



## Editorial Board

### Editor-in-Chief

**Boris Topor** Dr. h., profesor

### Members

**Andrei Usatii** Ministru al Sănătății, doctor în medicină

**Ion Ababii** Rector al USMF "Nicolae Testemițanu"  
Dr. h., profesor, academician

**Gheorghe Ghidirim** Președinte al Ligii Medicilor din Republica Moldova  
Dr. h., profesor, academician

**Anatol Calistru** Secretar responsabil, dr., conferențiar

## Editorial Council

- Ahemiiciuc Iurie**, dr. h., profesor (Cernauiți, Ucraina)  
**Anestiadi Zinaida**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Bahnarel Ion**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Bour Alin**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Butorov Ion**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Cernețchi Olga**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Chicu Valeriu**, dr., conferențiar (Chișinău, RM)  
**Ciobanu Gheorghe**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Corcimaru Ion**, dr. h., profesor, membru corespondent AȘM (Chișinău, RM)  
**Ețco Constantin**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Friptu Valentin**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Galandiuk Susan**, dr. h., profesor (Louisville, KY, SUA)  
**Ghicavâi Victor**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Gladun Nicolae**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Goncear Veaceslav**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Gornea Filip**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Groppa Stanislav**, dr. h., profesor, membru corespondent AȘM (Chișinău, RM)  
**Grosu Aurel**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Gudumac Eva**, dr. h., profesor, academician AȘM (Chișinău, RM)  
**Gudumac Valentin**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Hisashi Iwata**, dr. h., profesor emerit (Nagoya, Japonia)  
**Horch Raymund E.**, dr. h., profesor (Munchen, Germania)  
**Hotineanu Vladimir**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Lisnic Vitalie**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Lupan Ion**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Lutan Vasile**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Matcovschi Sergiu**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Moldovanu Ion**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Moroz Petru**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Nikolaev Anatol V.**, dr. h., profesor (Moscova, Rusia)  
**Opopol Nicolae**, dr. h., profesor, membru corespondent AȘM (Chișinău, RM)  
**Pântea Victor**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Polk Hiram**, dr. h., profesor emerit (Louisville, KY, SUA)  
**Popescu Irinel**, dr., profesor (București, România)  
**Popovici Mihai**, dr. h., profesor, academician AȘM (Chișinău, RM)  
**Prisacari Viorel**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Revenco Mircea**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Rhoten William**, dr. h., profesor (Huntington, WV, SUA)  
**Rudic Valeriu**, dr. h., profesor, academician (Chișinău, RM)  
**Serano Sergio**, dr. h., profesor (Milan, Italia)  
**Spinei Larisa**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Tănase Adrian**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)  
**Tărcoveanu Eugen**, dr., profesor (Iași, România)  
**Țăbărnă Gheorghe**, dr. h., profesor, academician AȘM (Chișinău, RM)  
**Zaporojan Valeriu N.**, dr. h., profesor, academician AȘU (Odesa, Ucraina)  
**Zota Ieremia**, dr. h., profesor, membru corespondent AȘM (Chișinău, RM)

## Editorial Staff

- Valentina Bureatinscaia** Editorial assistant. Tel.: 222715  
**Ludmila Covalschi** Romanian copy editor  
**Steve Worful** English consultant  
**Natalie Schwab** English copy editor  
**Anton Breunig** English copy editor  
**Adam Snyder** English copy editor

## The Journal Medical Courier

It is a peer-reviewed and attested by National Council for Accreditation and Attestation (certificate of State registration N 1020394 from 12.03.1993), practical, scientific journal designed for specialists in the areas of medicine and pharmaceuticals. The journal was founded by the Ministry of Health of the Republic of Moldova in 1958. Since 2005, the Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy has become the co-founder of this journal. The journal publishes official papers as well as independently submitted scientific articles, editorials, clinical studies and cases, lectures, methodological guides, reviews, brief reports and correspondences.

## Revista Curierul medical

Este o revistă științifico-practică acreditată de Consiliul Național de Acreditare și Atestare (certificat de înregistrare de Stat nr. 1020394 din 12.03.1993), destinată specialiștilor din toate domeniile medicinei și farmaceuticii. Revista a fost fondată de către Ministerul Sănătății al Republicii Moldova în anul 1958. Din 2005, asociat al revistei devine Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". Revista publică comunicări oficiale și, totodată, sunt editate diverse publicații, inclusiv independente: articole științifice, editoriale, cercetări și prezentări de cazuri clinice, prelegeri, îndrumări metodice, articole de sinteză, relatări scurte, corespondențe și recenzii la monografiile, manuale, compendii.

## Журнал Медицинский курьер

Это аккредитованное Национальным Советом по аккредитации и аттестации (свидетельство о гос. регистрации № 1020394 от 12.03.1993) научно-практическое издание для специалистов всех медицинских профилей и фармацевтов. Журнал был основан Министерством здравоохранения Республики Молдова в 1958 году. С 2005 года соучредителем журнала становится Государственный Университет Медицины и Фармации им. Н. А. Тестемитану. В журнале печатаются официальные материалы, а также научные статьи (в том числе от независимых авторов), наблюдения из клинической практики, обобщающие статьи, краткие сообщения, методические указания, рецензии на новые монографии, учебники, корреспонденция и др.

## Address of Editorial Office

192, Avenue Stefan cel Mare  
Chisinau, MD-2004, Republic of Moldova  
Phone: (+37322) 244751, 205209 Phone/fax: (+37322) 295384  
www.usmf.md e-mail: curiermed@usmf.md

Index for postal subscription - 32130

ISSN 1875-0666

Continuation of the Journal  
*Ocotirea Sanatatii* (ISSN 0130-1535).  
Issued bimonthly since 1958



9 771 857 066 600

**CONTENTS • CUPRINS • СОДЕРЖАНИЕ**

**RESEARCH STUDIES • STUDII ȘTIINȚIFICE • НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

<b>L. Ciobanu, I. Popovici, V. Cobeț, V. Ivanov, S. Costin</b> .....	<b>3</b>
Evaluation of the inflammation markers in in-stent restenosis Evaluarea markerilor inflamației în restenoza intra-stent	
<b>A. David</b> .....	<b>8</b>
Clinicly-evolutive features of acute obstructive bronchitis in infants Particularitățile clinico-evolutive ale bronșitei acute obstructive la copiii sugari	
<b>S. Parii, A. Chiaburu</b> .....	<b>14</b>
Features of hearing instruments inconveniences Particularitățile inconvenientelor protezării auditive	
<b>O. Galbur</b> .....	<b>19</b>
Impact of facilities offered by the State to young professionals that ensure health care institutions with physicians Impactul facilităților oferite de stat tinerilor specialiști asupra nivelului de asigurare a instituțiilor medico-sanitare cu medici	
<b>E. Samohvalov, I. Sagaidac, A. Cojocaru</b> .....	<b>26</b>
Clinical-statistical aspects of the hereditary as a risk factor for constipation development in pregnant women Клинико-статистические аспекты наследственности, как фактора риска развития запоров у беременных	
<b>E. Vataman, D. Lisii, S. Filimon, O. Priscu, A. Grivenco, V. Priscu, S. Cucuta</b> .....	<b>30</b>
The study of psychometric qualities of Minnesota LHF Q, Mac New Heart Disease HRQL and MOS-SF-36 questionnaires in patients with ischemic chronic heart failure Studiul calităților psihometrice ale chestionarelor Minnesota LHF Q, Mac New Heart Disease HRQL și MOS-SF-36 la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică de origine ischemică	
<b>A. Cotelea</b> .....	<b>36</b>
Epidemiological aspects of morbidity due to tuberculosis in the Republic of Moldova Aspecte epidemiologice ale morbidității prin tuberculoză în Republica Moldova	

**REVIEW ARTICLES • ARTICOLE DE SINTEZĂ • ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ**

<b>V. Hotineanu</b> .....	<b>41</b>
Directions in scientific research for the surgery school established in the Surgery Department No 2 of State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu" Direcțiile de cercetare științifică ale școlii de chirurgie, fondată în cadrul catedrei Chirurgie nr. 2 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”	
<b>V. Prisacari</b> .....	<b>47</b>
Studies on epidemiological surveillance and the control of infectious diseases Studii privind supravegherea epidemiologică și controlul maladiilor infecțioase	
<b>V. Ghicavii</b> .....	<b>52</b>
Contribution to the achievements of national pharmacology Contribuții la realizările farmacologiei naționale	
<b>E. Ceban</b> .....	<b>56</b>
The contemporary issues of Etiopathogenesis and the diagnosis of Urolithiasis Aspecte contemporane ale etiopatogeniei și diagnosticului litiazei renale	
<b>S. Suman</b> .....	<b>64</b>
Blood supply of biliopancreaticoduodenal area Vascularizația zonei biliopancreaticoduodenale	

**CLINICAL CASES • CAZURI CLINICE • КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ**

<b>A. Holban, L. Gangur, E. Vlad, I. Radu, A. Maniuc, A. Litovcenco</b> .....	<b>71</b>
Anaplastic ependymoma in infants, accidentally discovered in an acute respiratory infection Caz clinic de ependimom anaplastic la sugar, depistat accidental pe fundal de infecție respiratorie acută	

**BRIEF REPORTS • RELATĂRI SCURTE • КОРОТКИЕ СООБЩЕНИЯ**

<b>M. A. Hayriyants</b> .....	<b>74</b>
Conservative treatment of patients with a primary glaucoma in the postoperative term Консервативное лечение больных с первичной глаукомой в послеоперационном периоде	

**ANNIVERSARIES • JUBILEE • ЮБИЛЕИ**

<b>Alexandru Nacu</b> la 85 de ani .....	<b>77</b>
<b>Pavel Bătcă</b> la 85 de ani .....	<b>78</b>
<b>Tudor Țirdea</b> la 75 de ani .....	<b>79</b>
<b>Mihail Popovici</b> la 70 de ani .....	<b>80</b>
<b>Aurel Saulea</b> la 70 de ani .....	<b>81</b>
<b>Efim Aramă</b> la 70 de ani .....	<b>82</b>

**ÎN MEMORIAM**

<b>Valentina Halitov</b> (1926–2012) .....	<b>83</b>
--	-----------

**GUIDE FOR AUTHORS • GHID PENTRU AUTORI • РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ**

## Evaluarea markerilor inflamației în restenoza intra-stent

L. Ciobanu, I. Popovici, V. Cobet\*, V. Ivanov, S. Costin

Department of Interventional Cardiology, Institute of Cardiology, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”  
20, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: valcobe@mail.ru. Manuscript received June 19, 2012; revised October 17, 2012

### Evaluation of the inflammation markers in in-stent restenosis

In-stent restenosis is a serious complication that usually follows 6 months after angioplasty. It is believed to be a manifestation of negative coronary remodeling. In order to focus on the role of inflammation in this phenomenon we determined the circulating levels of the lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub> (Lp-PA<sub>2</sub>) and C reactive proteins (CRP), as well as the content of macrophages in the restenosis tissue pattern. We found that the blood Lp-A<sub>2</sub> and CRP levels were significantly elevated in first 72 hours after angioplasty, independently of the restenosis hazard. We also discovered that after 3 to 6 months these markers remained boosted only in patients with restenosis, while the markers notably declined in those without restenosis. Elevation in inflammation markers was associated with a significant increase in the macrophage amount in the luminal part of restenosis tissue, an important source of the synthesis of the Lp-A<sub>2</sub>, a marker of endothelial inflammation and dysfunction.

**Key words:** in-stent restenosis, inflammation markers.

### Определение маркеров воспаления при внутривенном рестенозе

Внутривенный рестеноз, как проявление негативного коронарного ремоделирования, является серьезным осложнением ангиопластики, развивающемся в основном после 6 мес. С целью выявления роли воспаления определили уровень циркулирующих липопротеин-ассоциированной фосфолипазы A<sub>2</sub> (Лп-ФЛА<sub>2</sub>) и С-РБ, а также содержание макрофагов в ткани рестеноза. Уровень Лп-ФЛА<sub>2</sub> и С-РБ в крови был достоверно повышен в первые 72 часа после ангиопластики независимо от риска рестеноза. Через 3 и 6 месяцев, однако, он сохранялся высоким только у пациентов с рестенозом, в то время как при отсутствии рестеноза отмечалось снижение этих маркеров. Увеличение в крови маркеров воспаления сопровождалось многократным ростом числа макрофагов в ткани рестеноза со стороны просвета сосуда, источника синтеза Лп-ФЛА<sub>2</sub>, маркера воспаления и дисфункции эндотелия.

**Ключевые слова:** внутривенный рестеноз, маркеры воспаления.

### Introducere

Restenoza intra-stent (RIS) reprezintă o complicație majoră a angioplastiei coronariene cu implantare de stent, rata căreia se consemnează în literatura de specialitate în funcție de tipul stentului aplicat la cote cuprinse între 2-3 și 34-36%. Datele noastre privind incidența RIS indică valori de 4,68 și 14,84% pentru stenturile farmacologic active și, respectiv, stenturile metalice simple [1].

La majoritatea pacienților evoluția RIS se decelează clinic și în examenul de coronaroangiografie, după o perioadă medie de 6 luni de la angioplastie, și anihilează practic beneficiul obținut în cadrul corecției stenozei coronariene. Mai mult, RIS necesită reabordarea segmentului coronarian, o manevră care este tehnic dificilă și mai costisitoare, comparativ cu implantarea primară a stentului. Prin urmare, elucidarea factorilor ce contribuie la RIS are nu numai conotație diagnostică și prognostică, dar impune și posibilitatea atenuării farmacologice a impactului factorului patogenetic propice prevenirii și/sau reducerii riscului RIS.

Conceptul contemporan care vizează aspectele fiziopatologice ale RIS evidențiază pertinent rolul formării și hiperplaziei neointimei ca o manifestare a remodelării negative a arterei coronariene, supuse corecției prin angioplastie [2]. Componenta celulară a neointimei este determinată, în fond, de celulele musculare netede care au migrat din media musculară. Componenta moleculară cuprinde colagenul denaturat, acumulat opulent în zona neointimei.

Rezultatele investigațiilor noastre anterioare, efectuate în scopul estimării factorilor ce contribuie la formarea neointimei, au dovedit rolul reducerii expresiei micro-acizilor ARN-143/145 în media arterei coronariene restenozate privind preluarea de către miocitele netede vasculare a fenotipului secretor, care predispune la migrare și proliferare [3]. Creșterea stocului de miocite cu fenotip secretor în zona neointimei s-a corelat autentic cu gradul declinului expresiei și cantității micro-acizilor ARN-143/145, precum și cu gradul RIS. Totodată, fenomenul de migrare celulară a fost depistat în asociere cu degradarea colagenului fibrilar tip III, cauza principală a acestuia fiind activarea metaloproteinazei-2 (sau colagenaza IV) și micșorarea expresiei inhibitorului tisular specific al acestei enzime.

Remodelarea coronariană, de altfel, ca și a vaselor periferice este definită drept un proces complex, tratat prin prisma interferenței factorilor neuroendocrini circulanți și a celor locali cu acțiune autocrină, paracrină și intracrină, ce rezultă în acțiune mitogenă, de hipertofie și activare a stresului oxidativ, în cadrul căruia inflamația se estimează prin aportul său de susținere și potențare, îndeosebi accentuat pe fundalul disfuncției endoteliale care asociază evoluția stenozei coronariene.

Manevra de angioplastie induce *per se* o alterare a endoteliului coronarian, care condiționează creșterea expresiei moleculelor de adeziune intercelulară, sechestrării din sânge a celulelor endoteliale progenitoare și a celulelor proinflamatoare, a expresiei citokinelor pro- și antiinflamatorii. Astfel,

procesul natural de reendotelizare decurge în asociere cu răspunsul inflamator local și este potențat sau periclitat în funcție de intensitatea acestuia, iar modificările celulare și moleculare consecvente sunt distincte în plan calitativ și cantitativ pentru remodelarea coronariană „pozitivă” și „negativă”, ultima reprezentând patternul fiziopatologic și morfopatologic al restenozei intra-stent.

De menționat în acest context, că nu sunt încă cert stabilite particularitățile expresiei citokinelor proinflamatorii, cât și nivelurile circulante ale markerilor de bază ai răspunsului inflamator pe diferite perioade ale evoluției RIS, precum și valorile lor predictive vizavi de riscul complicațiilor cardiovasculare majore la pacienții care au suportat angioplastie. Sub acest aspect rămân în priza atenției trei aderențe conceptuale și direcții de cercetare de perspectivă.

Prima, angrenează datele relatate de I. Karaca și colab. (2005), care demonstrează că elevarea concentrației plasmatică a proteinei C reactive (PCR) peste 3 mg/L, în special la sfârșitul lunii 3 de la angioplastie, este un predictor semnificativ al restenozei intra-stent depistat coronaroangiografic după 6 luni [4]. În acest context sunt sugestive și necesare evidențe cu privire la: i) elucidarea circumstanțelor ce determină sinteza sporită a PCR anume la această perioadă de evoluție a RIS, a raportului ei cu modificările cantitative sangvine ale citokinelor proinflamatorii principale (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ); ii) variațiile nivelurilor circulante ale markerilor inflamației nemijlocit în perioada de expresie clinică și coronaroangiografică a restenozei intra-stent (*i.e.* după 6 luni).

A doua este axată pe faptul, că unii markeri importanți ai inflamației, cum ar fi proteina C reactivă, amiloidul seric A și IL-6, estimați în perioada preprocedurală, nu au valoare predictivă asupra RIS, stabilită după 6 luni de la angioplastie [5].

A treia este consolidată prin abordarea impactului răspunsului inflamator la etapa incipientă postprocedurală, deci în primele 72 de ore de la angioplastie, precum și a valorii predictive a markerilor specifici ai inflamației asupra riscului RIS. Importantă se anunță dinamica proteinei fazei acute a inflamației în această perioadă postprocedurală.

Pe de altă parte, nu este concludent stabilit rolul mesagerilor inflamației în formarea și hiperplazia neointimei, dat fiind faptul că unii autori nu au constatat o conexiune strânsă între beneficiul stentului acoperit cu Sirolimus sau Paclitaxel asupra hiperplaziei neointimei și reducerea markerilor principali ai inflamației, PCR și IL-6 [6].

Prin urmare, inflamația rămâne o problemă oportună și controversată pe palierul fiziopatologiei restenozei intra-stent, deși rolul ei în dezvoltarea aterosclerozei și, respectiv, a stenozei coronariene este acceptat și tranșant confirmat.

În acest context, dincolo de citokinele proinflamatorii și PCR se impune inteligibil evaluarea unui marker relativ nou al inflamației – fosfolipaza A<sub>2</sub> asociată de lipoproteinele circulante (FL-A<sub>2</sub>), mai ales că datele acumulate susțin semnificația ei drept un marker al inflamației și disfuncției endoteliale [7]. O sursă de sinteză dovedită a FL-A<sub>2</sub> este macrofagul din placa aterosogenă în cadrul destabilizării sau alterării ei mecanice, la care noimă această enzimă se estimează și drept un predictor

precoce al aterosclerozei și sindromului coronarian acut independent de PCR. Trebuie de remarcat faptul că în peste 30% cazuri prezentarea clinică a RIS este iminentă sindromului coronarian acut.

Monocitul, limfocitul T și chiar mastocitul sunt de asemenea vehiculate ca surse de sinteză a FL-A<sub>2</sub>, conținutul căreia se corelează direct cu concentrația plasmatică a mieloperoxidazei. Prin urmare, este oportună estimarea cantitativă și a surselor de sinteză a FL-A<sub>2</sub> în peretele segmentului coronarian restenozat, deci a celulelor proinflamatorii secretoare și de mieloperoxidază, vizată drept un marker al inflamației și al evenimentelor cardiovasculare. Potrivit relațiilor recente, FL-A<sub>2</sub> se poate impune patogenetic în procesul de remodelare coronariană negativă atât prin hidroliza fosfolipidelor din membranele celulare, cât și prin potențarea inflamației intravasculare și a eliberării radicalilor liberi de oxigen [8]. P. Toth și colab. (2010) menționează la această conotație, că inhibiția formării FL-A<sub>2</sub> prin *Darapladib* acționează benefic asupra remodelării coronariene, fapt asociat de regresia mielului necrotic al plăcii aterosclerotice coronariene [9].

**Scopul:** evaluarea nivelurilor periprocedurale ale FL-A<sub>2</sub> și PCR la pacienții cu RIS, precum și a numărului de macrofagi în patternul tisular al stentului restenozat.

#### Material și metode

La 16 pacienți care au dezvoltat RIS (confirmată prin angiocoronarografie), după 6 luni de la angioplastie cu implantare de stent metalic simplu, au fost determinate valorile cantitative sangvine ale FL-A<sub>2</sub> și PCR preprocedurale și postprocedurale - după 24, 72 de ore, 3 și 6 luni de la angioplastie. Valorile markerilor s-au comparat cu indicii respectivi, atestați la 14 pacienți care n-au dezvoltat RIS după angioplastie (lotul de referință). Determinarea conținutului sanguin al FL-A<sub>2</sub> s-a efectuat prin intermediul testului **diaDexus-PLAC-test** (USA), validat în 2005 de către FDA (comitetul de administrare a alimentelor și medicamentelor) și utilizat în cadrul estimării riscului accidentelor coronariene și vasculare cerebrale. Potrivit rezultatelor obținute în clinica Mayo (Minnesota, SUA) pe un lot mare de persoane sănătoase, valorile normale ale FL-A<sub>2</sub> sunt acceptate sub 200 nmol/L (sau mg/dL). Datele clinicii Maya, de asemenea, demonstrează că elevarea FL-A<sub>2</sub> indiferent de prezența factorilor de risc cardiovascular, se asociază cu majorarea în sistemul coronarian al lizofosfatidilcolinei, produsul FL-A<sub>2</sub>, fapt care indică asupra disfuncției endoteliale și inflamației intravasculare coronariene și întemeiază valoarea predictivă a FL-A<sub>2</sub> vizavi de aceste evenimente. Respectiv, nivelul circulant al FL-A<sub>2</sub> sub 200 nmol/L a fost considerat de noi drept valoare normală.

Nivelurile circulante ale PCR au fost apreciate prin intermediul metodei imuno-enzimatice ELISA. În conformitate cu prevederile Asociației Americane a Inimii, valoarea predictivă a PCR față de evenimentele cardiovasculare corespunde unui risc mic, mediu sau înalt, când nivelul ei circulant este < 1, 1-3 sau, respectiv, > 3 mg/L. Totodată, proteina C reactivă „ultra-senzitivă” sau „înalt senzitivă” se referă la evaluarea modificărilor cantitative minore ale acesteia și, de regulă,

este inutilă aprecierea ei la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare bine definite în conexiune cu impactul inflamator, dar semnificativă la persoanele relativ sănătoase în predicția afecțiunilor coronariene.

Determinarea macrofagilor în peretele segmentului coronarian restenozat s-a realizat în cadrul microscopiei confocale cu imunofluorescență prin utilizarea anticorpilor către CD68 (markerul monocitelor și macrofagilor), explorând patternul tisular al restenozei preluat de la 11 pacienți cu RIS decedați.

**Rezultate obținute**

Valorile serice preprocedurale ale FL-A<sub>2</sub> la pacienții care au suportat angioplastie sunt prezentate în tab. 1.

Important de menționat că valorile preprocedurale ale FL-A<sub>2</sub> la pacienții cu stenoză coronariană eligibili la angioplastie sunt semnificativ crescute în raport cu indicele decelat la persoanele sănătoase, mai accentuat totuși la pacienții care ulterior au dezvoltat RIS (+ 38 vs + 31%). Impactul mecanic in-

rent manevrei de angioplastie a determinat o elevare notabilă a nivelurilor circulante ale FL-A<sub>2</sub> în primele 24 de ore, stabilită la cote de 70 și 84% (p < 0,01), comparativ cu valoarea preprocedurală la pacienții fără și, respectiv, cu RIS în dinamică. La sfârșitul perioadei de 72 de ore de la implantarea stentului, s-a urmărit o reducere în medie cu 10% a conținutului seric al FL-A<sub>2</sub>, acesta depășind cu 59 și 65% nivelurile preprocedurale în lotul de referință și, respectiv, în lotul pacienților cu RIS.

Evaluarea la distanță (după 3 și 6 luni) a nivelurilor circulante ale FL-A<sub>2</sub> a depistat modificări distincte ale indicelui în loturi. Astfel, la pacienții care după angioplastie n-au dezvoltat RIS, conținutul sangvin al fosfolipazei A<sub>2</sub> s-a redus după 3 luni până la valori medii de 318 ± 22 nmol/ml (+ 38% vs nivelul preprocedural). Timp de 6 luni, acesta a înregistrat un declin și mai mare: 303 ± 21 nmol/ml (+ 32% vs nivelul preprocedural). În lotul pacienților cu RIS nivelurile circulante ale FL-A<sub>2</sub> au notat o creștere la 3 luni, comparativ cu perioada de 72 de ore, estimând valori medii de 411 ± 30 nmol/ml (+ 71% vs nivelul

Tabelul 1

Nivelurile serice (nmol/ml) ale FL-A<sub>2</sub> la pacienții supuși angioplastiei cu stent metalic simplu

Valoare normală	Pacienți fără restenoză (n = 14)					Pacienți cu RIS (n = 16)				
	Nivel preprocedural	Nivel postprocedural Lot de referință				Nivel preprocedural	Nivel postprocedural			
< 200 nM/ml P < 0,05	230 ± 19 P < 0,05	24 ore	72 ore	3 luni	6 luni	241 ± 20 p < 0,05	24 ore	72 ore	3 luni	6 luni
		390 ± 28* + 70%	365 ± 25* + 59%	318 ± 22* + 38%	303 ± 21* + 32%		444 ± 32* + 84%	398 ± 28* + 65%	411 ± 30*& + 71%	429 ± 31*& + 78%

**Legendă:** p – valoarea semnificației discrepanței versus valoarea normală a indicelui; \* – discrepanță statistic semnificativă (p < 0,01) versus valoarea preprocedurală a indicelui; & – discrepanță statistic semnificativă (p < 0,01) versus valoarea de referință a indicelui; +% – incrementul relativ al indicelui față de valoarea lui preprocedurală.

Tabelul 2

Nivelurile circulante (mg/L) ale PCR la pacienții supuși angioplastiei cu stent metalic simplu

Valoare normală	Pacienți fără restenoză (n = 14)					Pacienți cu RIS (n = 16)				
	Nivel preprocedural	Nivel postprocedural Lot de referință				Nivel preprocedural	Nivel postprocedural			
< 1,0 mg/L p < 0,001	3,4 ± 2,4 p < 0,001	24 ore	72 ore	3 luni	6 luni	3,7 ± 2,9 p < 0,01	24 ore	72 ore	3 luni	6 luni
		4,5 ± 2,5* + 32%	5,7 ± 2,7* + 68%	3,1 ± 1,8 - 9%	2,8 ± 1,7* - 18%		5,6 ± 3,1* + 51%	7,2 ± 3,5* + 94%	5,7 ± 3,2* + 54%	6,2 ± 3,4* + 68%

**Legendă:** p – valoarea semnificației discrepanței versus valoarea normală a indicelui; \* – discrepanță statistic semnificativă (p < 0,05) versus valoarea preprocedurală a indicelui; +/- % – devierile relative ale indicelui față de valoarea lui preprocedurală.

preprocedural). Creșterea a fost și mai accentuată după 6 luni (perioada confirmării coronaroangiografice a RIS), valoarea medie a indicelui fiind de 429 ± 31 nmol/ml (+ 78% vs nivelul preprocedural), deci apropiată de nivelul preprocedural la o discrepanță de numai 3,4%.

Pe fundalul dinamicii nivelurilor circulante ale FL-A<sub>2</sub> s-a urmărit și o evoluție distinctă a conținutului seric al proteinei C reactive în loturi (tab. 2).

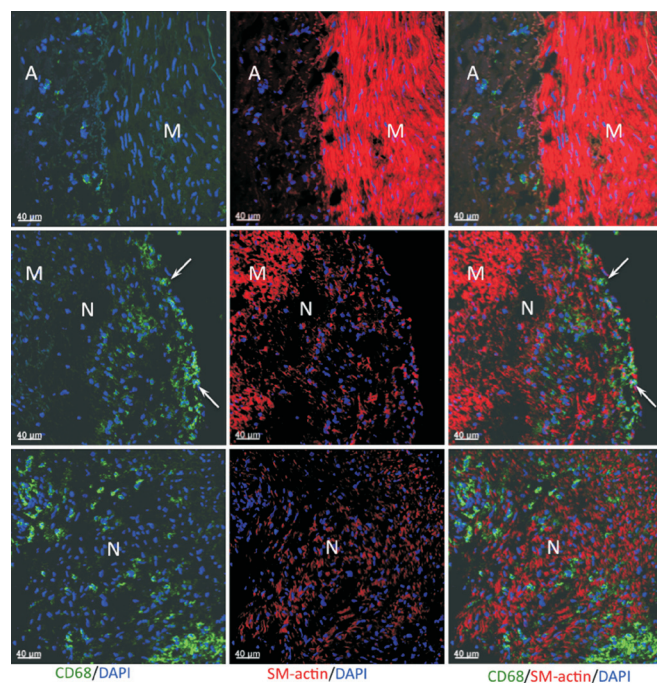
Nivelul sangvin preprocedural al PCR a fost în ambele loturi semnificativ crescut, demonstrând valori medii cuprinse

între 3,4 și 3,7 mg/L. În primele 24 de ore de la efectuarea angioplastiei conținutul sanguin al PCR s-a majorat, îndeosebi notabil în lotul pacienților cu RIS (+ 51 vs + 32%). Creșterea maximă a fost decelată după 72 de ore (+ 94%), incrementul de referință constituind 68%. De remarcă, că într-o perioadă tardivă de observație PCR a avut, în fond, o dinamică similară a evoluției nivelului circulant al FL-A<sub>2</sub>, caracteristică pacienților evaluați. În lotul de referință PCR urmează un declin, timp de 3 și 6 luni, chiar sub valoarea preprocedurală cu 9 și, respectiv, 18%. În lotul pacienților cu RIS nivelul circulant al

PCR se micșorează, comparativ cu nivelul depistat după 72 de ore și, practic, corespunde ( $5,7 \pm 3,2$  mg/L) celui estimat în perioada de 24 de ore de la angioplastie ( $5,6 \pm 3,1$  mg/L). Odată cu creșterea conținutului seric al FL- $A_2$  în perioada de la 3 la 6 luni de zile s-a stabilit și elevarea PCR, aceasta atingând valori medii de  $6,2 \pm 3,4$  mg/L.

Prin urmare, creșterea PCR după 24 de ore este în raport direct cu elevarea nivelului circulant al FL- $A_2$  în ambele loturi. Totodată, valoarea majorată a PCR, după 6 luni, la pacienții cu RIS corespunde cu creșterea FL- $A_2$  în această perioadă, comparativ cu indicele atestat după 72 de ore, iar la pacienții fără RIS micșorarea valorii PCR este în consonanță cu declinul concentrației serice a fosfolipazei  $A_2$ . Totuși, timp de 72 de ore, creșterea maximă a PCR nu este asociată de elevarea FL- $A_2$ , acesta dimpotrivă, fiind în declin comparativ cu nivelul inerent perioadei de 24 de ore.

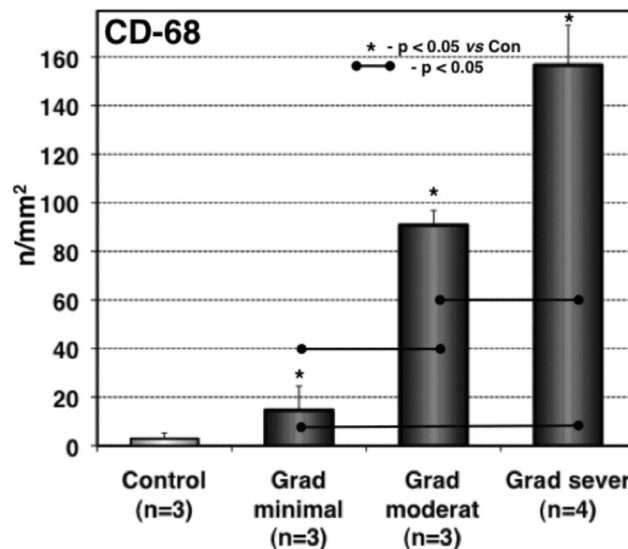
Creșterea nivelurilor circulante ale FL- $A_2$  și PCR la pacienții cu RIS, după 6 luni de la angioplastie, s-a asociat cu acumularea macrofagilor în patternul tisular al restenozei din partea luminală a stentului, fapt ce ar indica empiric asupra semnificației pasajului transendotelial al monocitelor (fig. 1).



**Fig. 1. Imagini confocale de prezență a macrofagilor identificați prin anticorpii către CD-68:** stenturi fără restenoză – panourile de sus; restenoză moderată – panourile din mijloc; RIS severă – panourile de jos. Intensitatea imunofluorescenței este în funcție de cantitatea SM-actinei. Nucleele sunt colorate cu DAPI. Săgețile din panourile din mijloc indică aderența și infiltrarea macrofagilor în țesutul restenozei din partea luminală a stentului. A – adventicea; M – media; N – neointima.

Numărul de macrofagi cantonați în țesutul restenozei este decelat în raport direct cu gradul restenozei (fig. 2). Astfel, în patternul tisular al stentului fără restenoză (*i.e.* remodelarea coronariană pozitivă) sunt individualizați circa 3 macrofagi/ $1\text{mm}^2$ . Deja în restenoza de grad minim, numărul

de celule pe o suprafață de  $1\text{mm}^2$  crește în medie mai mult ca triplu ( $p < 0,05$ ), iar la RIS de grad moderat atinge cote absolute de  $90/1\text{mm}^2$ . În cadrul restenozei de grad sever numărul de macrofagi depășește  $156$  de celule/ $1\text{mm}^2$  și, în comparație cu indicele propriu restenozei de grad moderat, discrepanța este semnificativă ( $p < 0,05$ ). Așadar, macrofagii acumulați pot fi estimați drept o componentă celulară însemnată a neointimei, iar pe plan funcțional aportul lor în sinteza majorată a fosfolipazei  $A_2$  și susținerea procesului inflamator, dovedit prin valori elevate ale proteinei C reactive, se anunță oportun.



**Fig. 2. Numărul de macrofagi/ $1\text{mm}^2$  în diferite grade de restenoză.**

### Discuții

Evaluarea periprocedurală a unor markeri importanți ai inflamației la pacienții care au suportat angioplastie cu implantarea stentului evidențiază cu certitudine rolul acestora în ceea ce privește riscul de evoluție a restenozei intra-stent. Datele obținute au un suport conceptual de valoare și prin prisma estimării nivelului circulant al fosfolipazei  $A_2$  asociate de lipoproteinele sangvine (LDL și HDL), tratată recent drept un marker al inflamației intravasculare, disfuncției endoteliale, precum și predictor al evenimentelor cardiovasculare.

Nivelul seric preprocedural al FL- $A_2$  este semnificativ crescut, comparativ cu valoarea normală a indicelui, identificată de către clinica Mayo (USA) a fi sub  $200\text{nmol/ml}$ , fapt care indică că stenoza coronariană, care urmează să fie corectată prin angioplastie, este însoțită de leziuni endoteliale. Alterarea traumatică nemijlocită a endotelului în cadrul angioplastiei condiționează elevarea în proporție de 70-84% a conținutului seric al FL- $A_2$  față de valoarea preprocedurală în primele 24 de ore, care se menține la cote notabil majorate (până la 65%) indiferent de hazardul RIS. Dat fiind faptul, că sursa principală de sinteză a FL- $A_2$  este reprezentată de celulele proinflamatorii, majorarea ei în primele 72 de ore de la angioplastie indică prezența unui răspuns inflamator accentuat în sistemul coronarian. Aceasta se confirmă și prin nivelurile circulante semnificativ crescute ale PCR față de valoarea preprocedurală,

atât la pacienții fără RIS (68%), cât și cu RIS (94%). Proteina C reactivă, markerul nespecific al inflamației, anume al fazei ei acute, deoarece creșterea concludentă a sintezei ei hepatice poate fi decelată după 6 ore de la acțiunea stimulului de declanșare și are efect de cumulare, dată fiind structura ei pentamerică rezistentă la acțiunea proteazelor. Prin intermediul receptorului specific C1q, proteina C reactivă determină pe de o parte activarea complementului, iar pe de altă parte, stimulează expresia citokinelor proinflamatorii.

O rată similară de creștere a PCR după angioplastie, comparativ cu indicele preprocedural, a fost relatată și de M. Gottsauner-Wolf și colab. (2000): 91% după 48 de ore și 87% după 72 de ore și nu sunt discrepanțe semnificative în plan cantitativ între pacienții cu și fără RIS [10]. Autorii au stabilit că valorile semnificativ majorate ale PCR se mențin pe o perioadă de 120 de ore de la implantarea stentului, deși sunt în declin după 72 de ore. Mai mult ca atât, valoarea declinului este mult mai mare la pacienții fără RIS.

Prin urmare, putem conchide că valoarea predictivă a PCR în estimările primelor 72 de ore privind riscul RIS este nesemnificativă și în ansamblu cu FL-A<sub>2</sub> reflectă inflamația declanșată de impactul mecanic asupra segmentului coronarian abordat.

În planul evaluării valorii predictive a markerilor inflamației asupra riscului RIS se anunță oportunități, potrivit datelor noastre, spre sfârșitul lunii a 3 de la angioplastie. În această perioadă sunt distincte nivelurile circulante ale FL-A<sub>2</sub> și PCR la pacienții cu și fără RIS. Astfel, conținutul seric al acestora se estimează semnificativ majorat și, practic, la valorile care s-au atestat în primele 24 de ore la pacienții cu RIS. Dimpotrivă, la pacienții fără RIS valoarea markerilor s-a apropiat de cea preprocedurală, iar PCR chiar denivelată cu 9%. Valoarea PCR la pacienții cu RIS măsoară în medie 5,7 mg/L și este cu 83,9% peste valoarea PCR decelată la pacienții fără RIS. Deci, abordarea conceptuală a perioadei de 3 luni de la angioplastie ca fiind importantă în vederea estimării PCR drept predictor al RIS este întemeiată, iar rezultatele noastre confirmă postulatul vehiculat, potrivit căruia creșterea ei peste 3 mg/L indică relevant asupra riscului RIS. Cu referire la factorii care pot contribui la creșterea PCR în această perioadă de la angioplastie nu există opinii clar definite. Cert este însă că elevarea PCR se corelează autentic cu majorarea în sânge a FL-A<sub>2</sub>, fapt ce denotă augmentarea disfuncției endoteliale, iar carența de oxid nitric se impune, după cum se știe, prin efect de potențare a expresiei citokinelor proinflamatorii și remodelării vasculare.

Alți autori, care de asemenea au evidențiat valoarea predictivă a PCR vizavi de RIS când nivelul plasmatic al markerului este la luna 3 peste 3 mg/L, consideră că această perioadă este o etapă postprocedurală crucială, în care se consolidează patternul remodelării segmentului coronarian abordat: remodelare pozitivă (fără RIS) sau negativă, deci cu RIS [11, 12]. Odată ce dinamica cantitativă a PCR este comensurabilă cu cea a FL-A<sub>2</sub>, iar în plan fiziopatologic reflectă aceleași evenimente, plauzibil de admis că evaluarea lor în complex

anume în perioada de 3 luni va crește valoarea predictivă față de riscul RIS și întemeia un tratament timpuriu de prevenire a restenozării stentului. Statinele, *Darapladib*-ul (inhibitorul FL-A<sub>2</sub>), *1,6-bis(phosphocholine)-hexane*-ului (inhibitorul PCR) pot fi remedii eficiente în acest sens. În trialul JUPITER s-a demonstrat, de exemplu, eficiența Rosuvastatinei în reducerea nivelului seric al PCR (înalt senzitivă)  $\geq 2,0$  mg/L cu 37%, fapt ce s-a asociat cu prevenirea evenimentelor vasculare [13].

La sfârșitul perioadei de 6 luni de la angioplastie, nivelurile circulante ale FL-A<sub>2</sub> și PCR sunt la pacienții cu RIS și mai mari față de indicii caracteristici perioadei de 3 luni, iar la pacienții fără RIS aceștia au continuat să scadă, astfel confirmându-se rolul inflamației în evoluția restenozei. În această perioadă, în patternul tisular luminal al stentului restenozat s-a identificat acumularea macrofagilor în cadrul microscopiei imunofluorescente cu utilizarea anticorpilor către CD68, markerul monocitului și macrofagului. Este important de subliniat faptul că numărul de macrofagi se corelează cu gradul RIS, acesta fiind în creștere de la 15 (RIS de grad minim) până la 156 de celule/mm<sup>2</sup> (RIS de grad sever). Macrofagul este una din sursele principale de sinteză a FL-A<sub>2</sub>, iar elevarea acesteia din urmă pe fundalul acumulării macrofagilor în RIS este un fenomen inteligibil. Altfel spus, nivelul circulant al FL-A<sub>2</sub> poate evidenția indirect valoarea cantonului de macrofagi în peretele segmentului coronarian abordat datorită pasajului monocitelor din sânge, iar pe de altă parte, gradul de activitate a procesului inflamator și de risc, totodată, al RIS. Macrofagul este nu numai o celulă oportună de suport al procesului inflamator, dar și o sursă de eliberare a anionului superoxid și mieloperoxidazei, care se corelează cu nivelul FL-A<sub>2</sub>. Mieloperoxidaza declanșează cascada inflamatorie inerentă acestei enzime lizozomale, iar nivelul ei seric se estimează drept un predictor al remodelării negative coronariene, inflamației și disfuncției endoteliale [14].

### Concluzii

Rolul inflamației în evoluția restenozei intra-stent, după 6 luni de zile de la angioplastie, se confirmă în studiul nostru prin elevarea la această perioadă a nivelurilor circulante ale FL-A<sub>2</sub> și PCR cu 78 și, respectiv, 68% față de valorile preprocedurale, precum și prin majorarea semnificativă a numărului de macrofagi în patternul tisular al restenozei.

Nivelurile circulante preprocedurale ale FL-A<sub>2</sub> și PCR nu au valoarea predictivă asupra riscului de evoluție a RIS, întrucât acestea sunt deopotrivă majorate și la pacienții care nu au dezvoltat restenoză după angioplastie.

Conținutul sanguin al FL-A<sub>2</sub>, markerul inflamației, alterării și al disfuncției endoteliale, crește mai mult ca dublu față de indicele normal ( $< 200$  nmol/ml) în RIS, în special, în primele 24 de ore, precum și după 3 și 6 luni de la angioplastie, perioada tardivă la care depășește semnificativ indicele atestat la pacienții fără restenoză, care după 24 de ore este în declin continuu. Deci, estimarea FL-A<sub>2</sub>, îndeosebi, după 3 și 6 luni de zile de la angioplastie poate avea valoare predictivă vizavi de evoluția RIS.

Nivelurile circulante ale PCR elevează progresiv în primele 72 de ore după angioplastie la pacienții fără și mai accentuat cu RIS (68 vs 94% față de nivelul preprocedural), se corelează cu valorile crescute ale FL-A<sub>2</sub>, dar rămân semnificativ majorate cu 54 și 68% după 3 (5,7 ± 3,2 mg/L) și, respectiv, 6 (6,2 ± 3,4 mg/L) luni numai la pacienții care au dezvoltat RIS. La pacienții fără restenoză PCR este în declin și la perioada de 3 și 6 luni după angioplastie se atestă cu 9 și, respectiv, 18% sub nivelul preprocedural. Astfel, datele noastre aduc dovezi suplimentare asupra semnificației predictive a creșterii PCR peste 3 mg/L, după 3 luni de zile de la angioplastie privind riscul evoluției RIS și rolul procesului inflamator în formarea și hiperplazia neointimei, substratul morfologic principal al restenozei.

Numărul de macrofagi estimați în patternul tisular luminal al stentului restenozat crește în raport direct cu gradul RIS, fiind triplat deja la gradul minim al acesteia (15 vs 5 celule în stentul fără restenoză) și atinge cote medii de 156 celule/mm<sup>2</sup> în RIS de grad sever. Acumularea macrofagilor datorită pasajului monocitelor sangvine se corelează inteligibil cu majorarea PCR și, în special, a FL-A<sub>2</sub>, prin ce se confirmă rolul inflamației în evoluția RIS, precum și valoarea FL-A<sub>2</sub> drept marker al inflamației intravasculare, alterării și disfuncției endoteliale.

#### Bibliografie

1. Popovici I. Optimizarea diagnosticului și tratamentului invaziv prin evidențierea predictorilor morfofuncționali și biochimici ai restenozei coronariene: Autoref. tezei de doctor habilitat în medicină. Chișinău, 2011.
2. Buja M. Vascular responses to percutaneous coronary intervention with bare-metal stents and drug-eluting stents: a perspective based on insights from pathological and clinical studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;57(11):1323-1326.
3. Попович И. Роль микро-РНК 143/145 в развитии внутривенного рестеноза. *Кардиология.* 2011;9:17-21.
4. Karaca I, Aydin K, Yavuzkir M, et al. Predictive value of C-reactive protein in patients with unstable angina pectoris undergoing coronary artery stent implantation. *J. Int. Med. Res.* 2005;33(4):389-396.
5. Gomma AH, Hirschfield GF, Gallimore JR, et al. Preprocedural inflammatory markers do not predict restenosis after successful coronary stenting. *Am. Heart J.* 2004;147(6):1071-1077.
6. Kang WC, Ahn TH, Moon CI, et al. Comparison of inflammatory markers and angiographic outcomes after implantation of Sirolimus and Paclitaxel eluting stents. *Heart.* 2009;95:970-975.
7. Lavi S, Lavi R, McConnell HR, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2): a review of its role as a marker and a potential participant in coronary endothelial dysfunction. *Mol. Diagn. Ther.* 2007;11(4):219-226.
8. Toth PP, McCullough PA, Wegner MS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2): role in atherosclerosis and utility as a cardiovascular marker. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2010;8(3):425-438.
9. Gottsauner-Wolf M, Zasmata G, Hornykewycz S, et al. Plasma levels of C-reactive protein after coronary stent implantation. *Eur. Heart J.* 2000;21:1152-1158.
10. Hoshida S, Nishino M, Takeda T, et al. A persistent increase in C-reactive protein is a risk factor for restenosis in patients with stable angina who are not receiving statins. *Atherosclerosis.* 2004;173:285-290.
11. Niccoli G, Montone R, Ferrante G, et al. The evolving role of inflammatory biomarkers in risk assessment after stent implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;56:1783-1793.
12. Ridker P, Danielson E, Fonseca F, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *New Engl. J. Med.* 2008;359:2195-2207.
13. Jaumdally R, Varma C, Macfadyen R, et al. Coronary sinus blood sampling: an insight into local cardiac pathophysiology and treatment? *Eur. Heart J.* 2007;28:929-940.

## Particularitățile clinico-evolutive ale bronșitei acute obstructive la copiii sugari

A. David

Department of Pediatrics, Clinic No 1, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”  
7, Serghei Lazo Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: aladavid01@gmail.com. Manuscript received May 24, 2012; revised October 15, 2012

### Clinicly-evolutive features of acute obstructive bronchitis in infants

Chronic obstructive bronchitis is one of the most common diseases of respiratory system in children, being an actual problem, with major influence on life quality. According to the data from special scientific sources, incidence is 27-31% at the children of first year of life, gradually decreasing with aging. In publications are evaluated clinicly-evolutive features of chronic obstructive bronchitis in infants. Studying included 161 of children, were divided by age in 2 patterns: 1 month, 1 day-6 months – 140 ± 0.49 (86.96%), p < 0,001 and 7-12 months – 21 ± 0.27 (13.04%), p < 0,001 of children. Study demonstrated that clinic evolution of chronic obstructive bronchitis at children in age of 1 month, 1 day – 6 months was more severe, in comparison with children inn age of 7-2 months.

**Key words:** acute obstructive bronchitis, clinicly-evolutive features, infants.



### Реферат

Обструктивный острый бронхит, одна из наиболее часто встречающихся патологий дыхательной системы у детей, является актуальной проблемой, из-за внушительного влияния на качество жизни пациентов. Согласно данным литературы по специальности, процент заболеваемости составляет 27-31% у детей первого года жизни, постепенно снижаясь с возрастом. В статье описаны особенности клинического течения обструктивного острого бронхита у грудных детей. Были обследованы 161 детей, которые были распределены в две возрастные группы: 1 месяц, 1 день и 6 месяцев  $140 \pm 0,49$  (86,96%),  $p < 0,001$  и 7-12 месяцев –  $21 \pm 0,27$  (13,04%),  $p < 0,001$  детей. Было выявлено, что клиническое течение обструктивного острого бронхита у детей возрастной группы 1 месяц, 1 день и 6 месяцев протекало тяжелее, чем у детей возраста 7-12 месяцев.

**Ключевые слова:** обструктивный острый бронхит, особенности клинического течения, дети грудного возраста.

### Actualitatea temei

Afecțiunile respiratorii, prin incidența înaltă în structura nozologică a morbidității infantile, constituie o problemă de stringentă actualitate, prin răspândirea vastă și consecințele social-economice nefavorabile. Ele constituie, aproximativ, 50-73% din totalul maladiilor întâlnite la copii, în grupul de risc fiind incluși copiii sugari [8].

Ocupând locul întâi printre patologii, bronșita acută obstructivă este una din cele mai frecvente maladii ale sistemului respirator. Conform datelor din literatura de specialitate, incidența ei este de 27-31% la copiii primului an de viață, treptat diminuând cu vârsta [6, 13].

Incidența sporită este favorizată de frecventarea diverselor colectivități, imaturitatea funcțională a mecanismelor de protecție antiinfecțioasă și de particularitățile funcțional-structurale ale sistemului respirator [10].

Morbiditatea prin bronșită acută obstructivă este expusă variației sezoniere, care determină prevalența diversilor virusuri. Infecțiile cu virusul paragripal au vârful incidenței toamna, virusurile gripale prevalează iarna, iar pentru infecția cu virusul respirator sincițial și adenovirus este tipic un model sezonier de iarnă-primăvară [1, 3]. Infecția virală se poate complica cu infecții bacteriene, care înrăutățesc starea generală a copilului.

Importanța acestei probleme crește în legătură cu mărirea frecvenței patologiei, agravarea evoluției, care duce la consecințe neavorabile. De obicei, bronșita acută obstructivă are o evoluție favorabilă și modificările clinice revin în 10-14 zile [9, 12]. Tulburările respiratorii involuează pe parcursul a 2-3 zile, dar modificările radiologice se mențin o perioadă mai îndelungată.

Însă, pentru 1/3-2/3 copii, bronșita acută obstructivă evoluează cu episoade recurente de wheezing [2]. Riscul recurenței este maximal la copiii cu primul episod declanșat în perioada sugarului (75%), reducându-se pentru copilul de vârstă fragedă la 58-35%. Recurența poartă un caracter sezonier, la 85% copii se repetă în următoarele 8-10 luni [5, 9, 12].

Evoluția bronșitei acute obstructive este mai severă la copiii până la 1 an de viață [6, 13]. Conform datelor din literatura de specialitate, a fost determinat că episoadele de obstrucție bronșică se înregistrează la fiecare al doilea copil sugar, care a suferit de bronșită acută obstructivă [2, 12].

Tabloul clinic asemănător al bronșitei acute obstructive au și alte patologii ale aparatului respirator, care decurg cu dereglarea permeabilității bronșice, făcând dificil diagnosticul diferențial [4, 7, 11].

Pentru a evita complicațiile posibile, este foarte important de a diagnostica la timp patologia și a aplica o tactică rațională de tratament. Se cunoaște, că complicațiile frecvente în bronșita acută obstructivă sunt insuficiența respiratorie, bronșita recurentă și astmul bronșic la copiii, care au suportat maladia într-o formă mai severă [5, 9, 12].

Deși incidența și prevalența bronșitei acute obstructive este impunătoare, rata mortalității, cauzată de aceasta, este de 1-2% [2, 6, 13].

Astfel, conchidem că cele menționate mai sus ne demonstrează că bronșita acută obstructivă este o problemă actuală, cu influență majoră asupra calității vieții copiilor sugari [6, 13].

