoma involving anterior vertebral elements. Near-complete pain relief was obtained after an uncomplicated, minimally invasive procedure. This preliminary experience demonstrates that a transoral approach under fluoroscopic control can provide safe access to the upper cervical spine at C2 level.

**Key words:** axis, angiosarcoma, osteolytic lesion, percutaneous vertebroplasty, spine stabilization, vertebroplasty, spine metastases, pain treatment.

### **Трансоральная пункционная вертебропластика тела позвонка C2 при поражении метастатической ангиосаркомой: технические особенности**

Пункционная вертебропластика тела позвонка C2 является технически сложной процедурой которая может быть проведена либо чрескожно, либо трансорально. Публикации, посвященные вертебропластике на этом уровне, встречаются редко. В данной работе мы представляем клинический случай пациента 24-х лет поступившего в спинальное отделение с метастатическим поражением ангиосаркомой тела позвонка C2. Причиной поступления были выраженные боли в области шеи, не поддающиеся медикаментозному лечению. Была проведена без осложнений трансоральная вертебропластика тела C2, после чего было отмечено существенное снижение болей. Этот случай подтверждает данные о том что трансоральный доступ к телу C2, осуществляемый с использованием ЭОП контроля является приемлемым путем доступа к верхнему отделу позвоночника.

**Ключевые слова:** аксис, метастатическая ангиосаркома, остеолитическое поражение позвонка, трансоральный доступ, пункционная вертебропластика.