**Scopul lucrării.** Studiarea particularităților clinico-evolutive ale bronșitei acute obstructive la copiii sugari.

**Obiectivele.** Evaluarea particularităților clinico-evolutive ale bronșitei acute obstructive la copiii sugari.

### Material și metode

Lotul de studiu a inclus 161 de copii, internați în secția Nr. 1 „Boli acute ale aparatului respirator la copiii de vârstă fragedă” al Clinicii Universitare ÎMSP SCMC N 1,  $99 \pm 0,48$  (61,49%),  $p < 0,001$  dintre ei fiind băieții și  $62 \pm 0,43$  (39,51%),  $p < 0,001$  – fetițe.

Copiii au fost divizați conform vârstei în 2 loturi: 1 lună, 1 zi - 6 luni –  $140 \pm 0,49$  (86,96%),  $p < 0,001$  și 7-12 luni –  $21 \pm 0,27$  (13,04%),  $p < 0,001$  copii.

Lotul de control a fost format din 40 de copii cu diagnosticul de bronșită acută, din care  $27 \pm 1,07$  (67,5%),  $p < 0,001$  au fost băieții și  $13 \pm 0,39$  (32,5%),  $p < 0,001$  – fetițe, iar vârsta a fost cuprinsă între 1 lună, 1 zi - 6 luni la  $38 \pm 1,80$  (95%),  $p < 0,001$  și 7-12 luni –  $2 \pm 0,33$  (5%),  $p < 0,001$  copii.

Diagnosticul a fost confirmat conform standardelor naționale de conduită în bronșita acută obstructivă. La necesitate, au fost efectuate radiografia cutiei toracice, electrocardiografia, neurosonografia și ultrasonografia organelor interne.

Toți copiii au fost consultați de către medicul ORL.

Unii copii, la necesitate, au fost consultați de către fizioterapeut și neurolog.

Prelucrarea datelor obținute s-a efectuat conform metodei statistice „Student”. La analiza datelor s-au utilizat următoarele formule:

- $M$  (media) =  $\Sigma n/n$ .
- Procentajul (%) =  $n/N$  (numărul total de pacienți).
- $Me = 1/2 [\Sigma n + 1]$  – pentru număr par.
- $Me = 1/2 [\Sigma n]$  – pentru număr impar.
- Calculul modulului a fost posibil folosind formula:

- $M_o = M - 3 (M - M_e)$ .

Dispersia:

- $(\sigma) = \sqrt{\sum d^2/n}$

Eroarea standard s-a calculat folosind următoarele 2 formule:

- $M_p$  (eroarea standard pentru procente) =  $\sqrt{p \cdot q/n}$ ,  
m pentru o valoare absolută se folosește formula:
- $m = \sigma/\sqrt{n}$ .

Coeficientul de variație t, exprimat prin formula:

- $t = M1 - M2/\sqrt{(m1)^2 + (m2)^2}$ , unde M1 este valoarea medie maximă a unuia dintre loturile propuse spre studiu, M2 este valoarea medie propusă spre analiză, m1 reprezintă eroarea standard a criteriului dat al primului lot de pacienți, m2 reprezintă eroarea standard al aceluiași criteriu, dar care corespunde lotului 2 de studiu.

### Rezultate obținute și discuții

În 1 zi de la debutul maladiei s-au adresat  $19 \pm 0,26$  (11,80%),  $p < 0,001$  copii cu diagnosticul de bronșită acută obstructivă; în a 2 zi –  $25 \pm 0,29$  (15,53%),  $p < 0,001$  copii; în a 3 zi –  $34 \pm 0,33$  (21,12%),  $p < 0,001$  copii; în a 4 zi –  $26 \pm 0,30$  (16,15%),  $p < 0,001$  copii; în a 5 zi –  $16 \pm 0,24$  (9,94%),  $p < 0,001$  copii; în a 7 zi –  $23 \pm 0,28$  (14,29%),  $p < 0,001$  copii; în a 8 zi –  $2 \pm 0,08$  (1,24%),  $p < 0,05$  copii; în a 14 zi –  $5 \pm 0,13$  (3,11%),  $p < 0,001$  copii; la a 6 și a 10 zi –  $4 \pm 0,12$  (2,48%),  $p < 0,001$  copii, respectiv; în a 12 zi –  $3 \pm 0,10$  (1,86%),  $p < 0,001$  copii.

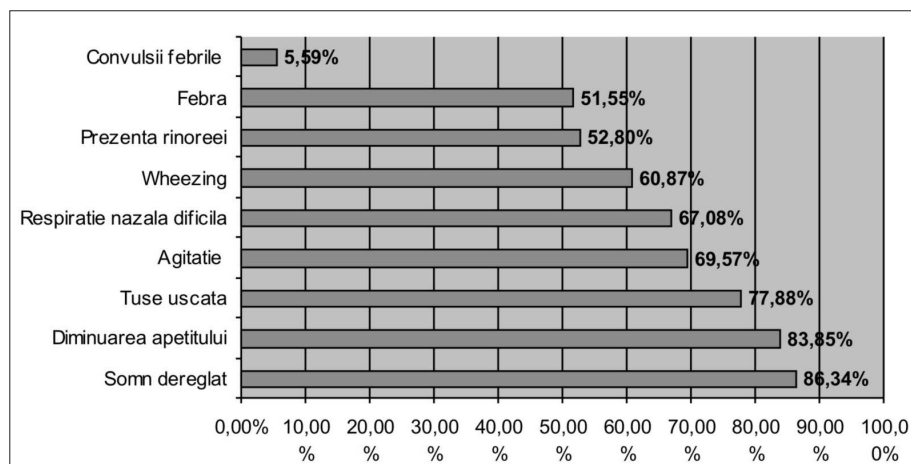


Fig. 1.1. Cele mai frecvente acuze întâlnite în bronșita acută obstructivă la copiii sugari.

(52,80%),  $p < 0,001$  copii; absența eliminărilor nazale –  $76 \pm 0,45$  (47,20%),  $p < 0,001$  copii.

Tusea uscată a fost la  $127 \pm 0,49$  (77,88%),  $p < 0,001$  copii; tuse spastică – la  $20 \pm 0,26$  (12,42%),  $p < 0,001$  copii; tuse umedă – la  $14 \pm 0,22$  (8,70%),  $p < 0,001$  copii.

Wheezing prezentau  $98 \pm 0,48$  (60,87%),  $p < 0,001$  copii, iar la  $63 \pm 0,42$  (39,13%),  $p < 0,001$  copii wheezing-ul era absent.

Tirajul intercostal a fost prezent în  $129 \pm 0,49$  (80,12%),  $p < 0,001$  cazuri; tiraj toracic în  $109 \pm 0,49$  (67,70%),  $p < 0,001$  cazuri. Însă, retracție xifoidiană și distensie toracică emfizematoasă nu au fost observate nici la un copil.

La  $125 \pm 0,49$  (77,64%),  $p < 0,001$  copii s-a determinat

La copiii, incluși în studiu, s-au determinat următoarele semne clinice (fig. 1.1): febra – la  $83 \pm 0,46$  (51,55%),  $p < 0,001$  copii; subfebrilitate – la  $55 \pm 0,40$  (34,16%),  $p < 0,001$  copii; afebrili erau –  $23 \pm 0,28$  (14,29%),  $p < 0,001$  copii.

Agitația era prezentă în  $112 \pm 0,49$  (69,57%),  $p < 0,001$  cazuri; apatia – în  $38 \pm 0,35$  (23,60%),  $p < 0,001$  cazuri; comportament obișnuit – în  $11 \pm 0,20$  (6,83%),  $p < 0,001$  cazuri.

Convulsii febrile au fost prezente în  $9 \pm 0,18$  (5,59%),  $p < 0,001$  cazuri.

Somn dereglat s-a semnalat în  $139 \pm 0,49$  (86,34%),  $p < 0,001$  cazuri; somn fără particularități – în  $21 \pm 0,27$  (13,04%),  $p < 0,001$  cazuri.

Diminuarea apetitului s-a depistat în  $135 \pm 0,49$  (83,85%),  $p < 0,001$  cazuri; pofta de mâncare păstrată – în  $26 \pm 0,30$  (16,15%),  $p < 0,001$  cazuri.

Prezența vomei a fost în  $47 \pm 0,38$  (29,19%),  $p < 0,001$  cazuri; absența vomei – în  $114 \pm 0,49$  (70,81%),  $p < 0,001$  cazuri.

Scaun dereglat au prezentat  $26 \pm 0,30$  (16,15%),  $p < 0,001$  copii; scaun fără particularități –  $135 \pm 0,49$  (83,85%),  $p < 0,001$  copii.

Erupții cutanate au fost prezente la  $33 \pm 0,33$  (20,50%),  $p < 0,001$  copii; absența lor – la  $128 \pm 0,49$  (79,50%),  $p < 0,001$  copii.

Respirație nazală dificilă prezentau  $108 \pm 0,49$  (67,08%),  $p < 0,001$  copii; respirație nazală liberă –  $53 \pm 0,40$  (32,92%),  $p < 0,001$  copii; prezența eliminărilor nazale –  $85 \pm 0,46$

participarea în actul de respirație a musculaturii auxiliare; la  $68 \pm 0,43$  (42,24%),  $p < 0,001$  copii – respirație accelerată; la  $98 \pm 0,48$  (60,86%),  $p < 0,001$  copii – dispnee expiratorie; la  $149 \pm 0,49$  (92,55%),  $p < 0,001$  copii – diminuarea murmurului vezicular; la  $83 \pm 0,46$  (51,55%)  $p < 0,001$  copii – expir prelungit; la  $79 \pm 0,46$  (49,07%)  $p < 0,001$  copii – expir șuierător. Geamăt expirator nu a fost înregistrat la niciun pacient.

La  $34 \pm 0,33$  (21,12%),  $p < 0,001$  copii s-au auzit raluri subcrepitante; la  $156 \pm 0,48$  (96,89%)  $p < 0,001$  copii – raluri sibilante; la  $112 \pm 0,49$  (69,57%)  $p < 0,001$  copii – raluri umede de calibru mediu.

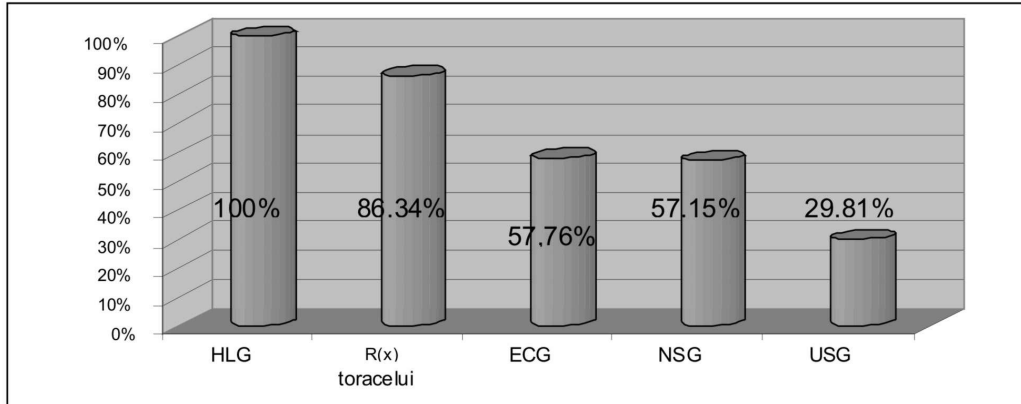
Insuficiență respiratorie a fost prezentă la  $9 \pm 0,18$  (5,59%)

## RESEARCH STUDIES

$p < 0,001$  copii; tahicardie – la  $102 \pm 0,48$  (63,35%),  $p < 0,001$  copii; acrocianoză – la  $147 \pm 0,49$  (91,30%),  $p < 0,001$  copii; marmorarea tegumentelor – la  $99 \pm 0,48$  (61,49%),  $p < 0,001$  copii.

Hemoleucograma s-a efectuat la toți 161 (100%)  $p < 0,001$

copii; radiografia toracelui – la  $139 \pm 0,49$  (86,34%),  $p < 0,001$  copii; electrocardiograma – la  $93 \pm 0,47$  (57,76%),  $p < 0,001$  copii; ultrasonografia organelor interne – la  $48 \pm 0,38$  (29,81%),  $p < 0,001$  copii, neurosonografia – la  $92 \pm 0,47$  (57,15%),  $p < 0,001$  copii (fig. 1.2).

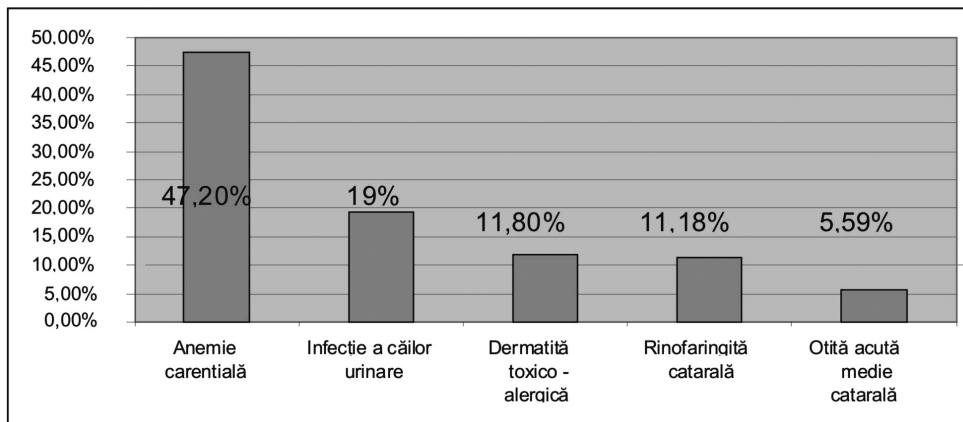


**Fig. 1.2. Investigațiile efectuate în bronșita acută obstructivă la copiii sugari.**

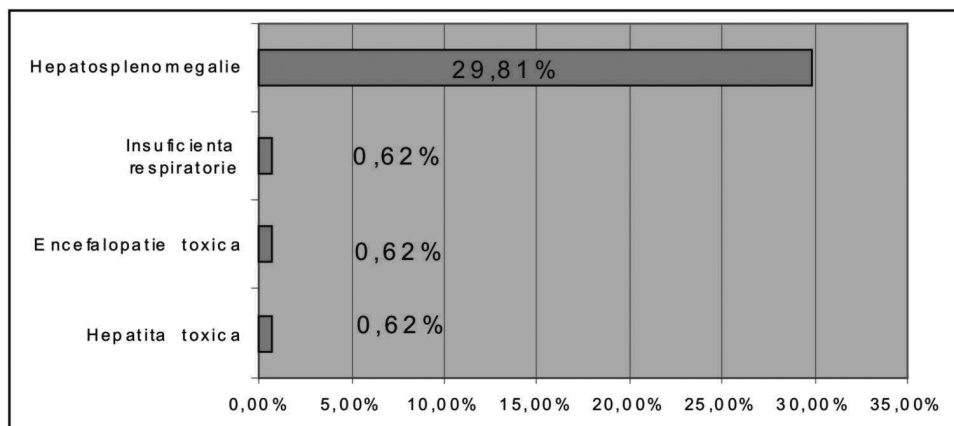
Diagnosticul de bază la copiii, care au fost supuși studiului, a fost IRA. Bronșită obstructivă în  $15 \pm 0,23$  (9,32%) cazuri și bronșită acută obstructivă în  $146 \pm 0,49$  (90,68%) cazuri.

Diagnosticul concomitent frecvent întâlnit a fost: infecția căilor urinare în  $30 \pm 0,31$  (18,63%),  $p < 0,001$  cazuri; anemie

carențială în  $76 \pm 0,45$  (47,20%),  $p < 0,001$  cazuri; otită acută medie catarală în  $9 \pm 0,18$  (5,59%),  $p < 0,001$  cazuri; dermatită toxico-alergică și rinofaringită acută catarală în  $19 \pm 0,26$  (11,80%),  $p < 0,001$  și în  $18 \pm 0,25$  (11,18%),  $p < 0,001$  cazuri, respectiv (fig. 1.3).



**Fig. 1.3. Diagnosticul concomitent frecvent întâlnit în bronșita acută obstructivă la copiii sugari.**



**Fig. 1.4. Complicațiile frecvent întâlnite în bronșita acută obstructivă la copiii sugari.**

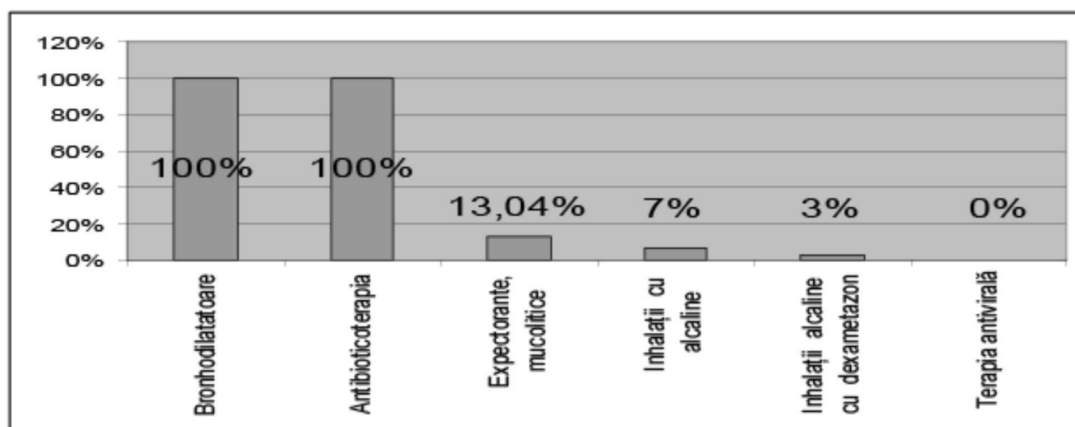


Fig. 1.5. Tratamentul administrat copiilor sugari cu diagnosticul de bronșită acută obstructivă.

Complicațiile diagnosticului de bază au fost: hepatită toxică, encefalopatie toxică, insuficiență respiratorie, toate fiind câte  $1 \pm 0,06$  (0,62%),  $p < 0,001$  caz, iar hepatosplenomegalia – în  $48 \pm 0,38$  (29,81%),  $p < 0,001$  cazuri (fig. 1.4).

Tratamentul administrat copiilor sugari în bronșita acută obstructivă a fost următor (fig. 1.5):

- antibioticoterapie în  $161 \pm 0,01$  (100%),  $p < 0,01$  cazuri;
- inhalatii cu salbutamol sau ventolin sirop *per os* în  $161 \pm 0,01$  (100%) cazuri;
- Ambroxol în  $21 \pm 0,33$  (13,04%),  $p < 0,01$  cazuri;
- inhalatii cu alcaline –  $11 \pm 0,25$  (7%),  $p < 0,01$  cazuri;
- inhalatii alcaline cu dexametazon –  $5 \pm 0,17$  (3%),  $p < 0,01$  cazuri.

Durata medie de tratament a copiilor cu bronșită acută obstructivă a fost de 4 zile în  $3 \pm 0,10$  (1,87%),  $p < 0,001$  cazuri; 5 zile –  $57 \pm 0,41$  (35,40%),  $p < 0,001$  cazuri; 6 zile –  $49 \pm 0,39$  (30,44%),  $p < 0,001$  cazuri; 7 zile –  $38 \pm 0,35$  (23,60%),  $p < 0,001$  cazuri; 8 zile –  $10 \pm 0,19$  (6,21%),  $p < 0,001$  cazuri; 11 zile –  $2 \pm 0,08$  (1,24%),  $p < 0,05$  cazuri și, câte  $1 \pm 0,06$  (0,62%),  $p < 0,001$  cazuri pentru evoluția de 9 și 10 zile, respectiv.

Lotul de control a fost format din 40 de copii, cu diagnosticul de bronșită acută.

În prima zi de la debutul maladiei s-au adresat copiii

din lotul de control, în  $16 \pm 0,01$  (40%),  $p < 0,001$  cazuri; în a 2 zi – în  $8 \pm 0,5$  (20%),  $p < 0,001$  cazuri; în a 3 zi – în  $4 \pm 0,43$  (10%),  $p < 0,001$  cazuri; în a 4 zi – în  $5 \pm 0,46$  (12,5%),  $p < 0,001$  cazuri; în a 5 zi – în  $2 \pm 0,33$  (5%),  $p < 0,001$  cazuri, în a 7 și a 8 zi –  $3 \pm 0,39$  (7,5%),  $p < 0,001$  și  $2 \pm 0,33$  (5%),  $p < 0,001$  cazuri, respectiv.

La copiii cu bronșită acută, s-au înregistrat următoarele semne clinice (fig. 2.1): febră în  $35 \pm 1,61$  (87,5%),  $p < 0,001$  cazuri; subfebrilitate – în  $4 \pm 0,43$  (10%),  $p < 0,01$  cazuri; afebrili erau – în  $1 \pm 0,24$  (2,5%),  $p < 0,001$  cazuri.

Agitația a fost prezentă în  $32 \pm 1,41$  (80%),  $p < 0,001$  cazuri; apatie – în  $5 \pm 0,46$  (12,5%),  $p < 0,001$  cazuri; comportament obișnuit – în  $3 \pm 0,39$  (7,5%),  $p < 0,001$  cazuri. Convulsiile febrile s-au înregistrat în  $2 \pm 0,33$  (5%),  $p < 0,001$  cazuri.

Somnul dereglat era prezent în  $31 \pm 1,34$  (77,5%),  $p < 0,001$  cazuri; somnul fără particularități – în  $9 \pm 0,49$  (22,5%),  $p < 0,001$  cazuri.

Diminuarea apetitului a fost constatată în  $15 \pm 0,24$  (37,5%),  $p < 0,001$  cazuri; apetitul fără particularități – în  $25 \pm 0,93$  (62,5%),  $p < 0,001$  cazuri.

Prezența vomei a fost semnalată în  $28 \pm 1,14$  (70%),  $p < 0,001$  cazuri; absența vomei – în  $12 \pm 0,43$  (30%),  $p < 0,001$  cazuri.

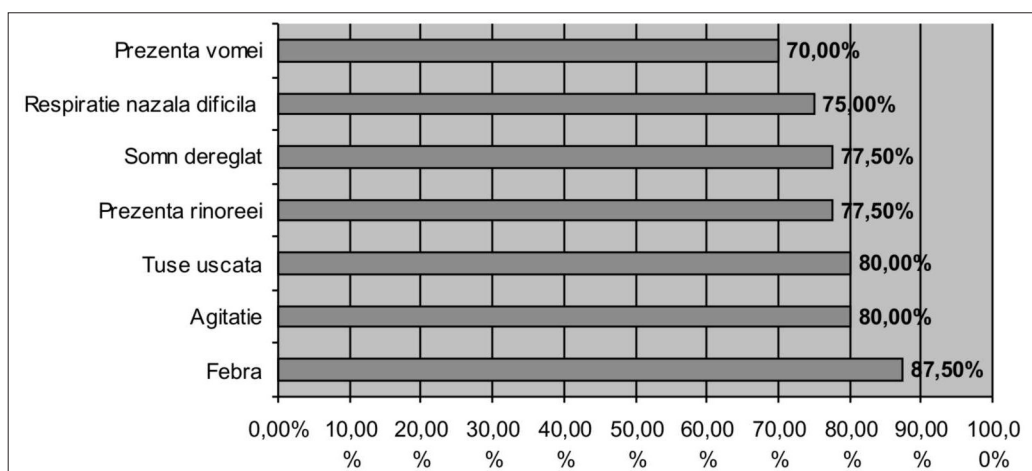


Fig. 2.1. Cele mai frecvente acuze întâlnite în bronșita acută la copiii sugari.

Scaun dereglat s-a constatat la  $8 \pm 0,5$  (20%),  $p < 0,01$  copii; scaun fără particularități – la  $32 \pm 1,41$  (80%),  $p < 0,01$  copii.

Eruptiile cutanate au fost prezente la  $4 \pm 0,43$  (10%),  $p < 0,01$  copii, absența lor – la  $36 \pm 1,63$  (90%),  $p < 0,01$  copii.

Respirație nazală dificilă prezentau  $30 \pm 1,28$  (75%),  $p < 0,001$  copii; respirație nazală liberă –  $10 \pm 0,48$  (25%),  $p < 0,001$  copii; eliminări nazale –  $31 \pm 1,34$  (77,5%),  $p < 0,001$  copii; absența eliminărilor nazale –  $9 \pm 0,49$  (22,5%),  $p < 0,001$  copii.

Tusea uscată a fost prezentă la  $32 \pm 1,41$  (80%),  $p < 0,001$  copii; tusea umedă – la  $8 \pm 0,5$  (20%),  $p < 0,001$  copii.

Wheezing și tusea spastică nu au fost înregistrate la niciun copil.

Tirajul intercostal, tiraj toracic, retracție xifoidiană, distensie toracică emfizematoasă, participarea în actul de respirație a musculaturii auxiliare nu au fost observate la niciun copil. Respirație accelerată, dispnee expiratorie, raluri subcrepitante, tahicardie, acrocianoză, marmorarea tegumentelor, diminuarea murmurului vezicular, raluri sibilante, raluri umede de calibru mediu la fel nu au fost apreciate la niciun copil.

La toți  $40 \pm 0,01$  (100%) de copii cu bronșită acută s-a efec-

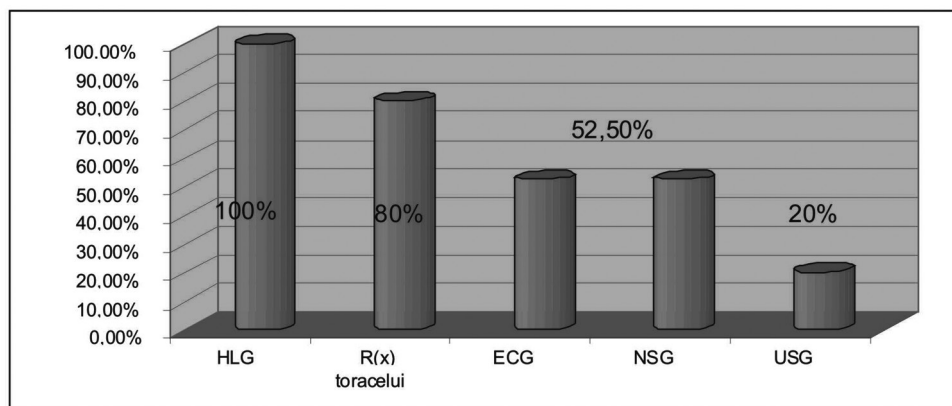


Fig. 2.2. Investigațiile efectuate în bronșita acută la copiii sugari.

tuat hemoleucograma; ultrasonografia organelor interne – la  $8 \pm 0,40$  (20%),  $p < 0,001$  copii; neurosonografia și electrocardiografia – la  $21 \pm 0,64$  (52,5%),  $p < 0,001$  copii; radiografia toracelui la  $12 \pm 0,43$  (80%),  $p < 0,001$  copii (fig. 2.2).

Diagnosticul de bază la copiii din lotul de control a fost IRA. Bronșită în  $28 \pm 1,14$  (70%),  $p < 0,001$  cazuri și bronșită acută în  $12 \pm 0,43$  (30%),  $p < 0,001$  cazuri.

Diagnosticul concomitent frecvent întâlnit a fost: infecția căilor urinare în  $12 \pm 0,43$  (30%),  $p < 0,001$  cazuri; anemie carențială – în  $20 \pm 0,55$  (50%),  $p < 0,001$  cazuri; otită acută medie catarală – în  $3 \pm 0,39$  (7,5%),  $p < 0,001$  cazuri; dermatită toxico-alergică și rinofaringită acută catarală – în  $2 \pm 0,33$

(5%),  $p < 0,001$  și  $5 \pm 0,46$  (12,5%),  $p < 0,01$  cazuri, respectiv (fig. 2.3).

Complicații ale diagnosticului de bază nu au fost depistate la niciun copil.

Tratamentul administrat copiilor sugari în bronșita acută a fost următorul (fig. 2.4):

- Antibioticoterapie în  $11 \pm 0,44$  (27,5%),  $p < 0,01$  cazuri;
- Ambroxol în  $2 \pm 0,33$  (5%),  $p < 0,01$  cazuri;
- La necesitate a fost administrat tratament simptomatic.

Durata medie de tratament al copiilor cu bronșită acută a fost de 4 zile la  $3 \pm 0,39$  (7,5%),  $p < 0,05$  copii; 6 zile – la  $17 \pm 0,06$  (42,5%),  $p < 0,05$  copii; 5 zile – la  $20 \pm 0,55$  (50%),  $p < 0,05$  copii, respectiv.

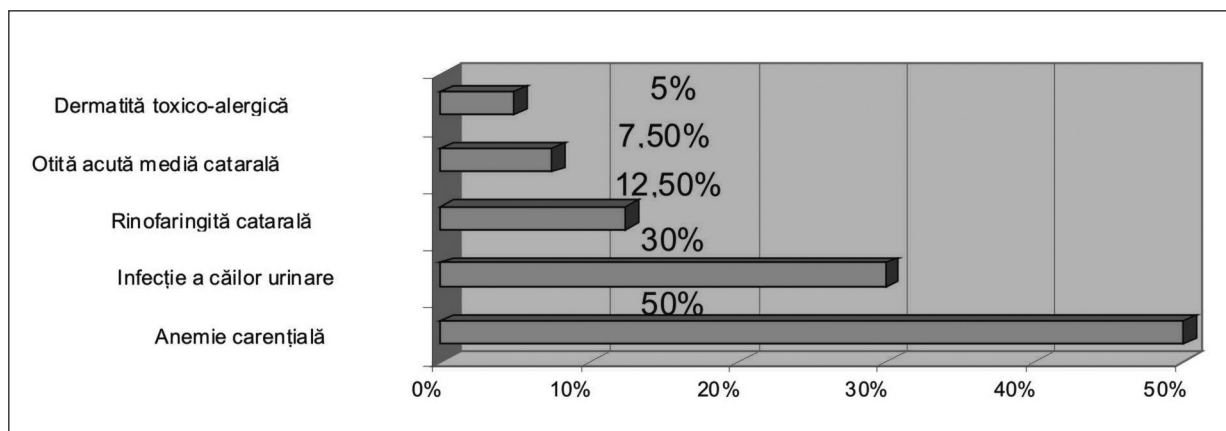


Fig. 2.3. Diagnosticul concomitent frecvent întâlnit în bronșita acută la copiii sugari.

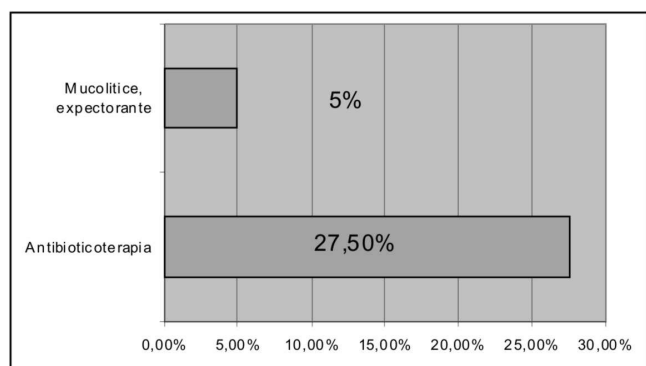


Fig. 2.4. Tratamentul administrat copiilor sugari cu diagnosticul de bronșită acută.

### Concluzii

Evoluția clinică a bronșitei acute obstructive la copiii de 1 lună, 1 zi – 6 luni era mai severă, în raport cu copiii de 7-12 luni.

### Bibliografie

1. American Academy of Pediatrics. Report of the committee on infectious diseases. Pickering LK, Baker CI, McMillan J, Long S (Editors). Red Book. 27th Edition. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. 2006:430-439.
2. Bisgaard H, Szeffler S. Prevalence of asthma-like symptoms in young children. *Pediatr. Pulmonol.* 2007;42:723-728.

3. Shah S, Sharieff GQ. Pediatric respiratory infections. *Emerg Med Clin North Am.* 2007;25(4):961-979.
4. Артамонов РГ. Бронхиты. *Медицинский научный и учебно-методический журнал.* 2008;4:3-24.
5. Волосовец ОП, Прохоров МП, Срібний ММ. Діагностика, лікування та профілактика бронхообструктивного синдрому у дітей: Метод. реком. К., 2005;23.
6. Зайцева ОВ. Бронхообструктивный синдром у детей: Пособие для врачей. М.: Б.И., 2005;48.
7. Зубаренко АВ, Портнова ОА, Стоева ТВ. Основные принципы этиопатогенеза, диагностики и дифференциальной диагностики бронхообструктивного синдрома у детей. *Здоровье ребенка.* 2007;4(7):95-99.
8. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Росс. Респираторное общество, 2009.
9. Мизерницкий ЮЛ. Терапия острой бронхиальной обструкции. Ребенок и лекарство. Под ред. А. Д. Царегородцева. М.: Оверлей, 2008; Том II (Фармакотерапия в педиатрии);500-511.
10. Недельская СН, Боярская ЛН, Шумная ТЕ, и др. Факторы риска развития острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста. *Здоровье ребенка.* 2007;3(6):14-17.
11. Смирнова МО, Сорокина ЕВ. Бронхиты у детей: принципы современной терапии. *Трудный пациент.* 2009;8-9:19-23.
12. Сорока ЕА, Чернышева ОЕ, Левченко СА, и др. Алгоритм оказания неотложной помощи детям раннего возраста с бронхообструктивным синдромом. Педиатрия на пороге третьего тысячелетия. Сб. науч. работ, посвященных 85-летию профессора Е.М. Вителского. Донецк, 2007;82-86.
13. Сорока ЮА. Бронхообструктивный синдром в педиатрической практике. *Здоровье ребенка.* 2006;2:77-81.

## Particularitățile inconvenientelor protezării auditive

\*S. Parii, A. Chiaburu

Department of Otorhinolaryngology, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”. Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: sbparii@gmail.com, parii\_sergiu@mail.ru. Manuscript received June 19, 2012; revised October 15, 2012

### Features of hearing instruments inconveniences

We distinguished the increased efficiency of prosthesis in cases of correct subjective and objective diagnosis of sensorineural hearing loss in determining the appropriate regime to adapt to hearing aids. We studied the disadvantages of prosthesis, evaluating tinnitus, headaches, irritability, rapid fatigue, and vertigo. Particularly, the instances of tinnitus, headache, and vertigo decreased significantly. In the study we developed a method to forecast the occurrence of nuisance auditory prosthesis, which can to increase the effectiveness of auditory prosthesis. The summary of the method lies in the selection of the decisive factors of forecasting the occurrence of nuisance auditory prosthesis in patients suffering from hearing loss. This conclusion is based on historical data and audiometric investigations, such as the patient's age, the trigger, the evolution of hearing loss, the hearing threshold, and the articulation index.

**Key words:** sensorineural hearing loss, hearing aid, forecast.

### Особенности неблагоприятных эффектов слухопротезирования

Увеличение эффективности слухопротезирования состоит как в субъективной и объективной диагностике тугоухости, так и в определении соответствующих мер для адаптации к слуховому аппарату. Мы провели исследование осложнений слухопротезирования таких как: шум в ушах, головная боль, раздражительность, быстрая утомляемость, головокружения. Было установлено, что преобладающие субъективные ощущения в начале слухопротезирования уменьшались во время дальнейшего использования слуховых аппаратов. В частности, значительно сократилось количество шума в ушах, головная боль, раздражительность, головокружения. В рамках исследования был разработан метод прогнозирования осложнений слухопротезирования, который предлагает увеличение эффективности электроакустической коррекции слуха. Сущность метода состоит в выборе решающих факторов возникновения осложнений слухопротезирования на основе анамнестических и аудиометрических данных: возраст пациента, этиологические факторы, эволюция тугоухости, слуховой порог и артикуляционный индекс.

**Ключевые слова:** нейросенсорная тугоухость, слухопротезирование, прогнозирование.

Omul primește circa 70 % informație din mediul înconjurător prin intermediul analizatorului auditiv, astfel, dereglarea auzului duce la schimbarea poziției personalității în societate, pierderii capacității de lucru, iar o surditate apărută în vârsta precoce poate duce la surdomutitate, retard psihic [1, 2].

În structura surdității, soldate cu auz social neadecvat, 70-90% revin surdității neurosenzoriale. Numărul afecțiunilor porțiunii cohleare a analizatorului auditiv este în creștere. În acest context al structurii patologiei date a organului auditiv o importanță tot mai mare capătă corecția electroacustică (protezarea auditivă), care să fie efectuată la timp [2, 4]. Metodele alternative (stimularea structurilor cohleare și retrocohleare sau transmiterea informației sonore la alte organe senzoriale), se utilizează în cazuri de surditate profundă, cofoză, când protezarea auditivă este ineficace [1, 2]. Corecția auditivă reprezintă o problemă medico-socială actuală, care este de competența medicilor otorinolaringologi-audiologi, inginerilor acustici și electroniști, neurofiziologilor.

Concomitent cu progresele în domeniul protezării auditive, trebuie menționate și eșecurile care au loc în protezarea auditivă [3, 4, 5].

În practica cotidiană survin cazuri de refuz pentru folosirea **protezei auditive (PA)**, determinate de apariția a astfel de acuze ca: cefalee, acufene, oboseală rapidă, iritabilitate, reducerea capacității de muncă la utilizarea PA. Astfel de simptome pot apărea atât din cauza alegerii incorecte a protezei auditive, cât și din cauza influenței stimulului sonor asupra organului auditiv, în special la copii.

Concomitent cu reducerea auzului sunt descrise cauze de refuz al protezei auditive. Dificultățile în caz de folosire a protezelor auditive sunt cauzate de: dificultăți în înțelegerea cuvintelor – 81%; dificultăți individuale – 11%; sunete parazitare – 34% [6]. Cel mai des, cauzele eșecurilor constau în alegerea incorectă a protezelor auditive, necorespunderea caracteristicilor tehnice cu particularitățile acustice ale auzului [7, 8, 9].

În acest context, majorarea eficienței protezării auditive se destinge atât în cazul diagnosticului adecvat, subiectiv și obiectiv al surdității neurosenzoriale, cât și în determinarea regimului de adaptare la PA.

**Scopul** lucrării efectuate rezidă în studierea și prevenirea efectelor adverse ale protezării auditive.

### Material și metode

În studiu au fost incluși 111 pacienți de ambele sexe cu surditate neurosenzorială bilaterală. În funcție de vârstă, pacienții hipoacuzici au fost grupați în felul următor: 7-17 ani – 53 de persoane (47,75%); 18-39 de ani – 58 de persoane (52,25%).

După efectuarea diagnosticului psihoacustic (audiometria tonală, audiometria vocală) și electro-acustic (impedansmetria, otoemisii acustice) au fost protezați 82 de pacienți (97 urechi) dintre care copii – 52, maturi – 30. Cincisprezece pacienți au fost protezați binaural (12 copii, 3 adulți). Am folosit modele de proteze auditive retroauriculare (fig. 1) ale companiilor producătoare: Siemens (Germania), Phonak (Elveția), Widex (Danemarca).

Protezele auditive au fost testate electro-acustic și, ulterior, reglate în conformitate cu nivelul de deficiență auditivă al fiecărui pacient la aparatul „Rastronics porta REM 2000”, dispozitiv ce prevede o cameră insonoră cu cuplorul de 2 cm<sup>3</sup> (fig. 2), conform standardelor Comisiei Electronice Internaționale IEC 118-7 [3].



Fig. 1. Model de proteză auditivă retroauriculară.



Fig. 2. Cuplor pentru testarea parametrilor protezei auditive.

### Rezultate și discuții

În urma examenului audiologic complex, în lotul de bază au fost relevate patru grupuri de surditate conform clasificării propuse de Biroul Internațional de Audiofonologie (1991): grupul cu surditate ușoară – 26 de pacienți (23,42%); grupul cu surditate moderată – 48 (43,24%); grupul cu surditate severă – 26 (23,42%); grupul cu surditate profundă – 11 (9,92%) pacienți.

Din numărul de pacienți protezați – 24 (29,67%) deja s-au folosit de proteze auditive. Se constată o corelație dintre gradul hipoacuziei și folosirea PA ( $P = 0,004$ ;  $X^2 = 13,4$ ). 9 (37,5%) dintre pacienți au folosit proteza auditivă timp de mai puțin de 5 ani; 9 (37,5%) – mai puțin de 10 ani; 6 (25,0%) – mai mult de 10 ani (variația între 1-32 de ani).

Protezare unilaterală a fost constatată la 23 de pacienți,

bilaterală – la 1. Regulat se foloseau de PA 5 bolnavi, uniori – 17, practic nu – 2.

Este cunoscut faptul acțiunii nefavorabile a fenomenelor subiective (inconveniente, efecte adverse), ceea ce duce la refuzul protezei auditive. Au fost alese 5 tipuri de fenomene subiective acuzate de către pacienți și descrise în literatura de profil: acufene, cefalee, iritabilitate, oboseală rapidă, vertij [8, 10]. Noi am efectuat studiul inconvenientelor acuzate de către pacienții cu proteze auditive.

Veridicitatea statistic semnificativă față de gradul deficienței de auz nu a fost determinată. Din rezultatele investigațiilor reiese că fenomenele subiective menționate anterior nu sunt dependente de gradul manifestării surdității.

În aspect aplicativ putem opina că inconvenientele protezării auditive nu pot fi considerate drept criterii de diagnostic diferențial al gradului surdității.

Pentru a determina aceste inconveniente și a încerca prevenirea lor, am efectuat o evaluare a lor la bolnavii protezați inițial. Rezultatele au fost comparate cu rezultatele fenomenelor subiective la bolnavii deja protezați. Din tabelul 1 reiese că la bolnavii protezați inițial așa reacții indezirabile ca acufenele, cefaleea, vertijul, oboseala rapidă s-au diminuat, însă persistă și la această categorie de bolnavi, în mare măsură, iritabilitatea. În același timp, o deosebire statistic veridică față de gradul surdității nu se constată, în afară de iritabilitate ( $p < 0,01$ ).

În cadrul analizei comparative a fenomenelor subiective la

bolnavii ce foloseau PA în raport cu cei, care a fost protezați și reprotizați, am stabilit că multe inconveniente, care persistau până la reprotizare, au dispărut. În particular, s-a micșorat considerabil numărul acufenelor, cefaleei, vertijului. În unele cazuri a recidivat cefaleea, acufenele (tab. 2).

Studiul asocierii mai multor tipuri de fenomene subiective la pacienții protezați prezintă un interes aplicativ (tab. 3). În dependență de gradul de surditate s-au constatat asocierea a două și mai multe fenomene în cazul surdității moderate, severe, profunde  $X^2 - 19,87 p < 0,05$ .

Controlul longitudinal a fost efectuat la 43 de bolnavi, constatându-se în cadrul examenului audiologic: surditate ușoară – 5 cazuri, moderată – 13, severă – 19, profundă – 6. Majoritatea bolnavilor au prezentat surditate severă și profundă. Examenul longitudinal s-a efectuat la un interval cuprins între 1 – 3 luni de la prima examinare ( $M - 2,140$ ;  $m - 1,167$ ). Investigațiile audiometrice în dinamică s-au efectuat la adresările individuale ale pacienților. În decursul intervalului de la protezarea auditivă până la controlul repetat au fost efectuate, la necesitate, ocupații ortofonice cu pacienții protezați.

Au fost prezente mai puține acuze la fenomene subiective de tipul acufenelor, oboseală rapidă, iritabilitate (tab. 4). A dispărut vertijul și, practic, nu se constată cefaleea la folosirea îndelungată a protezei auditive (1 caz). S-a stabilit o veridicitate statistic semnificativă dintre acuzele la acufene și oboseală rapidă la folosirea PA. Probabil, acest fapt se datorează

Tabelul 1

Prezentarea informativă despre fenomenele subiective la pacienții protezați inițial

Fenomenele subiective		Forma surdității								P
		Ușoară		Moderată		Severă		Profundă		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Acufene	Da	4	33,33	12	31,58	13	58,09	7	70,00	> 0,05
	Nu	8	11,11	26	68,42	9	40,91	3	30,00	
Cefalee	Da	0	0	5	13,16	0	0	2	20,00	> 0,05
	Nu	12	100	33	86,84	22	100	8	80,00	
Vertij	Da	0	0	2	5,26	0	0	1	10	> 0,05
	Nu	12	100	36	94,74	22	100	9	90	
Iritabilitate	Da	2	16,67	8	21,05	14	63,64	6	60,00	< 0,01
	Nu	10	83,33	30	78,95	8	36,36	4	40,00	
Oboseală rapidă	Da	3	25,00	11	28,95	7	31,82	5	50	> 0,05
	Nu	9	75,00	27	71,05	15	16,68	5	50	

Tabelul 2

Fenomene subiective (inconveniente)

Fenomene subiective	Nu au fost și nu sunt	Nu au fost și sunt	Au fost și nu sunt	Au fost și sunt	P
Acufene	1	3	12	8	> 0,05
Cefalee	16	2	6	-	
Vertij	18	1	4	1	
Iritabilitate	8	1	10	5	
Oboseală rapidă	6	1	10	5	



Tabelul 3

Asocierea mai multor tipuri de fenomene subiective, raportată la forma de surditate

Forma de surditate	Lipsa asocierii	Un singur fenomen	Asocierea a 2 fenomene	Asocierea a 3 fenomene	Asocierea a 4 fenomene
Ușoară	5	5	2	0	0
Moderată	14	14	7	2	1
Severă	3	7	9	3	0
Profundă	0	2	4	3	1
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>28</b>	<b>23</b>	<b>8</b>	<b>1</b>

$X^2 - 19,87 p < 0,05$

Tabelul 4

Particularitățile protezării auditive în studiul longitudinal

Fenomene subiective (inconveniente ale protezării)		Lotul protezat (n – 43)				Severă		Profundă	
		Ușoară		Moderată		n	%	n	%
		n	%	n	%				
Acufene	Da	1	12,50	1	6,67	1	7,14	4	66,67
	Nu	7	87,50	14	93,33	13	92,86	2	33,33
Cefalee	Da	-	-	-	-	1	7,14	-	-
	Nu	8	100	15	100	13	92,85	6	100
Vertij	Da	-	-	-	-	-	-	-	-
	Nu	8	100	15	100	14		6	100
Iritabilitate	Da	-	-	-	-	1	7,14	1	16,67
	Nu	8	100	15	100	13	92,86	5	83,33
Oboseală rapidă	Da	-	-	1	6,67	2	14,29	1	16,67
	Nu	8	100	14	93,33	12	85,71	1	16,67

$p < 0,01$  (acufene)  $p < 0,05$  (oboseală rapidă)

**Compararea ponderii fenomenelor subiective în control longitudinal față de protezarea inițială, raportată la numărul de pacienți**

Fenomene subiective	Nu au fost și nu sunt	Nu au fost și sunt	Au fost și nu sunt	Au fost și sunt	P
Acufene	21	1	15	6	$< 0,01$ $> 0,05$ $> 0,05$ $> 0,05$ $< 0,05$
Cefalee	38	-	4	1	
Vertij	42	-	1	-	
Iritabilitate	25	-	16	2	
Oboseală	27	2	11	3	

adaptării la proteza auditivă. Adaptarea la proteza auditivă este foarte importantă în ceea ce privește reabilitarea, deoarece de rezultatele ei, în mare măsură, depind posibilitățile recuperării electroacustice a auzului.

La efectuarea analizei comparative a fenomenelor subiective la bolnavii care utilizau PA, în raport cu cei care au fost protezați și reprotazați, s-a stabilit că multe inconveniente care persistau până la reprotazare, au dispărut. În particular, s-a micșorat considerabil numărul acufenelor, cefaleei, vertijului. În unele cazuri a apărut din nou cefaleea, acufenele.

În cadrul studiului a fost elaborată o metodă de pronostic al apariției inconvenientelor protezării auditive. Din punct de

vedere matematic, metoda se reduce la deducerea unei reguli, criteriu de discriminare, în baza analizei datelor a două selecții (pacienți la care s-au constatat unul sau mai multe fenomene subiective la utilizarea protezelor auditive și anume: cefalee, oboseală rapidă, iritabilitate, acufene și pacienți care nu au acuzat inconveniente sus numite), care permit atribuirea unui nou element (pacient protezat auditiv) la una din cele două mulțimi cu o exactitate majoră. Folosirea analizei discriminante în prelucrarea datelor statistice referitoare la pacienții protezați auditiv, a permis deducerea funcției discriminante, care constituie esența metodei de pronosticare [10].

Esența metodei constă în selectarea factorilor decisivi de

pronosticare a apariției inconvenientelor protezării auditive la pacienții suferinzi de surditate în baza datelor anamnezice și investigațiilor audiometrice. Funcția discriminantă (F) se calculează conform unei formule la baza căreia stau următorii indici: vârsta pacientului (ani împliniți); factorul de surditate – infecțiile virotice (gripa, rujeola, rubeola, oreionul, parotita), bacteriene (meningita) suportate în anamneză ca factor declanșator al surdității: nu – 0, da – 1; evoluția surdității: regresivă, progresivă, stabilizantă; pragul auditiv stabilit la audiometria tonală cu casca de telefon, cuprinde limitele între 0-120 decibeli (dB HL); indicele de articulare, exprimă în % scorul de recunoaștere a vorbirii.

În cazul în care  $F > 0$ , se face pronosticul unui rezultat favorabil al protezării auditive (lipsa efectelor adverse), iar  $F < 0$  – a unui rezultat nefavorabil (prezența efectelor adverse), deoarece necesită reglări suplimentare mai frecvente ale protezelor auditive și o perioadă de reabilitare mai îndelungată.

Analiza discriminantă a permis calcularea ponderii fiecăruia din acești factori în riscul dezvoltării inconvenientelor protezării auditive. Precizia clasificării conform acestor 5 factori pentru grupul cu pronostic nefavorabil este de 93,75% și pentru grupul cu pronostic favorabil – de 84,21%.

Depistarea pacienților cu risc sporit de dezvoltare a efectelor adverse ale protezării auditive solicită o indicație pentru utilizarea acestei metode în scopul întocmirii unui algoritm optim de selectare, reglare și adaptare la dispozitivele electroacustice. Metoda de pronosticare propusă a eficacității protezării auditive permite depistarea certă a bolnavilor cu risc de evoluție a inconvenientelor protezării auditive, facilitând nu numai pronosticarea apariției acestora ci și conduita ulterioară de reabilitare a acestor bolnavi.

### Concluzii

1. În cadrul studiului efectuat, în cazurile de protezare auditivă s-au constatat inconveniente (fenomene subiective) de tipul acufenelor, cefaleei, vertijului, iritabilității, oboselii rapide.

2. Analiza comparativă a fenomenelor subiective la bolnavii care utilizau PA, în raport cu cei care au fost protezați și reprotizați, a stabilit că multe inconveniente, care persistau până la reprotizare, au dispărut. În particular, s-a micșorat considerabil numărul cazurilor de acufene, cefalee, vertij.

3. Adaptarea la proteza auditivă este un postulat important la compartimentul recuperării electroacustice a auzului, deoarece de rezultatele ei, în mare măsură, depind posibilitățile recuperării electroacustice a auzului.

4. Avantajul metodei de pronostic a eficacității protezării auditive elaborate constă în sporirea exactității și obiectivizării pronosticării evoluției nefavorabile a eficacității protezării auditive la pacienții cu surditate. Ea permite depistarea precoce a bolnavilor cu risc sporit de dezvoltare a efectelor adverse, fapt care impune o atenție majoră pentru această categorie de pacienți cu corijarea la timp a programului de tratament, selectarea protezelor auditive, reabilitarea și, ca urmare, a încadrării în societate a persoanelor cu handicap auditiv.

\* Termenii *hipoacuzie* și *surditate* sunt sinonime, lipsa totală a auzului se definește prin *cofoză*.

### Bibliografie

1. Ababii I, Parii S, Maniuc M, ș. a. Surditatea neurosenzorială: generalități și aspecte actuale de reabilitare auditivă electro-acustică. *Curierul medical*. 2007;5:61-64.
2. Cox RM. Administration and application of the APHAB. *Hearing Journal*. 1997;50(4):32-48.
3. Herman S. Aparate de reabilitare auditivă. București, 2006;260.
4. Owin L, Kitama T, Ghimoto S. Time course of tonal frequency-response area of primary auditory cortex neurons in alert cats. *Neurophys H. Res*. 2003;46(2):145-152.
5. Pascu A. Audiometrie. București, 2009;274.
6. Бакулина М, Машкова Т. Сенсоневральная тугоухость: этиология, терапия, реабилитация. Материалы 6 Международного Симпозиума „Современные проблемы физиологии и патологии слуха”. Суздаль, 2007;103-104.
7. Голованова ЛЕ. Методика оценки эффективности слухопротезирования у людей пожилого возраста. *Российская оториноларингология*. 2006;1:56-60.
8. Таварткиладзе ГА. Функциональные и прикладные исследования в области аудиологии и слухопротезирования. *Здравоохранение Российской Федерации*. 1999;6:24.
9. Бакулина М, Машкова Т. Сенсоневральная тугоухость: этиология, терапия, реабилитация. Материалы 6 Международного Симпозиума „Современные проблемы физиологии и патологии слуха”. Суздаль, 2007;103-104.
10. Ababii I, Parii S, Chiaburu A, ș. a. Metodă de pronostic al apariției efectelor adverse la protezarea auditivă. *Buletinul Oficial de Proprietate Industrială*. 2010;11:24-25.

# Impactul facilităților oferite de stat tinerilor specialiști asupra nivelului de asigurare a instituțiilor medico-sanitare cu medici

O. Galbur

School of Public Health Management, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”  
194B, Avenue Stefan cel Mare, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: galburoleg@yahoo.com. Manuscript received September 04, 2012; revised October 15, 2012

## Impact of facilities offered by the State to young professionals that ensure health care institutions with physicians

The article evaluates the facilities offered by the State to young professionals, in order to provide health care institutions with doctors. The results show that the public health sector remains an attractive enough field for young doctors. This phenomenon can be expanded under further development of career opportunities within the context of European integration, economic development of the country, simplification of the system for movement within the European area, extending private health services, etc. However, facilities offered by the state to young professionals have not contributed strengthening human potential in health. This shows that the problem of attracting doctors in poor areas require massive involvement, broader approach and concerted efforts of authorities and society. Interventions should be aimed exclusively at increasing the attractiveness of the public health sector and usage the full potential of every physician in favor of society.

**Key words:** facilities, young professionals, physicians, health care institutions.

## Влияние льгот предоставляемых государством молодым специалистам на уровень обеспечения медицинских учреждений врачами

Статья описывает результаты оценки влияния льгот, предоставляемых государством молодым специалистам, на уровень обеспечения медицинских учреждений врачами. Результаты доказали, что государственный сектор здравоохранения остается достаточно непривлекательным для молодых врачей. Этот феномен рискует ухудшаться в дальнейшем в условиях расширения возможностей для карьерного роста в контексте европейской интеграции, экономического развития страны, упрощения условий передвижения в европейском регионе, расширения объема частных медицинских услуг и т.д. Льготы, предоставляемые государством молодым специалистам, не способствовали улучшению степени обеспечения врачами государственного сектора здравоохранения. Это означает, что проблема привлечения врачей в районах требует вовлечение всех заинтересованных сторон, более широкий подход и совместные усилия власти и общества. Вмешательства мотивационного характера должны быть направлены исключительно на повышение привлекательности государственного сектора здравоохранения и использования потенциала каждого врача в пользу общества.

**Ключевые слова:** льготы, молодые специалисты, врачи, медицинские учреждения.

### Introducere

În ultimul deceniu, asigurarea instituțiilor medico-sanitare cu personalul medical necesar a fost una din prioritățile de bază în activitatea Ministerului Sănătății, acest imperativ fiind reflectat în principalele documente de politici în domeniul ocrotirii sănătății. Deși la nivel de țară, din punct de vedere cantitativ, indicatorii ce caracterizează resursele umane din sistemul sănătății pot fi definiți relativ satisfăcători și comparabili cu cei din țările regiunii europene, pe interior au existat permanent dificultăți severe în asigurarea diferitor sectoare și servicii cu medici și asistenți medicali [1].

Conștientizând riscurile pe termen lung, factorii responsabili de promovare a politicilor în domeniul resurselor umane, s-au lansat, începând cu anul 2001, în identificarea și implementarea unor mecanisme de motivare a absolvenților instituțiilor de învățământ pentru plasare în câmpul muncii conform necesităților sistemului public al sănătății. În anul 2002 a fost sistată internatura ca formă de instruire postuniversitară, fiind oferite tuturor absolvenților condiții identice pentru specializare aprofundată prin studii de rezidențiat. Începând cu anul 2003, s-a purces la înmatricularea la studii postuniversitare de rezidențiat exclusiv în bază de contract, semnat de către Ministerul Sănătății individual, cu fiecare

solicitant de bursă, conform căruia medicul își asumă obligația de a activa trei ani după absolvire conform necesităților sistemului public de sănătate, iar Ministerul Sănătății își asumă obligația să finanțeze și să asigure condițiile necesare pentru desfășurarea eficientă a instruirii de rezidențiat [2].

Urmau a fi identificate soluții pentru susținerea materială a tinerilor specialiști în primii ani de activitate, dat fiind faptul că la etapa respectivă ei beneficiau doar de o indemnizație unică ne semnificativă la angajare [3].

În aceste condiții, Ministerul Sănătății a promovat insistent adoptarea cadrului legislativ pentru oferirea unor facilități mai importante la angajarea tinerilor specialiști în sistemul public al sănătății, care au stabilit că „absolvenții studiilor postuniversitare de rezidențiat și ai învățământului mediu medical și farmaceutic care, imediat după absolvire, se angajează, conform repartizării, în orașe și sate (comune), inclusiv din componența municipiilor Chișinău și Bălți, cu excepția celorlalte teritorii ale acestor municipii, în primii 3 ani de activitate beneficiază din contul bugetului de stat, prin intermediul instituției medico-sanitare publice respective, de dreptul la: a) compensație a cheltuielilor pentru închirierea locuinței sau la locuință gratuită acordată de autoritatea administrației publice locale; b) o indemnizație unică în mărime

de 30 de mii de lei pentru medici și farmaciști și 24 de mii de lei pentru personalul medical și farmaceutic mediu, care se achită câte 7,5 mii lei, respectiv, câte 6 mii lei după expirarea primei luni și, ulterior, la finele fiecărui an de activitate; c) compensare lunară a costului a 30 kW/oră de energie electrică și compensare anuală a costului unui metru cub de lemne și al unei tone de cărbuni, inclusiv în cazul încălzirii cu gaze [4, 5]. În temeiul acestor prevederi doar în anul anul 2010 au beneficiat de facilități 262 de medici și 757 de specialiști cu studii medii, suma totală constituind 7 mln. 660 mii lei [6].

În același context, a fost adoptat cadrul normativ care prevede că lucrătorii medicali din localitățile rurale beneficiază de anumite compensații nominale pentru conectarea locuințelor la conductele de gaze naturale [7], ulterior fiind adoptat și cadrul normativ care prevede procurarea pentru tinerii specialiști a caselor de locuit din contul bugetului de stat cu obținerea dreptului la proprietate peste 5 ani de activitate [8].

Concomitent, Ministerul Sănătății a implementat și alte mecanisme de motivare a tinerilor specialiști cum ar fi conferirea categoriei II de calificare imediat după angajare (30% din salariul de bază), conferirea categoriei I de calificare după absolvirea studiilor de secundariat clinic (40% din salariul de bază), condiții avantajoase la etapa admiterii la studii de masterat în managementul sănătății publice și secundariat clinic, oportunități de instruire profesională continuă și de dezvoltare a carierei profesionale etc.

Însă, în pofidă facilităților oferite de stat tinerilor specialiști și altor măsuri întreprinse întru sporirea atractivității sistemului public de sănătate, rapoartelor statistice denotă că majoritatea instituțiilor medico-sanitare raionale se confruntă în continuare cu dificultăți la compartimentul resurse umane [9].

Prin urmare, **scopul** studiului în cauză a fost evaluarea impactului facilităților oferite de stat tinerilor specialiști asupra nivelului de angajare a acestora în câmpul muncii în cadrul instituțiilor medico-sanitare din sistemul public de sănătate.

### Material si metode

Studiul vizează perioada 2003-2010, iar gradul încadrării în câmpul muncii a medicilor licențiați a fost analizat prin prisma evaluării cantitative și calitative a numărului celor, care la 01 ianuarie 2010, activau în cadrul sistemului public al sănătății.

Evaluările s-au desfășurat în baza rezultatelor cercetărilor proprii, dar și următoarelor surse de informare disponibile:

- datele statistice publicate de Centrul Național de Management în Sănătate privind resursele umane din sistemul sănătății;
- datele statistice publicate de Biroul Național de Statistică, privind învățământul medical și farmaceutic din Republica Moldova.
- ordinele anuale ale Ministerului Sănătății, cu privire la repartizarea pentru plasare în câmpul muncii a absolvenților studiilor postuniversitare de rezidențiat.

În procesul de evaluare s-a ținut cont de particularitățile specifice ale procesului de formare profesională a medicilor,

constituit din două etape obligatorii (universitară și postuniversitară de rezidențiat) cu obținerea dreptului la încadrare în câmpul muncii, exclusiv după finalizarea studiilor postuniversitare de rezidențiat. După absolvirea studiilor de rezidențiat, unele categorii de medici (de ex. medicii interniști) au dreptul de a urma instruirea prin secundariat clinic cu obținerea ulterioară a unei noi calificări (cardiologie, endocrinologie, gastroenterologie ș.a.).

Inițial studiul vizează evaluarea numărului total de absolvenți ai instruirii postuniversitare în perioada 2003-2009, precum și gradul încadrării acestora în câmpul muncii anual și în ansamblu pentru perioada de referință. După aceleași principii au fost evaluate și unele categorii de specialiști, considerate mai relevante pentru sistemul sănătății din Republica Moldova, reieșind din specificul morbidității populației și prioritățile sistemului de sănătate (medici de familie, de urgență, anesteziologi-reanimatologi, cardiologi, ftziopneumologi, oncologi, neurologi, obstetricieni-ginecologi, imagiști, gastroenterologi, endocrinologi, psihiatri etc.). Sunt expuse date comparative privind plasarea în câmpul muncii în mun. Chișinău, dat fiind faptul că pe această dimensiune există fenomene specifice, care urmează a fi luate în calcul la elaborarea politicilor în domeniul resurselor umane. Medicii sunt orientați prioritar spre instituțiile medico-sanitare amplasate în mun. Chișinău, iar numărul celor care se angajează în această localitate este în continuă creștere, deoarece tinerii specialiști care se angajează după absolvire în raioane, ulterior revin în mun. Chișinău.

### Rezultate și discuții

Conform prevederilor legislației în vigoare, în Republica Moldova instruirea postuniversitară de rezidențiat este obligatorie pentru activitatea medicilor, iar planul de admitere la această etapă de instruire se elaborează de către Ministerul Sănătății, în funcție de necesitățile de perspectivă ale sistemului de sănătate și de numărul candidaților potențiali la instruire, oferindu-se tuturor absolvenților studiilor universitare oportunități și șanse egale de continuare a procesului de instruire conform aspirațiilor profesionale.

Astfel, din 3024 de medici licențiați în perioada 2003-2009, în sistemul public al sănătății, la 01 ianuarie 2010, activau 1275 medici, ceea ce constituie cca 42% din numărul total al medicilor licențiați în perioada vizată (fig. 1A).

Respectiv, 1749 medici licențiați în perioada respectivă nu au preferat să activeze în sectorul public al sănătății, fiind orientați spre sectorul privat sau departamental de sănătate, sectorul farmaceutic, spre alte ramuri ale economiei naționale sau spre activitate profesională peste hotarele țării. Din numărul total de 1275 medici încadrați în câmpul muncii în perioada de referință, 807 medici s-au angajat în mun. Chișinău, 54 de medici s-au angajat în mun. Bălți și 414 medici s-au angajat în instituții medico-sanitare amplasate în raioane, ceea ce constituie cca 32% din numărul total al acestora (fig. 1B).

Evaluarea în dinamică a gradului de plasare în câmpul muncii a absolvenților instruirii postuniversitare denotă o diferență constantă între numărul de absolvenți și numărul medicilor angajați în sistemul public de sănătate, inclusiv în

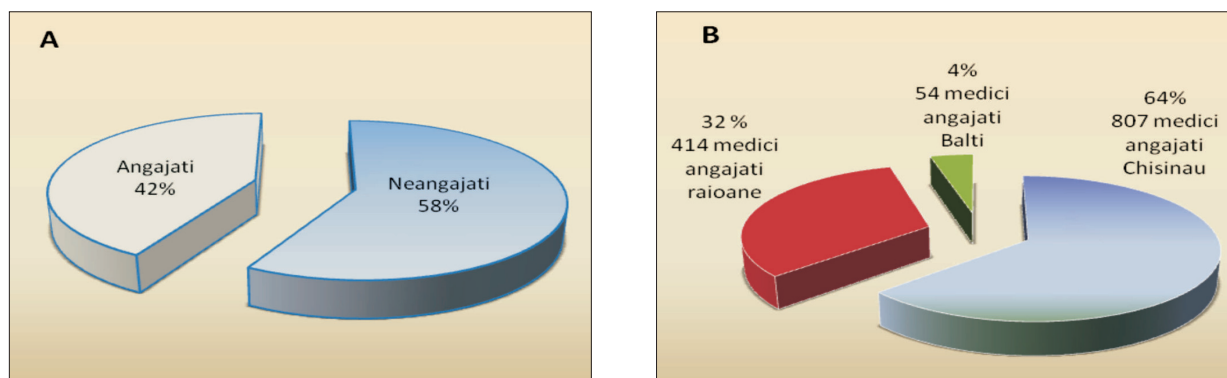


Fig. 1. Cota medicilor angajați după licențiere (A) și preferințele angajării (B).

mun. Chișinău, indiferent de an și de numărul total al absolvenților, tabloul general rămânând fără devieri semnificative și după acordarea, începând cu anul 2007, a facilităților pentru medicii tineri specialiști.

Analiza evoluției gradului de plasare în câmpul muncii a medicilor după absolvirea instruirii postuniversitare la nivelul sistemului public de sănătate, denotă un nivel redus al celor angajați conform calificării profesionale, incapabil să acopere pierderile în resurse umane ale sistemului de sănătate determinate de mișcările naturale, migrația internă și externă ș.a. Acest flux redus al tinerilor specialiști în sistemul public de sănătate, absolut necorespunzător și mult sub nivelul planificat, nu poate asigura o creștere a numărului de medici implicați în procesul curativ-profilactic, care să contribuie la sporirea gradului de asigurare a populației cu medici, calității serviciilor de sănătate prestate populației și accesului populației la servicii de sănătate (fig. 2).

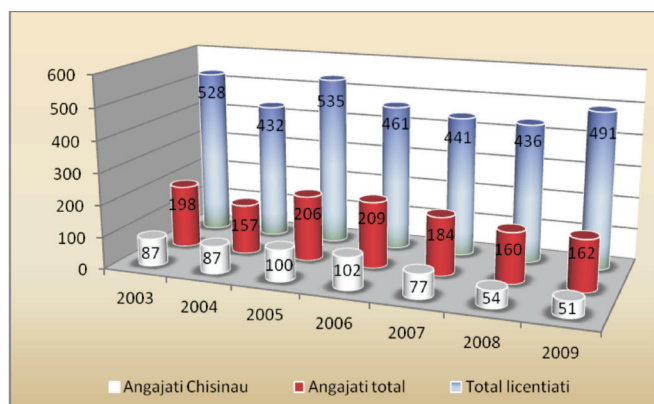


Fig. 2. Angajarea în muncă a medicilor după licențiere (abs.).

Prin urmare, deși profesia de medic rămâne în continuare una prestigioasă, faptul că anual cca 3/5 din medicii tinerii specialiști, care au urmat o pregătire de 9-11 ani cu investiții materiale și intelectuale considerabile, nu doresc să-și continue activitatea de muncă în sistemul public al sănătății, poate fi considerat un indicator relevant că sistemul public al sănătății rămâne în continuare un spațiu neatractiv, în afara mun. Chișinău. Acest fenomen în viitor va continua să se agraveze în condițiile când oportunitățile de continuare a carierei profesionale, din an în an, vor fi tot mai largi, în

contextul integrării europene și dezvoltării economice a țării, simplificării regimului de circulație în spațiul european etc.

**Medicii de familie.** În anii 2003-2009 au absolvit instruirea postuniversitară de rezidențiat în Medicina de familie în total 434 de medici, ceea ce constituie cca 14% din numărul total al absolvenților instruirii postuniversitare (3024 medici) în perioada respectivă. Acest raport poate fi considerat insuficient, ținând cont de necesitățile sectorului de asistență medicală primară, dar și de rolul primordial al acestuia în structura sistemului de sănătate.

În același timp, prestigiul medicinei de familie rămâne în continuare unul modest și, ca urmare, la etapa admiterii la studii postuniversitare de rezidențiat această specialitate nu este una suficient solicitată și, din aceste motive, anual nu toate bursele planificate sunt acoperite. În aceste condiții numărul absolvenților instruirii postuniversitare de rezidențiat în Medicina de familie, de regulă, este sub cel planificat și nu corespunde necesităților sectorului de asistență medicală primară în medicii de familie.

Din numărul total al medicilor de familie licențiați în perioada de referință (434), în sistemul public al sănătății s-au încadrat 158 de medici de familie (cca 36%), inclusiv 78 – în raioane, 72 în mun. Chișinău și 8 medici de familie în mun. Bălți (fig. 3A).

Analiza evoluției nivelului de încadrare în câmpul muncii al tinerilor specialiști medicii de familie denotă o variație considerabilă de la an la an, în linii generale, raportul celor angajați fiind deosebit de redus (fig. 3B).

Prin urmare, locurile pentru instruire de rezidențiat în medicina de familie au fost ocupate în mediu în proporție de cca 85%; numărul absolvenților medicii de familie constituie 14% din numărul total de absolvenți ai studiilor postuniversitare.

Din numărul total al medicilor de familie licențiați în perioada 2003-2009, la 01 ianuarie 2010 activau cca 1/3, jumătate din ei activând în mun. Chișinău și jumătate în raioane, în mediu, revenind câte cca 2 medici de familie pentru fiecare raion în șapte ani.

Generalizând rezultatele evaluărilor efectuate, putem afirma că numărul medicilor de familie licențiați, încadrați în câmpul muncii, este deosebit de redus și constituie anual în mediu cca 1/3 din numărul total, iar cele menționate dovedesc necesitatea aplicării unor măsuri neordinare pentru ameliorarea situației.

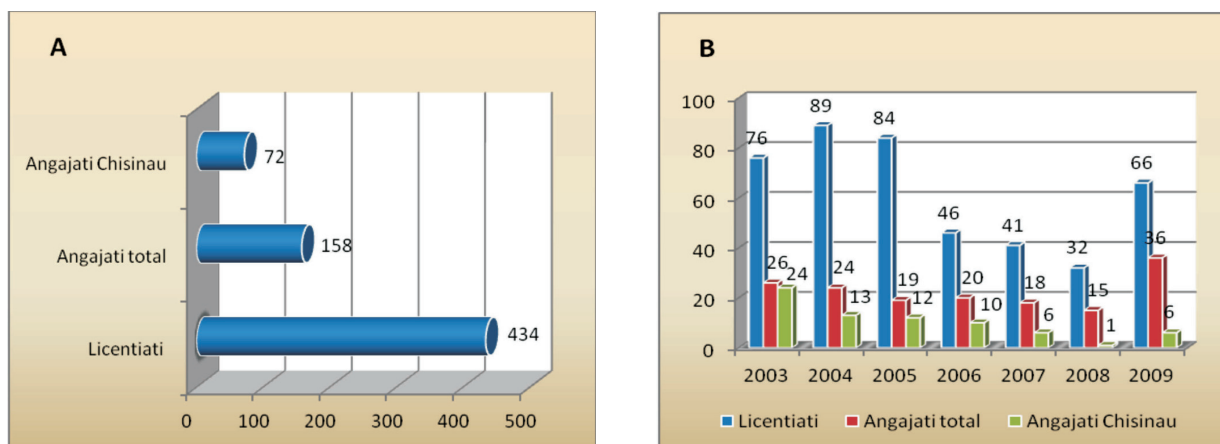


Fig. 3. Încadrarea în muncă a medicilor de familie după licențiere în perioada 2003-2009, total (A) și anual (B).

**Medicii de urgență.** După reorganizarea Serviciului de Asistență Medicală Urgentă în anul 2003, anual s-a acordat un număr semnificativ de locuri pentru instruirea postuniversitară de rezidențiat în Medicina de urgență pentru acoperirea necesităților sectorului respectiv de medici. Ca urmare, în perioada 2003-2009, în total 170 de medici au fost licențiați în Medicina de urgență, ceea ce poate fi considerat un nivel

satisfăcător și corespunzător necesităților sistemului de sănătate, în cazul încadrării tuturor în muncă. Din numărul total de absolvenți s-au plasat în câmpul muncii în total 106 medici de urgență, ceea ce constituie cca 62%, inclusiv 29 de medici angajați în mun. Chișinău, nivel mai redus comparativ cu alte categorii de specialiști (fig. 4A).

Analiza evoluției numărului de medici de urgență, înca-

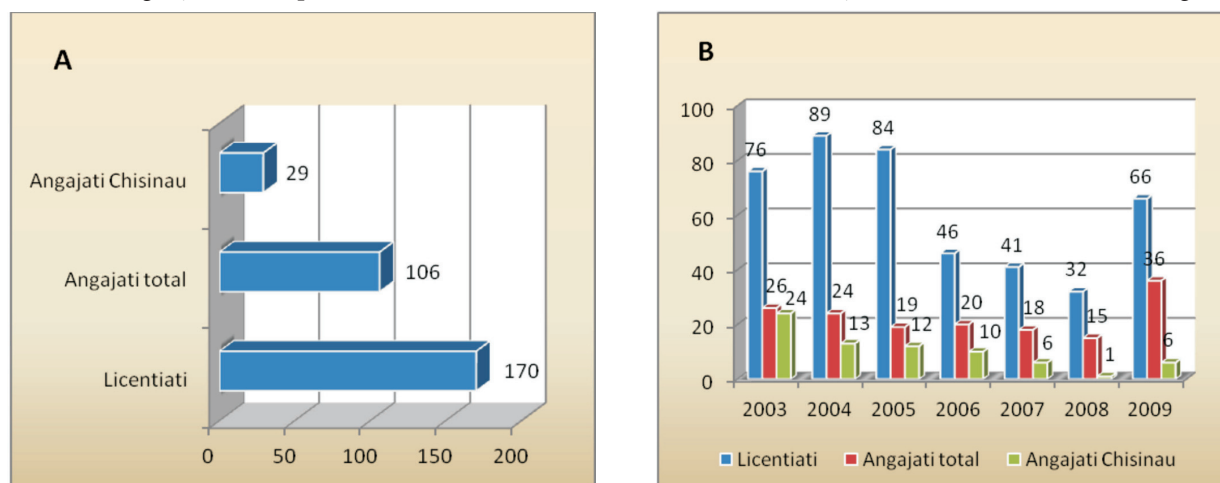


Fig. 4. Încadrarea în muncă a medicilor de urgență după licențiere în perioada 2003-2009, total (A) și anual (B).

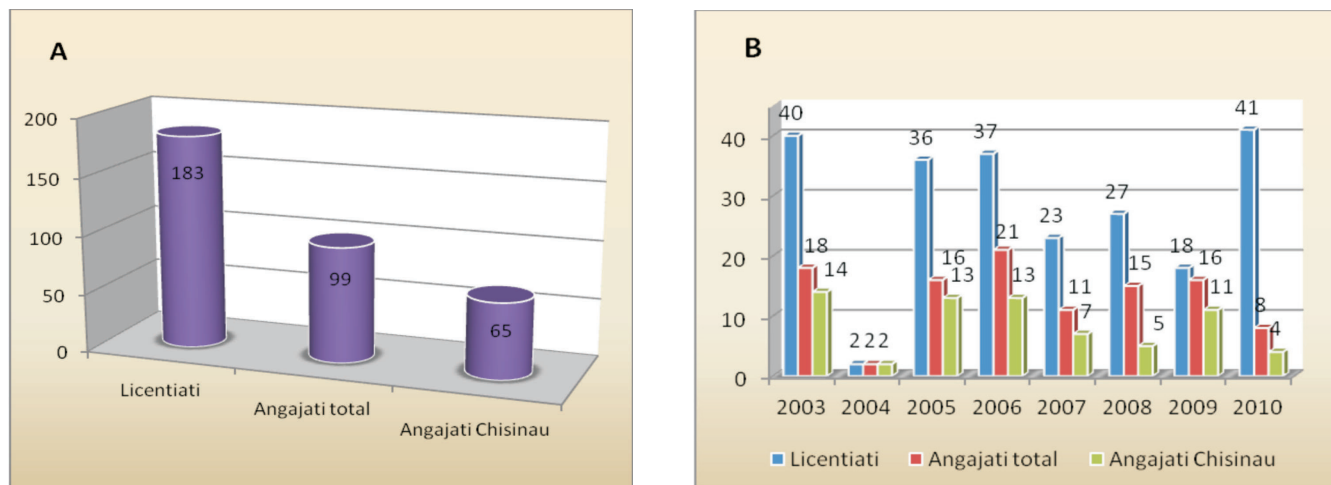


Fig. 5. Încadrarea în muncă a medicilor anesteziologi reanimatologi după licențiere în perioada 2003-2009, total (A) și anual (B).

drați în câmpul muncii în perioada de referință, denotă o situație mai favorabilă comparativ cu alte categorii de specialiști, în special, în ultimii ani. Majoritatea celor angajați activează în cadrul Stațiilor Zonale de Asistență Medicală Urgentă, procentajul celor angajați depășind, de regulă, nivelul de 50% (fig. 4B). Situația în cauză poate fi explicată prin faptul că, după anul 2003, s-au înregistrat succese în perfecționarea activității acestui sector, în special, la capitolul modernizării și dotării tehnice, creșterii gradului de remunerare a muncii angajaților, implementării noilor forme de instruire continuă, majorării exigenței în dezvoltarea profesională a medicilor de urgență etc.

În același timp, cca 38% din medicii licențiați în medicina de urgență, în perioada respectivă, nu au acceptat continuarea activității de muncă conform calificării profesionale, ceea ce

presupune totuși că sectorul asistenței medicale de urgență nu este suficient de atractiv pentru a asimila toți tinerii specialiști și a evita pe deplin exodul acestora în alte domenii sau în afara sistemului de sănătate.

**Medicii anesteziologi reanimatologi.** În perioada de referință au absolvit instruirea postuniversitară de rezidențiat 183 de medici anesteziologi reanimatologi, iar în sistemul public de sănătate s-au angajat doar cca 1/2 din numărul total (99 de medici), inclusiv 65 în mun. Chișinău, 8 în mun. Bălți și 26 în raioane (fig. 5A).

Analiza evoluției în dinamică a gradului de încadrare în câmpul muncii a acestora confirmă gravitatea situației la acest capitol, dat fiind numărul limitat al celor angajați, majoritatea preferând instituții medico-sanitare din mun. Chișinău (fig. 5B).

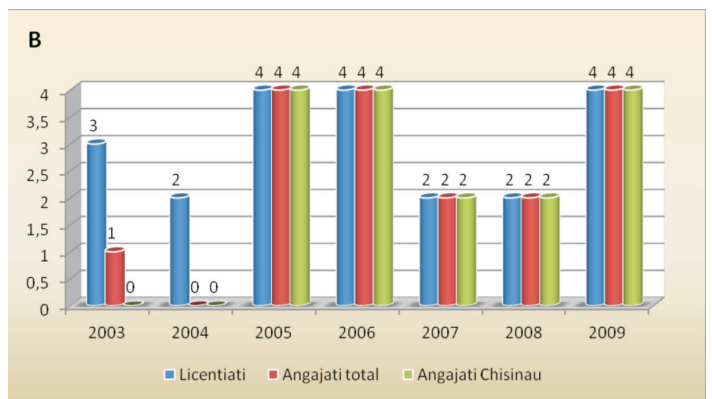
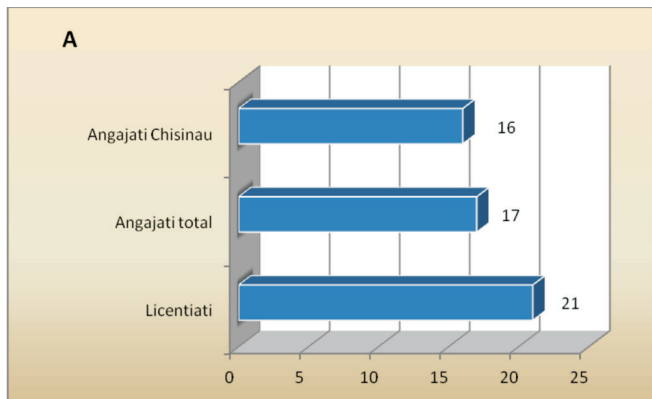


Fig. 6. Încadrarea în muncă a medicilor cardiologi după licențiere în perioada 2003-2009, total (A) și anual (B).

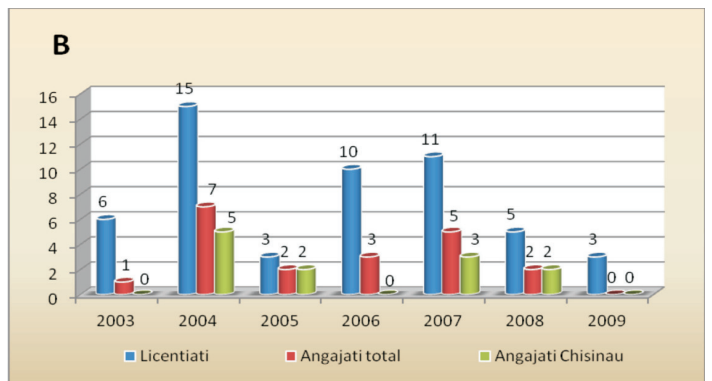
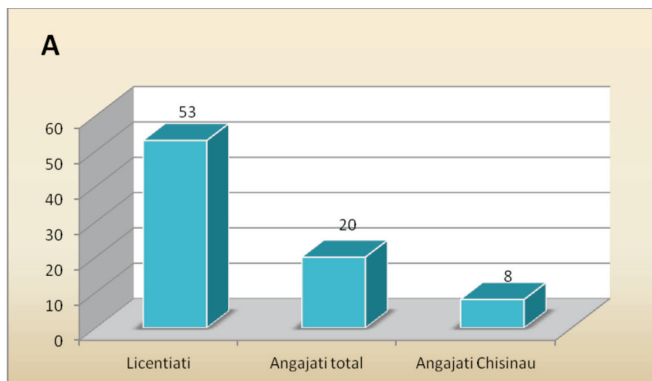


Fig. 7. Încadrarea în muncă a medicilor ftiziopneumologi după licențiere în perioada 2003-2009, total (A) și anual (B).

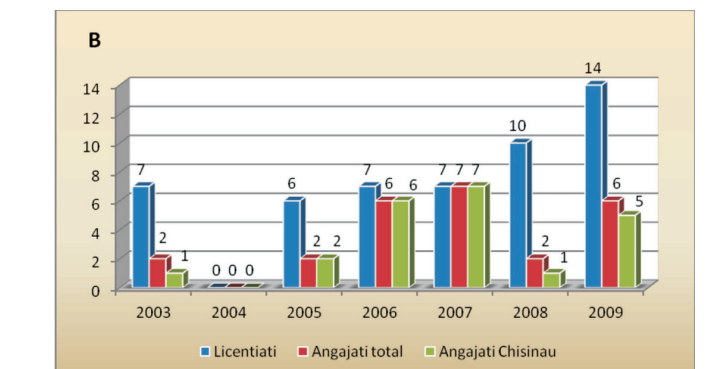
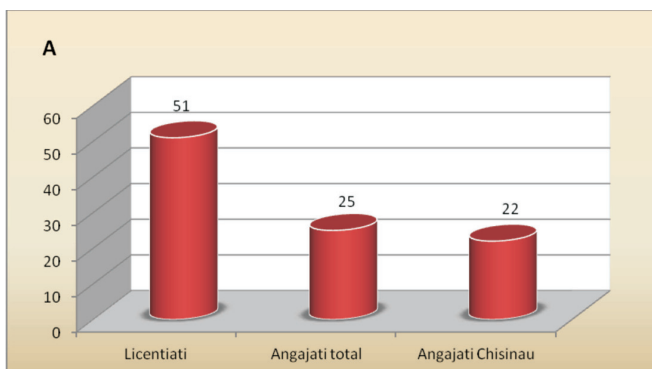


Fig. 8. Încadrarea în muncă a medicilor oncologi după licențiere în perioada 2003-2009, total (A) și anual (B).

Prin urmare, activitatea medicilor anesteziologi reanimatologi în sistemul public al sănătății rămâne a fi insuficient de motivantă și atractivă pentru tinerii specialiști, care se orientează spre ofertele de activitate peste hotare, inclusiv în țări în curs de dezvoltare, care se confruntă cu necesități sporite în această categorie de specialiști.

**Medicii cardiologi.** Morbiditatea prin maladii cardio-vasculare este una din cele mai grave probleme de sănătate publică în Republica Moldova, având un impact enorm asupra stării de sănătate, speranței de viață, vitalității și nivelului de invalidizare a populației etc, aceasta fiind principala cauză de deces în vârsta aptă de muncă [10]. Or, asigurarea sistemului de sănătate cu medici cardiologi este extrem de importantă pentru managementul calificat al tratamentului pacienților respectivi, evitarea complicațiilor severe și invalidizarea populației. În perioada anilor 2003-2009 au fost licențiați 21 de medici cardiologi, dintre care 17 medici s-au încadrat în câmpul muncii, inclusiv 16 în mun. Chișinău, prioritar în cadrul Institutului de Cardiologie și doar un medic cardiolog s-a angajat în spitalului raional Cahul.

Prin urmare, în perioada de referință instituțiile medico-sanitare raionale au beneficiat doar de un singur medic cardiolog, iar patru medici cardiologi au abandonat activitatea în sistemul public de sănătate (fig. 6A).

În același timp, către începutul anului 2010, în total 9 raioane nu dispuneau de medic cardiolog, iar în 14 raioane activau doar câte un singur medic cardiolog, ceea ce presupune că aproape în 2/3 din raioane populația nu beneficia pe deplin de asistență medicală specializată în domeniu [9].

Analiza evoluției în dinamică a gradului de încadrare în câmpul muncii a medicilor cardiologi reflectă starea de lucruri la acest capitol, astfel, practic, toți medicii cardiologi licențiați în perioada 2005-2009 activau în mun. Chișinău, predominant în cadrul Institutului de Cardiologie (fig. 6B).

**Medicii ftziopneumologi.** În perioada 2003-2009 au fost licențiați în total 53 de medici ftziopneumologi, ceea ce constituie 1,8% din numărul total al medicilor licențiați în perioada respectivă de timp (3024), angajându-se doar 20 de medici, inclusiv 12 în raioane și 8 în mun. Chișinău, ceea ce presupune că cca 2/3 din medicii ftziopneumologi nu continuă după absolvire activitatea profesională conform calificării, preferând să activeze în alte domenii medicale sau nemedicale (fig. 7).

Fenomenul în cauză este o consecință a faptului că pentru tinerii medici, domeniul respectiv se asociază deseori cu nocivități, risc sporit de contactare a infecției TB, impactul inevitabil al contactării persoanelor socialmente vulnerabile etc, ceea ce generează o imagine nefavorabilă profesiei în cauză și reduce șansele asigurării sistemului de sănătate cu medici ftziopneumologi.

**Medicii oncologi.** Asigurarea instituțiilor medico-sanitare raionale cu medici oncologi este absolut insuficientă, căci 16 din 35 de raioane, către începutul anului 2010 nu aveau medici oncologi [9]. În perioada 2003-2009 au absolvit instruirea postuniversitară de rezidențiat în total 51 de medici oncologi sau în mediu cca 7 medici în fiecare an, ceea ce presupune că, în cazul angajării tuturor în sistemul public de sănătate,

acest nivel poate fi considerat unul echilibrat și capabil să satisfacă necesitățile reale ale instituțiilor medico-sanitare. Însă în sistemul public al sănătății s-au angajat doar 25 de medici oncologi, inclusiv 22 în mun. Chișinău, respectiv 1/2 din numărul medicilor oncologi licențiați între anii 2003-2009 au neglijat sistemul public al sănătății. (fig. 8).

Prin urmare, în condițiile când morbiditatea prin maladii oncologice și depistarea precoce a acestora rămân a fi problemele stringente de sănătate publică, instituțiile medico-sanitare raionale, practic, nu beneficiază de medici oncologi tineri, majoritatea fiind angajați în cadrul Institutului Oncologic. Evaluarea gradului de încadrare în câmpul muncii și a altor categorii de specialiști licențiați în perioada anilor 2003-2009 a demonstrat tendințe identice, astfel că în sistemul public de sănătate se angajează doar un număr limitat și mult mai inferior celor ce preferă alte soluții după obținerea licenței.

Deși, în total cca 42% dintre medicii licențiați s-au încadrat în câmpul muncii, tendințele pentru unele categorii de medici sunt absolut nefavorabile (gastroenterologi – cca 14%, imagiști – cca 15%, infecționiști – 22%), iar dacă facem referință la numărul medicilor care activează în instituții medico-sanitare raionale, atunci situația devine și mai gravă (tab. 1).

Tabelul 1

Gradul încadrării în câmpul muncii a medicilor licențiați în perioada 2003-2009

Specialitatea	Total licențiați	Angajați în sectorul public de sănătate	
		Total	Inclusiv Chișinău
<b>Chirurgi</b>	190	63	39
<b>Obstetricieni ginecologi</b>	90	34	23
<b>Ortopezi traumatologi</b>	91	40	23
<b>Pediatri</b>	127	37	9
<b>Imagiști</b>	101	15	12
<b>Neurologi</b>	80	36	27
<b>Psihiatri</b>	51	20	11
<b>Infecționiști</b>	62	14	8
<b>Gastroenterologi</b>	21	3	3
<b>Otorinolaringologi</b>	27	10	3
<b>Oftalmologi</b>	22	6	2
<b>Endocrinologi</b>	13	6	6
<b>Morfopatologi</b>	42	14	6

Astfel, putem afirma că instituțiile medico-sanitare raionale beneficiază de un număr limitat de tineri specialiști, ceea ce explică dificultățile existente la compartimentul resurse umane. O simplă evaluare a repartizării geografice a diferitor categorii de medici specialiști conturează o corelație direct proporțională a problemelor de sănătate publică cu lipsa medicilor: morbiditate prin maladii cardio-vasculare, respiratorii, oncologice, hepatice, endocrine etc. – cu lipsa medicilor cardiologi, ftziopneumologi, oncologi, gastroenterologi, endocrinologi etc.



În consecință, o mare parte din atribuțiile medicilor specialiști absenți sunt preluate sau transmise pe cale administrativă medicilor de familie, ceea ce contribuie la suprasolicitarea acestora, reduce calitatea serviciilor oferite de medicii de familie, afectează masiv prestigiul și atractivitatea medicinei de familie și, în consecință, agravează și mai mult asistența medicală în ansamblu. Însă conducătorii instituțiilor medico-sanitare și autoritățile publice locale, ca factori nemijlocit responsabili de activitatea sistemelor locale de sănătate, evită implicarea în forță în soluționarea, chiar și parțială, a acestor probleme, tradițional făcând trimitere la autoritatea publică centrală de specialitate și la lipsa resurselor financiare. Până în prezent, nici un consiliu local, raional sau municipal nu a adoptat o strategie, pe larg discutată în societate, care să stabilească obiective pe termen mediu și lung întru atragerea și menținerea medicilor în instituțiile medico-sanitare din unitatea teritorial-administrativă.

Analiza evoluției în dinamică a gradului de încadrare în câmpul muncii a absolvenților instruirii postuniversitare de rezidențiat, demonstrează că facilitățile oferite de către stat tinerilor specialiști, începând cu promoția anului 2006, nu au influențat vizibil acest fenomen, astfel că și în următorii ani tendințele nu s-au modificat. Situația în cauză denotă că problema atragerii medicilor în mediul rural necesită implicări masive și eforturi conjugate ale autorităților publice centrale și locale, conducătorilor instituțiilor medico-sanitare dar și din partea societății civile. Problema asigurării localităților rurale cu cadre medicale nu este una, cu care se confruntă doar Republica Moldova, de fapt aceasta fiind o problemă globală, care afectează aproape toate țările, căci aproximativ jumătate din populația lumii locuiește în zone rurale, dar este deservită de numai 38% din numărul total de asistenți medicali și de mai puțin de un sfert din numărul total de medici [11].

În aceste condiții, intervențiile urmează să fie bazate pe abordări mai largi, axate mai mult pe motivare și atragere și mai puțin pe constrângere, să pornească de la recunoașterea statutului și valorii medicului, reieșind din investițiile statului în această categorie de specialiști, perioada îndelungată de instruire și sacrificiile persoanelor, care au ales această profesie, de riscurile și responsabilitățile asumate. Medicul este cel mai scump specialist pentru stat, respectiv potențialul fiecărui medic licențiat urmează a fi valorificat pe deplin, conform destinației și în favoarea societății doar prin motivație și atractivitate, iar acest deziderat urmează a fi promovat de întreaga societate medicală, de asociațiile profesionale și de autoritățile competente.

### Concluzii

1. Analiza evoluției gradului de încadrare în câmpul muncii a medicilor licențiați, denotă un nivel redus al celor angajați conform calificării profesionale, astfel că în sectorul public al sănătății se angajează cca 2/5 din medicii licențiați, majoritatea absolută în mun. Chișinău și doar cca unul din zece medici tineri specialiști se angajează în raioane. Prin urmare, cca

3/5 din numărul total al medicilor licențiați ignoră sectorul public al sănătății, fiind orientați spre sectoarele privat sau departamental de sănătate, spre sectorul farmaceutic privat, spre alte ramuri ale economiei naționale sau emigrând peste hotarele țării.

2. Deși profesia de medic rămâne în continuare una prestigioasă, faptul că tinerii specialiști, care au urmat o pregătire de 9-11 ani, cu investiții materiale și intelectuale considerabile, nu doresc să continue activitatea de muncă în sectorul public al sănătății, este un indicator relevant că acesta rămâne în continuare un spațiu neatractiv, cu excepția mun. Chișinău, iar aceste tendințe se vor menține sau chiar se vor agrava în continuare, deoarece oportunitățile de continuare a carierei profesionale devin tot mai largi, în contextul integrării europene, dezvoltării economice a țării, simplificării regimului de circulație în perimetrul european, extinderii ariei serviciilor private de sănătate etc.

3. Lipsa unui mecanism de înregistrare a medicilor sau de evidență statistică a tuturor medicilor, indiferent de funcția deținută, tipul și subordonarea instituțiilor în care activează, nu permite asigurarea unei evidențe în dinamică a medicilor licențiați, respectiv cca 3/5 din ei devin partea tenebră a potențialului uman din sănătate, iar acest vacuum de informație generează dificultăți majore în procesul elaborării politicilor în domeniul dezvoltării resurselor umane.

4. Facilitățile oferite de către stat medicilor tineri specialiști nu sunt suficient de atractive și, practic, nu au influențat tendințele de încadrare în câmpul muncii după obținerea licenței, ceea ce demonstrează că problema în cauză este de origine plurifactorială, iar soluționarea acesteia necesită eforturi conjugate ale autorităților publice centrale și locale, a conducătorilor instituțiilor medico-sanitare, a comunității medicale și a întregii societăți.

### Recomandări

Pentru ameliorarea situației la capitolul asigurării sistemului de sănătate cu resurse umane sunt necesare măsuri prompte orientate spre:

- promovarea continuă și insistentă a prestigiului profesiei medicale, care să evidențieze importanța pentru societate și sacrificiul zilnic al medicilor;
- asigurarea unei competitivități veritabile la etapa selectării candidaților pentru instruire medicală, care să deschidă calea spre profesia medicală doar celor mai decizi și mai dotați tineri și tinere, capabili să reziste tuturor provocărilor în aspect profesional;
- implicarea maximală din primul an de studii a viitorilor medici în acordarea asistenței medicale, în diverse programe de sănătate promovate de către stat pentru a se simți utili societății și a conștientiza importanța profesiei medicale în societate;
- integrarea strânsă a procesului de instruire cu cel curativ-diagnostic, pentru ca viitorii medici să se simtă parte indispensabilă a sistemului de sănătate încă la etapa formării profesionale;
- adaptarea continuă a procesului de formare profesională

a medicilor rigorilor europene și tendințelor educaționale moderne, care să asigure condiții pentru încadrarea cât mai timpurie în câmpul muncii, combinând astfel munca cu formarea profesională (adoptarea cadrului normativ care să permită activitatea de muncă legală în funcție de asistent medical după anul III de studii, identificarea posibilităților de angajare în diverse funcții ale studenților în ultimii ani de studii, eliberarea diplomei de licență la finalizarea studiilor universitare și identificarea funcțiilor, în care ar putea activa persoanele licențiate în medicină, care nu au posibilitatea de a continua studiile postuniversitare, implementarea unor noi principii de admitere la studii postuniversitare de rezidențiat, bazate pe competitivitate și concurență, implicarea pe larg a medicilor rezidenți în procesul curativ-diagnostic etc.);

- diversificarea categoriilor de specialiști implicați în acordarea asistenței medicale populației, în special în domeniile și zonele defavorizate (asistenți medicali și moașe cu studii superioare, medic asistent, paramedic etc.);
- identificarea unor noi factori motivaționali pentru angajarea tinerilor specialiști, crearea condițiilor favorabile pentru adaptare și integrare în colectivele de muncă;
- oferirea unor facilități în primii ani de activitate profesională, care să contribuie realmente la soluționarea problemelor de ordin social;
- promovarea politicilor, care să asigure condiții de creștere profesională și avansare în carieră, exclusiv în baza de cunoștințe, abilități și capacități;
- promovarea principiilor de transparență decizională întru asigurarea condițiilor echitabile oricărui medic

în aspirațiile sale profesionale, dat fiind specificul și amploarea inechităților existente în societate și impactul extrem de grav al acestui fenomen asupra stării de spirit al tinerilor la început de cale profesională.

### Bibliografie

1. Sănătatea publică în Moldova. Anul 2005. Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar, 2006.
2. Hotărârea Guvernului nr. 1396 din 24.11.2003 „Cu privire la instruirea medicilor și farmaciștilor rezidenți și plasarea în câmpul muncii a tinerilor specialiști”. *Monitorul Oficial*. 2003;235 din 28.11., art. Nr. 1443.
3. Hotărârea Guvernului nr. 321 din 20.03.1998 „Cu privire la majorarea salariilor angajaților din sfera bugetară”. *Monitorul Oficial*. 1998;40-41 din 07.05., art. Nr. 311.
4. Legea nr. 386 din 08.12.2006 „Privind completarea articolului 11 din Legea ocrotirii sănătății nr. 411-XIII din 28 martie 1995”. *Monitorul Oficial*. 2006;199-202 din 29.12., art. Nr. 956.
5. Hotărârea Guvernului Nr. 1345 din 30.11.2007 „Cu privire la acordarea facilităților tinerilor specialiști cu studii medicale și farmaceutice”. *Monitorul Oficial*. 2007;188-191 din 07.12., art. Nr. 1386.
6. Raportul anual de sănătate. Ministerul Sănătății, Chișinău, 2011.
7. Hotărârea Guvernului nr. 1255 din 19.11.2007 „Cu privire la aprobarea Regulamentului privind acordarea compensației unice pentru conectarea la conducta de gaze naturale a unor categorii de populație din mediul rural”. *Monitorul Oficial*. 2007;180-183 din 23.11., art. Nr. 1299.
8. Hotărârea Guvernului nr. 1259 din 12.11.2008 „Cu privire la asigurarea cu locuință gratuită a tinerilor specialiști cu studii superioare și postuniversitare de rezidențiat, repartizați și angajați în câmpul muncii în instituțiile publice (bugetare) din sate (comune)”. *Monitorul Oficial*. 2008;206-207 din 18.11., art. Nr. 1271.
9. Anuarul statistic al sistemului de sănătate din Moldova. Anul 2010, Ministerul Sănătății. Centrul Național de Management în Sănătate. 2011.
10. Gramma Rodica, Spinei Larisa, Bivol Angela, ș.a. Analiza stării de sănătate a populației Republicii Moldova prin prisma indicatorilor statistici (pentru perioada anilor 2005-2009)”, Centrul de Asistență pentru Autoritățile Publice, Chișinău, 2010.
11. The world health report 2006 – Working together for health. WHO. Geneva, 2006.

## Clinical-statistical aspects of the hereditary as a risk factor for constipation development in pregnant women

\*E. Samohvalov, I. Sagaidac, A. Cojocar

Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Internal Medicine  
State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”. Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: elena-samohvalov@rambler.ru. Manuscript received June 19, 2012; revised October 15, 2012

Constipation, as the world goes, is the evacuation of the bowels less than three times per week. An objective criterion of constipation is considered to be stool weight decreased till 35 g per day. The clinico-genealogical method was used. The sampling size is 346 pregnant women who filled in the forms and were clinically examined 72.8 ± 2.4% of women live in the city area and 27.2 ± 4.6% of pregnant women live in the countryside. With the use of the clinico-genealogical investigation method, 364 pregnant women were examined: 164 pregnant women with a constipation problem (66 – with functional constipation, 98 – with gestational constipation) and 182 pregnant women without a constipation problem. In 53.66 ± 3.89% cases pregnant women with a constipation problem noted familial load by this feature while this feature's frequency occurred in the families of women without this problem 33.52 ± 3.5% (p < 0.01). The results of the investigation showed that pregnant women who have first relation degree relatives with a constipation problem in anamnesis have a higher constipation development risk in comparison with pregnant women with a favorable inherited anamnesis.

**Key words:** constipation, familial load, pregnancy.

### Клинико-статистические аспекты наследственности, как фактора риска развития запоров у беременных

Запорами принято называть эвакуацию кала менее трех раз в неделю. Объективным критерием запоров является объем каловых масс менее 35 гр. в день. В исследовании был использован клинико-генеалогический метод. Нами было анкетировано и проведено клиническое обследование 346 беременных, из которых в городской местности проживает  $72,8 \pm 2,4\%$  и в сельской –  $27,2 \pm 4,6\%$ . Методом клинико-генеалогического исследования обследовано 346 беременных: 164 беременные, страдающими запорами (66 – функциональными, 98 – гестационными) и 182 – без запоров. Результаты исследования свидетельствуют о важной роли наследственного фактора в этиопатогенезе запоров у беременных, что дает основание отнести его к факторам риска развития запоров в процессе гестации. В  $53,66 \pm 3,89\%$  случаях у беременных женщин с запорами было отмечено наличие наследственного фактора, в то время как частота встречаемости у женщин без такой патологии составляет  $33,52 \pm 3,5\%$  ( $p < 0,01$ ). Результаты исследования продемонстрировали, что у беременных женщин с запорами, встречающимися в анамнезе у родственников первой линии родства, существует повышенный риск развития запоров в отличие от беременных без отягощенного семейного анамнеза.

**Ключевые слова:** запоры, наследственный фактор, беременность.

#### Introduction

Constipation, as the world goes, is the evacuation of the bowels less than three times per week. An objective criterion of constipation is considered to be stool weight decreased till 35 g per day. The clinical presentation can be supplemented by a labored defecation, a feeling of not full evacuation of the bowels and a discomfort in the belly [2].

The reasons for chronic constipation (Lane's disease) [5] depend on many factors (over 20) and in spite of a great number of materials published in different medical editions every year, it can only be agreed with the opinion of Heaton et. al. [6], that told that "Constipation is probably one of the less understandable and less explored organism functions".

Among different factors determining constipation development, they call a possible role of genetic susceptibility [11] and the influence of familial factors [12] in separate reports. However, the establishment of inherited susceptibility role in constipation development remains insufficiently clear and difficult to define. The investigations established that patients suffering from constipation with positive family anamnesis have different clinical manifestations that can help this constipation etiology definition [1].

Among the predominant reasons pregnant female constipation can be marked out as a separate group, according to the information from different statistical investigations this is the most frequent bowel pathology pregnant women have [4, 8, 10] and at the same time it has not received enough investigation of the problem [7]. A modern literature review of this problem [13] allows for making a conclusion that constipation is a multi-factorial pathology. However, it is difficult to choose the only reason that brings about constipation during a pregnancy period. As a rule, the whole set of different factors works. Side by side with already established reasons the possibility of inherited constipation susceptibility during women's gestational period is not excluded. Furthermore, in the available literature there was not found any publication about the role of heredity factors in constipation development during the pregnancy period.

**The aim of the investigation.** To study possible heredity roles as a risk factor in constipation development during gestation.

#### Material and methods

The clinico-genealogical method was used. The main point of the method consists in genealogical manifestation of clinical symptoms tracing with the indication of relative connections among the family members type. This method is used for an illness heredity type or a separate symptom establishment. The sampling size is 346 pregnant women who filled in the forms and were clinically examined  $72.8 \pm 2.4\%$  of women live in the city area and  $27.2 \pm 4.6\%$  of pregnant women live in the country side. An average age of the women participating in the investigation is  $26 \pm 0.3$  years. As a result of the clinical examination, the pregnant women were divided into 2 groups: number I – the basic group including 164 ( $47.4 \pm 3.9\%$ ) – pregnant women with a constipation problem and number II – the control group 182 ( $52.6 \pm 3.7$ ) – pregnant women without a constipation problem. In the basic group of the investigation "with a constipation problem" were included 66 women (40.24%) – with functional constipation (constipation appeared in different peri-

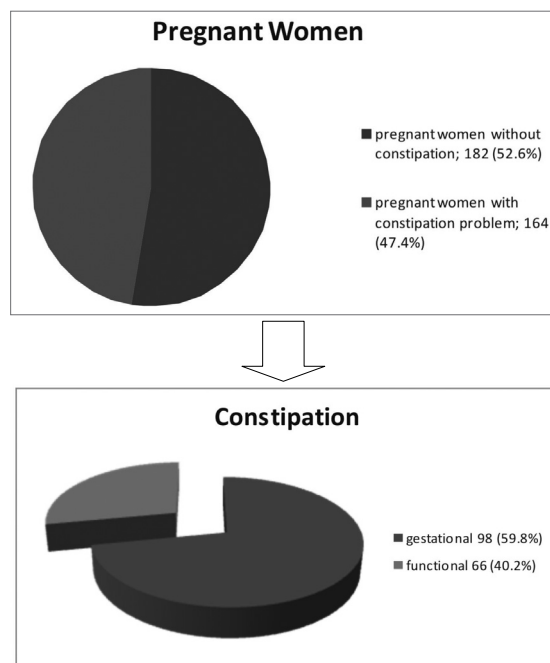


Fig. 1. The structure of the examined pregnant women "with a constipation problem" and "without a constipation problem" (%).

ods of time before the current pregnancy with the heaviness redoubling on the pregnancy background), and 98 women (59.76%) – with gestational constipation (constipation first appeared after pregnancy beginning; the women did not have this pathology before the pregnancy) fig. 1.

The diagnosis of constipation was made with due regard for Rome criterions III [2, 3]. For the differences in reliability detection between the frequencies of factor occurrence in contentional groups, Student's t-criterion was used.

With the goal of genealogic connection detection the canonical correlation coefficient between 2 sets of variables was calculated. As a basis of this coefficient calculation ( $r$ ) the number of discriminant functions ( $\lambda$ ) is used.

### Results of the investigation

149 (43.1 ± 2.7%) of 346 participated in the investigated pregnant women noted constipation problem availability of the first relation degree relatives. The analysis of the first relation degree relatives' frequency occurrence of this pathology revealed the next characteristics fig. 2.

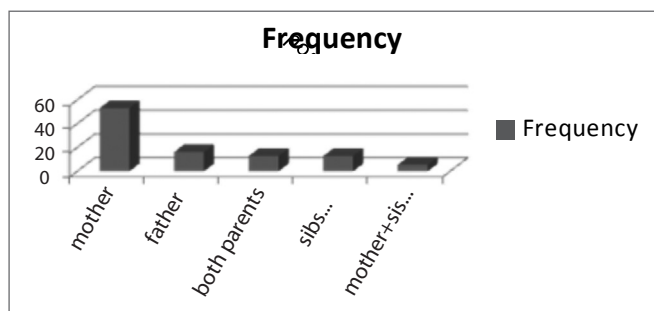


Fig. 2. Constipation frequency occurrence of pregnant women's first relation degree relatives (%).

Mother's constipation problem was observed in 79 (53.0 ± Mother's constipation problem was observed in 79 (53.0 ±

4.09%) cases, father's constipation problem was observed in 24 (16.1 ± 3.01%) cases. The situation when both parents had a constipation problem was observed in 19 (12.75 ± 2.73%) cases. In 19 (12.75 ± 2.73%) cases parents did not have a constipation problem but a brother or a sister of the pregnant woman had this pathology. Mother's and sister's availability of this feature occurred in 8 (5.4 ± 1.85%) cases and there were no cases of the association between father – siblings.

The analysis of the provided information indicates that among the first relation degree relatives of the pregnant women mothers have the most frequent constipation problem. However, a higher risk of the disease among the members of the family does not always indicate that it is specified by a genetic factor. Familial accumulation (aggregation) can be specified not by genetics but by environmental factors ("a common house"): the diet characteristics and the diet features, physical factors, cacoethes, etc. In the family, it is simpler to estimate a possible influence of general environmental factors on the disease development.

To this effect, they make a comparison of the disease frequency among relatives by blood men and women who live in the same conditions or were under the influence of the same factors [9].

Having made the analysis of the constipation frequency among the first relation degree relatives of pregnant women with the constipation problem and without, significant differences were made (tab. 1).

In 53.66 ± 3.89% cases pregnant women with a constipation problem noted familial load by this feature while this feature's frequency of occurrence in the families of the women without this problem is 33.52 ± 3.5% ( $p < 0.01$ ). At the same time, the parents of the women with a constipation problem also had it in 4 times more cases than the parents of the women without a constipation problem ( $p < 0.01$ ).

For the pregnant women without a constipation problem having the first relative degree relatives with constipation anamnesis the next correlation was made:

Table 1

### The hereditary load level of pregnant women with a constipation problem and without it

Relation degree	Pregnant women without a constipation problem n = 182		Pregnant women with a constipation problem n = 164		P
	the number of cases		the number of cases		
	abs	$P_1 \pm ES_1\%$	abs	$P_2 \pm ES_2\%$	
Mother	34	18.68 ± 2.99	45	27.44 ± 3.18	> 0.05
Father	13	7.14 ± 1.81	11	6.71 ± 1.95	> 0.05
Both parents	4	2.19 ± 1.08	15	9.15 ± 2.25	< 0.01
Brother/Sister (sibs)	7	2.85 ± 1.43	12	7.32 ± 2.03	> 0.05
Mother/sister	3	1.65 ± 0.94	5	3.05 ± 1.34	> 0.05
All	61	33.52 ± 3.5	88	53.66 ± 3.89	< 0.01

## RESEARCH STUDIES

- I place – mother –  $r = 0.598$ ;
- II place – father –  $r = 0.419$ ;
- III place – brother/sister –  $r = 0.321$ ;
- IV place – both parents –  $r = 0.248$ ;
- V place – mother/sister –  $r = 0.217$ .

Among the pregnant women with a constipation problem the next distinctive picture was made:

- I place – mother –  $r = 0.582$ ;
- II place – both parents –  $r = 0.382$ ;
- III place – brother/sister –  $r = 0.346$ ;

- IV place – father –  $r = 0.33$ ;
- V place – mother/sister –  $r = 0.232$ .

This information allows for the suggestion that hereditary factors play an important role in pregnant women with a constipation problem development.

It is difficult to estimate the contribution of hereditary factors at the present point in time as multifactorial diseases develop as the result of general effect of many solitary genes [9]. However, comparing two subgroups of pregnant women with a functional constipation problem and with a gestatio-

**Table 2**

**The hereditary load level of pregnant women with a functional constipation problem and with a gestational constipation problem**

Relative degree	Constipation types				P
	Functional n = 66		Gestational n = 98		
	The number of cases		The number of cases		
	abs	$P_1 \pm ES_1, \%$	abs	$P_2 \pm ES_2, \%$	
<b>Mother</b>	25	$37.88 \pm 5.97$	20	$20.41 \pm 4.07$	< 0.05
<b>Father</b>	2	$3.03 \pm 2.1$	9	$9.18 \pm 2.91$	> 0.05
<b>Both parents</b>	8	$12.12 \pm 4.01$	7	$7.14 \pm 2.6$	> 0.05
<b>Brother/Sister (sibs)</b>	8	$12.12 \pm 4.01$	4	$4.08 \pm 1.99$	> 0.05
<b>Mother/Sister</b>	2	$3.03 \pm 2.1$	3	$3.06 \pm 1.74$	> 0.05
<b>All</b>	45	$68.18 \pm 5.7$	43	$43.88 \pm 5.01$	< 0.01

nal constipation problem to each other, the predominance of constitutional-hereditary factors in the group of pregnant women with functional constipation was statistically reliable determined (tab. 2).

Thereby it was determined that among the pregnant women with a functional constipation problem first relation degree relatives, the defecator disability problem was observed in  $68.18 \pm 5.7\%$  cases while the pregnant women with gestational constipation noted a complicated heredity in  $43.88 \pm 5.01\%$  cases ( $p < 0.01$ ). This difference can be explained in terms of query etiopathogenesis in the next way: gestational constipation is conditioned by physiological shifts in the digestion system and its regulation during the gestational period [10].

It is necessary to note the statistically reliable predominance of constipation frequency observed on the pregnant women's with functional constipation mother side ( $37.88 \pm 5.97\%$ ) in comparison with pregnant women with a gestational constipation problem ( $20.41 \pm 7.07\%$ ) ( $p < 0.05$ ).

It was determined that pregnant women with a functional constipation problem have an analogical risk factors hierarchy among the first relation degree relatives with the investigation group "pregnant women without a constipation problem", and pregnant women with a gestational constipation problem – with a group "pregnant women with a constipation problem" (tab. 3).

The results of the investigation confirm an important role

of the inherited factors in pregnant women's constipation etiopathogenesis. Pregnant women with a functional constipation problem have a bigger part of their contribution in comparison with pregnant women with a gestational constipation problem.

**Table 3**

**The pregnant women constipation development risk factors hierarchy among the first relation degree relatives**

Relation degree	Functional constipation		Gestational constipation	
	Rank	r	Rank	r
Mother	I	0.598	I	0.563
Father	IV-V	0.206	II	0.416
Both parents	II-III	0.389	III	0.374
Brother/Sister (sibs)	II-III	0.389	IV	0.292
Mother/Sister	IV-V	0.206	V	0.255

The results of the investigation confirm an important role of the inherited factors in pregnant women's constipation etiopathogenesis. Pregnant women with a functional constipation problem have a bigger part of their contribution in comparison with pregnant women with a gestational constipation problem.

### Conclusions

1. The results of the investigation showed that pregnant women who have the first relation degree relatives with a constipation problem in anamnesis have a higher constipation development risk in comparison with pregnant women with a favorable inherited anamnesis.

2. The investigation determined that inherited component maternally predominates in the group of pregnant women with a functional constipation problem in comparison with the group with a gestational constipation problem.

3. The pregnant women constipation development risk factors hierarchy among the first relation degree relatives looks like: mother ( $r = 0.563$ ), father ( $r = 0.416$ ), both parents ( $r = 0.374$ ), brother/sister ( $r = 0.292$ ), mother/sister ( $r = 0.255$ ).

4. The results of the investigation indicate an important role of the heredity factor in pregnant women's etiopathogenesis that gives reasons to refer it to the constipation development risk factors during the gestation process.

5. With the use of the clinical-genealogical investigation method 364 pregnant women were examined 164 pregnant women with a constipation problem (66 – with functional constipation, 98 – with gestational constipation) and 182 pregnant women without a constipation problem.

6. The results of the investigation testify to an important role of the heredity factors in pregnant women's constipation etiopathogenesis that gives grounds for bringing it to risk factors of constipation development during the gestation process.

### References

1. Annie On On Chan, Kwok Fai Lam, Wai Mo Hui, et al. Influence of Positive Family History on Clinical Characteristics of Functional Constipation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007;5:197-200.
2. Drossman DA. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III. *Process Gastroenterology*. 2009;130(5):1377-1390.
3. Dumbrava V, Romanciuc I, Turcan S. Tulburările Funcționale gastrointestinale, Criteriile de la Roma III. *Arta Medica*. 2007;2:30-34.
4. Ducas L, Willet W, Giovannucci E. Association between Physical Activity, Fiber Intake, and Other Lifestyle Variables and Constipation in a Study of Women. *Am. J. Gastroenterol*. 2010;98:1790-1796.
5. Hallmann F. Toxicity of Commonly Used Laxatives. *Medsci Monit*. 2010;3:618-628.
6. Heaton KW, Raducan Z, Cripps H. Defecatio Frequency and Timing, and Stool Form in the General Population a Prospective Study. *Gut*. 1992;33:818-824.
7. Bradley Catherine S, Kennedy Colleen M; Turcea Anne M, et.al. Constipation in Pregnancy. *Obstetrics Gynecology*. 2007;110(6):1351.
8. Cullen Garret, O'Donoghue Diarmuid. Constipation and Pregnancy Best Practice and Research. *Clinical Gastroenterology*. 2010;21(5):807-818.
9. Belev NF. Genetic Factors' Role in Large Intestine Cancer Etiopathogenesis, the Materials of the III CIS Congress of Oncologists and Radiologists. 2009.
10. Burkov SG. Pregnant Women's Constipation: View of the Problem. Ap. Alimentary Organs Disease. *Russian Medical Journal*. 2006;1:28-30.
11. Parfenov AI, Ruchkina IN, Silvestrova SU. *Russian Medical Journal*. 2006;8(2):109-114.
12. The Practical Book World-wide Gastroenterologist Organization. 2004. [www.omn.org](http://www.omn.org)
13. Samohvalova EM, Dumbrava VA, Turcan SI. Modern Aspects of Pregnant Women Constipation Problem. *Buletin de Perinatologie*. 2007;4:52-58.

## Studiul calităților psihometrice ale chestionarelor Minnesota LHF Q, MacNew Heart Disease HRQL și MOS-SF-36 la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică de origine ischemică

\*E. Vataman, D. Lîsîi, S. Filimon, O. Priscu, A. Grivenco, V. Priscu, S. Cucută

Department of Chronic Heart Failure, Institute of Cardiology, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”  
29/1, Nicolae Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: vataman@cardio.mldnet.com. Manuscript received June 19, 2012; revised October 17, 2012

### The study of psychometric qualities of Minnesota LHF Q, Mac New Heart Disease HRQL and MOS-SF-36 questionnaires in patients with ischemic chronic heart failure

Until now there have not been validated instruments that assess the quality of life in patients with cardiovascular disease in the Republic of Moldova. The 6 stages of Minnesota LHF Q, MacNew Heart Disease HRQL and MOS SF-36 questionnaires were validated, followed by a pilot study – 337 patients with ischemic chronic heart failure in II-III NYHA functional classes. To determine the psychometric qualities of the questionnaires we performed a test-retest method looking at correlations between the components of the questionnaires and quality of life indices, which were analyzed according to the age, sex, living environment, and studies. Our results demonstrated the questionnaires' reliability and validity through the indication of linguistic validation that had been carried out successfully. Thus, it can be a methodological basis for future clinical trials in the Republic of Moldova.

**Key words:** quality of life, ischemic chronic heart failure, Minnesota LHF Q, MacNew Heart Disease HRQL, MOS SF-36.

## Исследование психометрических качеств опросников Minnesota LHF Q, MacNew Heart Disease HRQL и MOS SF-36 у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического происхождения

В настоящее время в Республике Молдова инструменты для оценки качества жизни пациентов с сердечно-сосудистой патологией не валидированы. Нами были выполнены все 6 этапов валидации трёх опросников (Minnesota LHF Q, MacNew Heart Disease HRQL и MOS SF-36), с последующим проведением пилотного исследования – 337 пациентов с сердечной недостаточностью (ФК II-III NYHA) ишемического происхождения. Чтобы определить психометрические качества опросников было проведено двойное тестирование пациентов, корреляции между компонентами опросников, были проанализированы параметры качества жизни в зависимости от возраста, пола, условий жизни, наличия высшего образования. Полученные результаты продемонстрировали надёжность и валидность опросников. Таким образом, проведение данной валидации составит методологическую основу для последующего проведения в нашей стране сравнимых клинических исследований в области кардиологии.

**Ключевые слова:** качество жизни, сердечная недостаточность ишемического происхождения, опросники Minnesota LHF Q, MacNew Heart Disease HRQL и MOS SF-36.

### Introducere

Maladiile cardiovasculare constituie cauza principală a mortalității populației din Europa, iar cardiopatia ischemică (CPI) este cauza principă de deces la pacienții cu patologie cardiovasculară. Măsurile profilactice și terapeutice, întreprinse în ultimul deceniu, au dus la reducerea semnificativă a ratei mortalității și morbidității în țările cu economii avansate [1]. Odată cu apariția metodelor noi de tratament, în special la pacienții cu CPI, concomitent cu studierea ratei de mortalitate și morbiditate, se impune aprecierea calității vieții pacienților ca punct final principal. Pentru determinarea stării sănătății și a statutului funcțional al pacienților s-au elaborat instrumente de măsurare a calității vieții, care pot fi utilizate atât în studiile clinice cât și în practica cotidiană doar după validarea lor lingvistică [2].

Sunt cunoscute 2 clase de instrumente de măsurare a calității vieții: generice, de exemplu - Nottingham Health Profile, Sickness Impact Profile, Medical Outcomes Study-Short Form-36 (MOS SF-36) și specifice, de exemplu: în infarctul miocardic – MacNew Heart Disease Heart-related Quality of Life (MacNew HRQL) questionnaire, în angina pectorală – Seattle Angina Questionnaire și în insuficiența cardiacă – Minnesota Living with Heart Failure questionnaire (Minnesota LHF Q). Cele generice pot fi aplicate pe larg în mai multe maladii și sindroame, deoarece acoperă toate aspectele calității vieții, iar cele specifice sunt concepute numai pentru unele maladii aparte sau pentru evaluarea anumitor funcții [2, 3]. În prezent, în Republica Moldova nu a fost validat vreun instrument unic pentru a evalua calitatea vieții pacienților cu boli cardiovasculare.

**Scopul** studiului nostru constă în testarea proprietăților psihometrice ale chestionarelor Minnesota LHF Q, Mac New Heart Disease HRQL și MOS-SF-36 la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică de origine ischemică.

### Material și metode

În studiu au fost incluși 337 de pacienți cu insuficiență cardiacă (IC) de origine ischemică, clasa funcțională (CF) NYHA predominant II și III, selectați în departamentul insuficiență cardiacă cronică al Institutului de Cardiologie. Diagnosticul a fost confirmat prin datele clinice, electrocardiografice (ECG), ECG în efort fizic dozat, ecocardiografice (EcoCG) și, la necesitate – prin coronarangiografie. Toți pacienții incluși în

studiu au fost vorbitori de limbă română. Caracteristica lotului de studiu este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1

#### Caracteristica lotului de studiu

<b>Vârsta medie (ani, M ± m)</b>		60,6 ± 0,6
<b>Bărbați, nr. (%)</b>		197 (58,5)
<b>Femei, nr. (%)</b>		140 (41,5)
<b>Mediul de viață, nr. (%)</b>	<b>Urban</b>	113 (33,5)
	<b>Rural</b>	224 (66,5)
<b>Studii superioare, nr. (%)</b>	<b>Da</b>	94 (27,9)
	<b>Nu</b>	243 (72,1)
	<b>Nu</b>	202 (59,9)
<b>Infarct miocardic vechi, nr. (%)</b>	<b>Cu unda Q</b>	55 (16,3)
	<b>Fără unda Q</b>	30 (8,9)
<b>Coronarangiografie, nr. (%)</b>		46 (13,6)
<b>Hipertensiune arterială, nr. (%)</b>	<b>Gradul I</b>	8 (2,4)
	<b>Gradul II</b>	88 (26,1)
	<b>Gradul III</b>	147 (43,6)
<b>Accident vascular cerebral, nr. (%)</b>		17 (5,0)
<b>Diabet zaharat, tip 2</b>		43 (12,8)
<b>Obezitate (IMC &gt; 30), nr. (%)</b>		114 (33,8)
<b>Fumători, nr. (%)</b>		85 (25,2)
<b>Bronhopneumopatie cronică obstructivă</b>		84 (24,9)
<b>Angor pectoral, nr. (%)</b>	<b>CF I</b>	1 (0,3)
	<b>CF II</b>	35 (10,4)
	<b>CF III</b>	110 (32,6)
	<b>CF IV</b>	15 (4,5)
<b>Clasa funcțională NYHA, nr. (%)</b>	<b>CF I</b>	5 (1,5%)
	<b>CF II</b>	141 (42,0%)
	<b>CF III</b>	182 (54,2%)
	<b>CF IV</b>	8 (2,4%)
<b>Stadiile insuficienței cardiace, nr. (%)</b>	<b>Stadiul A</b>	5 (1,5%)
	<b>Stadiul B</b>	128 (38,1%)
	<b>Stadiul C</b>	200 (59,5%)
	<b>Stadiul D</b>	3 (0,9%)
<b>Stază venoasă (radiologic), nr. (%)</b>	<b>Nu</b>	183 (54,3%)
	<b>Da</b>	154 (45,7%)
<b>Fibrilație atrială, nr. (%)</b>	<b>Nu</b>	191 (56,7%)
	<b>Da</b>	146 (43,3%)

<b>Bloc de ramură stângă al f. Hiss, nr. (%)</b>	<b>Nu</b>	303 (89,9%)
	<b>Da</b>	34 (10,1%)
<b>Distanța parcursă în test mers plat 6 min (m, M ± m)</b>		252 ± 5,5
<b>FE a VS (% , M ± m)</b>		46,7 ± 0,8

După adaptarea lingvistică chestionarele Minnesota LHF Q, Mac New Heart Disease HRQL questionnaire și MOS-SF-36 au fost aplicate la toți pacienții incluși în studiu. 171 de pacienți au fost chestionați dublu de 2 investigatori diferiți (metoda test-retest). În total au fost 5 investigatori, numiți convențional: codmed1, codmed2, codmed3, codmed4 și codmed5. Investigatorul codmed1 a efectuat prima chestionare la toți pacienții, iar a 2-a chestionare a fost efectuată cu un interval nu mai mare de o zi de: codmed2 – la 28 de pacienți, codmed3 – la 53 de pacienți, codmed4 – la 20 pacienți și codmed5 – la 70 de pacienți.

Tot lotul de pacienți a fost divizat în subgrupuri: în de-

pendență de vârstă – 1a (vârsta < 65 ani) și 1b (vârsta ≥ 65 ani); în dependență de sex – 1m (masculin) și 1f (feminin); în dependență de prezența studiilor superioare – 1abs (fără studii superioare) și – 1da (cu studii superioare) și în dependență de mediul de viață – 1u (urban) și 1r (rural).

### Rezultate obținute

#### Rezultatele chestionării duble ale pacienților incluși în studiu prin metoda test-retest

N-au fost depistate diferențe semnificative ale scorului global conform chestionarului Minnesota LHF Q la chestionarea dublă a pacienților prin metoda test-retest (tab. 2).

Valorile medii ale scalei emoționale, scalei fizice, scalei sociale și scorului global ale chestionarului MacNew, obținute după chestionarea dublă a pacienților de către investigatorul codmed1 și ceilalți investigatori, au fost comparabile și fără diferențe semnificative (tab. 3).

Diferențe semnificative ale valorilor medii ale indicilor

Tabelul 2

Chestionarul Minnesota LHF Q: mediile scorului global, obținute la chestionarea dublă a pacienților de către investigatorul codmed1, comparativ cu investigatorii codmed2, codmed3, codmed4 și codmed5

Parametrul	Investigatorii (codmed)							
	1	2	1	3	1	4	1	5
<b>Scorul global (M ± m)</b>	3,25 ± 0,15	3,27 ± 0,14	2,78 ± 0,11	2,69 ± 0,11	2,69 ± 0,18	2,68 ± 0,20	2,79 ± 0,08	2,76 ± 0,09

Tabelul 3

Valorile medii ale scalei emoționale, scalei fizice, scalei sociale și scorului global ale chestionarului MacNew, obținute după chestionarea dublă a pacienților de către investigatorul codmed1 și investigatorii codmed2, codmed3, codmed4 și codmed5

Parametrul	Investigatorii (codmed)							
	1	2	1	3	1	4	1	5
<b>Scala emoțională (M ± m)</b>	8,6 ± 0,31	8,4 ± 0,28	8,2 ± 0,25	7,9 ± 0,24	8,5 ± 0,29	8,4 ± 0,31	8,7 ± 0,17	8,8 ± 0,16
<b>Scala fizică (M ± m)</b>	7,2 ± 0,42	7,4 ± 0,39	7,8 ± 0,29	7,7 ± 0,28	8,0 ± 0,54	8,3 ± 0,57	8,2 ± 0,25	8,3 ± 0,24
<b>Scala socială (M ± m)</b>	8,5 ± 0,45	8,4 ± 0,40	8,6 ± 0,29	8,4 ± 0,27	8,8 ± 0,49	9,0 ± 0,50	9,1 ± 0,23	9,2 ± 0,24
<b>Scorul Global (M ± m)</b>	8,2 ± 0,32	8,1 ± 0,29	8,2 ± 0,22	8,0 ± 0,22	8,4 ± 0,35	8,6 ± 0,37	8,6 ± 0,17	8,7 ± 0,17

Tabelul 4

Valorile medii ale indicilor chestionarului MOS-SF-36, obținute după chestionarea dublă a pacienților de către investigatorul codmed1 și investigatorii codmed2, codmed3, codmed4 și codmed5

Indicii	Investigatorii (codmed)							
	1	2	1	3	1	4	1	5
<b>Funcționarea psihică (M ± m)</b>	5,9 ± 0,80	6,4 ± 0,74	7,6 ± 0,68	7,8 ± 0,62	8,2 ± 0,92	8,8 ± 0,93	7,7 ± 0,57	7,9 ± 0,59
<b>Funcționarea fizică (M ± m)</b>	0,39 ± 0,13	0,50 ± 0,16	0,64 ± 0,14	0,92 ± 0,11	1,0 ± 0,31	1,15 ± 0,33	0,57 ± 0,12	0,63 ± 0,14
<b>Durerea (M ± m)</b>	5,5 ± 0,37	5,6 ± 0,33	5,3 ± 0,32	5,1 ± 0,31	5,0 ± 0,46	4,6 ± 0,48	4,8 ± 0,29	4,7 ± 0,28



<b>Sănătatea generală (M ± m)</b>	13,3 ± 0,41	13,6 ± 0,35	13,9 ± 0,38	13,3 ± 0,39	12,5 ± 0,48	13,0 ± 0,37	13,3 ± 0,30	13,2 ± 0,28
<b>Vitalitatea (M ± m)</b>	11,8 ± 0,49	11,7 ± 0,50	11,8 ± 0,39	11,4 ± 0,39	11,1 ± 0,48	11,6 ± 0,36	11,5 ± 0,28	11,3 ± 0,29
<b>Funcționalitatea socială (M ± m)</b>	4,0 ± 0,22	4,4 ± 0,18	4,1 ± 0,11	4,0 ± 0,13	3,6 ± 0,25	3,5 ± 0,24	4,2 ± 0,11	4,1 ± 0,13
<b>Funcționalitatea emoțională (M ± m)</b>	0,82 ± 0,19	1,0 ± 0,15	0,94 ± 0,14	0,98 ± 0,13	1,45 ± 0,25	1,43 ± 0,27	0,90 ± 0,14	0,83 ± 0,15
<b>Sănătatea mintală (M ± m)</b>	14,1 ± 0,45	14,0 ± 0,47	14,4 ± 0,37	14,2 ± 0,33	13,8 ± 0,62	13,9 ± 0,75	15,0 ± 0,37	14,9 ± 0,34

Tabelul 5

Valorile medii ale scorurilor sumare ale componentelor fizice și psihice ale chestionarului MOS-SF-36, obținute după chestionarea dublă a pacienților de către investigatorul codmed1 și investigatorii codmed2, codmed3, codmed4 și codmed5

Scorul sumar	Investigatorii (codmed)							
	1	2	1	3	1	4	1	5
<b>Componentul fizic (M ± m)</b>	25,6 ± 0,9	26,6 ± 0,7	27,8 ± 0,8	27,1 ± 0,7	27,2 ± 1,5	27,8 ± 1,4	26,8 ± 0,7	26,7 ± 0,6
<b>Componentul psihic (M ± m)</b>	30,8 ± 0,7	31,1 ± 0,7	31,2 ± 0,6	30,5 ± 0,6	29,9 ± 0,9	30,5 ± 1,0	31,7 ± 0,5	31,2 ± 0,5

chestionarului MOS-SF-36 (funcționarea psihică, funcționarea fizică, durerea, sănătatea generală, vitalitatea, funcționalitatea socială, funcționalitatea emoțională, sănătatea mintală) în rezultatul chestionării pacienților de către investigatorul codmed1, comparativ cu rezultatele chestionării de către ceilalți investigatori, de asemenea, nu s-au evidențiat (tab. 4).

Valorile medii ale scorurilor sumare ale componentelor fizice și psihice ale chestionarului MOS-SF-36, obținute după chestionarea pacienților de către investigatorul codmed1, și cele obținute de alți investigatori au fost comparabile și fără diferențe statistic semnificative (tab. 5).

**Corelații între componentele chestionarelor Minnesota LHF Q, MacNew Heart Disease HRQL și MOS-SF-36**

Cel mai înalt coeficient de corelare s-a înregistrat între scorul global al chestionarului Minnesota LHF Q și scorul global al chestionarului MacNew HRQL (r = -0,702; p = 0,0001).

S-au obținut coeficienți medii de corelare între componentul fizic sumar al chestionarului MOS-SF-36 și scalele fizică (r = 0,48, p = 0,0001) și socială (r = 0,51; p = 0,0001)

ale chestionarului MacNew HRQL. Componentul fizic sumar al chestionarului MOS-SF-36 de asemenea a corelat strâns cu scorurile globale Minnesota LHF Q (r = -0,47; p = 0,0001) și cel MacNew HRQL (r = 0,42; p = 0,0001).

Coeficienții de corelare dintre parametrii ce caracterizează starea psihică și emoțională a pacienților, studiați prin diferite metode, n-au atins valori importante (tab. 6).

**Studiul calității vieții pacienților în dependență de vârstă, sex, prezența studiilor superioare și mediul de viață**

Scorul global al calității vieții conform chestionarului Minnesota LHF Q a fost mai înalt în subgrupurile de pacienți: de sex feminin, fără studii superioare și la cei din mediul rural (tab. 7). N-au fost diferențe concludente ale scorului global al acestui chestionar între subgrupurile de pacienți de diferită vârstă.

Valorile medii ale scalei emoționale a chestionarului MacNew au fost mai mici în subgrupurile de pacienți de sex feminin, fără studii superioare și cu mediul de viață

Tabelul 6

**Corelații între componentele comparate ale chestionarelor**

	Chestionarul MOS-SF-36	
	Componentul fizic sumar	Componentul psihic sumar
<b>Minnesota LHF Q Scor global</b>	<b>R = -0,47; p = 0,0001</b>	<b>R = -0,15; p = 0,019</b>
<b>MacNew HRQL Scala emoțională</b>	r = 0,26; p = 0,0001	r = 0,39; p = 0,0001
<b>Scala fizică</b>	r = 0,48; p = 0,0001	r = 0,25; p = 0,0001
<b>Scala socială</b>	r = 0,51; p = 0,0001	r = 0,29; p = 0,0001
<b>Scor global</b>	r = 0,42; p = 0,0001	r = 0,37; p = 0,0001

Tabelul 7

Diferențe ale scorului global al chestionarului Minnesota LHF Q în dependență de vârstă, sex, prezența studiilor superioare și mediul de viață

Parametri	Subgrupuri	M±m	P
Vârstă	1a (< 65ani)	2,73 ± 0,06	p > 0,05
	1b (≥ 65ani)	2,88 ± 0,07	
Sex	1m (masculin)	2,69 ± 0,06	p < 0,05
	1f (feminin)	2,89 ± 0,07	
Studii superioare	1abs (fără studii superioare)	2,89 ± 0,05	p < 0,01
	1da (cu studii superioare)	2,47 ± 0,10	
Mediu de viață	1u (urban)	2,50 ± 0,09	p < 0,005
	1r (rural)	2,88 ± 0,05	

Tabelul 8

Scala emoțională, scala fizică, scala socială și scorul global ale chestionarului MacNew HRQL în subgrupurile de studiu

Parametri	Subgrupuri	Scala emoțională (M ± m)	Scala fizică (M ± m)	Scala socială (M ± m)	Scorul global (M ± m)
Vârstă	1a (< 65ani)	8,55 ± 0,12	7,93 ± 0,17	8,99 ± 0,17	8,44 ± 0,12
	1b (≥ 65ani)	8,56 ± 0,15	7,35 ± 0,19*	8,35 ± 0,19*	8,19 ± 0,14
Sex	1m (masculin)	8,75 ± 0,13	7,82 ± 0,18	8,88 ± 0,17	8,49 ± 0,13
	1f (feminin)	8,27 ± 0,16*	7,65 ± 0,20	8,65 ± 0,21	8,17 ± 0,15*
Studii superioare	1abs (fără studii superioare)	8,41 ± 0,12	7,47 ± 0,15	8,48 ± 0,14	8,16 ± 0,11
	1da (cu studii superioare)	8,91 ± 0,19*	8,47 ± 0,27*	9,58 ± 0,28*	8,86 ± 0,19*
Mediu de viață	1u (urban)	8,93 ± 0,16	8,49 ± 0,18	9,55 ± 0,17	8,91 ± 0,17
	1r (rural)	8,40 ± 0,12*	7,46 ± 0,15*	8,49 ± 0,19*	8,14 ± 0,11*

Legendă: \* – diferențe concludente între subgrupuri: p < 0,05

Tabelul 9

Valorile medii ale indicilor chestionarului MOS-SF-36 în subgrupurile de studiu

Parametri	Subgrupuri	Funcționarea psihică (M ± m)	Funcționarea fizică (M ± m)	Durerea (M ± m)	Sănătatea generală (M ± m)	Vitalitatea (M ± m)	Funcționalitatea socială (M ± m)	Funcționalitatea emoțională (M ± m)	Sănătatea mintală (M ± m)
Vârstă	1a (< 65 de ani)	8,09 ± 0,39	0,68 ± 0,08	5,21 ± 0,17	13,8 ± 0,19	11,4 ± 0,19	4,12 ± 0,07	1,03 ± 0,23	14,8 ± 0,79
	1b (≥ 65 de ani)	5,28 ± 0,45*	0,43 ± 0,09*	5,20 ± 0,26	13,1 ± 0,30*	12,0 ± 0,29	4,13 ± 0,11	0,79 ± 0,34	14,7 ± 0,11
Sex	1m (masc.)	7,85 ± 0,39	0,68 ± 0,09	4,84 ± 0,19	13,5 ± 0,20	11,9 ± 0,22	4,20 ± 0,08	1,01 ± 0,23	14,9 ± 0,28
	1f (fem.)	6,34 ± 0,5*	0,51 ± 0,09	5,73 ± 0,22*	13,6 ± 0,27	11,2 ± 0,23*	4,01 ± 0,10	0,87 ± 0,34	14,4 ± 0,25
Studii superioare	1abs(fără studii super.)	6,43 ± 0,34	0,50 ± 0,06	5,30 ± 0,17	13,7 ± 0,20	11,6 ± 0,19	4,13 ± 0,07	0,83 ± 0,08	14,7 ± 0,22
	1da (cu studii super.)	9,30 ± 0,67*	0,89 ± 0,15*	5,0 ± 0,30	13,5 ± 0,29	11,5 ± 0,32	4,12 ± 0,12	1,28 ± 0,14*	14,9 ± 0,35
Mediu de viață	1u (urban)	8,88 ± 0,63	0,83 ± 0,14	5,10 ± 0,28	13,8 ± 0,33	11,9 ± 0,34	4,14 ± 0,10	1,23 ± 0,14	14,8 ± 0,30
	1r (rural)	6,58 ± 0,35*	0,52 ± 0,07*	5,25 ± 0,17	13,5 ± 0,19	11,5 ± 0,16	4,11 ± 0,08	0,84 ± 0,08*	14,7 ± 0,24

Legendă: \* – diferențe concludente între subgrupuri: p < 0,05

Valorile medii ale scorurilor sumare ale componentelor fizic și psihic ale chestionarului MOS-SF-36 în subgrupurile de studiu

Parametri	Subgrupuri	Componenta fizică (M ± m)	Componenta psihică (M ± m)
Vârstă	1a (< 65ani)	28,1 ± 0,45	31,3 ± 0,36
	1b (≥ 65ani)	24,4 ± 0,55*	31,6 ± 0,48
Sex	1m (masculin)	27,3 ± 0,46	32,1 ± 0,39
	1f (feminin)	26,6 ± 0,62	30,5 ± 0,49*
Studii superioare	1abs (fără studii superioare)	26,2 ± 0,41	31,3 ± 0,35
	1da (cu studii superioare)	29,1 ± 0,76*	31,8 ± 0,50
Mediu de viață	1u (urban)	29,0 ± 0,46	32,1 ± 0,46
	1r (rural)	26,2 ± 0,36*	31,2 ± 0,36

Legendă: \* – diferențe concludente între subgrupuri:  $p < 0,05$

rural (tab. 8). S-a demonstrat, că la pacienții cu vârsta mai înaintată, fără studii superioare și la locuitorii rurali valorile medii ale scalelor fizice și sociale ale acestui chestionar au fost mai mici. Scorul global al chestionarului MacNew a fost mai înalt la pacienții de sex masculin, cu studii superioare și la locuitorii urbani.

În subgrupul de pacienți cu vârsta  $\geq 65$  de ani s-a determinat că valorile medii ale indicilor funcționării psihice, funcționării fizice și sănătății generale ale chestionarului MOS-SF-36 au fost mai mici, comparativ cu subgrupul de pacienți sub 65 de ani (tab. 9). S-a demonstrat că la femeile valorile medii ale indicilor funcționării psihice și vitalității au fost mai mici, iar indicele durerii a avut o valoare medie mai mare, comparativ cu subgrupul de bărbați. În subgrupul de pacienți cu studii superioare s-a constatat, că indicii funcționării psihice și fizice au avut valori mai mari, comparativ cu pacienții fără studii superioare. Indicii funcționării fizice, funcționării psihice și funcționalității emoționale au avut valori medii mai mari la pacienții din subgrupul cu mediul de viață urban, comparativ cu cei din mediul de viață rural.

Componentul fizic sumar a avut valori medii mai mari în subgrupurile de pacienți cu vârsta  $< 65$  de ani, cu studii superioare și cu mediul de viață urban, iar între subgrupurile de pacienți de sex masculin și feminin nu s-au obținut diferențe semnificative ale acestui scor (tab. 10). Diferențe concludente ale componentului psihic sumar au fost obținute numai între subgrupurile de pacienți de sex masculin și feminin, el fiind mai mic la pacienții de sex feminin.

### Discuții

Calitățile de bază ce caracterizează proprietățile psihometrice ale chestionarelor sunt: siguranța (reliability), validitatea (validity), sensibilitatea (responsiveness) și interpretabilitatea (interpretability) [4].

Siguranța chestionarelor Minnesota LHF Q, MacNew HRQL și MOS-SF-36 în studiul nostru a fost determinată prin aplicarea metodei test-retest, același pacient fiind chestionat de 2 ori de către diferiți investigatori, urmând calcularea valorilor medii ale scorurilor chestionarelor aplicate și studiul comparativ. Dintre cele două principii de estimare a rezultatelor

obținute de diferiți investigatori – calcularea coeficienților de corelare între rezultatele a 2 testări sau compararea diferențelor între scorurile obținute [5, 7] – în studiul nostru au fost comparate mediile scorurilor între 2 investigatori și s-a demonstrat, că la compararea scorurilor fiecărui chestionar, diferențe semnificative nu s-au produs. Acest fapt s-a confirmat pentru 4 grupuri de pacienți, interogați de 4 investigatori și comparați cu investigatorul de bază, care a chestionat toți pacienții, ceea ce demonstrează siguranța chestionarelor, traduse în limba română, ca instrumente de măsurare a calității vieții, în varianta lingvistică actuală.

Una din metodele utilizate pentru demonstrarea validității instrumentelor de măsurare a calității vieții, este compararea compartimentelor unui chestionar cu cele analogice ale altuia [2, 5, 6, 7, 8]. În studiul nostru s-a obținut un coeficient de corelare înalt între scorul global al chestionarului Minnesota LHF Q și scorul global al chestionarului MacNew HRQL. La compararea scalelor diferitor chestionare s-au determinat coeficienții de corelare medie între scala fizică a chestionarului MacNew și indicele de funcționare fizică al chestionarului MOS-SF-36, dintre scala fizică, scala socială și scorul global ale chestionarului MacNew HRQL cu componentul fizic sumar al chestionarului MOS-SF-36. Corelarea dintre parametrii care caracterizează statutul psihic sumar al chestionarului MOS-SF-36 și scala emoțională a chestionarului MacNew a fost mai slabă, dar statistic semnificativă. Rezultate analogice au fost demonstrate într-un studiu din Marea Britanie, în care s-au aplicat chestionarele MacNew HRQL și MOS-SF-36 la 119 pacienți cu CPI la momentul spitalizării lor [8]. Coeficientul de corelare între componentul fizic sumar al chestionarului MOS-SF-36 și scorul global al chestionarului Minnesota LHF Q a fost de 0,47, ceea ce este comparabil cu datele noastre și cu rezultatele obținute la validarea variantei spaniole a chestionarului Minnesota LHF Q unde acest coeficient a fost de 0,55 [7].

Este recunoscută diferența indicilor calității vieții în dependență de vârstă, sex, mediul de viață, etc, astfel încât validitatea unui chestionar poate fi apreciată și prin compararea răspunsurilor interviurilor între grupurile de pacienți, divizați conform acestor parametri [9]. În studiul nostru s-a

demonstrat că scala fizică și socială a chestionarului MacNew HRQL, funcționarea fizică și psihică, sănătatea generală și componentul fizic total al chestionarului SF-36 au avut valori mai mici la pacienții de vârstă mai înaintată ( $\geq 65$  ani). Aceste rezultate sunt similare cu cele obținute în studiile populaționale și cele efectuate la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică. Diferite studii clinice au demonstrat o relație inversă dintre vârstă și calitatea vieții, ultima înrăutățindu-se pe măsura avansării în vârstă a pacienților [10, 11, 12, 13, 14].

La pacienții de sex feminin scorul total al chestionarului Minnesota a fost mai înalt decât la persoanele de sex masculin, scala emoțională și scorul global al chestionarului MacNew HRQL au avut valori mai mici, ceea ce are semnificație similară. Aceiași tendință au avut-o și indicii funcționării psihice, ai durerii, ai vitalității și componentul fizic total al chestionarului SF-36. Astfel constatăm: componentele fizic și emoțional ai calității vieții denotă o semnificație mai rea la femei decât la bărbați, ceea ce este în conformitate cu datele prezentate în alte studii ale calității vieții în populația generală și la pacienții cu maladii cardiovasculare [13, 14, 15, 16].

La fel ca și în alte studii clinice, rezultatele obținute în studiul nostru au dovedit că indicii calității vieții sunt mai benefici la pacienții cu studii superioare și la locuitorii urbani, comparativ cu cei fără studii superioare și locuitorii mediului rural. Datele existente explică acest fapt prin statutul socio-economic mai înalt al locuitorilor din mediul urban și la acei cu studii superioare [12, 13, 16, 17].

### Concluzie

Rezultatele obținute demonstrează siguranța și validitatea chestionarelor Minnesota LHF Q, MacNew HRQL și MOS-SF-36 în varianta lingvistică actuală, ceea ce permite utilizarea lor ulterioară în studiile clinice din domeniul cardiologiei în

spațiul lingvistic din Republica Moldova și compararea rezultatelor obținute cu cele din alte medii lingvistice.

### Bibliografie

1. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobs M, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet*. 2000;355:688-700.
2. Neil Oldridge, Hugo Saner, Hannah M. McGee for the HeartQol Study Investigators. The Euro Cardio-Qol Project. An international study to develop a core heart disease health-related quality of life questionnaire, the Heart Qol. *Eur J of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. 2005;12(2):87-94.
3. Mayou Richard, Bryant Bridget. Quality of life in cardiovascular disease. *Br Heart J*. 1993;69:460-466.
4. Medical Outcomes Trust Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. *Qual Life Res*. 2002;11:193-205. doi: 10.1023/A:1015291021312.
5. Brazier J E, Harper R, Jones N M B, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ*. 1992;305.
6. Asadi-Lari Mohsen, Javadi Hamid R, Melville Martin, et al. Adaptation of the MacNew quality of life questionnaire after myocardial infarction in an Iranian population. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:23.
7. Garin Olatz, Soriano Nuria, Ribera Aida, et al. Validation of the Spanish version of the Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(3):251.
8. Dempster Martin, Donnelly Michael, O'Loughlin Cristina. The validity of the MacNew Quality of Life in heart disease questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:6.
9. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, et al. Quality of life measures in health care: 1. Applications and issues in assessment. *BMJ*. 1992;305:1074-7.
10. Hopman WM, Harrison MB, Coo H, et al. Associations between chronic disease, age and physical and mental health status. *Chronic Diseases in Canada*. 2009;29(2):108-16.
11. Horowitz Einav, Abadi-Korek Ifat, Shani Mordechai, et al. EQ-5D as a Generic Measure of Health-Related Quality of Life in Israel: Reliability, Validity and Responsiveness. *IMAJ*. 2010;12:715-720.
12. Jayasinghe Upali W, Proudfoot Judith, Barton Christopher A, et al. Quality of life of Australian chronically-ill adults: patient and practice characteristics matter. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7:50.

## Aspecte epidemiologice ale morbidității prin tuberculoză în Republica Moldova

A. Cotelea

Department of Epidemiology, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”. Chisinau, Republic of Moldova  
Corresponding author: adcotelea@yahoo.com. Manuscript received September 24, 2012; revised October 17, 2012

### Epidemiological aspects of morbidity due to tuberculosis in the Republic of Moldova

The timeliness of this research is prompted by high morbidity and mortality rates due to tuberculosis, especially in the Republic of Moldova as well as in some of the world regions. The study includes epidemiological analysis of morbidity due to tuberculosis in our country. The aim was to study the timeliness and epidemiological features of tuberculosis in the Republic of Moldova, highlighting the high risk groups and major risk factors. To perform the assessments, the epidemiological investigations of tuberculosis outbreaks registered in the territory served by the Family Medical Center No.1 of Chisinau were analyzed and processed according to a special questionnaire, developed at the Department of Epidemiology of the State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemitanu”. Thereby, using the epidemiological investigation method, morbidity due to tuberculosis among different population groups was analyzed. Also, the clinical and epidemiological activity in the epidemical outbreaks of tuberculosis was evaluated. In conclusion, it was established that tuberculosis keeps its classic features, having an important epidemical intensity, which requires high attention in all possible areas of prevention and control, including conscious societal action.

**Key words:** tuberculosis, morbidity, epidemiological survey sheets.

### Эпидемиологические особенности туберкулёза в Республике Молдова

В данной работе описана актуальность проблемы туберкулёза, как для Республики Молдова, так и на мировом уровне, в связи с высокой заболеваемостью и смертностью. Исследование включает эпидемиологический анализ заболеваемости туберкулёзом в Республике Молдова. Цель исследования: изучение эпидемиологических особенностей туберкулёза, с учетом выявления групп и факторов риска. Для достижения цели был проведён эпидемиологический анализ карт обследования в очагах туберкулёза, зарегистрированных на территории Центра Семейных Врачей № 1 г. Кишинёва. Анализ карт проводили специальным вопросником, разработанным на кафедре Эпидемиологии Государственного Университета Медицины и Фармации им. Николая Тестемичану. При помощи эпидемиологического метода исследования, были выявлены особенности заболеваемости среди различных групп населения, а также была дана оценка проведенной клинико-эпидемиологической работе в очагах туберкулёза. В заключении, туберкулёз сохраняет свои классические характеристики, в том числе высокую интенсивность, которые требуют внимания всех заинтересованных лиц, а также компетентных органов, с целью проведения профилактики и осуществления контроля, включая участие общества.

**Ключевые слова:** туберкулёз, заболеваемость, карта эпидемиологического обследования.

### Întroducere

Tuberculoza este cea mai răspândită și persistentă boală infecțioasă la om. Este stabilit faptul, că aproximativ o treime din populația globului pământesc este infectată cu germeni infecțioși ai tuberculozei. OMS estimează anual circa 8 milioane de cazuri noi de tuberculoză activă și aproximativ 3 milioane de decese [10]. În același timp, se constată o incidență înaltă prin tuberculoză și în Republica Moldova, care reprezintă o problemă gravă de sănătate publică. În cele mai multe studii se menționează afectarea prioritară cu tuberculoză a unor grupuri de populație, inclusiv sociale. De remarcat că în prezent tuberculoza reprezintă o problemă de sănătate pentru toate categoriile de populație, incidența fiind în funcție de apartenența socială, cu o afectare mai avansată a unor categorii vulnerabile de populație [1, 3, 4, 5].

Se face dificilă situația în cazul, când sunt afectați de tuberculoză pacienții cu infecție HIV/SIDA, infecții hepatice și alte boli cronice [8, 99]. Persoanele HIV infectate au o predispoziție directă pentru tuberculoză. În același timp, este stabilit faptul că pentru Republica Moldova tuberculoza, infecția HIV/SIDA și bolile sexual transmisibile sunt probleme prioritare de sănătate publică.

**Scopul lucrării** a fost studierea actualității și particularităților epidemiologice ale tuberculozei în Republica Moldova cu evidențierea grupurilor și factorilor de risc major.

### Material și metode

În scopul aprecierii particularităților epidemiologice ale tuberculozei, în cadrul actualei epidemii, au fost studiate anchetele epidemiologice, realizate de specialiștii Centrului de Sănătate Publică (CSP) din mun.Chișinău, în focarele epidemice cu tuberculoză, înregistrate în cadrul teritoriului deservit de către Centrul Medicilor de Familie (CMF) nr. 1 al IMSP, Asociația Medicală Teritorială (AMT) Botanica. Fișele de anchetă epidemiologică au fost prelucrate conform unui

chestionar special, elaborat la catedra Epidemiologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

În rezultat, prin metoda epidemiologică de investigație a fost analizată morbiditatea prin tuberculoză între diferite categorii de populație. De asemenea, a fost apreciată activitatea clinico-epidemiologică în focarele epidemice TBC.

### Rezultate și discuții

Rezultatele investigației au constatat faptul că din cele 61 de anchete epidemiologice, realizate în focarele de tuberculoză, 56 au fost focare epidemice cu cazuri unice primare de boală, ceea ce constituie 91,8%. În trei focare epidemice, au fost depistate cazuri succesive de tuberculoză (surse de infecție fiind membrii familiei), și într-un alt focar au fost depistate simultan două cazuri, sursa de infecție nefiind depistată. Indicele de focalitate constituie 1,1. Toate cazurile de tuberculoză au fost depistate primar, pe parcursul anului 2011.

Analiza aspectelor epidemiologice a determinat că în 41 de cazuri TBC a fost înregistrată la persoanele de sexul masculin, ceea ce constituie 67,2%. La persoanele de genul feminin s-au înregistrat 20 de cazuri de tuberculoză (32,8%). Aceste rezultate corespund și datelor publicate în literatura de specialitate [1].

Distribuirea cazurilor de tuberculoză conform vârstei, a permis aprecierea celor mai afectate grupuri de vârstă. Rezultatele demonstrează că toate grupurile de vârstă pot fi afectate de tuberculoză (tab. 1). Totuși, în cazul studiului nostru, cel mai afectat grup sunt persoanele cu vârsta cuprinsă între 30-39 de ani (27,9%). Și mai alarmant este faptul că pe locul doi se plasează persoanele cu vârsta între 19 și 29 de ani (24,6%). Acestor două grupuri de vârstă le revin 52,5% din totalul de cazuri de tuberculoză incluse în studiu. Trei cazuri de tuberculoză au fost înregistrate la copii, ceea ce constituie 4,9%, în două cazuri sursa de infecție n-a fost identificată. Într-un singur caz de tuberculoză la copii, sursa de infecție

Tabelul 1

Distribuirea cazurilor de tuberculoză conform vârstei

Nr. d/o	Vârsta Indici	Sub 18 ani	19-29 de ani	30-39 de ani	40-49 de ani	50-59 de ani	Peste 60 de ani	În total
		<b>Absoluți</b>	3	15	17	10	6	10
	<b>Extensivi (%)</b>	4,9	24,6	27,9	16,4	9,8	16,4	100

a fost depistată în cadrul familiei. De menționat, că un copil bolnav de tuberculoză nu avea un loc permanent de trai.

Rezultatele analizei conform vârstei a cazurilor de tuberculoză trebuie să pună în gardă atât IMSP, cât și autoritățile, prin faptul afectării de tuberculoză a celor mai active grupuri de vârstă, inclusiv vârsta reproductivă. În același timp, tuberculoza se înregistrează destul de frecvent și în celelalte grupuri de vârstă. La vârsta de peste 60 de ani, au fost înregistrate 10 cazuri, ceea ce constituie 16,4% din totalul de cazuri incluse în studiu.

Analiza epidemiologică a morbidității prin tuberculoză a inclus evaluarea condițiilor de viață ale pacienților. Rezultatele au constatat că în marea majoritate a cazurilor, persoanele cu tuberculoză dispun de un loc de trai, inclusiv în 14 cazuri (23,0%) pacienții locuiesc în case particulare și 31 de pacienți (50,8%) dispun de apartamente. În 9 cazuri (14,8%), bolnavii cu tuberculoză locuiesc în cămine și doar două persoane bolnave de tuberculoză (3,3%) nu dispun de un loc permanent de trai.

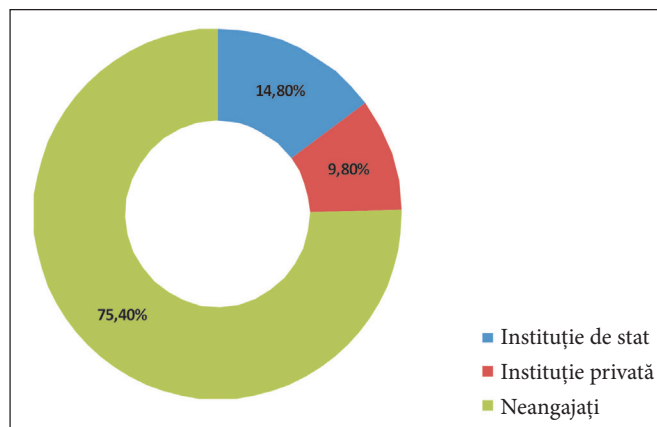


Fig. 1. Distribuția grafică a cotei cazurilor de tuberculoză în raport cu activitatea pacientului.

Cele menționate mai sus confirmă faptul că chiar și în cazul, când pacienții dispun de un loc permanent de trai, ei nu dispun și de condițiile necesare de viață, în special în cazul infecției tuberculoase. Așadar, din totalul de pacienți care dispun de locuință cu o singură odaie (21 de pacienți), doar în 6 cazuri (28,6%) pacientul locuiește de unul singur. În cele-

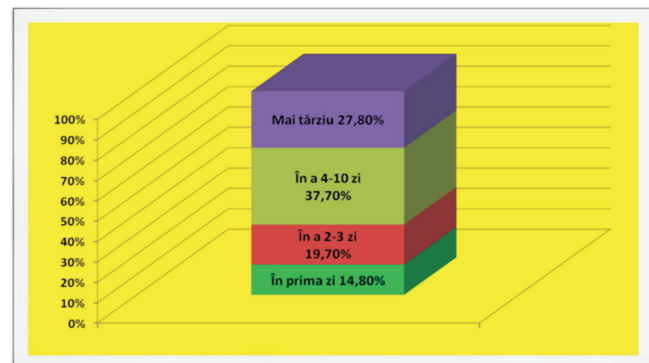


Fig. 2. Ziua stabilirii diagnosticului din momentul suspicării pacientului cu TBC, reprezentare grafică.

alte cazuri (71,4%) pacienții bolnavi de tuberculoză locuiesc într-o singură odaie, împreună cu încă 2-4 persoane. Astfel, în 25 de cazuri pacienții dispun de apartamente cu două odăi și doar într-un singur caz locuiește de unul singur, în cinci cazuri - doar două persoane. În celelalte situații pacientul stă împreună cu trei, patru și cinci persoane. Cele menționate mai sus denotă faptul realizării cu ușurință a mecanismului de transmitere a tuberculozei. În fișele de anchetă epidemiologică, în majoritatea cazurilor, se menționa că nu sunt condiții pentru respectarea igienei personale (lipsă de apeduct și canalizare etc.). În continuare ne-am propus estimarea cazurilor de tuberculoză în raport cu activitatea pacienților (fig. 1).

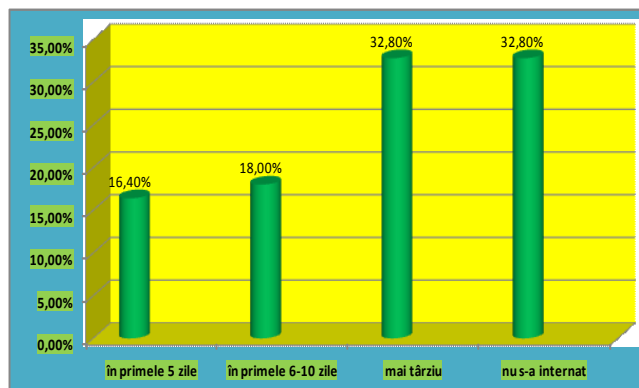


Fig. 3. Ziua internării pacienților din momentul suspicării TBC, reprezentare grafică.

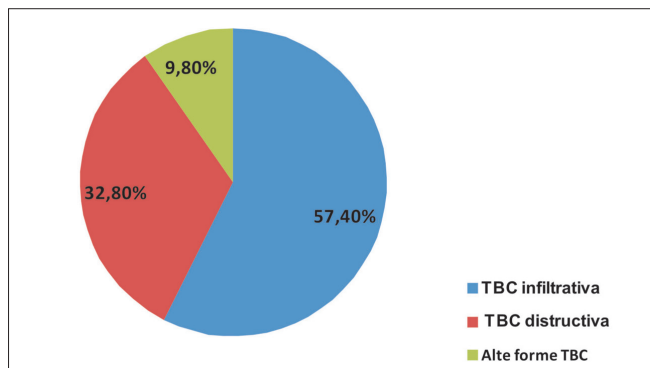


Fig. 4. Prezentarea grafică a formelor clinice de tuberculoză la pacienții incluși în studiu.

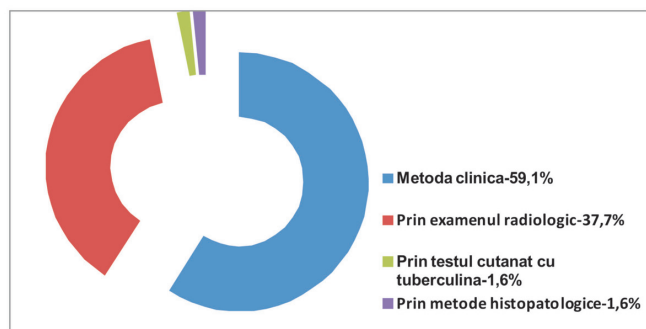


Fig. 5. Metoda de diagnostic utilizată în stabilirea diagnosticului primar de TBC, prezentare grafică.

Tabelul 2

## Ziua înregistrării cazului de TBC la CSP din momentul suspectării

Nr. d/o	Indici	Pacientul a fost internat:				În total
		În primele 3 zile	În primele 4-10 zile	În primele 11-30 de zile	Mai târziu	
	<b>Absoluți</b>	6	10	17	28	61
	<b>Extensivi (%)</b>	9,8	16,4	27,7	46,1	100

În scop de evaluare a activităților de ordin medical în focarele cu tuberculoză, am supus analizei unii indici specifici, în special, aprecierea timpului de stabilire a diagnosticului din momentul suspectării pacientului cu TBC (fig. 2). În acest aspect, am selectat patru perioade din ziua suspectării pacientului, inclusiv prima zi, primele 2-3 zile, primele 4-10 zile și a patra perioadă, ca mai târziu de a 10-a zi de la stabilirea diagnosticului din momentul suspectării pacientului cu TBC.

Rezultatele demonstrează că doar 15 pacienți sunt antrenați în câmpul muncii, ceea ce constituie 24,6% din totalul de 61 de pacienți. Astfel, 46 de pacienți (75,4%) din totalul pacienților cu tuberculoză nu au un loc permanent de activitate.

Rezultatele analizei demonstrează că în 17 cazuri, ceea ce constituie 27,8%, diagnosticul este stabilit mai târziu decât primele 10 zile de la suspectarea tuberculozei. În 23 de cazuri (37,7%), diagnosticul este stabilit în a 4-10 zi de la suspiciune, în 19,7% cazuri diagnosticul este stabilit în primele 2-3 zile și doar în nouă cazuri (14,8%) diagnosticul este stabilit la momentul suspectării. Dificultățile stabilirii diagnosticului de tuberculoză pot fi dictate de mai mulți factori, în special, perioada îndelungată de creștere a tulpinilor de *M. tuberculosis*, dar pot fi dictate și de dificultăți în diagnosticul diferențial al tuberculozei. Considerăm că colectarea datelor corecte ale anamnezei epidemiologice, poate constitui un suport esențial în stabilirea diagnosticului de tuberculoză.

Tot la acest capitol, am analizat și ziua internării pacienților din momentul suspectării TBC (fig. 3). Rezultatele demonstrează că în majoritatea cazurilor pacienții cu tuberculoză se internează în staționar după 10 zile de la suspectarea diagnosticului (32,8%). Cu aceeași frecvență, (32,8%), pacienții n-au fost internați în staționar. Motivele neinternării au fost diferite, inclusiv refuzul pacienților. În 11 cazuri (18,0%) pacienții au fost internați în staționar la a 6-10 zi de la suspectarea diagnosticului și în 10 cazuri (16,4%) pacienții au fost internați în staționar în primele cinci zile de la suspiciunea diagnosticului.

În continuare, ne-am propus aprecierea termenilor de înregistrare a TBC la CSP din momentul suspectării.

Rezultatele demonstrează (tab. 2) că în toate cazurile nu se respectă termenul de 24 de ore, prevăzut de ordinul MS al RM.

Astfel, în primele trei zile din momentul suspectării cazului de tuberculoză, în doar 6 cazuri (9,8%) a fost informat CSP. În primele 4-10 zile informația la CSP a fost transmisă în 10 cazuri, ceea ce constituie 16,4% din totalul de cazuri. În 17 cazuri (27,7%) informația a fost expediată în perioada de 11-30 de zile și în majoritatea cazurilor (28 de cazuri) informația la CSP a fost recepționată mai târziu decât peste o lună de la suspectarea TBC, ceea ce constituie 46,1%. Se constată că CSP este informat despre cazurile de tuberculoză, nu la momentul suspectării TBC, dar la stabilirea diagnosticului definitiv.

Tot în acest context, ne-am propus estimarea termenilor examinării epidemiologice a cazului de TBC de către specialiștii CSP din momentul recepționării informației (tab. 3). Rezultatele studiului au determinat că la acest compartiment, practic, nu sunt abateri de la Regulamentul de acordare a asistenței antiepidemice populației. Investigația epidemiologică, în marea majoritate, a cazurilor a fost efectuată în primele 24 de ore de la recepționarea informației. Astfel, în primele 24 de ore investigația epidemiologică a fost efectuată în 57 de focare epidemice, ceea ce constituie 93,6%. Într-un caz, investigația a fost efectuată în primele 48 de ore și într-un alt caz - la 72 de ore de la recepționarea informației. În alte două cazuri (3,2%), investigația epidemiologică în focarele epidemice cu tuberculoză a fost efectuată de către specialiștii CSP mai târziu decât după 72 de ore de la declararea nominală a cazului.

Analiza fișelor de investigație epidemiologică a permis evidențierea formelor clinice de tuberculoză la momentul depistării pacienților cu TBC (fig. 4).

Din cele 61 de fișe, în 35 de cazuri a fost depistată TBC infiltrativă (57,4%). De menționat că în 20 de cazuri, ceea ce constituie 32,8% din totalul de pacienți, a fost depistată forma distructivă de tuberculoză. În celelalte șase cazuri (9,8%) au fost depistate alte forme de tuberculoză, inclusiv nodulară (2 cazuri), ganglionară (1 caz), exudativă (1 caz), fibrocavitară (1 caz) și un caz de tuberculoză extrapulmonară (TBC ri-

Tabelul 3

## Ziua examinării epidemiologice a cazului de TBC din momentul primirii informației la CSP

Nr. d/o	Indici	Investigația epidemiologică a fost efectuată:				În total
		În primele 24 de ore	În primele 48 de ore	În primele 72 de ore	Mai târziu	
	<b>Absoluți</b>	57	1	1	2	61
	<b>Extensivi (%)</b>	93,6	1,6	1,6	3,2	100

nichi). De menționat că un pacient cu TBC distructivă a fost identificat HIV pozitiv (BK+). Din totalul de pacienți (61 de pacienți) cu tuberculoză, 19 pacienți elimină *M. tuberculosis*, ceea ce constituie 31,1%.

Aprecierea metodei de diagnostic, în scop de stabilire a diagnosticului preventiv, a stabilit că în majoritatea cazurilor diagnosticul a fost stabilit prin metode clinice. Astfel, metoda clinică de diagnostic a stabilit diagnosticul de tuberculoză în 36 de cazuri ceea ce constituie 37,7% (fig. 5). În 23 de cazuri, diagnosticul de tuberculoză a fost rezultatul examenului radiologic, ceea ce constituie 37,7% din totalul de pacienți depistați în cadrul CMF nr. 1. Într-un singur caz, la un copil de trei ani, diagnosticul de tuberculoză a fost rezultatul testului cutanat cu tuberculină. Într-un alt caz, diagnosticul de tuberculoză a fost stabilit *post mortem*, la o persoană fără adăpost, prin metode histopatologice.

S-a stabilit că doar în cinci cazuri (8,2%) sursa de infecție a fost constatată ca fiind contactul cu bolnavul în condiții de domiciliu (tab. 4).

Tabelul 4

Aprecierea sursei de infecție în TBC

Nr. d/o	Indici	Sursa de infecție		În total
		Contact cu bolnavul TBC la domiciliu	Sursă de infecție neidentificată	
	<b>Absoluți</b>	5	56	61
	<b>Extensivi (%)</b>	8,2	91,8	100

În 56 de cazuri, sursa de infecție n-a fost identificată, ceea ce constituie 91,8%. Dificultățile în determinarea sursei de infecție este și rezultatul particularităților clinice ale tuberculozei, în special, perioada diferită de timp a perioadei latente de boală. Tot în acest sens, au fost apreciate și circumstanțele posibile de infectare. Conform anchetelor epidemiologice realizate în focarele de tuberculoză, rezultatele au stabilit că doar în opt cazuri au fost constatate circumstanțele reale ale infectării, inclusiv în șase cazuri (9,8%) pacienții au contactat boala în perioada de aflare la muncă în străinătate, în două cazuri pacienții s-au aflat anterior bolii în penitenciar. În 53

de cazuri (86,9%) circumstanțele de contactare a tuberculozei n-au fost identificate.

În concluzie considerăm că tuberculoza își păstrează caracteristicile ei clasice, având o intensitate epidemică, fapt care necesită atenția sporită din partea tuturor instanțelor abilitate pentru profilaxie și control, inclusiv cu aportul conștient al societății.

**Concluzii**

Tuberculoza constituie o importantă problemă de sănătate publică, atât pentru serviciile de profil, cât și pentru administrația de orice nivel din Republica Moldova.

Grupurile cu risc major pentru tuberculoză sunt considerate persoanele tinere, prioritar bărbații neangajați în câmpul muncii.

Este evidentă influența factorilor socio-economici ai răspândirii în masă a tuberculozei.

Se constată carențe în activitățile de ordin medico-profilactic, manifestate prin depistare și efectuare tardivă a măsurilor cu caracter antiepidemic.

**Bibliografie**

1. Beresford MW, Nagel Kerke NJ, Hass PE. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* depending on the age and sex of source cases. *Am J Epidemiol.* 2001;154(10):934-44.
2. Didilescu C, Marica C. Tuberculoza: trecut, prezent și viitor. București: Ed. Universitară „Carol Davila”, 2004.
3. Naalsund A, Heldal E, Hohansen B, et al. Deaths from pulmonary tuberculosis in a low-incidence country. *J Int Med.* 1994;236:137-42.
4. Raduta M. Actualități în tuberculoza copilului. Cluj-Napoca: Editura Medicală Universitară Iuliu Hațieganu. 2003;42-52.
5. Stoicescu IP, Didilescu C, Plopeanu D. Tuberculoza în primul an al mileniului III în România. *Pneumoftiz.* 2002;51(1):9-14.
6. Styblo. Le rapport entre le risque d'infection tuberculeuse et le risque de voir apparaitre la tuberculose contagieuse. *Bul Un Int Tuberc.* 1985;60(3-4):125-27.
7. Sun SJ, Bennett DE, Flood J, et al. Identifying the sources of tuberculosis in young children: a multistate investigation. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:1116-1123.
8. Tabacu E, Didilescu C. Tuberculoza pulmonară și bolile hepatice. *Sibiul Medical.* 2006;17(3):261-65.
9. Tabacu E. Managementul tuberculozei asociate cu condiții fiziologice și morbide speciale: Teză de doctorat. UMF Craiova, 2008.
10. WHO. Global Tuberculosis Control, WHO Rapport. Geneva, 2009.
11. Перельман МИ, Корякин ВА, Богадельникова ИВ. Фтизиатрия. ОАО Издательство «Медицина», 2004.





## Direcțiile de cercetare științifică ale școlii de chirurgie, fondată în cadrul catedrei Chirurgie nr. 2 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

V. Hotineanu

Surgery Department No 2, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”. Chisinau, Republic of Moldova  
Corresponding author: chirurgie2@usmf.md. Manuscript received June 19, 2012; revised October 17, 2012

### Directions in scientific research for the surgical school established in the Surgery Department No 2 of State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemitanu”

The scientific activity of Professor V. Hotineanu, M.D., Ph.D., has conducted over 35 years. The main areas of his research are as follows:

1. A generalized surgical infection was detected and a hypothesis of the phases inflammation acceleration in extensive abdominal wounds and postoperative peritonitis was reasoned;
2. Abdominal reconstructive surgery in duodenal malrotation in the subcompensated and decompensated phases of evolution allowed the implementation of surgical physiological techniques;
3. Hepatobiliopancreatic surgery has been argued to be a new surgical reconstructive techniques in mechanical jaundice of benign and malignant tumor genesis, iatrogenic genesis, scheduled surgery of chronic pancreatitis, and pancreatic cysts;
4. Endocrine surgery, promotion of operations on endocrine glands, causes the development of myasthenic syndrome in formations of thyroid volume. Implementation of the scientific research results in surgical practice allowed for immediate and remote positive results for more than 45 000 patients operated within 10 years.

**Key words:** scientific activity, surgery, reconstructive surgery, hepatobiliopancreatic surgery.

### Направления научных исследований хирургической школы созданной в департаменте хирургии № 2 Кишиневского государственного университета медицины и фармации имени Н. А. Тестемитану

Главные направления научной деятельности доктора медицинских наук, профессора Владимира Хотиняну на протяжении более 35 лет включают:

1. Генерализованная хирургическая инфекция – создана и аргументирована гипотеза ускорения фаз воспаления обширных гнойных ран мягких тканей при послеоперационном перитоните.
2. Реконструктивная хирургия брюшной полости при мальротации двенадцатиперстной кишки в субкомпенсированной и декомпенсированной фазах – внедрены новые физиологические хирургические вмешательства.
3. Гепатобилиопанкреатическая хирургия – аргументированы и внедрены новые хирургические реконструктивные операции при механической желтухе доброкачественного и злокачественного генеза, ятрогенных повреждениях гепатобилиарной зоны, хроническом калькулёзном панкреатите и кистах поджелудочной железы.
4. Эндокринная хирургия – были разработаны и применены органосохраняющие миниинвазивные операции на эндокринных железах и предложена новая концепция миастенического синдрома при больших новообразованиях вилочковой железы. Внедрение новейших результатов научных исследований в хирургическую практику позволило получить благоприятный исход более чем у 45000 оперированных больных в течение последних 10 лет.

**Ключевые слова:** главные направления, хирургия, реконструктивная хирургия, гепатобилиопанкреатическая хирургия.

Patologia chirurgicală a tractului digestiv constituie, în continuare, o problemă fundamentală de sănătate pe plan mondial și republican. Ea presupune complicații dintre cele mai grave, uneori ireversibile, o creștere marcantă a factorilor de risc, în special a celor chirurgicali și o mortalitate mare, așa cum o semnaleză, de altfel, și unele centre medicale mari din lume, cum ar fi cele din Statele Unite, Franța și Japonia. În structura mortalității generale, patologia tractului digestiv ocupă locul IV. Conform datelor MS al Republicii Moldova, anual în țara noastră se efectuează peste 25 000 de operații adresate patologiei chirurgicale a tractului digestiv, mortalitatea generală postoperatorie constituind 3-10% (V. Hotineanu, 2010).

Activitatea științifică a profesorului universitar, doctor Vladimir Hotineanu s-a realizat pe parcursul a 35 de ani. Una din direcțiile principale ale cercetărilor științifice este diagnosticul și tratamentul infecției chirurgicale și, în special, al infecției anaerobe nesperogene. Studiile realizate în acest

domeniu, în anii 1980-85, s-au finalizat cu teza de doctor în științe medicale „Tratamentul plăgilor infectate extinse în mediul abacterial dirijat”, în care s-au argumentat mecanismele de dirijare ale procesului inflamator prin alterarea fazei I de inflamație și accelerarea fazelor II și III ale procesului de plagă. S-a accentuat necesitatea abordării complexe a plăgilor extinse infectate, care necesită tratament atât local cât și general prin terapie intensivă de detoxicare, substituție volemică, corecție a metabolismului energetic și a statutului imun al organismului.

În chirurgia abdominală complicațiile postoperatorii de caracter infecțios sunt esențiale. Peritonita postoperatorie este cauza principală de deces postoperator, letalitatea atingând 90% (datele SCR 1985 – 82,5%). Prof. Vladimir Hotineanu a propus și implementat în clinică metoda abdomenului deschis și, în special, tehnica chirurgicală a relaparotomiilor programate – „multiple second luk”. Această metodă a permis dirijarea fazelor inflamației în cavitatea peritoneală și a asigurat

abortarea primei faze a inflamației, obținută prin înlăturarea focarului primar de infecție, accelerarea fazelor II și III ale inflamației, prin lavaj peritoneal continuu, drenarea circulară a cavității peritoneale. În procesul studiului au fost determinate variantele clinico-evolutive ale peritonitelor postoperatorii.

A fost stabilită patomorfogeneza peritonitelor postoperatorii în perioada de tratament prin metoda „abdomenului deschis” în conformitate cu evoluția stadială a procesului de plagă în peritoneu.

A fost argumentat conceptul științific de imunodeficiență secundară bacterială. Tratamentul complex a inclus antibioticoterapia sub controlul concentrației minime de inhibiție a antibioticelor în peritoneu, imunoterapie dirijate, pasivă în primele 30 de zile și, ulterior, activă la necesitate, luând în considerație sindromul imunodeficitar bacterial secundar. Corecția metabolismului energetic, detoxicarea corporală și extracorporală, corecția funcțiilor organelor vitale importante sunt componente primordiale ale tratamentului complex al acestor pacienți. Implementarea realizărilor științifice a permis reducerea letalității de la 82,5% la 30%. La finalizarea acestui proiect de cercetare în SCR, de altfel, și în tot spațiul ex-sovietic, pentru prima dată, a fost deschisă secția specializată de chirurgie septică abdominală. Cercetările științifice în acest domeniu au fost continuate și reflectate în alte 5 teze de doctor în medicină, susținute de doctoranzii profesorului Vladimir Hotineanu.

În teza „Atitunea chirurgicală asupra focarului de peritonită postoperatorie în dependență de localizarea lui în cavitatea peritoneală” a fost studiat managementul curativ individual asupra sursei de peritonită postoperatorie, cu aplicarea unei tactici diferențiate și a tehnicii operatorii optime, în funcție de localizare în cavitatea peritoneală, în combinație relaparotomiile programate, ceea ce a permis reducerea letalității postoperatorii în peritonitele cu focarul localizat supravezicolar la 23,36%, mediu abdominal – 19,7% și pelvin – până la 18,9% (V. Bogdan, 2007).

„Diagnosticul și corecția sindromului de intoxicație în peritonitele postoperatorii grave”, proiect de cercetare în care au fost stabilite rolul, sensibilitatea și veridicitatea metodelor contemporane de diagnostic și control postoperator al sindromului de intoxicație. S-a evidențiat complexitatea etiopatogeniei sindromului de intoxicație și dificultățile diagnostice, impuse de marea variabilitate a manifestărilor clinice. A fost propusă și utilizată în practică o modificare proprie a clasificării variantelor evolutive ale sindromului de intoxicație: regresivă, intermitentă, persistentă. A fost perfecționată și valorificată metoda de terapie enterală la bolnavii cu peritonite postoperatorii grave. Terapia complexă, inclusiv a sindromului de intoxicație, a redus letalitatea de la 39,7% la 22,4%, (A. Iliadi, 1999). În acest context a fost studiată și funcția ficatului în peritonita postoperatorie (Z. Caragaș, 1994).

Competitorul V. Grădinaru (1994), în disertația sa cu tema „Anestezia cu Ketamină la bolnavii cu peritonită postoperatorie difuză” a argumentat necesitatea acestei anestezii la etapele de tratament prin metoda „abdomenului deschis”. De asemenea, a fost optimizată necesitatea anesteziei prelungite

în perioada precoce postoperatorie în condiții de insuficiență multiplă de organe.

Terapia antibacteriană a peritonitelor grave în proiectul „Antibioticoterapia rațională la bolnavii cu peritonită postoperatorie, tratați prin metoda relaparotomiilor programate” (Gh. Pasesc, 1999), a permis aprecierea comparativă a eficacității de administrare a preparatelor antibacteriene, selectiv intraarterial și intravenos, ceea ce a permis dirijarea concentrației optime a lor în focarul septic.

Studiul științific realizat sub conducerea prof. Vladimir Hotineanu de către Ion Balică (2008) în teza de doctor habilitat „Sepsisul chirurgical. Actualități etiopatogenetice și modalități de ameliorare a rezultatelor tratamentului” a demonstrat particularitățile clinico-evolutive ale sepsisului abdominal la pacienții cu peritonite generalizate și pancreatite acute grave. Au fost apreciați parametrii de severitate ai dereglărilor fiziologice ale răspunsului de fază acută și disfuncție multiplă de organe la pacienții cu sepsis abdominal. Au fost determinate principalele cauze ale letalității în sepsisul abdominal.

Chirurgia programată a celor mai răspândite boli digestive chirurgicale (boala ulceroasă a stomacului și duodenului, litiaza biliară, patologia pancreasului, ficatului și colo-rectală, patologia organelor endocrine) constituie până la 30-35% din numărul total de operații efectuate anual în republică (cca 72 000). Statisticile estimează că 17-19% dintre bolnavii operați dezvoltă postoperator, precoce sau tardiv, diverse complicații cu implicații terapeutice importante: în circa 13,8% acestea constituie cauza principală a pierderii capacității de muncă, iar la 15% din bolnavi – cauza invalidizării. Progresele științei medicale fundamentale și a dezvoltării furtunoase a tehnicii medicale au determinat necesitatea reevaluării fundamentale a multor concepții etiopatogenetice, diagnostice, inclusiv a actului terapeutic-chirurgical.

În literatura de specialitate din ultimele decenii se remarcă faptul că, în pofida standardelor și protocoalelor farmacoterapeutice moderne, au survenit schimbări radicale în tabloul clinic și particularitățile de decurgere a bolilor chirurgicale ale stomacului și duodenului, ficatului și pancreasului și care manifestă rezistență terapeutică și, adesea, o evoluție spre complicații majore.

Unul din factorii determinanți în acest aspect este duodenostaza, care într-un șir de patologii chirurgicale digestive se impune ca mecanism etiopatogenic principal. În literatura de specialitate nu au fost găsite informații cu referire la incidența patologiei date. Patologia a fost menționată doar în lucrările de specialitate, în cadrul studierii diagnosticului imagistic al duodenostazei pe fundal de MD, megacoledoc secundar și pancreatită cronică calculoasă, efectuate în Clinica Chirurgie 2 sub conducerea prof. Vladimir Hotineanu (V. Hotineanu, 2005; A. Hotineanu, 2010; A. Cazac, 2005, V. Pripa, 2007). Deaceia, domeniul dat constituie una din direcțiile principale de cercetare ale profesorului Vladimir Hotineanu.

Studiile științifice de evaluare în acest domeniu a unor metode moderne de diagnostic și tratament, incluse în experiența noastră, acoperă domenii chirurgicale variate – starea morfo-funcțională a duodenului și impactul ei în

patologia gastro-duodeno-bilio-pancreatică, posibilitățile radiodiagnosticului modern în depistarea malrotației duodenale și a consecințelor acesteia, impactul malrotației duodenale, asociată cu duodenostază, asupra căilor biliare principale; diagnosticul și tratamentul megacoledocului; diagnosticul și tratamentul endoscopic în obstrucțiile biliare distale complicate cu icter mecanic; diagnosticul și tratamentul complex al pancreatitei cronice și complicațiilor ei; diagnosticul și managementul chirurgical al pseudochistului de pancreas.

Ponderea afecțiunilor zonei hepato-biliare a crescut semnificativ în ultimele decenii. Aceste patologii generează situații clinice diagnostic dificile. Succesele imagisticii și a tehnologiilor miniinvazive contemporane au dictat necesitatea revizuirii principiilor de diagnostic și tratament.

Teza de doctor în medicină a competitorului A. Ababii „Tactica chirurgicală în hidatidoza hepatică complicată” (2003), a definit tactica chirurgicală în chistul hidatic supurat, punând accentul pe înlăturarea radicală a focarului purulent. S-au individualizat tehnicile miniinvazive endoscopice pentru tratamentul erupției chistului hidatic în CBP.

Diagnosticul și tratamentul complicațiilor toracice ale chistului hidatic hepatic (2003), au fost elucidate în disertația doctorului Andon Elvira, care a stabilit calea de abord apreciată preoperator, iar lichidarea cavității fibroase restante din plămân cu fir neîntrerupt exclude formarea fistulelor bronho-pleurale și a cavităților restante posthidatice. S-a concluzionat că intervențiile într-o singură ședință operatorie pe chisturi hidatice hepatice și pulmonare sunt indicate doar bolnavilor tineri cu chisturi fără complicații.

În anii 2000-2005, un ciclu de lucrări dedicate megacoledocului idiopatic, în care pentru prima dată s-a definit noțiunea de megacoledoc idiopatic, a fost studiată etiopatogenia și s-a propus modalitatea optimă de diagnostic și tratament chirurgical. Au fost evaluate schimbările anatomo-morfologice în megacoledocul idiopatic, care sunt exprimate prin vacuolizarea și fragmentarea sistemului nervos submucos. S-au stabilit manifestări clinice ale megacoledocului, în dependență de schimbările morfofuncționale în peretele coledocian. S-a argumentat exereza supraduodenală de coledoc cu implantarea lui în ansa jejunului la Roux. Un ciclu de lucrări este dedicat diagnosticului și tratamentului icterului mecanic.

În disertația competitorului A. Ferdohleb „Diagnosticul și tratamentul icterului obstructiv benign” (2003), au fost apreciate alterările lezionale și funcționale locale și sistemice, s-a definit tratamentul în dependență de cauza etiologică, având ca bază principiul de tratament în 2 etape: decompresia miniinvazivă a arborelui biliar și soluționarea chirurgicală a obstacolului la rece cu o compensare somatică adecvată.

În teza „Tactica activă în tratamentul chirurgical al colecistitei acute calculoase” (2006) a doctorandului Mohamed Hussein Al-Haduri s-a elaborat motivarea etiopatogenetică și clinică a tacticii chirurgicale active amânată de până la 72 de ore, cu definirea certă a termenilor de urgență, ceea ce permite evitarea schimbărilor inflamatorii majore locale, realizarea în acești termeni a colecistectomiei laparoscopice în colecistita acută. S-a demonstrat că tactica activă chirur-

gicală evită progresarea și răspândirea procesului inflamator, dezvoltarea focarelor purulente locale sau difuze, evitând astfel deformările anatomice ale spațiului subhepatic și reduce riscul complicațiilor grave intraoperatorii.

„Diagnosticul și tratamentul endoscopic în obstrucțiile biliare distale complicate cu icter mecanic” (2007) – disertația competitorului A. Cotoneț – a constatat că ERCP este metoda de elecție în diagnosticul obstrucției distale de CBP, iar aplicarea inciziilor prediagnostice endoscopice permite rezolvarea lejeră a sarcinilor diagnostice – managementul miniinvaziv al blocurilor biliare distale cu precizarea indicațiilor și contraindicațiilor, cu finalizarea actului endoscopic prin stentarea CBP sau drenarea nazobiliară. S-a demonstrat că tratamentul endoscopic al obstrucției biliare este un etalon al decompresiei ca o primă fază cu soluționare chirurgicală la etapa a II, miniinvaziv laparoscopic sau chirurgical clasic.

„Tactica chirurgicală în tratamentul paliativ la bolnavii cu ictere obstructive tumorale” (2002) este elaborată în disertația doctorandului Sadek Al-Fakih. Au fost standardizate metodele miniinvazive în decompresiunea arborelui biliar și apreciat locul lor în protocoalele contemporane de tratament. Pentru prima dată s-a propus și implementat în practica *by-pass*-ul extern bilio-jejunal în tratamentul neoplaziilor maligne CBP. Doctorandul Mutahar Quasem Mohsem Al-Ameer, în teza de doctor în medicină „Tactica în diagnosticul și tratamentul tumorilor ampulare și a papilei duodenale mari” (2006) a argumentat operațiile radicale – duodenopancreatectomia cefalică în cazurile rezecabile, iar în tumorile depășite, care constituie mai mult de 70% bolnavi spitalizați, operația paliativă – derivațiile interne biliodigestive colecisto- sau hepaticojejunoanastomoza pe ansa izolată la Roux.

Cercetările științifice în domeniul hipertensiunii portale sunt realizate pe parcursul a 20 de ani și sunt motivate de incidența în ascensiune a cirozei hepatice, iar în Republica Moldova ea ocupă al treilea loc după patologia cardiacă și traumatisme, constituind 8-15% în structura letalității generale.

În lucrarea competitorului Moraru Viorel „Particularitățile hemodinamicii portale în hipertensiunea portală cirogenă și splenectomie cu deconectare azygo-portală” (2002) sunt detaliat studiate modificările hemodinamicii portale la pacienții cirolici cu hipertensiune portală și patogenice argumentate operațiile de decompresie portală.

Particularitățile evoluției bolii litiuzice la bolnavii cu ciroză hepatică (2009) au fost studiate de doctorandul S. Pisarenco. În disertația sa, s-au stabilit factorii primordiali ai litogenezei la pacienții cu ciroză hepatică, s-a elaborat algoritmul de diagnostic, s-a prelucrat tactica chirurgicală cu accent hemostatic pentru patul vezicii biliare în aceste situații clinice.

„Diagnosticul și tratamentul chirurgical al complicațiilor cirozei hepatice” (2008), teza de doctor habilitat a lui Gheorghe Anghelici, a stabilit particularitățile de diagnostic și tratament adresat hemoragiilor variceale și sindromului ascitic. A fost propusă și realizată în practica endoscopică hemostaza varicelor esofagiene cu adeziv fibrinic.

Teza, finalizată și aprobată de doctorul habilitat a conferențiarului V. Cazacov „Impactul chirurgical asupra raportului

morfo-funcțional al splenopatiei portale cu component autoimun secundar hipertensiunii portale”, a elucidat mecanismele relaționale morfofuncționale splină-ficat precum și incidența componentului autoimun în ciroza hepatică. S-au argumentat etapele terapiei de corecție pre- și postoperatorii, adresate acestui contingent de bolnavi.

Chirurgia reconstructivă își are rolul său deosebit în tratamentul chirurgical al rectocolitei ulcero-hemoragice, în soluționarea medico-chirurgicale a reconversiei tractului digestiv la pacienții colostomiați, modernizarea protocolelor de tratament al neoplaziei epiteliale a colonului și rectului.

Modernizarea metodelor de diagnostic și tratament al formațiunilor benigne și maligne a glandei tiroide, glandelor suprarenale, formațiunilor de volum al timusului cu diferențiere a sindromului miastenic de *miastenia gravis*, devine oportunitate, dictată de creșterea relativă a morbidității diagnosticate prin metode imagistice moderne. Aspectele expuse au stat la baza dezvoltării chirurgiei reconstructive a tractului digestiv, chirurgiei glandelor endocrine.

Departate de a fi rezolvate sunt problemele legate de corecția reconstructivă operatorie a căilor biliare, a patologiei postoperatorii tardive a stomacului operat și pancreatitei cronice. Patologia căilor biliare, manifestată prin coledocolitiază reziduală, stricturi benigne ale CPB, fistule biliare iatrogenice, megacoledoc secundar, care devine o afecțiune din ce în ce mai frecventă și prezintă dificultăți serioase atât de ordin diagnostic, cât și de ordin chirurgical. Rămân nesoluționate problemele ce țin de corecția reconstructivă operatorie a pacienților cu sindrom postcolecistectomic, care alcătuiesc cca 2-3% din numărul total de bolnavi invalizi cu patologia căilor biliare. Se cer a fi menționate aparte pancreatita cronică și complicațiile ei, pseudochistul de pancreas, neoplasmele pancreatice și coledociene, unde complexitatea actului operator ridică foarte multiple probleme de diagnostic și tratament în raport cu varietatea și stadiul lezional. Constatăm că acest fapt determină o incidență mare a complicațiilor și necesită elaborarea unor metode raționale de tratament chirurgical și monitorizare.

Disertația competitorului Anatol Cazac „Diagnosticul și managementul chirurgical al pancreatitei cronice calculoase” (2005) a elucidat unele mecanisme ale litogenezei pancreatice și rolul calculilor în instalarea hipertensiunii wirsungiene, care determină simptomatologia clinică, s-au stabilit termenii optimi de efectuare a operațiilor de decompresie (4-6 luni după criza de pancreatită acută), endoscopice sau chirurgicale de tip pancreatojejunoanastomoză pe ansă à la Roux.

În teza doctorandei Carmen Neamțu (2006) „Diagnosticul și managementul chirurgical al pseudochistului de pancreas” s-au elucidat fazele de maturare morfologică a peretelui chistului și argumentate operațiile paliative sau radicale, în dependență de comunicare a chistului cu sistemul ductal pancreatic.

Chirurgia reconstructivă abdominală este, în special, indicată în patologia gastroduodenală congenitală, la care se atribuie și malrotația duodenală. Malrotația duodenală este un defect congenital al duodenului instalat ca rezultat al dereglărilor rotației tubului digestiv la primele etape de orga-

nogeneză fetală, care se finalizează cu un duoden defectuos rotat. Ultimul se va manifesta clinic prin ocluzie duodenală acută în perioada copilăriei sau cronică, cu evoluție spre decompensare la maturi (fig. 1).

În disertația V. Pripa “Posibilitățile radiodiagnosticului modern în depistarea malrotațiilor duodenale și a consecințelor acestora” (2006) s-a determinat stadializarea dereglărilor funcționale ale duodenului – fazele compensată, subcompensată și decompensată (tab. 1). În lucrările clinice sunt argumentate operațiile de reconstrucție gastroduodenală.

Reconstrucția chirurgicală colorectală este de o mare importanță în rectocolita ulceroasă hemoragică, boala Crohn, tumorile maligne și benigne colorectale. În disertația „Tratamentul farmacoterapeutic și chirurgical în colita ulceroasă nespecifică”, susținută de T. Timiș (2001), s-au argumentat operațiile rezecționale primare în 1 sau 2 etape, în dependență de formele de evoluție clinică a CUN. Operațiile reconstructive sunt posibile la 85,5 % pacienți cu CUN.

Reconversia reconstructivă colonică este abordată în disertația lui V. Bendelic „Tactica chirurgicală de reconversie a colonului la pacienții colostomiați, în raport cu particularitățile morfofuncționale ale ansei excluse” (2006). Prin cercetările funcționale ale ansei excluse s-a argumentat rolul operațiilor reconstructive într-un termen de până la 3 luni după montarea stomei, precum și necesitatea restabilirii funcției segmentului de colon exclus prin hidromasaj preoperator pacienților colostomiați timp de mai mult de 6 luni.

Intervențiile chirurgicale reconstructive radicale sunt argumentate științific în disertația lui Aurel Gonța (2008) „Managementul diagnostic și chirurgical în ocluzia de geneză tumorală a colonului”. L. Pali în teza de doctor în medicină „Aspecte de diagnostic și tratament ale neoplaziei epiteliale a colonului și rectului”, a demonstrat aspectul genetic al statutului precanceros al polipilor și polipozei de colon, precum și importanța profilactică și curativă a polipectomiei endoscopice și a rezecțiilor segmentare de colon cu reconversie primară digestivă.

O direcție prioritară în activitatea științifică o constituie patologia chirurgicală și operațiile reconstructive ale organelor endocrine.

În disertația competitorului Oleg Dubinin (2006) „Tratamentul chirurgical al maladiilor hiperplastice benigne ale glandei tiroide, asociate cu schimbări autoimune în țesutul tiroidian” au fost stabilite schimbările autoimune ale țesutului tiroidian în maladiile hiperplastice benigne, fiind elaborate criteriile de diagnostic al gradului de dezvoltare al schimbărilor autoimune, s-a preluat metoda de modelare a bontului tiroidian restant cu volum de 3-4,5 gr., necesar în profilaxia hipotiroidiei postoperatorii.

Teza doctorandului Andrei Tibîrnă „Particularitățile epidemiologice, clinico-morfologice și chirurgicale ale adenomului și cancerului glandei tiroide” (2010) a constatat că diferențierea funcțională a tireocitelor în carcinoame nu întotdeauna este definitivă, fiind manifestată prin producerea tireoglobulinei în tireocite și lipsa transferului acesteia în lumenul folicular. S-au stabilit indicațiile pentru tratamentul

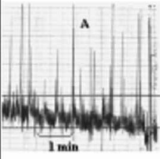

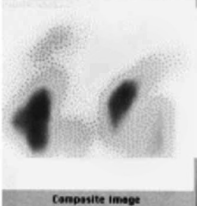
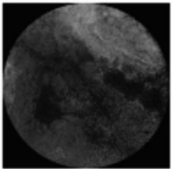



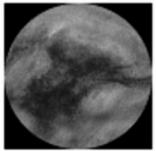
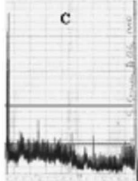
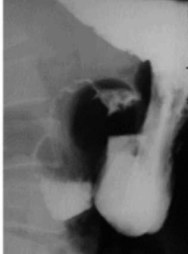
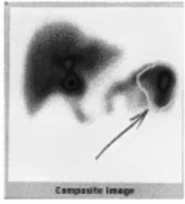
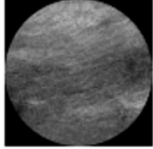
Stadializarea dereglărilor funcționale a duodenului în malrotație duodenală	Reținerea H <sup>+</sup> ioni în duoden	Manometrie	Radiografia duodenului cu masă baritată	Scintigrafia duodenului	Morfologie
Compensată		Normală 		Normal 	Normal. 
Subcompensată	> 5 min	Inhibată 	Reținerea Ba în D3 stomac. Mișcări pendulare. 	Retenție în duoden. 	Zone aganglionare 
Decompensată	> 30 minute	Atonică 	Nivel orizontal în D3, stază permanentă. 	Reflux în stomac. 	Fragmentare 

Fig. 1. Stadializarea MRD.

chirurgical organomenajant în cancerul tiroidian, instalat pe fundalul adenomului tiroidian.

În lucrarea de doctorat a competitorului Maxim Stasiuc „Aspecte de diagnostic și tratament la pacienții cu timomă în asociere cu sindrom miastenic” (2007), pentru prima dată a fost definită noțiunea de „sindrom miastenic”, complex de simptome prezent la pacienții cu formațiuni de volum timice neînscrise în *miastenia gravis* și argumentată timectomia ca procedeu radical chirurgical în tratamentul acestor bolnavi. În lucrarea „Atitudinea diagnostic-curativă în tratamentul formațiunilor de volum ale glandelor suprarenale” Mariana Bujac (2009), s-au argumentat indicațiile pentru operațiile organomenajante pe glanda suprarenală, în dependență de forma morfologică a tumorilor suprarenale.

Aspecte postoperatorii precoce au fost analizate în teza D. Cojocaru „Optimizarea diagnosticului precoce și tratamentul la bolnavii cu leziune pulmonară acută/sindrom de detresă respiratorie acută (LPA/SDRA)”, 2008. Studiul este important pentru pacienții cu operații laborioase cum ar fi cele recon-

structive digestive. S-a stabilit managementul efectiv al acestor complicații postoperatorii.

Astfel, actualitatea evidentă a direcțiilor științifice impune inițierea de noi cercetări științifice îndreptate spre ameliorarea diagnosticului și tratamentului acestor afecțiuni digestive, care necesită reintervenții chirurgicale de mare amploare.

Activitatea de cercetare este orientată, pe de o parte, spre elucidarea mecanismelor patogenetice ale unor afecțiuni chirurgicale și, pe de altă parte, spre evaluarea unor metode de diagnostic și tratament chirurgical, riguros și, comparativ, urmărit în timp.

Impactul științific al rezultatelor rezultă din elucidarea factorilor etiopatogenici ai bolii ulceroase a stomacului și duodenului, duodenostazei instalate pe fundal de MD, litiazei biliare, patologiei pancreasului, ficatului, a patologiei coloretale, patologiei organelor endocrine, elaborarea algoritmului de diagnostic și tratament al acestor patologii, ceea ce a permis perfecționarea tehnicilor chirurgicale aplicate.

Implementarea rezultatelor cercetărilor științifice în

practica chirurgicală a facilitat obținerea rezultatelor bune imediate și la distanță la peste 45 000 pacienți operați pe parcursul a 10 ani.

Impactul socio-economic derivă din diminuarea numărului de zile/pat și, respectiv, minimalizarea cheltuielilor pentru tratament, revenirea cât mai rapidă a pacienților la activitățile anterioare, îmbunătățirea calității vieții, micșorarea numărului cazurilor de invalidizare a pacienților.

### Bibliografie selectivă

1. Хотиняну В. Лечение обширных гнойных ран мягких тканей в управляемой абактериальной среде: Дисс. кандидата медицинских наук. Москва, 1983;144.
2. Хотиняну В. Открытый метод лечения послеоперационного перитонита: Дисс. кандидата доктора медицинских наук. Москва, 1990;185.
3. Gradinaru Victor. Anestezia cu ketamină în tratamentul deschis al peritonitelor postoperatorii: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 1994;149.
4. Caragaț Zinaida. Starea morfo-funcțională a ficatului la pacienții cu peritonită postoperatorie, tratați prin abdomen deschis: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 1994;134.
5. Pasecinic Ghenadie. Antibioticoterapia rațională la bolnavii cu peritonită postoperatorie, tratați prin metoda laparotomiilor programate: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 1999;92.
6. Iliadi Alexandru. Diagnosticul și corecția sindromului de intoxicație în peritonitele postoperatorii grave: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 1999;156.
7. Timiș Toader. Tratamentul farmaco-terapeutic și chirurgical în colita ulceroasă nespecifică: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2000;136.
8. Moraru Viorel. Particularitățile hemodinamicii portale în hipertensiunea poartală cirogenă și splenectomie cu deconectare azygo-portală: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2002;113.
9. Ababii Andrei. Tactica chirurgicală în hidatidoza hepatică complicată: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2003;144.
10. Al Fakhir Sadek. Tactica chirurgicală în tratamentul paliativ la bolnavii cu ictere obstructive tumorale: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2003;127.
11. Ferdohleb Alexandru. Tactica chirurgicală în icterul benign: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2003;130.
12. Andon Elvira. Diagnosticul și tratamentul complicațiilor toracice ale chistului hidatic hepatic: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2003;125.
13. Cazac Anatol. Diagnosticul și managementul chirurgical al pancreatitei cronice calculoase: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2003;130.
14. Palii Lucian. Aspecte de diagnostic și tratament ale neoplaziei epiteliale colorectale: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2003;127.
15. Neamțu Carmen. Diagnosticul și managementul chirurgical al pseudochistului de pancreas: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2003;180.
16. Dubinin Oleg. Tratamentul chirurgical al maladiilor hiperplastice benigne ale glandei tiroide asociate cu schimbări autoimune în țesut tiroidian: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2003;134.
17. Al Ameer Mutahar. Tactica în diagnosticul și tratamentul tumorilor ampulei și a papilei duodenale mari: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2006;131.
18. Stasiuc Maxim. Aspecte de diagnostic și tratament la pacienții cu timoma în asociere cu sindrom miastenic: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2006;128.
19. Al Haduri Mohamad Hussein. Tactica activă în tratamentul chirurgical al colecistitei acute calculoase: Autoref. al tezei de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2006;131.
20. Bendelic Valentin. Tactica chirurgicală de reconversie a colonului la pacienții colostomiați în raport cu particularitățile morfo-funcționale ale ansei excluse: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2006;114.
21. Cotoneț Alic. Diagnosticul și tratamentul endoscopic în obstrucțiile biliare distale complicate cu icter mecanic: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2007;128.
22. Pripa Valeriu. Posibilitățile radiodiagnostiului modern în depistarea malrotăției duodenale și a consecințelor acesteia. Imagistică medicală: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2007;109.
23. Bogdan Valeriu. Atitudinea chirurgicală asupra focarului de peritonită postoperatorie în dependență de localizarea lui în cavitatea peritoneală: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2007;148.
24. Bujac Mariana. Atitudinea medico-chirurgicală în tratamentul tumorilor suprarenale: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2007;112.
25. Cojocar Doriană. Optimizarea diagnosticului precoce și tratamentului la bolnavii cu leziune pulmonară acută/sindrom de detresă respiratorie acută (LPA/SDRA): Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2008;164.
26. Gonța Aurel. Managementul diagnostic și chirurgical în ocluzia de genезă tumorală a colonului: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2008;128.
27. Anghelici Gheorghe. Diagnosticul și tratamentul chirurgical al complicațiilor cirozei hepatice: Teză de doctor habilitat în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2008;254.
28. Balica Ion. Sepsisul chirurgical. Actualități etiopatogenetice și modalități de ameliorare a rezultatelor tratamentului: Teză de doctor habilitat în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2008;257.
29. Pisarenco Serghei. Particularitățile evoluției bolii litiazice la bolnavii cu ciroză hepatică: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2009;129.
30. Țăbărnă Andrei. Particularități epidemiologice, clinico-morfologice și chirurgicale ale adenomului și cancerului glandei tiroide: Teză de doctor în medicină. USMF "Nicolae Testemițanu". Chișinău, 2010;161.
31. Pădure Andrei. Analiza medico-legală a deficiențelor admise în asistența medicală pentru profil chirurgical: Teză de doctor habilitat în medicină. Chișinău, 2011;182.

# Studii privind supravegherea epidemiologică și controlul maladiilor infecțioase

V. Prisacari

Department of Epidemiology, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”. Chisinau, Republic of Moldova  
Corresponding author: prorectorstinta@usmf.md. Manuscript received September 21, 2012; revised October 15, 2012

## Studies on epidemiological surveillance and the control of infectious diseases

In the article are presented the results of studies in the following research directions: “Epidemiology of infectious diseases”, “The optimization of epidemiological surveillance and the prognosis of infectious diseases”, “Epidemiological surveillance and control of nosocomial infections”, “The development of antibacterial and antifungal preparations produced from primary local material” with active involvement from the author. As the result of the studies, functional models of epidemiological situations and the prognostic models on the epidemiological situations in function of the evolution of the key factors were developed, the methodology for developing epidemiological surveillance systems was elaborated, original models of the epidemiological surveillance system and control of anthrax, rabies, leptospirosis, and typical diseases for Moldova were built, the concept of epidemiological surveillance was formulated, and the concept of “epidemiological surveillance: the principles and system of functioning at the national level” and the concept of “Ecological Epidemiology” were developed. Based on the results of study of the epidemiology of the nosocomial infections, the “Guide to the surveillance and nosocomial infection control” was elaborated, and in the results of studies of the primary local material more than 50 substances, natural and synthetic (organic compounds) with high antibacterial and antifungal proprieties, low toxicity were identified and were elaborated four new medicines, presented in the article. The selective bibliography contains the results of scientific researches in the directions mentioned above.

**Key words:** epidemiological surveillance and the control, infectious diseases.

## Исследования в области эпидемиологического надзора и контроля за инфекционными болезнями

В статье представлены результаты научных исследований по следующим направлениям: «Эпидемиология инфекционных болезней», «Оптимизация эпиднадзора и прогнозирования инфекционных болезней», «Эпиднадзор и контроль за внутрибольничными инфекциями», «Разработка новых антибактериальных и антифунгальных препаратов из местного сырья», выполненных при активном участии автора. На основе результатов проведенных исследований разработаны функциональные модели эпидемических ситуаций и прогнозирования в зависимости от влияния определяющих природных и антропогенных факторов риска, методология конструирования систем эпидемиологического надзора. Составлены оригинальные модели эпиднадзора и контроля на примере сибирской язвы, лептоспирозов и бешенства, репрезентативные для Республики Молдова. Дано определение «Эпидемиологического надзора» и предложены концепции «Эпидемиологический надзор: принципы и система функционирования на национальном уровне» и «Экологическая эпидемиология». Следствием изучения эпидемиологии внутрибольничных инфекций явилась разработка «Справочника по эпидемиологическому надзору и контролю за внутрибольничными инфекциями». При исследовании местного сырья было выявлено более 50-ти веществ, натуральных и синтетических (органические соединения) с выраженными антибактериальными и антифунгальными свойствами, низкой токсичностью, а также разработаны 4 новых медикаментозных препарата, представленных в статье. Библиография содержит селективные публикации с описанием результатов исследований в вышеуказанных направлениях.

**Ключевые слова:** эпидемиологический надзор и контроль, инфекционные болезни.

## Actualitatea

Conform datelor OMS, în fiecare an, în lume sunt afectați de maladii infecțioase circa 2 mld de oameni. Totodată, bolilor infecțioase le revin circa 25% din cazurile letale [71]. În Republica Moldova circa 55-60% din patologia umană se atribuie bolilor infecțioase, inclusiv, infecții respiratorii acute, pneumonii, infecții nosocomiale etc. Cele expuse mai sus justifică semnificația cercetărilor în epidemiologia maladiilor infecțioase.

Actualmente, în Republica Moldova, grație cercetărilor epidemiologice și activității practice, nu se mai înregistrează boli grave, cum ar fi variola, morva, tifosul recurent, malaria, trahoma, dizenteria Șiga, bruceloză, poliomielita. Alte boli infecțioase au înregistrat scăderi evidente. A fost redusă până la minimum morbiditatea prin antrax, hidrofobie, febră tifoidă, difterie, tuse convulsivă, tetanos, tifos exantematic și alte infecții, care în trecutul nu atât de îndepărtat constituiau un adevărat bici al societății [8].

Totodată, în pofida succeselor obținute în știința și practica

epidemiologică, acum, la început de mileniu nou, cu efecte dinamizatoare sociale și transformări profunde ale ecosistemului uman global, societatea se confruntă cu noi probleme epidemiologice, legate, în primul rând, de emergența și reemergența bolilor infecțioase. În ultimii 20-30 de ani suntem martori oculari la apariția a zeci de noi infecții și invazii, cum ar fi: iersinioza, campilobacterioza, hepatitele virale E, C, F, G, infecția cu *Vibrio cholerae* 0: 139 Bengal, infecția cu *Hemophilus influenzae*, legioneloză, borelioză, hlamidiaza, infecțiile provocate de virusurile Marburg, Lassa, Ebola și West Nile, febra Dengue, infecția spongiformă, sarcocistoza, izasporoză, cyclosporoza, infecția HIV/SIDA, pneumonia atipică cu sindrom respirator acut sever, gripa aviară, gripa de tip nou A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) etc. Ultimele patru infecții au afectat de-a binelea întreaga lume.

Tot mai frecvent se observă și fenomenul de reemergență. Pentru Republica Moldova, de exemplu, în calitate de infecții reemergente pot fi considerate tuberculoza, difteria, bolile sexual transmisibile. Bolile infecțioase și invazive continuă să

predomine în patologia umană datorită morbidității încă înalte prin infecții, așa numite „nedirijabile”, cum ar fi shigelozele, salmonelozele, gripa și infecțiile respiratorii acute, infecțiile streptococice, infecțiile septico – purulente, helmintiazele, care prin impactul lor înalt și consecințe grave produc un efect moral negativ și pierderi economice considerabile.

Totodată, fenomenul de globalizare a vieții sociale la etapa contemporană, cum ar fi intensificarea migrației populației, activizarea comerțului internațional, dezvoltarea mijloacelor de transport rapid, au transformat planeta într-o comunitate care nu poate fi înținsă decât printr-o cooperare internațională, dar care determină și specificul rapid la nivel internațional de răspândire a procesului epidemic în multe maladii infecțioase, fiind în stare să producă probleme epidemiologice majore, ca de exemplu răspândirea largă a infecției HIV/SIDA, gripei pandemice, tuberculozei MDR. Totuși, e necesar de menționat, că globalizarea unei sau altei maladii infecțioase, în mare măsură, depinde de eficacitatea supravegherii epidemiologice. Din aceste considerente una din direcțiile principale de cercetare în maladiile infecțioase este „Optimizarea supravegherii epidemiologice și controlul în maladiile infecțioase” care a și servit ca direcție prioritară de studiu pe parcursul a mai multor ani de activitate în cadrul catedrei de epidemiologie.

Primul studiu fundamental, consacrat supravegherii epidemiologice, „Optimizarea supravegherii epidemiologice și pronosticului cu scontarea acțiunii factorilor antropurgici și naturali pe modelul zoonozelor” a fost realizat în Republica Moldova (V. Prisacari, 1990). Acest studiu a servit mai apoi drept suport metodologic în efectuarea mai multor studii în optimizarea supravegherii epidemiologice și controlului maladiilor infecțioase, apreciate ca o direcție nouă în epidemiologia contemporană.

### Rezultate

Pe parcursul anilor 1980–1990 în cadrul catedrei Epidemiologie au fost efectuate studii științifice în evaluarea influenței factorilor antropurgici și naturali la evoluția procesului epidemic, optimizarea supravegherii epidemiologice și pronosticului în maladiile infecțioase. Studiul a fost realizat pe modelul zoonozelor (antraxul, rabia, leptospirozele, salmonelozele). În acest aspect a fost utilizată informația cantitativă, atât privitor la morbiditatea prin antrax, rabie, leptospiroze și salmoneloze printre oameni și animale, cât și privitor la caracteristica cantitativă a factorilor antropurgici și naturali în dinamica multianuală (pentru perioada 1946–1985) și în structura spațială, adică pe teritorii administrative, zone și landșafturi. Practic, în studiu a fost inclus tot teritoriul Republicii Moldova. Informația respectivă a fost acumulată privitor la circa 60 de factori antropurgici și naturali.

În rezultatul studiilor epidemiologice, descriptive și analitice (metoda corelativă multifactorială), au fost constatate și demonstrate următoarele:

1. Procesul epidemic în maladiile infecțioase, ca sistem funcțional socio-biologic deschis, permanent este influențat de factori exogeni – naturali, sociali și antropurgici. Situația epidemiogenă prin maladii infecțioase este în funcție directă

sau indirectă de evoluția unor factori exogeni. Prin urmare, pentru un diagnostic epidemiologic deplin, informația epidemiologică poate fi considerată completă dacă ea reflectă și aspectele componente socioecologice ale procesului epidemic [12, 57, 59, 60, 61, 66, 70].

2. În diferite maladii situația epidemiogenă în dinamica multianuală, cât și distribuția lor spațială, este determinată de diferiți factori.

3. Unii factori accelerează procesul epidemic, condiționând stări patologice, alții dimpotrivă, sunt un obstacol în calea răspândirii lor, adică frânează dezvoltarea procesului epidemic, condiționând în așa fel diminuarea morbidității, fapt care trebuie luat în considerație în lupta cu maladiile infecțioase.

4. Au fost elaborate modele funcționale de situații epidemiogene, cât și modele de pronosticare a situațiilor epidemiogene, în funcție de evoluția factorilor determinanți antropurgici și naturali [13, 20, 60, 62, 70].

5. A fost elaborată clasificarea localităților în funcție de riscul de apariție a antraxului.

În baza clasificării date, împreună cu Institutul de geografie al AȘM, au fost clasificate și cartografiate toate localitățile RM în funcție de riscul de apariție a antraxului, editat atlasul „Răspândirea focarelor telurice de antrax în Republica Moldova” (1978), și optimizată schema de vaccinare selectivă a populației contra antraxului. În rezultat, a fost redus numărul de vaccinări cu 75%, cu același efect epidemiologic [67, 68, 69, 70].

6. Pentru o implementare mai eficace a rezultatelor studiului dat în practică au fost elaborate, aprobate de MS și implementate elaborările metodice:

6.1. Organizarea măsurilor de profilaxie a antraxului (Chișinău, 1980).

6.2. Supravegherea epidemiologică în leptospiroze în Republica Moldova (Chișinău, 1989).

6.3. Metoda factorială și clasterială în studiile epidemiologice (M., 1989).

7. Elaborată metodologia de construire a sistemelor de supraveghere epidemiologică și, pentru prima dată, au fost construite modele originale de sistem de supraveghere epidemiologică și control în antrax, rabie și leptospiroze, reprezentative pentru Republica Moldova [14, 20, 59, 60, 62, 70].

8. În baza rezultatelor obținute au fost publicate peste 100 de lucrări științifice, inclusiv monografiile „Optimizarea supravegherii epidemiologice în antrax” (1989) și „Optimizarea supravegherii epidemiologice în leptospiroze” (1993), care conțin modele – exemplu de studiere și construire a sistemelor de supraveghere epidemiologică și control în maladiile infecțioase [60, 70].

9. Ciclul de lucrări „Epidemiologia, modelarea, pronosticarea și supravegherea epidemiologică în leptospiroze” a fost distins cu Premiul AȘM (1996).

10. A fost formulată noțiunea de supraveghere epidemiologică, care desemnează “un sistem științifico-organizatoric de supraveghere a sănătății publice și a factorilor ce o determină, care asigură diagnosticarea și pronosticarea oportună



a stărilor epidemiogene nefavorabile în scopul elaborării măsurilor adecvate de prevenire a îmbolnăvirilor, diminuare a morbidității și eradicare a unor boli în parte” acceptată la Congresul IV al Igieniştilor, Epidemiologilor și Microbiologilor din Republica Moldova [15], și luată ca bază în „Legea privitor la asigurarea sanitaro – epidemiologică a populației”.

10. Formulate sarcinile supravegherii epidemiologice:

- ♦ asigurarea și analiza informației (diagnosticul epidemiologic);
- ♦ modelarea și pronosticarea situațiilor epidemiogene;
- ♦ determinarea priorităților și strategiei în prevenirea și combaterea bolilor;
- ♦ trasarea măsurilor de intervenție;
- ♦ controlul și evaluarea volumului, calității și eficienței măsurilor profilactice și antiepidemice efectuate și eficientizarea lor.

A fost propus conceptul: „Supravegherea epidemiologică: principiile și sistemul de funcționare la nivel național” [19, 44], cât și conceptul „Epidemiologie ecologică” [45].

Fondată direcția de cercetare a catedrei Epidemiologie: „Optimizarea supravegherii epidemiologice în infecțiile actuale pentru R. Moldova” [18]. În continuare, în acest domeniu, au fost realizate mai multe studii în epidemiologia, supravegherea și controlul bolilor infecțioase și susținute teze de doctor în medicină [4, 6, 10, 51, 53].

O altă direcție de cercetare este „Patologia infecțioasă nosocomială”. Semnificația epidemiologică a acestei patologii la zi reiese din incidența ei înaltă, și consecințele grave

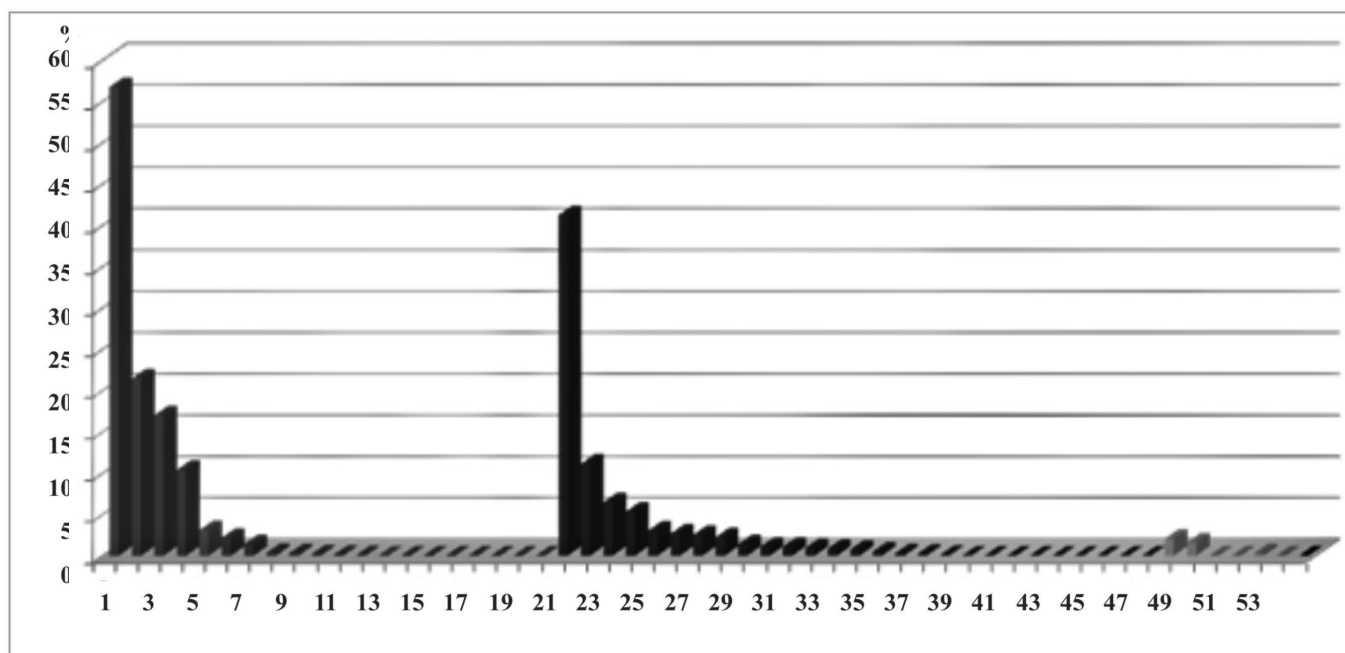
care duc, direct sau indirect, la majorarea bruscă a valorii tratamentului, precum și a pagubelor economice, morale și sociale considerabile. Dificultățile atât în tratament, cât și în prevenirea infecțiilor nosocomiale sunt cauzate de caracterul complex epidemiologic, etiologic, clinic [17].

Studiile efectuate în cadrul laboratorului științific “Epidemiologia infecțiilor nosocomiale” pe lângă catedra Epidemiologie a USMF “Nicolae Testemițanu” au evidențiat atât problema existentă, cât și particularitățile epidemiologice și etiologice ale infecțiilor nosocomiale în funcție de profilul staționarului medical.

Pe lângă publicarea rezultatelor obținute în cadrul acestor studii [11, 21, 32, 40, 41, 42, 43, 46, 64, 65], a fost elaborat și editat „Ghidul de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale”, aprobat de Ministerul Sănătății prin ordinul Nr. 51 din 16.02.2009 „Cu privire la supravegherea și controlul infecțiilor nosocomiale” și recomandat, ca unic material metodic și de conduită în prevenirea infecțiilor nosocomiale, implementat azi, practic, în toate instituțiile medicale din republică.

În anul curent, la 25-26 mai, a fost organizată prima Conferință științifică națională cu participare internațională cu tema „Optimizarea supravegherii epidemiologice în infecțiile nosocomiale” cu desfășurarea unui seminar – satelit, științifico-practic, de 5 zile, la tema “Supravegherea și controlul infecțiilor nosocomiale”.

Studiile realizate în epidemiologia infecțiilor nosocomiale au demonstrat, totodată, că elementul cheie constă în particularitățile etiologice ale acestor infecții, cum ar fi



- 1) Total microorganisme grampozitive; 2) *S. epidermidis*; 3) *S. aureus*; 4) *E. faecalis*; 5) *S. pyogenes*; 6) *S. mutans*; 7) *S. viridans*; 8) *E. faecium*; 9) *P. alvei*; 10) *S. haemolyticus*; 11) *B. megaterium*; 12) *B. subtilis*; 13) *B. cereus*; 14) *S. intermedius*; 15) *S. mitis*; 16) *S. salivarius*; 17) *C. pseudodiphtheriticum*; 18) *C. pseudotuberculosis*; 19) *B. firmus*; 20) *B. laterosporus*; 21) Total microorganisme gramnegative; 22) *E. coli*; 23) *P. aeruginosa*; 24) *K. pneumoniae*; 25) *Acinetobacter sp.*; 26) *E. cloacae*; 27) *E. aerogenes*; 28) *P. mirabilis*; 29) *C. freundii*; 30) *P. rettgeri*; 31) *P. vulgaris*; 32) *M. morgani*; 33) *S. marcescens*; 34) *K. oxytoca*; 35) *N. perflava*; 36) *P. alcalifaciens*; 37) *C. diversus*; 38) *N. sicca*; 39) *B. cepacia*; 40) EHEC; 41) *N. flavescens*; 42) *S. liquefaciens*; 43) *N. mucosa*; 44) *P. fluorescens*; 45) *S. entomophila*; 46) *S. rubidaea*; 47) *S. maltophilia*; 48) Total fungi; 49) *C. albicans*; 50) *C. krusei*; 51) *C. tropicalis*; 52) *C. guilliermondii*; 53) *C. pseudotropicalis*; 54) *M. alvei*

Fig. 1. Structura microorganismelor decelate de la pacienții cu ISP din spitalul C.

multitudinea de specii de microorganisme, care pot provoca infecțiile nosocomiale (fig. 1), numărul cărora este în creștere, și rezistența lor înaltă față de antibiotice și dezinfectante (fig. 2), particularități care complică mult lupta cu aceste infecții dar și tratamentul lor.

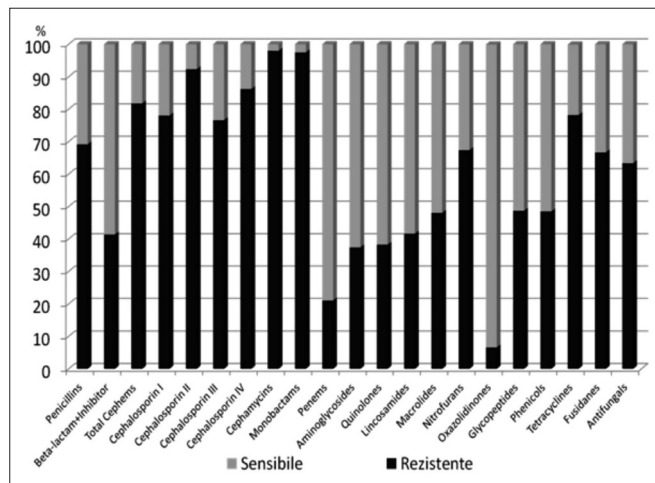


Fig. 2. Antibioticorezistența/sensibilitatea pe grupe de antibiotice a microorganismelor decelate de la pacienții cu ISP (n = 3940 tulpini).

Anume aceste particularități, multitudinea și rezistența înaltă a agenților cauzali în infecțiile nosocomiale față de antibiotice, precum și importul antibioticelor și a altor preparate antibacteriene și antifungice la prețuri înalte de după hotărârile republicii, dar și efectele adverse la multe din aceste preparate, au determinat inițierea unei direcții noi de cercetare „Elaborarea remediilor antibacteriene și antifungice noi din materie primă locală”, care ar poseda activitate mai înaltă și toxicitate mai joasă, față de cele utilizate în practica medicală și, totodată, mai accesibile pentru populație – problemă prevăzută ca prioritate strategică în sfera de cercetare-dezvoltare pentru anii 2004-2010, 2011-2014 și, în primul rând, de a investiga materia primă locală pentru depistarea substanțelor antibacteriene și antifungice, care ar putea fi utilizate în elaborarea preparatelor antibacteriene și antifungice noi. Cercetările de recunoaștere în acest domeniu au fost inițiate în prima jumătate a anilor 90 în colaborare cu Grădina Botanică a AȘM, studiind diferite uleiuri eterice obținute din diferite plante medicinale [3, 23, 30, 37, 54, 58], iar mai apoi în colaborare cu catedrele de chimie a USM, Institutul de chimie a AȘM, prin cercetarea diferitor substanțe chimice noi (compuși organici) sintetizate în cadrul acestor instituții [22, 23, 24, 31, 32, 36, 47, 48, 49, 55, 56].

Experiența a fost reușită, a dat rezultate mai mult decât așteptate. În rezultatul acestor cercetări au fost depistate peste 50 de substanțe cu proprietăți antibacteriene și antifungice mult mai pronunțate, cu toxicitate mult mai joasă, în comparație cu cele utilizate azi în practica medicală, 30 din care au fost brevetate. În acest raport prezint doar câteva exemple (fig. 3, 4, 5):

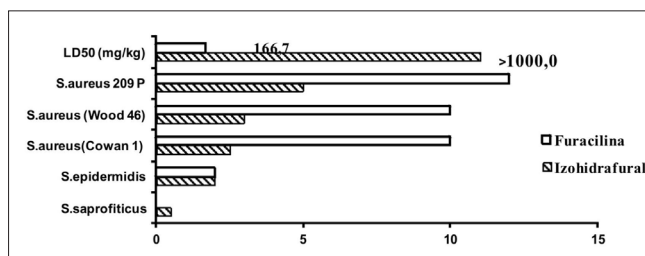


Fig. 3. Activitatea antibacteriană și toxicitatea compusului organic Isonicotinohidrazona aldehydei 5-nitro-2-furanice (Izohidrafural).

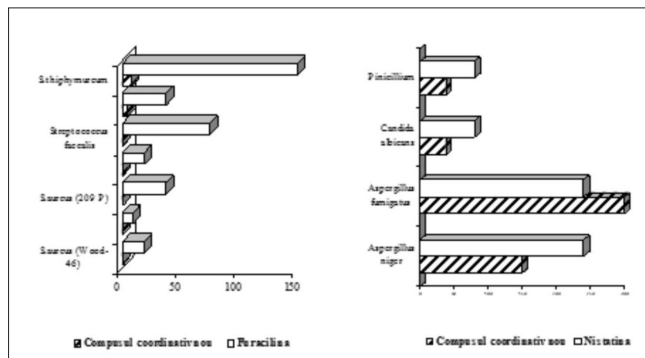


Fig. 4. Activitatea antibacteriană (1) și antifungică (2) a compusului intern de cupru 3,5-dibromosalicylidentiosemicarbazid do-amincupru dihidrat.

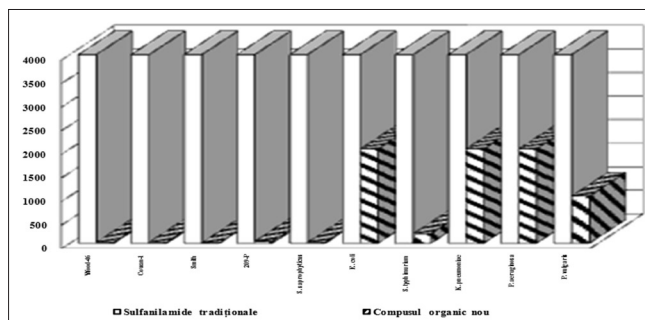
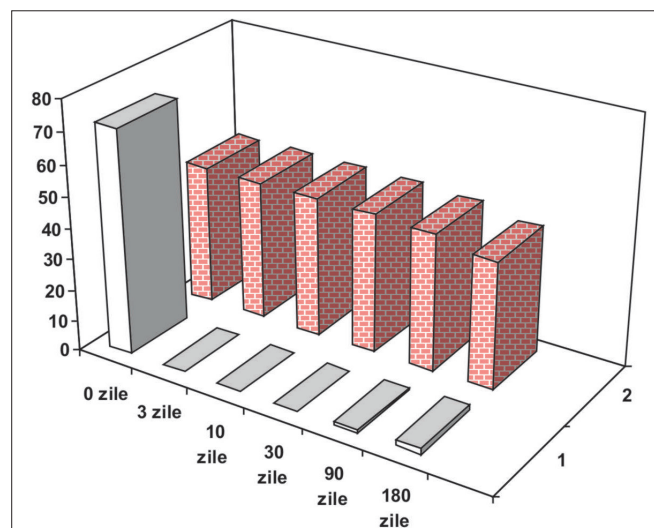


Fig. 5. Activitatea antibacteriană a compusului organic N-(5-nitro-2-furfuriliden)-4-aminobenzensulfamide.

Preparatele noi obținute au fost prezentate la mai multe expoziții naționale și internaționale de invenții, cum ar fi saloanele de invenții și tehnologii noi din Geneva, Bruxelles, București, Moscova, Cluj-Napoca, Iași, Sevastopol, Seul, IN-FOINVENT – Chișinău ș. a., unde au fost apreciate cu 54 de medalii, inclusiv, 28 de medalii de aur, 14 medalii de argint, 12 medalii de bronz, premii speciale (Premiul Mare AGEPI (2004), Premiul Autorității Naționale pentru Cercetare științifică (România, 2005), Premiul Guvernului Republicii Moldova (2009), Marele Premiu la Salonul Internațional de Cercetări, Inovări și Invenții (Cluj-Napoca, 2009), medalia “Meritul inventiv” (Institutul Național de Inventică, Iași, 2010). Tot pentru elaborarea substanțelor antibacteriene și antifungice noi, în anul 2002, ni s-a acordat titlul onorific „Inventator remarcabil” și medalia de aur OMPI.

Din substanțele obținute, până în prezent, au fost elaborate 4 forme farmaceutice de medicamente antibacteriene și antifungice noi:

„Unguent antibacterian”, unde ca substanță activă este utilizat uleiul eteric din planta medicinală *Satureea montana* - substanță vegetală cu acțiune antibacteriană și antifungică. Experimental acest preparat a fost folosit la sanarea purtătorilor permanenți de stafilococi, din rândul medicilor chirurghi cu efect pronunțat (50). În studiu au fost cuprinși 108 persoane, iar lotul martor a cuprins 40 de persoane. Rezultatele obținute au demonstrat eficacitatea înaltă a preparatului elaborat. La 6 luni după sanare, *S. aureus* a fost depistat numai la 20% din grupul de purtători ai *S. aureus* sanați cu unguent de 2,5% și la 4,5% - sanați cu unguent de 5,0%. În același timp, în grupul de control *S. aureus* a fost decelat la 90% persoane (fig. 6).



1 - Purtători de *S. aureus* sanați cu unguent antibacterian; 2 - Grupul de control - purtători de *S. aureus* sanați numai cu propilenglicol

**Fig. 6. Rezultatele sanării purtătorilor de *S. aureus* cu unguent antibacterian.**

Preparatul „*Oriblete Cimpelsept*”, conține substanțe active vegetale, care asigură o asanare eficientă la purtătorii de stafilococi [7].

Preparatul „*Izofural în sol. 0,05%*”, unde ca substanță activă este utilizat compusul organic nou „*Izonicotilhidrazona-aldehidei-5-nitro-2-furanice*” (*Izohidrofural*), sintetizat la catedra de chimie a USM, care posedă un spectru larg de activitate antibacteriană, atât față de microorganismele grampozitive, cât și față de microorganismele gramnegative. Au fost efectuate toate cercetările bacteriologice, farmacologice și farmaceutice [2, 25, 26, 27, 28, 29, 33], elaborate monografia farmaceutică și tehnologică de producere, obținute avizările pozitive de la Agenția medicamentului, Comisia de etică a M.S., efectuate cu succes testările clinice (Centrul Științifico-Practic Medicină de Urgență, Spitalul Republican de Traumatologie și Ortopedie, Centrul „Leziuni termice”). Actualmente este înregistrat de către Ministerul Sănătății al RM ca preparat antibacterian nou (Certificat de înregistrare a produsului medicamentos nr. 748 din 5 octombrie 2011).

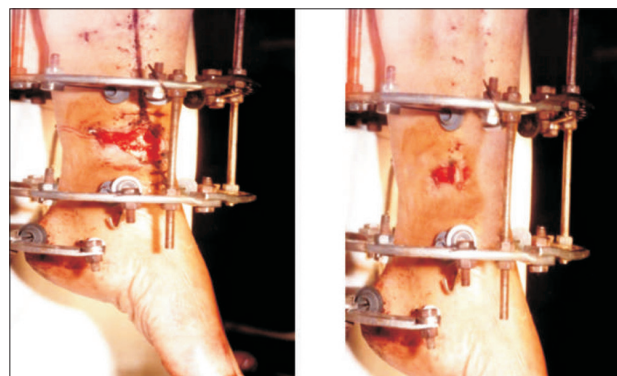
Preparatul „*Izofural - unguent 0,1%*”

Analogic preparatului „*Izofural - sol. 0,05%*”, preparatul

„*Izofural - unguent 0,1%*” a suportat toate cercetările bacteriologice, farmacologice, farmaceutice și clinice și este înregistrat de către Ministerul Sănătății ca preparat antibacterian nou (Certificat de înregistrare în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor nr. 17604 din 27.04.2012).

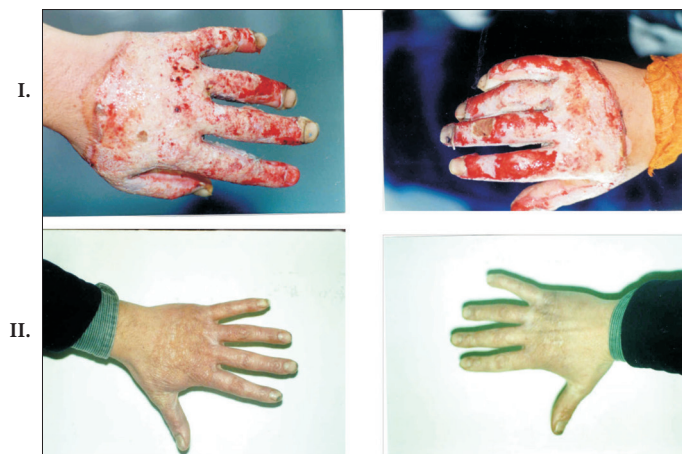
Preparatul „*Izofural*” este utilizat în tratamentul infecțiilor septico-purulente postchirurgicale, osteomielitei, leziunilor termice etc (fig. 7, 8).

Rezultatele tratamentului cu *Izofural*.



Până la tratament Peste 5 zile de tratament  
Pacientul N.B., 47 de ani. Diagnostic: fractură deschisă a gambei stângi cu defect tegumentar; osteită posttraumatică.

**Fig. 7. Utilizarea preparatului „*Izofural - sol. 0,05%*” în tratamentul osteitei posttraumatice.**



I. Pacient C.V., 43 ani. Diagnosticul: „Arsură a membrilor superioare” (S = 5%), peste 7 zile după traumă. Tratamentul: pansamente zilnice cu soluție 0,05% *Izofural* timp de 12 zile. Epitelizarea totală a plăgii timp de 17 zile. II. Rezultatele tratamentului peste 3 luni după traumă.

**Fig. 8. Utilizarea preparatului „*Izofural - sol. 0,05%*” în tratamentul leziunilor termice.**

În baza rezultatelor obținute în studiile realizate privind la infecțiile nosocomiale și elaborarea preparatelor antibacteriene și antifungice noi din materie primă locală au fost susținute 6 teze de doctorat [1, 3, 9, 11, 53, 54].

În anul 1997, ciclul de lucrări „Epidemiologia infecțiilor nosocomiale și elaborarea preparatelor antibacteriene noi din materie primă locală” a fost distins cu Premiul AȘM, iar în anul 2009, tot AȘM, a acordat nominalizarea „Savantul anului” (V. Prisacari).

### Bibliografie

1. Babără D. Elaborarea tehnologiei și cercetarea biofarmaceutică a formelor medicamentoase cu Izohidrofural: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 1997.
2. Buraciov S, Prisacari V, Stoleicov S, ș.a. Izonicotinoilhidrazona aldehidei 5-nitro-2-furancice – compus organic nou cu activitate antibacteriană. Comunicarea III. Studiul acțiunii dermato-rezorbitive, iritante, cancerogene și embriotoxice. Anale Științifice ale USMF „N. Testemițanu”. Vol. 1. Chișinău, 2003:235-240.
3. Colțun M. Studiul biologiei și conținutului de ulei volatil din specia *Koellia virginiana* (L.) MAC M: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 1998.
4. Cotelea Ad. Contribuții la optimizarea supravegherii epidemiologice în boala diareică acută etiologic nedeterminată: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 1999.
5. Ghid de supraveghere și control în infecțiile nosocomiale. Ediția I. Sub red. V. Prisacari. Chișinău, 2008;248, Ediția II. Chișinău, 2009;320.
6. Guțu L. Aspecte epidemiologice și sociale ale infecției HIV/SIDA în Republica Moldova: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2009.
7. Diug E, Prisacari V, Bodrug M. Oriblete „Cimpelsept” și procedeul de preparare a lor. Brevet de invenție, MD 236 G 2, 1995.
8. Iarovoi Petru. Combaterea bolilor infecțioase în Republica Moldova. Chișinău, 2012;97.
9. Leu E. Epidemiologia și supravegherea infecțiilor nosocomiale în staționările neurochirurgicale: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2009.
10. Malai E. Contribuții la optimizarea educației pentru sănătate în infecțiile și invaziile intestinale: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2006.
11. Paraschiv A. Epidemiologia infecțiilor septico – purulente nosocomiale la etapa contemporană: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2006.
12. Prisacari V. Studiu asupra factorilor de risc, antropogeni și naturali, în scopul optimizării sistemului de supraveghere și pronosticării morbidității. Probleme actuale ale epidemiologiei, microbiologiei și parazitologiei contemporane. Mater. congr. 3 al igienișt., epidemiol., microbiol. și parazitol. din Republica Moldova. Chișinău, 1992;161-164.
13. Prisacari V. Modelarea multifactorială a procesului: epidemic (epizootic) la leptospiroze, pronostice spațiale (comunicarea I). *Curier medical*. 1993;2:32-36.
14. Prisacari V. Supravegherea epidemiologică (sanitaro-epidemiologică). Optimizarea supravegherii sanitaro-epidemiologice a sănătății populației rurale. Chișinău, 1997;7-10.
15. Prisacari V. Supravegherea epidemiologică - fundamentul luptei cu bolile contagioase (și nu numai) la etapa contemporană. Congresul IV al Igieniștilor, Epidemiologilor, Microbiologilor și Parazitologilor din Republica Moldova. 11-12 septembrie 1997. Vol. 2 (a). Chișinău, 1997;21-23.
16. Prisacari V. Supravegherea epidemiologică (sanitaro-epidemiologică) - fundamentul luptei cu bolile contagioase și necontagioase. *Curier medical*. 1997;6:38-41.
17. Prisacari V. Problema infecțiilor nosocomiale. *Curier medical*. 2005;3:47-52.
18. Prisacari V. Tradiția și perspectivele catedrei de epidemiologie în desăvârșirea supravegherii epidemiologice. Supravegherea epidemiologică în maladiile actuale pentru Republica Moldova. Mater. Conf. Șt. consacrate prof. Eli Șleahov. Chișinău, 2000;20-26.
19. Prisacari V. Supravegherea epidemiologică: principiile și sistemul de funcționare la nivel național. Optimizarea supravegherii epidemiologice. Chișinău, 2006;3-15.
20. Prisacari V, Boev B. Modelarea multifactorială și prognoze pentru dinamicul procesului epidemic (epizootic) al leptospirozelor. *Curier medical*. 1995;1:17-20.
- 21-71. Continuarea listei bibliografice o puteți consulta la redacție. Telefon: 022244751.

## Contribuții la realizările farmacologiei naționale

V. Ghicavii

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu”

27, N. Testemițanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: pharmclin@yahoo.com. Manuscript received September 24, 2012; revised October 17, 2012

### Contribution to the achievements of national pharmacology

Recent scientific research has contributed to the development of the two groups of new drugs, significantly different in their mode of action to those that exist and are used in practice. Antihypertensive drugs izoturon and difetur (raviten) are efficient in pathological conditions with acute hypotension, have long-term action, and are efficient in different ways of administration. The entomological drugs imupurin, imuheptin, and adenoprosin manifest hepatoprotective, immunomodulatory and antiinflammatory actions. Those 14 original medicines, elaborated from local medicinal raw material, have helped to optimize and customize the appropriate medical treatment of specific diseases.

**Key words:** antihypertensive medicines, entomotherapy, enterosorbents, imupurin, raviten, karbosem, dovisan.

### Вклад в достижения национальной фармакологии

Проведенные научные исследования способствовали созданию двух новых групп лекарств, существенно отличающихся по характеру их действия и эффективности от известных и применяемых на практике медикаментов. Производные изотиомочевин, изотурон и дифетур (равитен) – антигипотензивные препараты, эффективны при заболеваниях и патологических состояниях, сопровождающихся острыми артериальными гипотензиями, проявляют продолжительное гипотензивное действие и эффективны при различных путях введения (в/м, в/в, внутрь). Энтомологические препараты имупурин, имугептин и аденопросин оказывают гепатотропное, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие. Все 14 отечественных медикаментов, созданные в основном на местном лекарственном сырье, способствовали оптимизации и индивидуализации медикаментозного лечения соответствующих заболеваний. С целью обеспечения эффективной и безопасной фармакотерапии в системе здравоохранения внедрены специальность врач клинический фармаколог и служба клинической фармакологии, которые предусматривают концепцию рационального применения лекарств, формулярную систему, фармаконадзор лекарств и др.

**Ключевые слова:** антигипотензивные средства, энтомологические препараты, энтеросорбенты, имупурин, равитен, карбосем, довисан.

Este bine cunoscut faptul că aprovizionarea cu medicamente calitative, eficiente, inofensive și accesibile determină în mare măsură viabilitatea sistemului de sănătate din țară. O astfel de aprovizionare a populației și a sistemului de sănătate din țară cu medicamente de primă necesitate și inofensive poate fi asigurată prin medicamente de import și autohtone.

Actualmente, 90-95% din medicamentele utilizate în țară sunt de import. O bună parte din acestea, fiind destul de costisitoare, sunt inaccesibile pentru majoritatea populației.

Numai 5-10% din medicamentele utilizate sunt de fabricație autohtonă – reproduse (generice) în baza materiei prime, de asemenea, achiziționate și, desigur, costisitoare.

Direcțiile principale ale cercetărilor științifice constau în:

- cercetarea și elaborarea medicamentelor noi, preponderent din materie primă locală, optimizarea și individualizarea tratamentului medicamentos al diferitor boli și stări patologice prin implementarea și utilizarea preparatelor autohtone;
- asigurarea farmacoterapiei eficiente și inofensive prin promovarea reformelor în domeniul sănătății și medicamentului.

Această arie a preocupărilor științifice corespunde direcțiilor prioritare de dezvoltare a științei – *Biomedicina, farmaceutica, menținerea și fortificarea sănătății*.

Obiectivul fundamental al acestor direcții constă în desfășurarea cercetărilor în mai multe domenii, cum ar fi:

- elaborarea și cercetarea preparatelor cu acțiune antihipotensivă și antihipertensivă;
- studiul și implementarea în practica medicală a enterosorbenților și uleiurilor din deșeuri industriale;
- cercetarea preparatelor cu acțiuni antimicrobiană și antifungică concomitente;
- studiul proprietăților farmacologice ale preparatelor entomologice și vegetale.

Prin utilizarea metodelor farmacologice, fiziologice și chimice s-a demonstrat și științific s-a argumentat:

I. Crearea unui nou grup de medicamente hipertensive (antihipotensive) – derivații izotioureici și alchilizotioureici [1, 3].

Cunoscutele medicamente cu proprietăți antihipotensive (hipertensive), foarte puține la număr (adrenomimetice – 4 și polipeptide vasoactive – 2), sunt foarte scumpe și de import, sunt efective în fond numai la administrarea în perfuzii de lungă durată, posedă mai multe efecte adverse (măresc consumul de oxigen, provoacă hiperglicemie, dereglează metabolismul, provoacă aritmii etc.).

Preparatele antihipotensive care fac parte din noul grup de medicamente:

- Izoturon – sol. inj. 10% – 1 ml în fiole autorizat și implementat în practica medicală în Moldova (1993) și Rusia (1996);
- Difetur – în Rusia, Moldova (1996) și Raviten - în Israel (2008). Nr. de înreg. 13110. sol. injectabilă 10% – 1 ml în fiole și flacoane;
- și-au demonstrat eficacitatea înaltă și inofensivitatea

în bolile și stările patologice, însoțite de hipotensiune arterială acută;

- pot fi utilizate la diverse etape de acordare a asistenței medicale de urgență (locul de accidentare, la transportare, ambulator și reanimare spitalicească), în anesteziologie, hemodializă, cardiochirurgie, ginecologie, traumatologie;
- sunt eficiente la diverse căi de administrare: i/m, i/v în bolus sau perfuzii, peridural etc.);
- Particularitățile acestor preparate și posibilitățile lor de utilizare, spre deosebire de ale preparatelor cunoscute existente, au permis:
- modificarea semnificativă a strategiei de acordare a asistenței de urgență (difetur sau raviten este inclus în lista medicamentelor formularului farmacoterapeutic al IMSP de urgență medicală);
- prevenirea și combaterea hipotensiunii arteriale acute în diverse boli și stări patologice: traume, șoc, intoxicații, inclusiv cu medicamente, toxico-infecții etc.

În baza substanței biologice active S-etilizotiuroniu (izoturon) s-a cercetat, elaborat și autorizat (nr. de înregistrare 7676 – sol. 1% și 7677 din 2004-sol. 2%) un preparat nou – Olizin (marca nr. 13199), decongestiv – picături nazale sau spray, flacon implementat în practica ORL.

În baza dietilfosfat-S-etilizotiuronului cu acțiune vasoconstrictoare și inhibitoare a NO-sintetazei, în a. 2008 s-au elaborat și autorizat producerea și utilizarea în practica medicală a mai multor forme medicamentoase:

- Raviten – antihipotensiv (hipertensiv), certificat de înregistrare nr. 13110: flacoane sol. inj. 10% – 1,2 ml;
- Ravimig – antimigrenos; certificat de înregistrare nr. 13109; comprimate 50 mg;
- Raviset – uterotonic, hemostatic; certificat de înregistrare nr. 13499, supozitoare vaginale, 100 mg;
- Ravirin este la etapa de elaborare în picături nazale (spray) ca decongestiv.

S-au propus noi metode de prevenire sau de corecție a dereglărilor nedorite ale circulației sanguine și metabolismului, provocate de unele preparate neurotrope (ganglioblocante, alfa-adrenoblocante etc.) la utilizarea lor în practică.

Acestea sunt:

- Metoda blocării ganglionare fără hipotensiune – 1974.
- Metoda blocării adrenergice fără hipotensiune – 1977.
- Metoda blocării ganglionar-adrenergice fără hipotensiune – 1984, care permit de a preveni hipotensiunea pronunțată și acțiunea nedorită a substanțelor neurotrope, cu acțiune benefică de prevenire a reacției sistemului simpato-adrenergic în stările extreme: hemoragii, traume, intervenții chirurgicale etc.

Rezultatele obținute în aplicarea remediilor antihipotensive au constituit motivul comenzii de Stat din partea Comitetului farmacologic al fostei URSS de a elabora recomandări în calitate de document oficial pentru toate instituțiile și persoanele fizice, care se ocupă cu studiul și elaborarea preparatelor hipertensive noi.

Un astfel de document “Методические рекомендации по экспериментальному (фармакологическому) изучению новых соединений, предлагаемых для клинических испытаний в качестве антигипотензивных (гипертензивных) средств” a fost elaborat și aprobat în 1989 de Comitetul Farmacologic și MS al URSS.

Rezultatele cercetărilor științifice ale acestui domeniu au constituit baza a 2 monografii:

- Гипертензивные средства (1983).
- Фармакология гипертензивных средств (1974).
- a mai multor articole și teze, compartimente ale manualelor „Farmacologie” (2010) și „Farmacologie clinică” (2009) cu implementarea preparatelor în anesteziologie și reanimatologie, traumatologie, cardiologie, ginecologie, neurologie, chirurgie, hemodializă, ORL etc., includerea lor în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din RM și ghidurile farmacoterapeutice (2006, 2008, 2010).

II. Cercetările științifice și rezultatele obținute în domeniul elaborării medicamentelor au permis propunerea unui concept nou și destul de valoros – o nouă sursă de obținere a preparatelor entomologice și, desigur, cu o strategie nouă de abordare terapeutică a lor – entomoterapia [5, 7].

Preparatele sau extrasele tisulare – adenoprosin, entoheptin, imupurin și imuheptin cu acțiune hepatoprotectoare și imunomodulatoare, antiinflamatoare, antioxidantă, sunt utilizate în tratamentul adenomului de prostată, prostatitei, maladiilor virale (hepatite, herpes) și stărilor imunodeficiente.

Eficacitatea și inofensivitatea preparatelor, deja elaborate și autorizate, s-a manifestat prin rezultatele optimizării tratamentului complex al mai multor afecțiuni hepatice și inflamatoare (prostatite, adenom de prostată), stărilor patologice, însoțite de dereglări imune (imunodeficiențe) ale organismului (hepatite, psoriazis diseminat vulgar, furunculoză cronică, reconvașcențe, postchimioterapie, radioterapie etc.), sistematizate și prezentate în recomandarea metodică „Optimizarea tratamentului complex al unor imunodeficiențe” (2011), și în compartimentele respective ale manualelor în domeniu, confirmate prin elaborarea și utilizarea lor în practică.

S-au înregistrat în țară și s-au inclus în Nomenclatorul Medicamentelor 3 preparate entomologice:

- Imupurin, nr. 13241 din 11.09.08 – imunomodulator.
- Imuheptin, nr. 13240 din 11.09.08 – hepatoprotector, imunomodulator.
- Adenoprosin, nr. 13235 din 11.09.08 – antiinflamator, antioxidant.
- Entoheptin – este la etapa evaluărilor preclinice și clinice.

III. Studiul a 4 tipuri de uleiuri: din semințe de struguri (Regesan), din miez de nucă (Nucosan), din semințe de dovleac (Dovisan), precum și produsul combinat cu conținut de ulei din semințe de struguri și ulei din semințe de dovleac în proporție de 1:1 (Doresan) cu acțiune regeneratoare, ci-

toprotectoare, antioxidantă, antiinflamatoare și antiaderențială.

S-a obținut autorizarea și fabricarea produselor respective [3]:

- Regesan – reautorizat – cert. nr. 15071 din 24.02.2012.
- Dovisan – regenerador, citoprotector, hipolipidemiant, cert. nr. 16665 din 2011.
- Nucosan – regenerador, citoprotector, hipolipidemiant, cert. nr. 16666 din 2011.
- Doresan – regenerador, citoprotector, hipolipidemiant, cert. nr. 16664 din 2011.

Existența cantităților mari de materie primă, toleranța bună a preparatelor, eficacitatea și inofensivitatea lor au permis de a propune noi strategii în tratamentul:

- plăgilor și combustiiilor;
- ulcerului duodenal și trofic;
- prevenirea complicațiilor precoce și tardive ale radioterapiei la pacienții oncologici;
- prevenirea dezvoltării aderențelor în intervențiile chirurgicale ginecologice;
- tratamentul complex al pacienților cu patologii somatice, asociate cu stări de hipercolesterolemie.

Caracteristicile preparatelor sunt incluse în compartimentele respective ale manualelor, ghidurilor și Nomenclatorul de Stat al medicamentelor.

IV. Studiile efectuate în domeniul obținerii și elaborării enterosorbenților au permis de a implementa un nou concept de asistență de urgență în intoxicații acute (chimice, medicamentoase) cu utilizarea preparatelor adsorbante autohtone (carbosem, medicas E) și în strategia tratamentului complex cu acestea al afecțiunilor somatice (boli infecțioase, hepatite, dereglări ale metabolismului).

S-au înregistrat și autorizat pe piață enterosorbenții:

- Medicas-E, certif. nr. 13108 din 30.07.2008 și inclus în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor.
- Carbosem, certif. nr. 64 din 05.03.2004 și inclus în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor, produs de întreprinderea „Olemed-Farm” SRL.

V. Antibacteriene și antifungice

Cerințele esențiale față de remediile antimicrobiene noi sunt:

- spectru larg de acțiune (bacterii, fungi, protozoare, virusuri etc.);
- proprietăți bactericide și fungicide în concentrații cât mai reduse;
- inofensive pentru organismul uman;
- economic accesibile.

Realizările științifice în domeniul substanțelor antibacteriene și antifungice (Nucina și alte produse în bază de juglonă), care au permis înaintarea unei noi ipoteze și viziuni referitor la produsele mai puțin toxice, cu spectru larg de acțiune și avantajoase pentru utilizare [2, 4].

Deși sintetice, dar analogi ai juglonei, aflate în coaja verde a nucilor, Nucina (soluție hidro – alcoolică) și alte pro-

duse (benzil-alcoolică) și forme (gel, emplastru) au permis modificarea strategiei tratamentului unor boli ORL, stomatologice, dermatologice și ginecologice, datorită proprietăților antibacteriene și antifungice concomitente.

În baza derivaților sintetici de juglonă, analogi ai celei aflate în coaja verde a nucilor, s-au efectuat studii experimentale și clinice care s-au soldat cu înregistrarea și utilizarea în medicina practică a preparatului „Nucină” (certif. nr. 5153 din 2001).

Toate aceste direcții de cercetări științifice și rezultate obținute au fost recunoscute și confirmate prin:

- 63 de brevete naționale și internaționale;
- teze de doctor și 5 de d.h.ș.m;
- mai mult de 400 de publicații științifice;
- mai multe diplome și medalii la expoziții și saloane naționale și internaționale;
- specialitatea științifică 14.00.25 – farmacologie și farmacologie clinică;
- 14 medicamente noi autohtone pe piața farmaceutică, în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din RM, în Ghidul Farmacoterapeutic (Chișinău: 1999; 2004; 2006;2010): izoturon, difetur sau raviten, carbosem, medicas E, dovisan, nucosan, doresan, ravimig, olizin, nucină, regesan, adenoprosin, imuheptin, imupurin.

Aceste preparate autohtone, obținute în baza materiei prime locale, au contribuit la:

- implementarea unor noi strategii de acordare a asistenței medicale de urgență;
- optimizarea și eficientizarea tratamentului medicamentelor a mai multor afecțiuni și stări patologice;
- asigurarea inofensivității și accesibilității farmacoterapiei respective.

Creșterea continuă a pieței substanțelor medicamentoase și a volumului informațional științific, referitor la problemele farmacoterapiei, cât și la insuficiența medicamentelor destinate activităților instituțiilor curative, necesită restructurarea esențială a practicii medicale existente prin promovarea insistentă a anumitor reforme în domeniul sănătății și a medicamentului, având ca scop asigurarea farmacoterapiei raționale, eficiente și inofensive [9, 10].

Reformele prevăd:

- Elaborarea și implementarea conceptului de utilizare rațională.
- Adaptarea la situația reală din țară și elaborarea listei medicamentelor esențial și vital-importante.
- Întocmirea periodică a regulilor de prescriere și livrare a medicamentelor.
- Promovarea în practica medicală a DCI (denumirilor comune internaționale a medicamentelor).
- Întocmirea și elaborarea standardelor și protocoalelor clinice.
- Implementarea sistemului de supraveghere și farmacovigilență a medicamentelor.
- Implementarea în țară a studiilor clinice – etapă

importantă și necesară procesului de elaborare a medicamentelor noi.

- Implementarea în practica medicală a activităților de prevenire și excludere în tratamentul complex al interacțiunilor medicamentoase, polipragmaziei, politerapiei, autotratamentului empiric.

În vederea soluționării obiectivelor și reformelor înaintate s-a recurs la:

- Includerea (a. 1980) disciplinei “Farmacologie clinică” în planurile și programele de instruire a studenților, de pregătire a specialiștilor în domeniu (prin rezidențiat) și perfecționării postuniversitare a medicilor (USMF “N. Testemițanu”).
- Implementarea în structurile IMSP a specializării “Medic farmacolog clinician” (Ordinul nr. 97 din 1999 al MS din RM; și nr. 100 din 2008 și nr. 120 din 2009 al MS din RM).
- Implementarea serviciului “Farmacologie clinică” în sistemul de sănătate din țară (Ord. nr. 493 din 2012 al MS din RM), Materiale didactice, normative și manageriale “Serviciul farmacologie clinică în instituțiile de sănătate publică (curativă)”, Chișinău, 2011.
- Inițierea elaborării ordinelor și dispozițiilor respective și necesare ale MS.
- Implementarea Conceptului utilizării raționale a medicamentelor și sistemului de formular.
- Asigurarea informațională independentă și obiectivă a medicamentelor, cu scopul complianței populației la utilizarea rațională a medicamentelor și excluderea polipragmaziei, autotratamentului empiric.
- Implementarea studiului clinic al medicamentelor de import și autohtone noi.
- Monitorizarea RA ale medicamentelor (supravegherea și farmacovigilența) și informarea respectivă a medicilor (Buletinul informațional al INF).
- Editarea suportului științific consacrat serviciului “Farmacologie clinică” (“Compendiu privind selectarea rațională a medicamentelor”, 1999; „Unele aspecte de utilizare rațională a medicamentelor”, 2002; „Medicamentele și utilizarea lor rațională”, 2004; „Medicamentul – beneficiu sau prejudiciu”, 2009; Farmacologie, 2009 (manual) Farmacologia clinică – 2011 (manual); “Serviciul farmacologie clinică în instituțiile de sănătate publică (curativă)”, Chișinău, 2011 – material didactic).
- Organizarea și desfășurarea conferințelor științifice și curativ-practice:
- „Farmacologia Națională la 35 ani” cu participarea internațională „Direcțiile principale de activitate și realizările anilor 2001-2006 ale farmacologilor”, Chișinău, 2006.
- „Elaborarea și implementarea noilor preparate farmaceutice în baza utilizării materiei prime locale”. Chișinău, 2009.
- „Elaborarea și implementarea noilor preparate far-

maceutice în baza utilizării materiei prime locale” și Farmacologia Clinică la 30 de ani de activitate (1980-2010), Chișinău, 2010.

- „Serviciul farmacologia clinică în sistemul de sănătate al Republicii Moldova”, Chișinău, 2011.
- „Managementul farmacoterapeutic corect și inofensiv – un imperativ al timpului. Prevenirea reacțiilor adverse nefavorabile: tactica medicală în selectarea și utilizarea rațională a medicamentelor”. Septembrie 2012 în cadrul expoziției „Mold Medizin & MoldDent”.

### Bibliografie

1. Мухин ЕА, Гикавий ВИ, Парий БИ. Гипертензивные средства. Кишинёв, 1983.
2. Ghicavii V, Gavriluța V. Cercetarea proprietăților antimicrobiene și antifungice ale nucinei. *Terapeutică, farmacologie și toxicologie clinică*. 2001;69.
3. Cojocaru V, Sofronie S, Todiraș M, et al. Utilizarea derivatului izotioureic

(difetur) în terapia șocului hemoragic. Rezum. Simpozionului al 23-lea ATI. *Jurnalul Societății Române de anestezie și terapie intensivă*. Cluj-Napoca, 2001.

4. Nicolau Gh, Gavriluța V, Hortolomei D, et al. Utilizarea preparatului Nucina în tratamentul parodontitelor și gingivitelor catarale. *Revista farmaceutică a Moldovei*. 2002;1-4:38-41.
5. Bacinschi N, Ghicavii V, Ghinda C, et al. Acțiunea imunomodulatoare a preparatelor entomologice. Al VII-lea Congres Național de Farmacologie, terapeutică și Toxicologie clinică. 24-26 mai. Timișoara, 2006.
6. Ghicavii V, Pogonea I, Spinei R, et al. Acțiunea comparativă a preparatelor entomologice imupurin și entoheptin. *Anale științifice*. Ediția IX-a. Vol. 1. Probleme medico-biologice și farmaceutice. Chișinău, 2008;213-214.
7. Ghicavii V, Bacinschi N, Pogonea I, et al. Entomoterapia, o strategie nouă în medicină. *Farmacist.ro*. București, 2011;139:34-39.
8. Gavriluța V, Ghicavii V, Cotonet L, et al. Aspecte ale acțiunii antioxidante și citoprotectoare ale produsului vegetal Dovisan. *Curierul medical*. 2011;6:11-13.
9. Ghicavii V. Măsuri de redresare a situației în domeniul medicamentului. *Revista de știință, Inovare. Cultură și artă „Academos”*. 2011;1(20):85-89.
10. Ghicavii V. Serviciul farmacologia clinică în IMS (curativă). Chișinău, 2011;101.

## Aspecte contemporane ale etiopatogeniei și diagnosticului litiazei renale

E. Ceban

Department of Urology and Surgical Nephrology, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”, Chisinau, Republic of Moldova  
 Corresponding author: email\_ceban@yahoo.com. Manuscript received June 19, 2012; revised October 17, 2012

### The contemporary issues of Etiopathogenesis and the diagnosis of Urolithiasis

Urolithiasis holds an important place in the structure of urological pathology, due to its high incidence, frequency of recurrence and complications it might cause. The incidences of urolithiasis in the population are dependent on the geographic area, racial distribution, socio-economic status, hypodynamy, dietary habits, etc. The simultaneous occurrence of several etiological factors, known or suspected of origin, both exogenous and endogenous cause metabolic disorders presenting with hyperuricemia, hyperuricosuria, hypercalciuria, hyperoxaluria, hyperphosphaturia, hypernatremia and changes in urine acidity. The etiological concept of urolithiasis, a currently accepted consensus, not only includes aetiological and endogenous and exogenous risk factors, the former being the subject of many debates, was completed in recent years with new presumptive endogenous etiological factors and new theories on the pathogenesis of the disease. Advances in imaging technology have allowed earlier diagnosis of the disease, identification and determination of renal stone size and shape to optimize the assessment of kidney function and best tactic for removing kidney stones.

**Key words:** urolithiasis, epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis.

### Современные аспекты этиопатогенеза и диагностики мочекаменной болезни

Мочекаменная болезнь занимает важное место в структуре урологических заболеваний, благодаря своей высокой распространенности, частоте возникновения рецидивов и возможных осложнений. Распространенность мочекаменной болезни зависит от географических особенностей, расовой принадлежности, социально-экономического статуса, гиподинамии, пищевых обычаев, и т.д. Одновременное действие нескольких этиологических факторов, известных или предполагаемых, как экзогенного, так и эндогенного происхождения, приводят к метаболическим нарушениям, представленным гиперурикемией, гиперурикозурией, гиперкальциурией, гипероксалурией, гиперфосфатурией, гипернатриемией и изменениями кислотности мочи. Этиологическая концепция уролитиаза, недавно принятый консенсус, включает не только экзогенные и эндогенные факторы риска, последние часто являются предметом многочисленных дискуссий, но и дополнена в последние годы новыми эндогенными этиологическими факторами и новыми теориями патогенеза заболевания. Достижения диагностических технологий позволили облегчить раннюю диагностику заболевания, выявление и определение размеров и формы почечных камней, оптимизировать оценку функции почек и выбор тактики удаления камней почек.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, эпидемиология, факторы риска, патогенез, диагностика.



### Introducere

Litiază renală (LR) este un sindrom complex care include: dereglarea metabolismului în organismul uman al unui șir de substanțe litogene, dereglarea transportului acestora prin intestin, rinichi și căile urinare, modificări patologice ale caracteristicilor fizico-chimice și biologice ale urinei, crearea unor condiții favorabile pentru formarea cristalelor și a calculilor renali [1, 2].

Litiază renală este o problemă importantă în urologia modernă deoarece ocupă unul dintre locurile de frunte în structura maladiilor urologice în toate regiunile globului pământesc.

Litiază renală este una dintre cele mai frecvente patologii din structura maladiilor urologice și se depistează la aproximativ 1-3% din populația generală [2, 3, 4]. Este bine cunoscut faptul că urolitiază afectează preponderent persoanele de vârstă productivă, fiind foarte rară la bătrâni și copii, având o frecvență de peste 70% la pacienții ce cuprind vârsta între 20-50 de ani, fapt care duce la pierderea capacității de muncă [3, 4]. Conform datelor unor autori [5] 8,9% dintre bărbați și 3,2% dintre femei pe parcursul vieții suportă urolitiază.

În prezent, în țările înalt dezvoltate, 400 de mii de persoane din 10 milioane suferă de LR. Anual se înregistrează 85000 de cazuri noi de LR, dintre care la 62000, boala poartă un caracter recidivant [1, 3, 5]. Prevalența mondială este estimată între 1-5%, în țările dezvoltate 2-13% (cu o variație foarte mare de la țară la țară), în cele în curs de dezvoltare 0,5-1%. Probabilitatea generală a populației de a dezvolta calculi diferă în diferite părți ale lumii: 1-5% în Asia, 5-9% în Europa, 13% în America de Nord. Incidența anuală a urolitiază este de aproximativ 0,1-0,4% din populație (România, Republica Moldova).

Litiază reduce durata medie de viață de la 5 până la 20% din bolnavi, iar recidivele sunt depistate în 50-67% de cazuri [5, 6, 7]. Dacă până în anul 2005 urolitiază se clasa pe locul trei după patologii inflamatorii și adenomul de prostată, actualmente în Republica Moldova această maladie este pe primul loc în structura maladiilor urologice.

Potrivit datelor Institutului de Urologie al Ministerului Sănătății al Federației Ruse, ponderea litiază renale în structura generală a bolilor urologice este de 28,3-33,9% [2, 8]. Majorarea morbidității LR depășește semnificativ cheltuielile pentru tratamentul acesteia [1, 9], iar pierderea temporară sau permanentă a capacității de muncă și a productivității muncii în această boală rămâne o problemă serioasă pentru medicina modernă [1, 2, 9].

Majoritatea cercetătorilor subliniază că, chiar și după primul episod de migrare sporadică a calculului din rinichi, există posibilitatea de recidivare a patologiei în următorii 5 ani, care variază între 27% și 50% [10].

Litiază renală deține locul trei în structura cauzelor de deces al pacienților cu patologii urologice [4,5]. În 28,4% din cazurile de nefrectomie acestea sunt cauzate de LR complicată care, dacă este bilaterală, se poate agrava cu complicații obstructive și insuficiență renală acută sau cronică [5]. În ul-

timii ani a crescut vădit numărul de nefrectomii pe motiv de litiază complicată și infectată și în Republica Moldova.

Incidența LR a fost monitorizată pe o perioadă mare de timp. În acest răstimp s-a constatat o divergență de distribuție a LR în lume [1, 2, 4]. La o parte dintre pacienți s-a descoperit o interdependență dintre incidența bolii și factorii climaterici, care s-au asociat cu geneza medicală geografică a patologiei. De asemenea, s-a efectuat analiza aspectelor etnografice ale LR [7]. În ultimii ani, un rol important în geneza bolii s-a atribuit sexului și vârstei pacienților. Aceste aspecte sunt întrunite în conceptul de epidemiologie a acestei maladii [7].

Frecvența patologiei, particularitățile clinice în aspectul deplin, posibilitatea complicațiilor ce pot surveni, dificultățile ce apar în procesul diagnosticului și tratamentului accentuează necesitatea studierii de mai departe a problemelor ce țin de urolitiază [2].

### Etiopatogeneza litiază renale

Geografia medicală a LR depinde de o complexitate de factori etiologici, inclusiv cauzele exogene și endogene ale bolii. Cu cât mai mulți factori acționează în același timp, cu atât este mai complexă patogeneza LR, cu atât este mai nefavorabil pronosticul bolii din cauza recidivărilor frecvente și a creșterii rapide a masei calculoase renale. Atât factorii etiologici exogeni, cât și cei endogeni duc la tulburări metabolice în organism, schimbări în structura și funcția rinichilor dar și urină în dependență de specificul lor și, în așa mod, determină tipul și compoziția chimică a calculilor renali [1, 2, 3, 4, 9].

Factorii de risc pentru LR includ schimbările mediului ambiant, modificările funcționale și patologice ale organelor și sistemelor întregului organism sau prezența proceselor patologice în rinichi, predecesoare formării calculilor renali [7].

Factorii exogeni sunt acei care se află în mediul ambiant al omului. Acestea includ schimbările climaterice, caracteristicile biologice ale solului, apei, dieta, ecologia mediului, cauze sociale și altele [1, 4, 9, 11, 12].

Toți factorii exogeni, sau neereditari, sunt divizați în:

1. factori climaterici și geochemici;
2. factori specifici alimentari (carența vitaminei B<sub>6</sub>, aportul inadecvat de lichide, hipervitaminoza C, suplimentele de calciu).

Formarea calculilor renali este influențată de următorii factori:

- A. Suprasaturarea urinei depinde nu numai de concentrația substanțelor dizolvate, dar și de potența ionică a soluției, diureză și pH-ul urinei [11, 13]. Unii compuși, cum ar fi citratul și fosfatul, formează ușor complexe cu substanțe dizolvate, fapt care reduce activitatea ionilor liberi.
- B. Epitaxia – concreșterea unui cristal pe suprafața altuia. Fosfatul de calciu amorf și acidul uric favorizează cristalizarea oxalatului de calciu [13, 14].
- C. Cristalele saline se pot depune în citoplasma celulelor

epiteliale, formând plăci în stratul submucos. Aceste plăci concresec și distrug suprafața papilelor, creând o matrice favorabilă pentru depunerea calculilor [13].

D. Factori predispozanți pentru formarea calculilor sunt micșorarea diurezei și dereglările de pasaj urinar – urostaza, cauzate de anomalii ale tractului urinar. De asemenea, la depunerea de cristale contribuie și anomaliiile de dezvoltare a rinichilor cum ar fi rinichiul în formă „de potcoavă”, diverticuli calicelor și ai vezicii urinare, obstrucțiile tractului urinar și rinichiul spongios precum și toate tipurile de obstrucții infravezicale [4, 13].

Factorii etiologici endogeni își au originea în corpul uman. Aceștia pot fi genetici, congenitali sau dobândiți pe parcursul vieții [1, 13]. Factorii etiologici ereditari se află, de obicei, în codul genetic, ei sunt rezistenți și pot fi transmiși pe parcursul a mai multor generații. În unele cazuri, aceștia reprezintă patologii independente, nu neapărat boli urologice, cum ar fi dereglarea metabolismului purinelor, unele tipuri de hipercalciurie, endocrinopatii, osteopatii ș. a. Litiaza renală, în aceste cazuri, poate apărea ca o complicație a unei patologii independente [1, 2, 12, 13].

În literatura de specialitate se menționează următorii factori ereditari:

1. Calciuria idiopatică. Tip de moștenire – autosomal dominant.
2. Cistinuria. Se moștenește ca defect genic autosomal recesiv situat pe cromozomul 2.
3. Hiperoxaluria primară, tipurile 1 și 2. Tip de moștenire – autosomal recesiv.
4. Sindromul Lesch-Nyhan – patologie X-linkată. Este însoțit de hiperuricemie.

Factorii etiologici exogeni și endogeni creează condiții pentru majorarea excreției renale a diferitor metaboliți, calciului, fosfatului, acidului uric și oxalaților, cistinei, componentelor proteice și altor substanțe [1, 4, 11]. Substanțele din urină, care favorizează formarea cristalelor, se pot afla în una din următoarele patru stări fizice: soluție, cristalozii, cristalluri de săruri urinare sau calculi renali.

Dezvoltarea LR este, de asemenea, favorizată de temperatura aerului, umiditate, precipitații, insolație etc. [7]. Clima poate crește sau scădea, într-o măsură oarecare, incidența LR. În regiunile cu climă temperată și rece incidența LR este de aproximativ 0,19-2,5 la 10 mii din populația adultă. Odată cu intensificarea proprietăților climei cum ar fi căldura și uscăciunea, mai ales în așa-numitele zone aride, incidența LR este în creștere și poate ajunge până la 52,5 la 10 mii de populație [1, 2, 5]. De asemenea, trebuie remarcat faptul că gradul de endemism al LR în regiunile aride nu se limitează doar la condițiile climaterice. Astfel, este necesar să se țină cont de tipul alimentației, caracteristicile produselor alimentare locale, ale apei potabile, stilul de viață și obiceiurile populației locale, mediul social etc. În Republica Moldova, în ultimii ani au crescut brusc temperaturile de vară ceea ce a

mărit adresabilitatea la medicii urologi prin mărirea numărului de bolnavi cu colică renală din cauza urolitiazei.

Proprietățile biogeochimice ale teritoriilor, în care locuiește populația indigenă, pot influența într-o măsură oarecare incidența LR. Drept factori predispozanți, în acest caz, pot servi proprietățile fizico-chimice ale solului, apei și alimentelor locale în dependență de conținutul lor în vitamine, micro- și macroelemente. Componenta microelementelor în calculii renali ai pacienților, în mare parte, coincide cu componența acestora în solul, apa potabilă și alimentele din regiunea de trai permanent al acestora [13, 14].

Conform majorității autorilor, ponderea morbidității LR din motive exogene se datorează, în mare parte, conținutului sporit de anumite substanțe litogenice în mediul ambiant.

Asupra incidenței LR influențează factorii sociali cum ar fi hipodinamia [7].

Lucrările multor specialiști au demonstrat că deficiența vitaminei A în dietă poate cauza indirect fosfaturia și formarea calculilor fosfați [1, 3, 4, 5, 7].

Un rol deosebit în apariția LR îl are deficitul vitaminei B<sub>6</sub>, care după pătrunderea în corp se fosforilează și intră în componența enzimelor. Rolul patogenetic endogen al acesteia se reduce la efectele sale asupra metabolismului acidului oxalic. Este cunoscut faptul că tratamentul hiperoxalemiei endogene cu piridoxină reduce nivelul acidului oxalic în sânge și urină [11, 12].

Unele substanțe chimice și medicamente pot fi factori etiologici sau patogenici ai LR. Totodată, unele substanțe cauzează dereglări metabolice în organism, care favorizează hiperconcentrarea substanțelor litogene în urină (acizii oxalic și uric, calciul, fosfații ș. a.). Alte substanțe acționează direct la nivel renal și cauzează anumite modificări „locale”. În urma acțiunii agenților chimici în papilele renale pot avea loc modificări degenerative și depunerea sărurilor urinare. Distrugerea concomitentă a stratului epitelial care acoperă papilele duce la necroza acestora. Ulterior, pe locurile afectate se depun sărurile urinare [7].

Drept cauze endogene de formare a calculilor renali pot fi modificările patologice și funcționale în rinichi, infecțiile căilor urinare, ale tractului gastro-intestinal, fracturarea oaselor și imobilizarea prelungită, hiperfuncția glandelor paratiroide, stresul oxidativ, predispoziția genetică.

Litiaza renală hipercalciurică are istoric familial complicat în 35% din cazuri [7].

Un anumit rol în formarea calculilor renali îl are procesul inflamator infecțios, care deseori este asociat cu tubulopatiile congenitale și dobândite. Unele studii au demonstrat că tubulopatiile congenitale și dobândite servesc ca factori de risc pentru LR. Rezultatele studiilor imunologice au arătat că pacienții cu LR cu calculi coraliformi s-a depistat aminoaciduria, iar în urină se conțineau nu numai proteine urinare, ci și proteine cu greutate moleculară mare, care indică la dereglări atât tubulare, cât și, posibil, glomerulare [1-5, 7, 12].

Acțiunea simultană a multiplilor factori etiologici certși sau suspectși de origine atât exogenă, cât și endogenă conduce la tulburări metabolice, care se manifestă prin hiperuri-

cemie, hiperuricurie, hiper calciurie, hiperoxalurie, hiperfosfaturie, hipernatriurie și modificări ale acidității urinei [11, 12, 14].

Apariția LR la femei, probabil, de asemenea, este favorizată de dereglarea urodinamicii tractului urinar superior care se poate dezvolta în graviditate și boli ginecologice.

Există multiple publicații științifice care demonstrează că infecția urinară este un factor etiologic important al LR. Într-o mare măsură, un rol etiologic și patogen în dezvoltarea LR îl are pielonefrita cronică, dar cu rol de complicație, LR poate apărea și în inflamația cronică a căilor urinare superioare și inferioare [7].

Infecția urinară, în unele cazuri, precede dezvoltarea LR și poate servi drept factor declanșator pentru dezvoltarea acesteia. În alte cazuri, ea se asociază LR apărute din alte cauze infecțioase. La asocierea factorilor metabolici și a celor infecțioși, de obicei, se formează calculi renali cu compoziție chimică mixtă care conțin fosfați. În general, infectarea căilor urinare se depistează în 80% din cazurile de LR [7].

Rolul anumitor microorganisme în dezvoltarea LR este ambiguu. Un șir de micobacterii constituie cauza pur „locală” a calculilor fosfați secundari. Acesta include microflora care sintetizează ureaza: *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*. Alte microorganisme – *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *E. Coli*, *Klebsiella* – nu elimină ureaza, dar pot potența LR din cauza procesului inflamator propriu-zis, a creșterii conținutului de mucoproteine, urotazei, dereglărilor refluxului limfatic din rinichi și transportului substanțelor litogene în sistemul tubular renal. Microorganismele care nu elimină ureaza nu influențează asupra compoziției chimice a calculilor urinari, însă accelerează formarea calculilor de orice origine din contul modificărilor patologice în rinichi și urină enumerate anterior [1, 4, 5, 7].

În ultimul timp, s-a demonstrat că calculii cu structură chimică de oxalat de calciu pot avea și o genезă infecțioasă. Nanobacteriile intracelulare, care sunt depistate în calculii sistemului urinar, sunt capabile să formeze și să producă un înveliș cu structură chimică de fosfat care, ulterior, se transformă într-un nucleu de cristalizare cu depunerea ulterioară a particulelor și creșterea calculilor.

Conform datelor unor autori [7, 11, 12, 13, 14] gradul de infiltrare depinde de tipul litiazei, adică de componența chimică a calculilor urinari:

- calculii fosfați sunt infectați în 98% cazuri, dintre care în 75% flora patogenă este eliminatoare de urează;
- în 52% cazuri se depistează asocieri microbiene dintre 2 sau 3 tipuri de microorganisme;
- urina din bazinetul renal la acești bolnavi este infectată în 82% cazuri, iar cea din vezica urinară – în 52% cazuri.

Este interesant faptul că tipurile microflorei depistate în calculi, urina din bazinet și cea din vezica urinară au coincis doar în 25% cazuri. Trebuie menționat faptul că calculii urinari fosfați servesc drept „container”, într-o oarecare măsură, pentru păstrarea infecției urinare, mai ales a celei asociate.

Semnificativ, mai puțin informativi au fost urina și calculii urinari compuși din oxalați, urați și combinația dintre ultimele două:

- calculi infectați s-au depistat în doar 37% cazuri;
- microorganisme formatoare de urează s-au depistat în cazuri unice;
- asocieri microbiene în calculi s-au depistat în 15% cazuri;
- în urina și calculii infectați predominau culturile: *E. coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*.

Formarea calculilor în țesutul renal duce nemijlocit la dereglări importante ale urodinamicii în sistemul calice bazinet cu un efect negativ asupra epiteliului căilor urinare și, în rezultat, devine unul din factorii importanți în declanșarea proceselor inflamator – infecțioase cronice în rinichi. Dintre patologiile care declanșează insuficiența renală cronică, pielonefrita secundară care se dezvoltă ca urmare a prezenței calculilor în rinichi ocupă locurile de frunte [3, 5, 12].

Un rol destul de important în formarea calculilor ca punct etiopatogenetic îl constituie pielonefrita cronică [1, 5, 7]. În prezența calculilor, în 92% cazuri (100% în litiaza coraliformă) decurg cu un fon permanent de atacuri de pielonefrită.

Studiile de specialitate demonstrează că și în așa zisa litiază aseptică sunt prezente permanent procese inflamatorii [12]. Veriga patogenetică comună a urolitiazii o reprezintă tubulopatiile congenitale și dobândite. Un rol deosebit de important în etiopatogenia calculilor renali recidivanți îl constituie pielonefrita cronică, fiind demonstrat faptul că de activitatea procesului inflamator depinde accelerarea secreției substanțelor litogene [12].

Pielonefrita este o inflamație a țesutului renal și a epiteliului sistemului calice bazinet de etiologie infecțioasă însoțită de afectare tubulară și dereglări în patul vascular renal [1, 8]. O patologie de etiologie bacteriană cel mai frecvent poate fi declanșată și de alte microorganisme. Un rol important și declanșator din punct de vedere etiologic îl constituie microorganismele cum ar fi bacteriile, micoplasma, virusii, ciupercile. Cel mai frecvent sunt implicate *Enterobacter ag.*, *Proteus m.*, *E. Coli*, *Pseudomonas aer*, *Staphylococcus sp.*, *Enterococcus* [3, 7, 10].

Datele recente ale literaturii occidentale de specialitate demonstrează și identifică o activitate nefropatogenă a microorganismelor și anume un tropism asupra parenchimului renal, fenomenul de interacțiune cu adeziune sau tropism al bacteriilor gram negative față de epiteliul urogenital, aceasta din urmă fiind realizată de interacțiunea antigenului microbial și cel uman [1, 5, 7, 11].

Studiile de specialitate au demonstrat căile de pătrundere a microorganismelor în rinichi, acestea fiind calea hematogenă, urinogenă și limfogenă [7, 11]. Schimbările locale, determinate de prezența agentului microbial, cu prezența unor circumstanțe cum ar fi flebita, limfostaza, urmate de edemul interstițial, facilitează fixarea microorganismelor, apoi hipoxia țesutului renal măresc durata vieții agentului patogen în parenchimul renal.

Este important de subliniat faptul că studii recente au demonstrat faptul că, în zonele cu parenchim renal intact, flora bacteriană nu prezintă manifestări inflamatorii pe motiv că aceasta are efecte bacteriocide. [12].

Cercetările contemporane demonstrează că mecanismele imunologice constituie unii dintre factorii importanți în patogenia pielonefritei cronice calculoase [7].

Cercetările actuale nu au reușit să demonstreze în totalitate verigile patogenetice ale sistemului imun în patogenia la diferite etape de decurgere a urolitiazii și pielonefritei cronice. O atenție deosebită, însă, se acordă reacțiilor imunopatologice și corecției acestora.

Alt grup de factori patogenetici în declanșarea pielonefritei cronice îl constituie dereglările de imunitate, mai ales cele cu manifestări subclinice sau șterse. După cum afirmă mai mulți autori, deregrările statutului imun la acești pacienți sunt urmate de scăderea concentrației de limfocite T, scăderea activității funcționale și disbalanțe semnificative în subpopulația regulatoare de limfocite. Aceste cercetări demonstrează că disbalanța imunoregulatorie cu scăderea T-helperi/T supresori la pacienții cu pielonefrite cronice este legată de creșterea semnificativă a subpopulației de T supresori.

În legătură cu aceste schimbări, datele despre dezechilibrele valorilor imunității umorale sunt destul de controversate. Academicianul Н. Лопаткин [2] consideră că în pielonefrita cronică are loc o creștere semnificativă a concentrației IgG și IgM în plasmă cu o scădere a concentrației IgA. Autorul subliniază faptul că secreția noctemirală de IgA cu urina crește de trei ori (în comparație cu valorile normale), care de obicei corelează cu severitatea și durata bolii.

În același context [2, 3], s-a demonstrat că în pielonefrita acută un rol semnificativ îl joacă creșterea valorilor concentrației de IgA și IgG, cu scăderea concentrației de IgM. Actualmente majoritatea autorilor cercetărilor subliniază rolul citochinelor în reglarea sistemului imun la pacienții cu pielonefrită cronică, inclusiv cea calculoasă.

Este important de menționat faptul că lucrările actuale, orientate spre studierea schimbărilor valorilor interleukinei în pielonefrita cronică, faza de acutizare sau remisie, nu sunt relevante.

Se constată că evaluarea valorilor IL, mai ales a IL-1β și IL-2, cu schimbările indicilor statusului imun pe un fundal de fază activă a pielonefritei cronice cât și în faza de remisie este destul de actuală cu perspective de schibare a cercetărilor în direcția tacticii de tratament.

La pacienții cu PC, pe fon de urolitiază, este importantă și evaluarea indicilor care ne arată și schimbările homeostaziei generale [2, 3, 8]. Afectarea microcirculației renale în pielonefrita cronică menține infecția, dar și intoxicația organismului, dezvoltarea șocului bacteriotoxic cât și delectările hidroelectrolitice. Este demonstrat și rolul dereglărilor de pasaj urinar precum și schimbările de structură în arterele renale, infarcte ale parenchimului renal.

Dereglările microcirculatorii duc la schimbări în indicii de coagulare a sângelui și agregarea eritrocitară [8].

După cum s-a menționat mai sus, pielonefrita cronică

este una din cele mai frecvente patologii urologice cu un impact negativ asupra proprietăților reologice sanguine [3, 8].

Cercetările actuale demonstrează clar că în faza activă a pielonefritei acute la 54,1% pacienți se depistează schimbări patologice în hemostază, specifice pentru sindromul de coagulare intravasculară diseminată, manifestat prin lungirea timpului de coagulare, lungirea tipului trombinei și protrombinei, creșterea valorilor fibrinogenului și a produselor de degradare a acestuia. Creșterea valorilor citochinelor în serul sanguin are loc numai în procese patologice.

În ultimii ani, studiile demonstrează o legătură strânsă între sistemul imun, homeostazie generală și rezistența nespecifică a organismului, aceasta din urmă fiind realizată de macrofagi, leucocite, trombocite, perete vascular, complement, prostaglandine, leucotriene și fibronectine.

Toate celulele care sunt capabile de a produce factorii de procoagulare, anticoagulare, agenții fibrinolitici și de coagulare, au la suprafață receptori pentru citochine.

S-a demonstrat faptul că dereglările de imunogeneză interferează direct cu schimbările din hemostază [1, 8, 12, 13]. În ultimii ani, s-a demonstrat faptul că creșterea valorilor IL-2 și IL 1-β la pacienții cu patologii inflamatorii duc la hipercoagulare, urmată de scăderea timpului de coagulare, recalcifiere a plasmei, INR, timpul protrombinei și scăderii fibrinolizei.

Un rol deosebit de important în patogenia PNC are loc intensificarea proceselor de activare a oxidării celulare cu formarea de radicali liberi.

Creșterea hipoxiei celulare în parenchimul renal în procesele inflamatorii duc la acumularea de radicali liberi, urmată de oxidarea proteinelor lipidelor și acidului ascorbic [8, 12]. Acțiunea distrugătoare a acestor radicali liberi se manifestă prin declanșarea reacțiilor de peroxidare lipidică și proteică în membrana celulară și organele celulare cu schimbări de structură în acizii nucleici ADN și ARN cu ruperea legăturilor SH tip tiolic [12, 13].

Un șir de autori au demonstrat că imunopresia statutului imun are un rol important în patogenia PNC și că ea este implicată în cronicizarea procesului [12, 13].

Corecția manifestărilor imunopatologice la pacienții cu urolitiază, complicată cu pielonefrită cronică secundară, reprezintă una din perspectivele de tratament în urologie.

Este cunoscut faptul că procesul microbial infecțios îndelungat duc la dereglări impunătoare în statusul imun, care pot duce ulterior la dezvoltarea imunodeficitului local sau la sensibilizarea organismului cu toxine inflamatorii și la dezvoltarea reacțiilor inflamatorii generalizate.

În implicarea terapeutică cu preparate imunomodulatoare trebuie de ținut cont de faptul că preparatele imunomodulatoare interacționează la diferite verigi patogenetice ale imunității și anumite preparate imunomodulatoare, folosite haotic, fără indicații precise pot da efectul de imunopresie [1, 9, 12].

Dereglările semnificative în parenchimul renal în procesele inflamatoare argumentează cercetările și corecția statutului imun la pacienții cu urolitiază și pielonefrită secundară.

Practica clinică arată că calculii care se formează în rinichi conțin oxalați, fosfați și urați. Frecvența depistării calculilor respectivi poate varia destul de pronunțat. Conform componenței chimice, calculii renali pot fi formați din acid uric – în 29,7% cazuri, acid oxalic – în 47,2% cazuri, acid fosforic – 22,4% cazuri [1, 2, 3, 5].

Calculii proteici (cistinici, xantinici ș. a. - de la 0,5% până la 3%) se întâlnesc mai rar, fapt care indică dereglarea metabolismului aminoacizilor respectivi în organismul pacientului. Alte tipuri de calculi (formați din silicați sau metaboliți medicamentoși) constituie aproximativ 1-4%. Cu toate acestea, calculii monocompenți se întâlnesc în mai puțin de 40% din cazuri. În restul cazurilor în urină se formează calculi cu compoziție mixtă (în diferite combinații) [1, 3, 5].

Incidența crescândă continuă a LR, depistată în ultimii ani, apare ca urmare a schimbărilor condițiilor sociale și a celor casnice, factorilor de mediu, compoziției și calității produselor alimentare și apei potabile, a majorării numărului de situații de stres în activitatea zilnică a oamenilor [1, 7]. Un rol important în apariția LR îl au factorii congenitali și cei genetici [7].

Oamenii de știință prognozează că urolitiaza va tinde să crească din cauza modificării caracterului alimentelor și a multiplicării factorilor de mediu ecologic nefavorabili, care au un impact direct asupra corpului uman [7].

Litiaza renală coraliformă formează un grup nosologic separat, cu clasificări proprii datorită particularităților sale patogenice [1, 3, 7, 8]. Boala decurge asimptomatic în stadiile incipiente ceea ce cauzează, deseori, diagnosticarea tardivă a acesteia, astfel, având cea mai mare pondere în rândul patologiei urologice – 4,1-7% și 6,5-25% – în rândul pacienților cu LR [8]. Dintre factorii etiologici care favorizează formarea calculilor coraliformi fac parte tubulo- și glomerulopatiile congenitale și dobândite. Toți ceilalți factori exogeni și endogeni, precum și anatomici, au doar un rol etiologic mai degrabă predispozant, decât determinant al bolii [7, 8, 12].

Pe parcursul formării sale, calculul masiv sau coraliform, exacerbează un șir de procese patologice complexe la toate nivelurile nefronilor renali, ale țesutului interstițial și vaselor sanguine, ducând, în cele din urmă, la pierderea proprietăților funcționale de bază ale rinichiului care contribuie la instalarea de insuficiență renală de diferit grad. Severitatea complicațiilor, evoluția malignă, recurența rapidă, afectarea preponderent a tinerilor și a persoanelor în vârstă aptă de muncă plasează problema tratamentului formelor complicate ale LR în șirul problemelor actuale ale urologiei contemporane [12]. Tratamentul acestor pacienți este limitat din cauza absenței unei abordări clare în ceea ce privește selecția tratamentului chirurgical adecvat, fapt care trezește permanent interesul multor cercetători.

Analiza critică a literaturii de specialitate autohtone și a celei străine vorbește despre revizuirea repetată și destul de frecventă de către aceiași autori a indicațiilor pentru alegerea metodei optime de tratament al acestui tip de LR [1, 2, 3, 5, 7, 8, 11, 12]. Inițial, s-ar fi părut că clinicianul este satisfăcut de rezultatele funcționale, obținute în perioada postoperatorie

precoce și recomandă metoda respectivă pentru utilizare în practica medicală. La etapele postterapeutice tardive, optimismul căpătat inițial dispare câte puțin și se recurge la căutarea noilor metode cu reducerea semnificativă a utilizării metodei reclamate anterior.

### Diagnosticul litiazei renale

Principalele manifestări clinice ale litiazei sunt reprezentate de durere și fenomene dizurice, asociate uneori cu cele ale eventualelor complicații precum infecția urinară, anuria obstructivă sau insuficiența renală.

Durerea ca simptom prezintă intensitate variabilă de la slabă intermitentă, suportabilă până la durere paroxostică, foarte violentă, care este numită colică renală sau nefritică. Poate fi și atipică cu localizare difuză în abdomen, fosă iliacă sau hipocondru. Datorită complexității ca simptom, durerea impune și efectuarea obligatorie a unui diagnostic diferențial cu patologii abdominale acute, patologii ginecologice, infecțioase, neurologice.

Hematuria ca simptom poate fi micro- sau macroscopică care, de regulă, apare după durere. Dacă este prezentă și infecția care, de obicei, se suprapune cu litiaza, aceasta poate determina dezvoltarea pielonefritei cu febră și piurie.

Asocierea litiazei și infecția urinară este urmată de alterarea progresivă a parenchimului renal cu evoluție lentă dar progresivă spre insuficiență renală.

Formele clinice ale litiazei urinare:

1. Dureroasă;
2. Subclinică;
3. Hematurică;
4. Cu nefromegalie;
5. Febrilă;
6. Hipertensivă;
7. Digestivă;
8. Cu insuficiență renală cronică.

Diagnosticul paraclinic este bazat pe examene de laborator dar și pe explorări imagistice.

Examenul de laborator pentru a aprecia starea generală a pacientului impun efectuarea analizelor simple: analiză generală de sânge, ureea și creatinina serică, glucoza precum și urocultura, proteina C reactivă, ionograma.

Examenul de laborator specifice sunt elaborate de Asociația Europeană de Urologie, utilizându-se în funcție de tipul litiazei.

În urologia practică se utilizează pe larg examinările radiologice simple și cu contrast. Practic, toate afecțiunile tractului urinar presupun o indicație pentru urografia excretorie [15]. În cazul calculilor renali Rg-negativi, coraliformi complicați se efectuează tomografia computerizată cu sau fără utilizarea contrastului, așa numită fază urografică, uneori în cazuri dificile, în combinație cu cea angiografică [1, 5, 15, 16]. Afectarea vaselor renale, precum și necesitatea de a studia structura rinichilor până la intervențiile chirurgicale complexe, constituie o indicație pentru angiografia renală [5, 15]. Atunci când la pacient este prezent un tub de drenaj pentru monitorizarea stării tractului urinar, în primul rând,

se utilizează examinările radiografice cu contrast, care nu necesită administrarea intravenoasă a substanțelor de contrast: ureteropielografia anterogradă, cistografia anterogradă și ureteropielografia retrogradă. Prin acest fapt se obține o claritate și un contrast mai mare și aproape fără efecte secundare, ceea ce face posibilă utilizarea inofensivă a substanțelor de contrast mai ieftine. Datorită varietății și informativității mari, a simplității metodologice de utilizare a substanțelor de contrast ieftine, acestea se utilizează destul de des. Este suficient de menționat faptul că, în pofida răspândirii înalte a metodelor imagistice neinvazive – rezonanța magnetică nucleară, mai mult de 75% dintre metodele imagistice, utilizate în urologie, sunt metodele de examinare radiologică cu contrast [1, 16, 17]. În ceea ce privește informativitatea examinărilor radiocontrastante propriu-zise, toate preparatele moderne oferă imagini de înaltă calitate cu o valoare înaltă de diagnostic [1, 15].

Metodele de bază în diagnosticarea LR coraliforme complicate sunt cele radiologice, ultrasonografice și radioizotopice [15, 18, 19, 20]:

- radiografia renovezicală simplă – metodă care furnizează informații anatomice, permite vizualizarea formei și dimensiunii rinichilor cât și a calculilor radioopaci;
- urografia intravenoasă excretorie permite vizualizarea detaliată a anatomiei sistemului calice-bazinet și funcției renale, nivelul obstrucției sau hematuriei;
- ultrasonografia - metodă neinvazivă, fără contraindicații, folosită ori de câte ori avem nevoie, este utilă în diagnosticul urolitiazii, cu furnizarea de informații ce țin de localizarea calculilor, dimensiunile acestora, starea sistemului colector, distensia renală, indicii calice – parenchim. Ea permite detectarea calculilor organici cât și a celor anorganici;
- ultrasonografia în regim Doppler furnizează informații ce țin, în special, de vascularizarea rinichiului, cât și evaluarea jeturilor urinare;
- tomografia computerizată permite aprecierea stării anatomice a sistemului calice-bazinet, cât și a organelor adiacente, ceea ce este foarte important pentru alegerea metodei optime de tratament, fiind combinată, la necesitate, cu faza urografică și cea angiografică, având o rată de succes în diagnosticul urolitiazii complicate până la 100%;
- nefroscintigrafia dinamică permite aprecierea stării funcționale a ambilor rinichi, fapt care are importanță pentru alegerea tacticii intervenționale cât mai corecte.

Problema cea mai importantă în utilizarea metodelor radiologice cu contrast este toleranța substanțelor de contrast și mai puțin important este prețul acestora. La introducerea intravasculară, factorul limitant principal este starea, care poartă numele convențional de „intoleranță la substanțele de contrast”. Aceasta se manifestă prin amețeli, greață, vome, senzație de căldură și, uneori, hipotonie ușoară. La majoritatea pacienților aceste simptome dispar de la sine după stoparea introducerii preparatului radioopac și apar de aproxi-

mativ 4 ori mai frecvent, atunci când se utilizează soluțiile ionice în comparație cu cele anionice. Problema nu este „intoleranță” în sine și consecințele ei care, de fapt, nici nu există, ci dificultățile în diagnosticarea stării căilor urinare care apar în urma eșuării urografiei excretorii intravenoase.

Examinarea repetată cu altă substanță de contrast (anionică) este, de obicei, efectuată de către medicii care nu doresc să-și asume responsabilitatea pentru „introducerea substanțelor de contrast iodate în prezența intoleranței la acestea”. Este important de menționat că intoleranța nu este o reacție cu adevărat alergică și se întâlnește destul de rar. Din păcate, introducerea intravasculară a dozei mari de medicament provoacă reacții pseudoalergice pronunțate care, uneori, pun în pericol viața pacientului. Întotdeauna, înaintea introducerii substanței de contrast este necesar de chestionat examinatul despre toleranța la iod, fapt care permite prevenirea complicațiilor alergice severe. De asemenea, trebuie remarcat faptul că alergia veridică, adică hipersensibilitatea de tip imediat, este o reacție strict independentă de doza alergenului, deci, în cele mai multe cazuri – imprevizibilă și inevitabilă. Din cele expuse anterior, tragem concluzia că introducerea unei doze mici, de încercare de preparat radioopac nu reduce incidența reacțiilor alergice veridice.

În literatura contemporană de specialitate se menționează destul de des nefropatia, cauzată de introducerea intravenoasă a preparatelor radioopace [17, 18, 19, 20], însă această temă, cât n-ar fi de straniu, nu este actuală deoarece în cazul efectuării tehnologic corecte a procedurii respective și asistenței terapeutice adecvate, riscul dezvoltării afecțiunilor renale este minim. Pe parcursul ultimelor decenii, începând cu anii 60 ai secolului XX, s-au obținut succese considerabile în diagnosticarea și tratamentul pacienților cu LR. Progresul tehnologic a dus la implementarea în practica medicală a metodelor ultrasonore și radionucleare de investigație, a angiografiei renale, tomografiei computerizate ș. a. care au permis afirmarea LR, inclusiv a celei coraliforme drept o unitate nosologică independentă, caracterizată prin specificitate etiologică, patogenică și evolutivă de formare a calculilor. Au fost perfecționate intervențiile chirurgicale deschise, metodele de litotritie extracorporală, este utilizată pe larg nefrolitotomia percutanată, permanent se perfecționează litotritia transuretrală de contact. Progresele în tehnologia imagistică au permis facilitarea diagnosticării precoce a bolii, a identificării și determinării dimensiunilor calculilor renali, a formei acestora, s-a optimizat aprecierea stării funcționale a rinichilor și alegerea tacticii pentru îndepărtarea calculilor. Cu toate acestea, în pofida unui studiu minuțios pe o perioadă de aproape 50 de ani a diverselor aspecte ale LR și a implementării metodelor operaționale pentru eliminarea calculilor urinari și instrumentale de calitate înaltă, la 50% dintre pacienți poate avea loc recidivarea patologiei în primii 4-5 ani după intervenție [18]. A devenit evident faptul că chirurgia modernă este doar o etapă în tratamentul pacienților cu LR. Experiența mondială acumulată în ceea ce privește studiul problemelor LR din punct de vedere urologic, biochimic, chimico-fizic, cristalografic, imunologic,

molecular biologic și genetic confirmă caracterul complex al patologiei date. Conform datelor Societății Europene de Urologie [1, 10], la aproape 40% dintre pacienți cu LR, maladia are caracter ereditar, ceea ce determină aspectul sistemic și complexitatea simptomaticei bolii. Astfel, la pacienții cu calculi idiopatici din oxalat de calciu se diagnostichează dereglarea metabolismului calcic în țesutul osos, determinată de genele osteoporozei și hipertensiunea arterială asociată hipercalcemiei. Conceptul etiologic al LR, acceptat consensual în prezent, nu numai că include factorii etiologici și de risc endogeni și exogeni, ultimii fiind deseori tema multor dezbateri, dar și s-a completat în ultimii ani cu noi factori etiologici endogeni prezumtivi și teorii noi cu privire la patogeneza bolii [1, 3, 5, 7, 8, 15].

### Concluzii

1. Litiiza renală este o patologie răspândită, care ocupă primul loc printre patologii urologice și locul 3 în structura cauzelor de deces al bolnavilor urologici, în majoritatea cazurilor se depistează la persoanele de vârstă aptă de muncă.

2. Formarea calculilor renali este condiționată de excreția majorată a unor ioni și molecule organice, modificările pH-ului, ale concentrației ionice și ale componenței urinei, proceselor infecțioase și inflamatorii. În pofida majorării continue a incidenței acestei patologii, cauzele care stabilesc cu exactitate predispoziția genetică, nu sunt ferm elucidate și încă sunt neclare.

3. Hipersecreția renală de substanțe litogene constituie un factor important al litogenezei deoarece creează condiții fizico-chimice pentru formarea calculilor și manifestă efect lezant asupra țesutului renal. Pe lângă substanțele litogene excretate în urină se găsesc promotori ai litogenezei (colagenul, elastina, fosfatul de calciu) și inhibitori ai litogenezei care, de asemenea, joacă un rol important în formarea de calculi.

### Bibliografie

- Hesse AT, Tiselius H-G, Siener R, et al. Urinary Stones, Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence. 3rd ed. Basel: Karger AG, 2009.
- Лопаткин НА. Руководство по урологии. М.: Медицина. 1998;1:155-265; 2:693-762.
- Танаго Э, Маканич Дж. Урология по Дональду Смиту. Москва: Практика, 2005;287-325.
- Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, et al. Working Party on Lithiasis, Health Care Office, European Association of Urology Guidelines on Urolithiasis. *Eur Urol.* 2001;40:362-371.
- Geavlete P, Georgescu D, Muțescu R. Litiiza urinară (Noțiuni generale). În: *Tratat de Urologie.* (sub red. I. Sinescu, G. Gluck). București: Editura Medicală, 2009;1025-1089.
- Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol.* 2007;52(6):1610-31.
- Tiselius HG. Etiology and investigation of stone disease. *Eur. Urol.* 1998;33(1):1-7.
- Тиктинский ОЛ, Александров ВП. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер, 2000;346.
- Pearle MS, Asplin JR, Coe FL, et al. Medical management of urolithiasis. In: 2nd International consultation on Stone Disease. *Health Publications.* 2008;57-84.
- Straub M, Strohmaier WL, Berg W, et al. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the Upcoming German Urolithiasis Guideline. *World J Urol.* 2005;23(5):309-23.
- Лисовая НА, Носкин ЛА, Эмануэль ВЛ, и др. Дифференциация механизмов камнеобразования на основе комплексного изучения субфракционного состава, осмолярности и кристаллизацией солей мочи у детей с различной патологией почек. *Вестник нефрологии.* 2001;1:18-22.
- Переверзев АС, Мозжаков ПВ. Современные воззрения об этиологии и патогенезе мочекаменной болезни. Мочекаменная болезнь: Материалы научных трудов VII Международного Конгресса. Харьков, 1999;22-41.
- Татевосян АС. Этиологические и патогенетические основы нефролитолиза. Краснодар, 1997;150.
- Левковский СН, Бареева РС. Физические свойства мочи в патогенезе уролитолиза. *Клиническая патофизиология.* 2004;2:24-27.
- Varma G, Nair N, Salim A, et al. Investigations for recognizing urinary stone. *Urol Res.* 2009;37(6):349-52.
- Kennish SJ, Bhatnagar P, Wah TM, et al. Is the KUB radiograph redundant for investigating acute ureteric colic in the non-contrast enhanced computed tomography era? *Clin Radiol.* 2008;63(10):1131-5.
- Shine S. Urinary calculus: IVU vs. CT renal stone? A critically appraised topic. *Abdom Imaging.* 2008;33(1):41-3.
- Keoghane S, Walmsley B, Hodgson D. The natural history of untreated renal tract calculi. *BJU Int.* 2010;105(12):1627-9.
- Heidenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. *Eur Urol.* 2002;41(4):351-62.
- Wang JH, Shen SH, Huang SS, et al. Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urography in the evaluation of acute renal colic. *J Chin Med Assoc.* 2008;71(1):30-6.

## Vascularizația zonei biliopancreaticoduodenale

S. Suman

Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu"  
192, Avenue Stefan cel Mare, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: sumanser@yahoo.com. Manuscript received August 03, 2012; revised October 15, 2012

### Blood supply of biliopancreaticoduodenal area

Blood supply of the biliopancreatic duodenale area has been reflected in quite a bit of research. Many basic studies on this subject were carried out by qualified morphological experts, in traditional laboratories, receiving successful results for the corresponding periods. Although some authors were concentrated mainly on blood supply of extra hepatic bilious ways, pancreas, and duodenal gut, others focused on the zone of the common bile duct, pancreatic compounds, especially papillary (and a small duodenal papilla). However, all researchers start with the main sources of blood supply of bodies to organs of the biliopancreatic duodenal area – celiac trunk with its ramifications and superior mesenteric artery. Venous outflow from the area has certain features in comparison with other regions, namely; arterial inflow, topographically, not always coinciding with the venous reflux. This basic principle includes also other features, in a regional blood-groove.

**Key words:** biliopancreatic duodenal area, blood supply.

### Кровоснабжение билиопанкреатикодуоденальной области

Кровоснабжение билиопанкреатикодуоденальной зоны в литературе нашло относительно большое отражение. Многие фундаментальные исследования на эту тему были проведены квалифицированными специалистами морфологами, в лабораториях со сложившимися традициями, с получением успешных результатов за соответствующие периоды. Хотя некоторые авторы были сосредоточены преимущественно на кровоснабжении внепеченочных желчных путей, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, другие разместили в центре внимания зону холедохопанкреатического соединения, особенно большого дуоденального сосочка (и малый дуоденальный сосочек). Однако, все исследователи исходят из основных источников кровоснабжения органов билиопанкреатодуоденального комплекса – чревного ствола и брыжеечной артерии. Венозный отток от области имеет определенные особенности по сравнению с другими регионами, а именно, артериальный приток, топографически, не всегда совпадает с венозным рефлюксом. Этот основной принцип включает и другие особенности в региональном кровотоке.

**Ключевые слова:** билиопанкреатодуоденальный комплекс, источники кровоснабжения.

Vascularizația zonei biliopancreaticoduodenale, în literatura de specialitate, și-a găsit o reflectare relativ largă [21, 6, 9, 12, 2, 10, 11, 13].

O mare parte dintre studiile fundamentale la temă au fost realizate de către specialiști cu pregătire morfologică, în laboratoare cu tradiții formate, bine conturate, cu obținerea rezultatelor performante pentru perioadele respective [3, 22, 19, 14, 6, 18, 8].

Deși unii autori au pus accent, în principal, pe vascularizația căilor biliare extrahepatice sau a pancreasului, duodenului, alții au plasat în centrul atenției JCPD, în special PDM (și mica papilă, când cea din urmă se depista). Totuși toți investigatorii pornesc de la sursele principale de irigare cu sânge a organelor zonei HPD – trunchiul celiac cu ramificările sale și artera mezenterică superioară. De menționat că refluxul venos de la organele vizate dispune de anumite particularități în raport cu alte regiuni; și anume, aflusul arterial, topografic, nu totdeauna coincide cu refluxul venos. Acest principiu de bază include și alte particularități în circulația sangvină loco-regională.

După cum s-a menționat, unii autori au studiat particularitățile vascularizației, în special, ale coledocului. De exemplu, B. I. Shkolnik (1959) a descris două tipuri (modalități) de vascularizație a coledocului. Primul include cazurile, în care ramurile vasculare la o distanță de 5 – 15 mm unul de altul (indiferent de originea lor) urmează calea spre peretele coledocului perpendicular, în raport cu axul longitudinal al organului. Ramificările vasculare amintite fie nu se anastomizează între ele până la peretele coledocian, sau formează un

număr nesemnificativ de anastomoze. Deci, marea majoritate a ramurilor lor extraorganice abordează peretele coledocului de sine stătător. Conform autorului citat, primul tip de vascularizație a peretelui coledocului are o frecvență de 63 la sută. Restul cazurilor – 37%, constituie tipul doi de vascularizație a peretelui coledocului. Specificul lui constă în aceea că arterele cu calibrul mic, urmând spre peretele coledocului, formează multiple anastomoze între ele. Iar de la ramificările arterelor extraorganice în peretele coledocului pătrund ramuri lungi care formează o rețea vasculară, mai bine dezvoltată în straturile superficiale ale peretelui coledocian, straturi constituite din țesut conjunctiv.

Atât într-un tip cât și în altul, vasele sangvine din straturile superficiale pătrund mai profund în grosimea peretelui, însă anastomozele între ele sunt slab dezvoltate.

B. I. Shkolnik (1959) descria un vas cu geneza în artera mezenterică superioară, care se desprinde în apropierea segmentului terminal al coledocului, urmând calea spre ficat. În porțiunea intramurală a coledocului, cu o frecvență foarte joasă (1%), poate fi depistată *a. superior ampullae Vateri*. Lezarea acestui vas în timpul PST, constituie și cauza hemoragiilor abundente, ceea ce a fost confirmat și de alți autori [43, 5].

M. Vlad (1999), într-o relatare monografică, expune vascularizația coledocului, care este alimentat din două surse arteriale – arterele celiacă și mezenterică superioară – ramuri de ordinul I cu originea în *pars abdominalis aortae*. Cu referire la coledoc, autorul descrie două sisteme anastomotice: I – sistemul superior, care vascularizează 2/3 superioare ale



coledocului, fiind reprezentat de o singură arcadă anastomotică, care unește artera hepatică cu artera retroduodenală. Deoarece arcada vizată este inconstantă, cele 2/3 superioare ale coledocului sunt comparativ slab vascularizate.

Sistemul anastomotic superior poate fi format și cu participarea ramurii recurente a arterei cistice sau a arterei hepatice proprii. Arcada dată e numită și ansă parabilă (marginală sau artera Shapiro-Robillard, descrisă în 1946).

II – sistemul anastomotic inferior, cu menirea de a vasculariza 1/3 inferioară a coledocului. Drept surse de formare ale acestui sistem servesc ramurile, care pornesc de la artera retroduodenală și de la cele pancreaticoduodenale postero-inferioare sau ramurile pornind de la arterele pancreaticoduodenale anteroinferioare. Deci, artera retroduodenală emite ramuri biliare, în contextul dat, coledociene. Însă, ramurile coledociene, la acest nivel, pot avea și alte origini: artera hepatică comună, artera pancreaticoduodenală postero-inferioară, artera hepatică dreaptă, artera pancreaticoduodenală anteroinferioară, artera cistică – prin ramurile sale recurente, artera supraduodenală superioară, artera hepatică stângă, artera splenică, care poate da un ram important, destinat arcadei marginale (ansei parabilare), artera mezenterică superioară, artera gastroduodenală și nemijlocit trunchiul celiac.

Așadar, hepatocoledocul, la nivelul hilului hepatic și în porțiunea retropancreatică, dispune de o vascularizație bogată, ea fiind asigurată, în fond, din artera hepatică dreaptă și din artera retroduodenală. S-a stabilit că 60% din aportul arterial al coledocului (indiferent de originea surselor și numărul ramusculilor participante) revin segmentului retropancreatic al coledocului, iar 38% – regiunii hilare a căii biliare extrahepatice. Fața posterioară a celei din urmă, la nivelul segmentului supraduodenal, este vascularizată cu participarea arterei retroportale, originea căreia poate fi în trunchiul celiac sau în artera mezenterică superioară [6].

Referitor la artera retroportală, J.M.A. Northover și coaut. (1979) remarcă că în 50% din cazuri ea se termină în aria de distribuție a arterei retroduodenale, participând numai la vascularizația porțiunii inferioare a segmentului supraduodenal al CBP. În alte 33% din cazuri artera retroportală se termină în artera hepatică dreaptă. În asemenea cazuri, vascularizația ductului biliar este mai bogată cu toate consecințele clinice, care reies din această variantă (regenerare mai accelerată a țesuturilor în caz de lezare a lor, capacitate de autoprotecție locală mai înalte, totodată, și hemoragii mai abundente în caz de lezare a acestor vase, ș. a.).

Astfel, artera supraduodenală sau/și artera retroduodenală cu ramul posterior din artera pancreaticoduodenală inferioară (cu originea în artera mezenterică superioară) formează arcade arteriale anterioară și posterioară. Între aceste arcade se formează anastomoze bogate la nivelul ampulei hepatopancreatice. În acest caz, ramura anastomotică principală este artera retroduodenală; cu participarea ei se formează rețeaua arterială perivateriană. Respectiv feței anterioare a ampulei hepatopancreatice, de la această rețea vasculară bogată, se desprind ramuri drepte care se extind spre peretele duodenal.

Referitor la vascularizația arterială a CBP, G. Lazlo (1984),

de asemenea, descrie două sisteme de vase: ramuri din bazinele trunchiului celiac și al arterei mezenterice superioare, amplasate în straturile superficiale ale CBP, care constituie I sistem. El este reprezentat de următoarele rețele vasculare: supraduodenală, epicoledociană, pre- și retropancreaticoduodenală. Sistemul II, sau profund, este constituit dintr-o rețea vasculară, ancorată în stratul submucos, ea include și unele anastomoze arterio-venoase. La formarea acestui sistem trebuie menționat rolul arterei supraduodenale (descrise în 1951, de Wiekie) și al arterei retroduodenale cu arcadele pancreaticoduodenale care vascularizează segmentul retroduodenal al CBP și JCD.

Atât cei care au studiat numai vascularizația căilor biliare extrahepatice, cât și cei care și-au axat atenția pe JCD, au pus accent pe particularitățile vascularizației PDM, precum și a papilei duodenale mici în cazurile în care ea era depistată [9, 7, 8, 10, 15, 13].

La această informație vom reveni ceva mai târziu, deoarece majoritatea investigatorilor, într-un fel sau altul, au recurs la studierea vascularizației pancreasului, în prim-plan, a raporturilor dintre vasele capului de pancreas și cele ale peretelui duodenal care, la fel, prevăd elucidarea vascularizației papilelor duodenale.

Deci, referitor la vascularizația pancreasului, vorbind în linii mari, investigatorii demult au căzut de acord că organul în cauză este vascularizat (de cele mai dese ori) cu participarea arterelor hepatică, splenică și mezenterică superioară [19, 14, 18, 23].

Autorii care studiază vascularizația pancreasului, în prim-plan, remarcă sursele și particularitățile circulației nutritive ale capului de pancreas. Această porțiune a glandei este irigată cu participarea ramificațiilor arterelor gastroduodenală și mezenterică superioară. Din aceste surse se desprind arterele pancreaticoduodenale superioare, anterioară și posterioară, și arterele pancreaticoduodenale inferioare, precum și anterioară și posterioară, cu diverse variații individuale. Cele din urmă sunt vast elucidate în literatura de specialitate, atât în aspect numeric cât și topografic.

Vasele mai sus nominalizate, anastomozându-se între ele, formează arcade arteriale cu sediul pe fețele anterioară și posterioară ale capului pancreasului. De exemplu, A. P. Bogomolova (1958) relatează, că respectiv capului pancreasului, de regulă, se depistează trei arcade arteriale:

1 – arcada arterială anterioară, ancorată pe fața anterioară a *caput pancreas*, arcadă formată prin anastomozarea ramurilor de la arterele pancreaticoduodenală superioară anterioară, gastroduodenală și de la artera pancreaticoduodenală inferioară anterioară cu originea în *a. mesenterica superior*.

Arcada arterială anterioară este plasată la cca 10 – 15 mm distanță de la peretele duodenal și ocupă jumătatea inferioară a feței anterioare a capului pancreasului. Vasele care formează această arcadă dispun de un calibru până la 3 mm. Totodată, autoarea menționează că refluxul venos de la arterele care reprezintă arcada anterioară are loc prin arcada venoasă anterioară. Topografic, ea corespunde arcadei arteriale respective, cu localizare în planuri mai superficiale, în raport cu sistemul arterial.

Conform autoarei mai sus citate, frecvența arcadei arteriale anterioare este de 96,3 la sută.

2 – următoarea arcadă arterială – posterioară, este amplasată pe fața posterioară a cefalului pancreatic, fiind orientată în sens vertical. La formarea ei participă ramuri de la artera pancreaticoduodenală superioară posterioară, cu originea în *a. gastroduodenalis*, și ramuri desprinse din artera pancreaticoduodenală inferioară posterioară, cu proveniența din artera mezenterică superioară. Arcada arterială posterioară ocupă toată fața posterioară a capului pancreasului, irigând astfel o suprafață mai mare, în raport cu arcada arterială anterioară.

Ambele arcade arteriale mai sus nominalizate asigură nutriția pancreasului și a duodenului. Arcada arterială posterioară se află la o distanță de la 2 la 20 de mm de peretele duodenului descendent, având o frecvență de 97,6%.

3 – arcada arterială orizontală este amplasată în porțiunea superioară a feței anterioare a capului pancreatic și a zonei adiacente a corpului glandei. Frecvența acestei arcade constituie 95,6% din cazuri. La formarea arcadei orizontale participă ramuri de la artera pancreatică inferioară anterioară (ramuri ale arterei gastroduodenale) și ramul terminal al *a. pancreatică magna*.

Arcadele arteriale se pot forma și cu participarea ramurilor așa-numite atipice, cu originea în arterele pancreatice, indiferent de sursa lor.

Așadar, se comunică în repetate rânduri despre prezența a 2 – 3 arcade arteriale ale capului pancreasului, deși în 7% din cazuri, arcade arteriale în zona respectivă în general nu se depistează [21].

Albu I. și coaut. (1994) concretizează următoarele aspecte topografice referitor la vascularizația pancreasului. Respectiv colului pancreasului, artera hepatică comună formează o curbă, de la care se desprinde artera gastroduodenală. Tot la nivelul colului pancreatic, prin fisura inferioară a lui, trec vasele mezenterice superioare.

Fața posterioară a cefalului pancreatic are raporturi cu porțiunea abdominală a aortei și cu originea arterei mezenterice superioare, cu vena renală stângă, cu vasele gonade din aceeași parte. Autorii citați mai sus atenționează că vasele, care iau naștere în urma ramificării trunchiului celiac sunt incluse în țesutul plexului celiac. Raporturile capului pancreasului cu acest plex explică apariția durerilor violente în pancreatite acute, în special în cele hemoragice.

Este cunoscut faptul că una dintre particularitățile vascularizației pancreasului constă în absența hilului clasic al organului. În acest context, totodată, trebuie de menționat că anastomozele vaselor extra- și intrapancreatice sunt relativ bogate.

Revenind la particularitățile vascularizației capului pancreasului, vom menționa că S. A. Aganezov (1963) relatează despre existența a două variante limitrofe ale vascularizației lui: în prima variantă predomină vasele cu originea în artera mezenterică superioară (arterele pancreaticoduodenale inferioare; a doua variantă prevede o dezvoltare excesivă a vaselor, care se desprind de la artera pancreaticoduodenală superioară. Și într-un caz și în altul, de la arcada arterială

cefalopancreatică anterioară spre duoden urmează 6-12 ramuri pentru peretele porțiunii superioare a DII și DIII [37]. Dacă luăm în calcul că arcadele anterioară și posterioară se anastomozează între ele prin intermediul arterelor comunicante, atunci se poate afirma că la irigarea peretelui duodenal poate participa și arcada posterioară, ceea ce sporește numărul surselor de vascularizație a duodenului, inclusiv a papilelor duodenale [11].

Așadar, capul pancreasului, de cele mai dese ori, se vascularizează prin intermediul a 10 artere – câte 5 vase de la artera gastroduodenală și de la artera mezenterică superioară. Totodată, alte 5 artere pancreatice constant (cunoscute sub diverse denumiri) asigură nutriția corpului și cozii pancreasului. Printre aceste artere, autorul a depistat artera pancreatică dorsală (descrisă în premieră de Olsen și Wudbarn); frecvența ei era de 54,76%. Unul dintre cele 5 vase, cu originea în artera splenică, care alimentează corpul și coada pancreasului, autorul citat a numit-o arteră limitrofă. Ea se desprinde de la marginea inferioară a arterei splenice respectiv limitei dintre corp și coadă; frecvența ei echivala cu 87,5 la sută [12].

Artera limitrofă dispune de un trunchi scurt, ceea ce mărește virtualitatea lezării ei în timpul ligaturării *a. lienalis*. Artera limitrofă, deși este plasată la limita dintre corp și coadă, se ramifică preponderent în coada glandei.

Cele 5 artere, ancorate în corpul și coada pancreasului, anastomozându-se, în cca 50% din cazuri, formează o arcadă care, la rândul său, se anastomozează cu arcadele arteriale ale cefalului pancreatic.

Deci, arterele constante ale corpului și cozii pancreasului sunt: *a. pancreatică dorsalis*, *a. pancreatică magna*, arterele pancreatice inferioară, caudală și limitrofă. La ele se alătură un șir de artere inconstante, cu calibru mult mai mic [12].

Arterele pancreatice intraorganice pot fi clasificate în: drepte și stângi, anterioare și posterioare care, prin multiple anastomoze între ele, formează arcade intraorganice. Vasele pancreasului au aspect structural de tip segmentar [12, 18]. Anastomozele intraorganice, după forma lor, pot fi clasate în: 1 – magistrale, cu un număr relativ mic de arcade; 2 – anastomoze reticulare pentru care este caracteristică prezența multiplexelor arcade arteriale în corpul și coada pancreasului. Arcadele au orientare atât transversală cât și longitudinală, în raport cu axul mare al pancreasului. Vasele pancreasului, de asemenea, se anastomozează și cu cele ale organelor adiacente (ficatul, stomacul, splina, intestinul subțire ș. a. [18].

S-a stabilit că vasele cu geneza în artera splenică irigă  $\frac{3}{4}$  din volumul pancreasului – corpul și coada lui. Este vorba despre un segment maxim al pancreasului, care poate fi transplantat pe pediculul vascular [12].

Despre existența anastomozelor bogate la nivel intrapancreatic relatează I. P. Protasiewicz (1989). Ele integrează toate cele trei porțiuni ale glandei, inclusiv cu participarea ramificărilor arterei arteriale de ordinele IV-V. Aceste comunicări între bazinele vasculare sunt surse de formare a căilor circulatorii colaterale la nivel intraorganic. Conform autorului citat, ramurile de la artera splenică preponderent au formă arcuată, ele fiind orientate transversal pe fețele anterioară și posterioară.

Astfel se formează un circuit cu semnificație locală; pe alocuri aceste vase amintesc arcade care se anastomozează între ele.

Pentru vasele pancreasului este caracteristică forma magistrală de ramificare, sub unghiuri ascuțite, ceea ce favorizează hemodinamica în zona respectivă. Ca urmare, organul dispune de indici funcționali cu valori înalte. Totodată, microcirculația este facilitată și de prezența multiplexelor anastomoze între vasele pancreasului [21]. Patul microcirculator al pancreasului include cele cinci jaloane clasice: arteriole interlobulare, arteriole intralobulare, rețeaua capilară, venule postcapilare intralobulare și venule interlobulare. Fiecare acin este înconjurat de o rețea capilară. Insulele lui Langerhans dispun de arteriole aferente, însă sunt lipsite de vase eferente venoase. Insulele lui Langerhans au vascularizație mai bogată, în raport cu acinii glandulari [23].

G. A. Amanov (1988) a stabilit că 42,4% din totalitatea vaselor sangvine ale pancreasului revin *caput pancreas*, corpului – 24% și cozii organului – 33,6%. Informația se referă la patul vascular intraorganic. Autorul subdivide componentele patului microcirculator intraorganic în felul următor: vase ale parenchimului acinos, vase ale insulelor lui Langerhans și cele ale țesutului conjunctiv, care separă lobulii pancreasului între ei, inclusiv țesutul conjunctiv periductal.

Specificitatea acestor verigi ale patului microcirculator este determinată, pe de o parte, de particularitățile funcționale ale organului, pe de alta, – de starea generală a organismului. În special, trebuie luată în calcul starea aparatului neurovascular loco-regional care, în anumite cazuri, poate provoca spasme, stază circulatorie, tromboză vasculară ș. a., inclusiv cu repercusiuni din partea altor organe sau țesuturi.

Din punct de vedere medico-biologic și aplicativ, aflulul sangvin al fiecărui organ trezește un interes mai mare, în raport cu refluxul aceluiași volum de sânge (în normalitate) redirectionat pe alte căi, cu participarea noilor mecanisme (în comparație cu circulația arterială) care asigură circulația sângelui venos.

Venele pancreasului, în anumită măsură, repetă traiectul arterelor pancreatice, formând, la fel, ca și cele din urmă, arcade venoase și diverse căi colaterale, intra- și extraorganice, de reflux venos, atât de la pancreas cât și de la duoden, deoarece în aspect structural și funcțional între aceste organe există raporturi intime.

Deși s-ar părea, că venelor zonei BPD le revine un rol secundar în raport cu circulația arterială, în literatura de specialitate, ele sunt elucidate destul de minuțios [19, 14, 5, 2, 1, 15, 13].

A. P. Bogomolova (1958) a demonstrat că refluxul venos de la arterele care formează arcadele anterioară și posterioară se realizează prin arcadele venoase, la fel, anterioară și posterioară, precum și printr-un alt șir de vase venoase care se varsă în bazinul venei lienale.

Venele pancreatice mari, în general, au aceeași dispoziție ca și arterele respective, conducând sângele prin vena splenică și ramificațiile venei mezenterice superioare în vena portă. Formarea celei din urmă are loc dinapoia colului pancreasului prin confluența, de cele mai dese ori, a venelor mezenterică superioară și splenică [1].

A. S. Samodurov (1964) detalizează că *v. pancreas magna*, cu o frecvență de 74 la sută din cazurile studiate, poate să se verse în vena splenică, în venele mezenterice superioară sau inferioară, în venele colică medie, gastrică dreaptă, intestinale sau, nemijlocit, în vena portă. Totodată, în regiunea capului pancreasului pot fi depistate 5-7 vene, deși mai des ele sunt în număr de 3-4. În cazurile, în care numărul venelor cefalopancreatice nu depășește cifra 3, ele confluează după tipul magistral. Pentru tipul dispersat de confluență a venelor regiunii respective este caracteristică prezența a 4 și mai multor trunchiuri venoase. Variaza mult și venele pancreaticoduodenale superioare și inferioare; astfel, pot fi depistate venele anterioară medie, posterioară medie, comună inferioară, pancreaticoduodenale comună superioară și comună anterioară. Venele pot forma arcade pe ambele fețe (anterioară și posterioară) ale capului pancreasului.

Autorul citat mai sus descrie 4 variante de formare a venei porte: 1 – cu participarea venelor splenică și mezenterică superioară – 84% din cazuri; 2 – în urma confluenței venelor splenică, mezenterică superioară și gastrică stângă – 11% din cazuri; 3 – prin fuzionarea venelor mezenterice superioară și inferioară și a venei splenice, frecvența – 3%; 4 – cu participarea venelor mezenterice superioară și inferioară și a venelor splenică și gastrică stângă, varianta înregistrată în 2% din cazuri.

Așadar, patul vascular al pancreasului include vase arteriale de ordinele I-VIII, rețeaua capilară și vasele venoase de ordinele VI-I. Autorul afirmă că vasele intrapancreatice sunt uniform repartizate, în timp ce alți autori relatau că intensitatea vascularizației diverselor porțiuni și sectoare glandulare este diferită [16, 21].

În componența patului venos al pancreasului, venulele reprezintă ramificări de ordinele VI-V, care fuzionează între ele după tipul dispersat sau mixt, cu formarea venelor de ordinul III-II; în corp și coadă aceste vase au direcție centrifugă și centripetă și numai centrifugă în capul pancreasului. Astfel, venele radiare se varsă în trunchiuri venoase de ordinul I. În corp și coadă aceste vene sunt plasate mai profund, în raport cu capul pancreasului [16, 21].

A. D. Myasnikov și coaut., (1979) au studiat numărul și constanța vaselor în porțiunile pancreasului unde, după cum s-a menționat, de rând cu arcadele arteriale, se formează și arcade venoase. Cel mai mare număr de vase venoase, care colectează sângele de la corpul și coada pancreasului se devarsă în vena lienală, de la capul și corpul glandei – în venele mezenterice – superioară și inferioară sau, nemijlocit, în vena portă.

Autorii citați afirmă că sistemul venos extra- și intrapancreatic, topografic, diferă evident de cel arterial. De exemplu, artera splenică cu vârsta capătă un aspect tot mai sinuos, în timp ce vena omonimă își păstrează traiectul rectiliniu. Respectiv cozii pancreasului, în 48% din cazuri artera și vena splenică se deplasează distal de la nivelul marginii superioare a pancreasului, ocupând un loc pe fața anterioară a glandei. În restul cazurilor (52%) vena splenică se extinde oblic pe fața posterioară a cozii până la marginea inferioară a colului

pancreatic. Venele pancreatice, care se varsă în vena lienală, au traiect extraorganic scurt, din care cauză ligaturarea lor necesită disecarea capsulei pancreasului. În zona cefalopancreatică se observă corelații spațiale mai strânse între vasele arteriale și cele venoase. Arcada venoasă anterioară, de regulă, este reprezentată de vena pancreaticoduodenală superioară anterioară cu sediul în spațiul dintre capul pancreasului și duoden. Arcada venoasă posterioară în 81% din cazuri se formează cu participarea unei vene – pancreaticoduodenale inferioare, iar în 17% din cazuri – cu participarea a două vene pancreaticoduodenale posterioare – superioară și inferioară. În asemenea variante, vena pancreaticoduodenală superioară posterioară se varsă în vena portă, iar cea inferioară posterioară – în vena mezenterică superioară.

Arcadele venoase, anterioară și posterioară, se anastomizează în spațiul dintre pancreas și duoden la nivelul limitei dintre 1/3 superioară și 1/3 medie a duodenului descendent. Astfel, venele pancreatice sunt foarte variabile, fapt de care trebuie de ținut cont în operațiile pe pancreas și organele adiacente lui.

A. S. Samodurov (1964) a demonstrat că la om numărul arcadelor venoase pancreaticoduodenale variază de la două la cinci. Autorul a descris 4 variante ale refluxului venos de la capul pancreasului [33]:

- în 57% din cazuri în zona capului pancreasului se depistează prin două arcade pancreaticoduodenale;
- zona respectivă dispune de trei arcade venoase pancreaticoduodenale, varianta în cauză îi revin 26% din cazuri;
- regiunea capului de pancreas este dotată cu patru arcade venoase pancreaticoduodenale – câte două arcade pe fiecare dintre fețele cefalopancreatice – anterioară și posterioară, varianta dată a fost înregistrată în 10% din cazuri;
- ultima variantă prevede prezența a cinci arcade venoase pancreaticoduodenale, frecvența ei constituie 7 la sută.

Printre venele pancreaticoduodenale accesorii, autorul citat mai sus, menționează venele superioare, anterioară și posterioară, cu o frecvență de, respectiv, 6% și 10%, precum și prezența venelor analogice pancreaticoduodenale inferioare. Astfel, în funcție de caz, numărul venelor pancreaticoduodenale varia de la două la șase.

O frecvență mai înaltă a venelor pancreaticoduodenale inferioare, despre care comunică S. B. Bredihin (2005), poate ameliora refluxul venos de la porțiunea inferioară a capului pancreasului. Calibrul acestor vene poate crește în caz de obstacole în calea venoasă magistrală [15].

Un număr mult mai redus de investigatori au studiat particularitățile vascularizației PDM [3, 5, 9, 20, 7, 2, 8, 15, 13].

Conform relatărilor unor investigatori, PDM se vascularizează foarte intens, în raport cu alte segmente ale căilor biliare extrahepatice și pancreatice [5, 10].

PDM reprezintă nu numai un loc de fuzionare a ductelor biliar și pancreatic, însă și o formațiune anatomică, dotată cu un șir de funcții importante pentru vitalitatea corpului uman (de reglare a pasajului secrețiilor hepatică și pancreatică, de

secreție și antireflux duodenobiliar, duodenopancreatic, biliopancreatic ș. a. [17, 15].

V. J. Dardinski (1935) relatează că după separarea mucoasei duodenale, se pot observa patru vase sangvine, care participă la vascularizația ampulei hepatopancreatice. Aceste vase penetrează toate straturile peretelui duodenal. Vasele amintite mai sus sunt destinate papilei Vater și elementelor musculare parietale adiacente ei. Topografic, vasele ampulei hepatopancreatice sunt amplasate în felul următor: două dintre ele vascularizează baza ampulei Vater, alte două vase ocupă loc din dreapta și stânga porului papilar. Alți autori au stabilit că PDM primește ramuri de la arcada cefalopancreatică posterioară [14, 21, 20].

Firește, în literatura de specialitate pot fi observate și unele afirmații contradictorii, ele se referă și la raporturile morfologice și topografice ale căilor arteriale și venoase atât în pancreas, cât și în zona BPD integral, în special la nivelul JCD, ceea ce se referă și la papilele duodenale.

H. Mättig (1977) a studiat meticulos PDM la om. El menționează că porțiunea terminală a coledocului și papila Vater dispun de vase sangvine dorsal și ventral care, de obicei, își au originea în artera retroduodenală; vasele formează un plex care înconjoară papila Vater. Refluxul venos de la PDM are loc prin arcadele venoase anterioară și posterioară, prin vena portă. Un interes practic trezește anastomoza dintre colecist și capul pancreasului, prin intermediul căreia organele nominalizate își pot restabili reciproc circulația venoasă.

PDM formează anastomoze cu vasele capului pancreasului prin care, totodată, se pot răspândi procese inflamatorii de la un organ la altul. În colecistită, pancreatită are loc compresiunea vaselor, creând dificultăți de ordin circulator în zona respectivă.

M. Vlad (1999) a demonstrat că arterele gastroduodenală, hepatică proprie și mezenterică superioară reprezintă sursele de irigație a porțiunii terminale a coledocului și PDM. Vasele de calibru mai mare realizează o rețea bogată în musculatură.

Incidența hemoragiilor după intervenții pe PDM a impulsat cercetările asupra vascularizației zonei în cauză. Într-un studiu meticulos, M. Stolte și coaut. (1980) au descris patru tipuri principale ale arhitecturii vasculare a papilei Vater.

Prototipul, numit și clasic, care are o frecvență de 52,8%, prevede aportul sangvin în zona PDM prin artera retroduodenală, vas care duce la anastomozarea arterelor gastroduodenală și mezenterică superioară, el are sediu înapoia pancreasului unde intersectează coledocul cu cca 40 de mm mai sus de nivelul porului papilar. Artera retroduodenală emite două ramuri mai importante, cu sediu pe fețele anterioară și posterioară ale coledocului, ajungând astfel și la PDM, unde formează *plexus arteriosus papillae*. Vascularizația papilei este suplimentată de ramuscul cu originea în arcadele arteriale pancreaticoduodenale. Arteriolele terminale ajung în valvulele sistemului de jaluzele papilare, asigurând astfel erectilitatea lor prin umplere cu sânge arterial. Acest moment funcțional poate să intervină în reglarea fluxului biliar [4].

Revenim la relatarea lui M. Stolte și coaut., următorul tip al arhitecturii vasculare a PDM, cu o frecvență de 27,3% din cazuri, constă în aceea că papila Vater se vascularizează

exclusiv prin intermediul ramurii dorsale. A fost vorba despre tipul II de vascularizație a PDM.

În tipul III predomină vascularizația PDM prin ramificările ramurii ventrale a arterei retroduodenale; varianta dată are o frecvență de 7,3% din cazuri.

Pentru tipul IV este caracteristică absența atât a ramurii dorsale cât și a celei ventrale. Deci, la formarea patului arterial al PDM participă multiple ramusculi din diverse surse. Calibrul mic al vaselor PDM reduce riscul hemoragiilor în PST. În 5,4% din cazuri se observă conformații rare care nu se supun acestei sistematizări.

În grosimea pereților coledocului terminal și a ampulei hepatopancreatice se descriu două plexuri vasculare: 1 – între adventiție și lamina proprie și 2 – plexul submucos, reprezentat de o rețea capilară submucoasă. În musculatura parietală se formează o rețea vasculară bogată, de multe ori ea ocupă toată circumferința canalului eliminator. Acest plex, prin ramificările sale, care pătrund mai profund în grosimea peretelui, formează plexul vascular submucos. Rețeaua lui capilară dă naștere refluxului venos. Pe fețele anterioară și posterioară ale PDM, arterele formează arcuri; pe versantele papilei sunt dispuse vase cu calibrul mai mic. S. Duca (1983) afirmă că rețeaua vasculară bogată a PDM o face comparabilă cu corpii cavernoși, deci aici poate avea loc un mecanism erectil în scop de realizare a funcțiilor PDM.

V. J. Dardinski (1935) a realizat un studiu amplu al PDM. Totodată, el indică că după înlăturarea mucoasei duodenale, se pot observa patru vase care irigă ampula hepatopancreatică. Aceste vase penetrează straturile peretelui duodenal pentru ca mai apoi să ocupe loc pe fețele laterale ale ampulei Vater, irigând, totodată, și musculatura peretelui duodenului. Cele patru vase sunt dispuse în felul următor: două – la baza ampulei din părțile ei laterale și alte două vase – din părțile laterale ale porului papilar.

Conform datelor lui W. Biazotto (1990), arterele și venele ductelor pancreatice (principal și accesoriu) formează trei rețele vasculare: rețeaua profundă, de tip capilar, ancorată în tunica mucoasă; rețeaua mijlocie, microareolară cu sediu în stratul muscular și rețeaua superficială, macroareolară, localizată în stratul extern al peretelui. Rețeaua profundă, densă, este comparată cu rețelele vasculare mucozale anală, vaginală, a joncțiunii esofagogastrice.

T. I. Aleksandrov (2006), pe histotopograme, a stabilit că vasele și nervii PDM, în majoritatea cazurilor, formează două fascicule neuro-vasculare cu sediul respectiv orelor 5 și 11 în stratul muscular comun pentru două ducte (biliar și Wirsung). În cazuri mai rare, unele vase se află între straturile musculare ale ductelor nominalizate mai sus. În componența fasciculelor neuro-vasculare se conțineau: o arteră cu calibrul de 0,2-0,4 mm, vene însoțitoare, calibrul cărora varia între 0,25-0,4 mm, și trunchiulețe nervoase cu diametrul de la 41 la 300 mcm [30].

H. Yamaguchi (2001), S. B. Bredihin (2005) descriu o arteră comunicantă tipică, care unește arcadele arteriale anterioară și posterioară ale capului pancreasului. De la ea se desprind 2-3 ramuri pentru PDM, denumite artere papilare. Autorii nu concretizează raporturile ramurilor date cu arterele duodenale recte și participarea lor la vascularizația PDM.

V. D. Lutsenko (2005, citat de T. I. Aleksandrov, 2006) a descris particularitățile vaselor sangvine ale PDM. El a stabilit că există vase mari, constante, în stratul submucos duodenal, cu sediul lateral de sfincterul papilar. Aceste artere sunt ancorate la două niveluri: în regiunea porțiunii duodenale a papilei (la 1-3 mm de la porul papilar) și respectiv proiecției plicii transversale duodenale. Două-trei artere distale nu sunt însoțite de vene [13].

Pereții arterelor PDM dispun de elemente elasto-musculare slab dezvoltate, ele au un lumen mare în raport cu grosimea pereților aceluiași vase, ceea ce le comunică rezistență scăzută precum și capacitate contractilă joasă. Aceste particularități structurale ale pereților vaselor PDM favorizează hemoragii abundente în timpul intervențiilor chirurgicale pe papilă.

Autorul, citat mai sus, afirmă că venele PDM, topografic, sunt separate de arterele care asigură aflusul sangvin al papilei. Sistemul venos formează trei plexuri: 1 – în lama proprie a duodenului; 2 – în grosimea corionului peretelui PDM și 3 – în stratul submucos al duodenului. Refluxul venos se realizează prin arcadele venoase pancreaticoduodenale anterioară și posterioară, prin vena mezenterică superioară în vena portă.

S. B. Bredihin (2005) a studiat variante ale structurii papilei duodenale mici și vascularizația ei. Surse de vascularizație ale papilei duodenale mici, după cum a stabilit autorul, sunt arterele pancreatice și duodenale (deja amintite în mai multe rânduri) cu originea în trunchiul celiac și artera mezenterică superioară. În zona capului pancreasului, ele formează arcadele anterioară și posterioară (cu diverse variații); tot acolo se formează arcadele respective venoase. Autorul nu a depistat ramuri arteriale și venoase speciale pentru papila duodenală mică.

Printre venele accesorii mai des se observă acele cu geneză în venele pancreaticoduodenale inferioare, ceea ce favorizează refluxul venos de la capul pancreasului. Aceste vene servesc drept colectoare suplimentare pentru sângele venos în cazurile, în care apar unele obstacole în calea circulației sângelui prin magistralele venoase ale pancreasului.

M. Vlad (1999) a studiat configurația arhitectonicii vasculare la nivelul PDM și a *carrefour*-ului biliopancreatic. În studiu a fost inclus și material de la feteși umani în perioadele de dezvoltare 6-9 luni.

Conform autorului, vasele coledocului intraduodenal realizează o arcadă circumferențială, care este rezultatul diviziunii în „V” a arterelor longitudinale, situate în stratul muscular. Ramuri arteriale longitudinale pătrund spre baza valvelor coledociene. Aici ele se anastomozează, formând o arcadă vasculară fină. Valvele ampulare dispun de o vascularizație mai bogată, în raport cu cele coledociene. Peretele duodenal are numeroase vene, situate la limita cu coledocul. Arcada circumferențială coledociană pare a avea întreruperi segmentare.

Respectiv JBP, vasele longitudinale se ramifică în așa mod că ramificările lor urmează un traiect, paralel cu poziția fibrelor musculare care înconjoară coledocul și Wirsung-ul în forma cifrei 8. La nivelul joncțiunii dintre coledoc și CPP, ramificațiile vasculare longitudinale se localizează spiralat în

jurul *carrefour*-ului bilio-pancreatic. Ramificațiile arterelor spiralate irigă ambele canale – biliar și pancreatic principal.

La nivelul JBP, ramurile destinate mucoasei coledociene sunt mult mai bogat reprezentate. Este posibil ca prin contracția sfincteriană să se închidă porul papilar, în timp ce etanșeitatea să fie realizată prin prezența delicatului aparat papilar erectil.

PDM este irigată de un plex arterial cu originea în submucoasa coledocului terminal. La nivelul bazei ampulei Vater se stabilesc anastomoze transversale. În musculatura ampulei hepatopancreatice se conține o arcadă arterială circumferențială. Ea dă naștere numeroaselor arteriole, care se ramifică dihotomic în stratul submucos al PDM cu formarea celei de a doua arcade arteriale. În zona externă a mucoasei se conțin vene cu calibru relativ mare, iar în zona internă a mucoasei se găsește o arcadă circumferențială, care omite ramurile pentru pliurile mucoasei. Vasele amintite se ramifică în „V”. La baza valvelor ampulare se formează o altă rețea vasculară fină, care irigă valvele ampulare. Pe pereții vilozităților ampulare se conțin ghemuri arteriolare spiralate.

Din arcadele formate cu participarea vaselor longitudinale se extind vase în profunzimea sfincterului, unde ramificațiile lor sunt grupate în jurul fasciculelor musculare. În valvele ampulare se depistează anastomoze arteriovenoase submucoase, ele sprijină ideea erectilității valvelor prin umplerea cu sânge arterial, prin urmare, și rolul lor în realizarea fuxului biliar.

Venele coledocului terminal reiau sângele din valvele ampulare, formând un plex în mucoasa coledociană, care conduce sângele în vasele stratului submucos. Arcada venoasă submucoasă se varsă într-un arc venos semicircumferențial, situat în musculară. De la pancreas, duoden, inclusiv PDM, sângele venos urmează în arcadele venose pancreaticoduodenale anterioară și posterioară, iar apoi în ficat prin vena portă.

### Concluzii

Așadar, vascularizația zonei HPD se află demult în atenția investigatorilor. În literatura de domeniu, într-o anumită măsură, sunt elucidate și particularitățile vascularizației JCD. Însă actualmente semnificația clinică a lor impune un studiu mai aprofundat, inclusiv în aspect fundamental.

### Bibliografie

1. Albu I, Georgia R. Anatomie topografică. București: ALL, 1994;117-158.
2. Biazotto W. The fine venous architecture of the major duodenal papilla in human beings. *Anat. Anz.* 1990;171(2):105-108.

3. Dardinski VJ. The anatomy of the major duodenal papilla of man, with special reference ist musculature. *J. Anat.* 1935;69(4):469-478.
4. Lazlo G. Contribuții la anatomia funcțională și chirurgicală a sistemului de joncțiune coledoco-duodenală: Teză de doctorat. Târgu Mureș, 1984.
5. Mättig H. Papilla Vateri. Normale und pathologische Function. Leipzig: Barth, 1977;216.
6. Norhover JMA, Terblanche J. A new look at the arterial supply of the bile duct in man and its surgical implications. *Br. J. Surg.* 1979;66:379-384.
7. Rottenberg N. Vascularizația macro- și microscopică a complexului duodeno-bilio-pancreatic. Al VIII-lea Congres de Morfologie. București, 1987;121.
8. Stimec B. Arterial vascularisation of the papilla duodeni major. 85. *Versammlung der Anatomischen, Gesellschaft in Munchen.* 1990;37.
9. Stolte M, Wiessner V, Schaffner O, et al. Vascularisation der Papilla Vateri und Blutungsgefahr bei der Papilotomie. *Leber Magen Darm.* 1980;10(6):293-301.
10. Vlad M. Carrefour-ul biliopancreatic. București: Modelism, 1999;173.
11. Yamaguchi H, Wakiguchi S, Murakamil G, et al. Blood supply to the duodenal papilla and the communicating artery between the anterior and posterior pancreaticoduodenal arterial arcades. *J. Hepatobiliary pancreat Surg.* 2001;8:238-244.
12. Аманов ГА, Бордыханова АБ. Особенности строения топографии артерий тела и хвоста поджелудочной железы. *Здравоохранение Туркменистана.* 1988;2:24-26.
13. Александров ТИ. Хирургическая анатомия сосудисто-нервного компонента большого дуоденального сосочка: Дисс. канд. Наук. Томск, 2006;119.
14. Аганезов СА. Вариации поджелудочно-двенадцатиперстных сосудов. *Хирургия.* 1970;73-76.
15. Бредихин СВ. Варианты строения малого дуоденального сосочка и его кровоснабжение: Автореф. канд. дис. Томск, 2005;22.
16. Богомолова АП. Артериальные дуги в области головки поджелудочной железы человека. *Архив анат., гистол. и эмбриол.* 1957;35:60-63.
17. Мясников АД, Едемский АИ. Морфоструктурные особенности большого дуоденального сосочка. Тезисы X-го Всес. съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. Винница: «Полтава», 1986;247.
18. Протасевич ИП, Жук ИГ. Интераорганная архитектура сосудов и протоков поджелудочной железы. *Хирургия.* 1989;7:72-75.
19. Самодуров АС. Вены поджелудочной железы человека: Автореф. канд. дис. Краснодар, 1964;19.
20. Сотников АА. Особенности кровоснабжения сфинктера Одди и фатерова соска у человека. Морфология сосудистой системы в норме и патологии. В: Сб. Научн.Тр. Томск. гос. мед. ин-та. Томское отд. Всес. научн. общества анатомов, гистологов и эмбриологов. Под ред. А.И. Рыжова. Томск, 1989;24-25.
21. Шадрин НС. К анатомии артериального русла поджелудочной железы человека: Автореф. канд. дис. Горький, 1961;22.
22. Школьник БИ. Некоторые особенности хирургической анатомии общего желчного протока. *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.* 1959;2:46-50.
23. Юнусхожаев ПЮ. Микрососудистое русло поджелудочной железы и его изменения при экспериментальном сахарном диабете и введении диамикрона: Автореф. канд. дис. Ташкент, 1992;19.



## Caz clinic de ependimom anaplastic la sugar, depistat accidental pe fundal de infecție respiratorie acută

\*A. Holban<sup>1</sup>, L. Gangur<sup>2</sup>, E. Vlad<sup>1</sup>, I. Radu<sup>1</sup>, A. Maniuc<sup>3</sup>, A. Litovcenco<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu"

<sup>2</sup>Municipal Clinical Hospital of Children No 1. 7, Serghei Lazo Street, Chisinau, Republic of Moldova

<sup>3</sup>Department of Neurosurgery, Research Institute for Maternal and Child Healthcare

\*Corresponding author: ala\_holban@yahoo.com. Manuscript received June 19, 2012; revised October 17, 2012

### Anaplastic ependymoma in infants, accidentally discovered in an acute respiratory infection

In this article is discussed the clinical case of an infant of 4.5 months with brain tumor, admitted in the hospital with clinical signs of acute respiratory infection, manifested by cough, noisy breathing (stridor at rest), rapid breathing, vomiting and liquid stool, which was reluctant to standard therapy, applied in cases of laryngeal edema, developing a swallow reflex disorder with its complete abolition afterwards, so that a brain stem tumor was suspected and later confirmed.

**Key words:** childhood brain stem tumor, laryngeal edema, swallows reflex disorder, anaplastic ependymoma.

### Клиническое наблюдение анапластической эпендимомы у младенца, случайно выявленный на фоне острой респираторной инфекции

В данной статье представлен редкий клинический случай опухоли мозга у 4,5 месячного ребенка, поступившего в клинику с признаками острой респираторной инфекции, проявлявшейся кашлем, затрудненным стридорозным дыханием, рвотой и жидким стулом. Состояние продолжало ухудшаться на фоне проводимой стандартной терапии стенозирующего ларингита, с нарушением до полного исчезновения глотательного рефлекса, как проявление бульбарного синдрома, что позволило заподозрить и, в последующем подтвердить, опухоль ствола мозга, гистологически представленную анапластической эпендимомой.

**Ключевые слова:** опухоль ствола мозга, стенозирующий ларингит, бульбарный синдром, анапластическая эпендимомма.

### Introducere

Tumorile sistemului nervos central sunt cele mai frecvente tumori solide la copii, rata incidenței anuale reprezentând 2,5 cazuri la 100 000 copii. Majoritatea acestora, conform clasificării existente OMS, se încadrează în cele cinci tipuri: meduloblastom, astrocitom pilocitic, astrocitom difuz, ependimom și craniofaringiom [9]. Ependimomul reprezintă o tumoare neuroectodermală, provenită din celulele ependimale care tapetează ventriculii cerebrali și canalul măduvei spinării și constituie 90% în toate ependimoamele la copii și 19-20% dintre toate formațiunile tumorale intracraniene la copii [5, 14]. Ca frecvență acestea ocupă locul III în structura tumorilor primare la copii după meduloblastoame și tumori astrocitare [3, 16]. Conform OMS există trei grade de malignitate [1, 17, 18]. Criteriile morfologice sunt: proliferarea endoteliului, mitoze celulare, necroză. Ependimomul anaplastic prezintă gradul II-III de malignitate, histologic deosebindu-se următoarele forme tumorale [15, 16, 19]:

- ependimomul micropapilar – varianta benignă a ependimomului, localizată preponderent în regiunea conusului măduvei spinării, cu pronostic favorabil;
- ependimomul anaplastic (ependimoblastomul, ependimomul malign, atipic, nediferențiat) – varianta malignă, cu celule imature, mitoze multiple, proliferare vasculară, creștere rapidă și comportament agresiv; constituie 25% din toate ependimoamele, poate maligniza pe calea lichidului cefalo-rahidian;

- subependimom (astrocitom fibrilar) – creștere lentă intraventriculară, caracterizată de aglomerarea de celule tumorale, tumoare benignă.
- Manifestările clinice depind în mare măsură de localizare, vârsta copilului, nivelul dezvoltării anterioare, natura tumorii [4, 14, 16]. Tumorile de fosă posterioară sunt mai frecvente la copii, manifestându-se prin sindromul de fosă posterioară, compus din:
  - simptome cauzate de creșterea presiunii intracraniene cu manifestările ei clinice, oftalmoscopice și radiologice;
  - simptome legate de leziunea locală a creierului fie prin tumoare, fie prin edem cerebral asociat;
  - sindrom cerebelo-vestibular; de trunchi cerebral; vegetativo-endocrino-metabolic etc.

La copiii de vârstă fragedă, luând în considerație structura cutiei craniene care permite disfuncția suturilor, pot lipsi simptomele de hipertensiune intracraniană și la momentul stabilirii diagnosticului, de regulă, dimensiunile tumorii sunt depășite, frecvent cu concreștere [2, 4, 18].

Nervii cranieni IX, X, XII mai rar sunt lezați direct, deși fonația și deglutiția sunt foarte des interesate în leziunile fosei posterioare. Reflexele velopalatin și faringian sunt abolite uni- sau bilateral. Sughiițul, care este un semn de gravitate, apare intermitent sau rămâne persistent, deseori semnalând despre angajarea cerebeloasă [7, 14].

Pentru stabilirea diagnosticului de tumoare cerebrală, inclusiv ependimom, se efectuează următoarele etape: apre-

cierea simptomelor clinice, utilizarea metodelor neuroimaging, investigarea histologică a tumorii [5].

În tratamentul endimomului prima etapă este înlăturarea chirurgicală a tumorii, maximal posibil, cu scop de a diminua simptomele neurologice și de a preleva țesut pentru investigare histologică [10, 11, 12, 13]. Rezecția totală se asociază cu un prognostic mai favorabil și gradul de supraviețuire constituie 60-70%, la înlăturarea subtotală – 21-46% [4]. S-a dovedit, că chiar cu utilizarea celei mai performante tehnici neurochirurgicale, în 53% cazuri țesutul tumoral nu poate fi înlăturat totalmente. Radioterapia postoperatorie locală permite controlul stabil al tumorii pe un termen mai îndelungat, fapt datorat recidivelor frecvente locale ale tumorii [6]. Chimioterapia este actuală și este indicată copiilor inoperabili, de vârstă fragedă; permite amânarea radioterapiei și în cazul prezenței metastazelor.

Prognosticul este rezervat, indiferent de localizare și de volumul rezecției, foarte frecvent tumorile endimale, în special anaplastice, recidivează local [10, 12].

**Prezentarea cazului.** Pacienta D., în vârstă de 4,5 luni, se internează de urgență în clinica de infecții respiratorii cu respirație zgomotoasă, hipersalivație, dereglări de deglutiție, vome repetate, scaun lichid, inapetență, somnolență.

Anamneza detaliată a bolii a relevat faptul, că primele simptome clinice au apărut cu aproximativ 3 săptămâni înainte de internare, când mama a observat la copil dereglări periodice de deglutiție și vome repetate – simptome lăsate fără atenție și fără a fi consultate medical. Internarea actuală a copilului în staționar s-a produs prin solicitarea echipei de asistență medicală de urgență, la apariția scaunului lichid și a respirației zgomotoase.

Anamneza vieții s-a dovedit a fi fără atenționări semnificative, copilul provenind din părinți sănătoși, sarcina II, cu evoluție satisfăcătoare, naștere fiziologică la termen de 38 de săptămâni, cu masa la naștere de 3150 g, talia 51 cm, scor Apgar 8-9 p., alimentat exclusiv la sân, vaccinat conform calendarului, fără antecedente alergologice și patologice deosebite până la momentul îmbolnăvirii actuale.

Examenul obiectiv în clinică constată stare generală gravă, copil normoponderal (parametri antropometrici medii pentru vârstă), cu paliditate pronunțată, cianoză periorală în repaos, hiperemie ușoară faringiană, respirație zgomotoasă (stridor în repaos), accelerată (FR = 56/min), tuse semiproductivă, tiraj al cutiei toracice, tulburări de comportament (copilul somnolent, apatic, suge rău, câte 40-50 ml), fontanelă anterioară tensionată, 2,5 x 2,5 cm, semne meningiene negative. Auscultativ se percepe o respirație aspră, cu raluri uscate și umede bilateral, pe toată aria pulmonară, zgomotele cardiace ritmice, atenuate, abdomen moale, indolor la palpare și scaune lichide verzi la culoare, cu mucus, de 4 ori în 24 h.

Inițial se suspectează o gastroenterocolită acută fără semne de deshidratare, asociată cu o infecție respiratorie acută, manifestată prin rinofaringită, laringotraheită, bronșită, pneumonie acută bilaterală.

Investigațiile paraclinice efectuate constată:

- în hemoleucogramă – Hg 102 g/l, eritrocite  $3,5 \times 10^6/l$ , IC 0,87, leucocite  $8,6 \times 10^9/l$ , limfocite 55%, VSH10 mm/h;
- radiologic – bronhopneumonie bilaterală confluentă, pe sânge – S2, S6, dreapta – S5, S6;
- examenul oftalmoscopic (fundul de ochi) – vene congestive, cuartere, maculă și retină normale;
- neurosonografic – semne de ventriculomegalie a ventriculelor laterale, a ventriculului III, hidrocefalie internă incipientă.

Diagnosticul clinic stabilit a inclus: IRA. Faringită acută. Laringotraheită acută. Bronhopneumonie acută bilaterală, confluentă (S2S6/S5S6). Gastroenterocolită acută de etiologie nedeterminată, fără semne de deshidratare. Anemie carențială gr. I.

Tratamentul inițiat, în corespundere cu protocoalele clinice existente (rehidratare orală, corticosteroizi parenteral și inhalator, inhalatii cu adrenalină, preparate antibacteriene) s-au dovedit a fi ineficiente, iar menținerea pe parcursul a 3 zile a stridorului, dispneei pronunțate, accentuarea dereglărilor de deglutiție până la abolirea reflexului respectiv, solicitând alimentație prin sondă, a dus la suspectarea unui sindrom bulbar și a impus efectuarea tomografiei computerizate a creierului (CT).

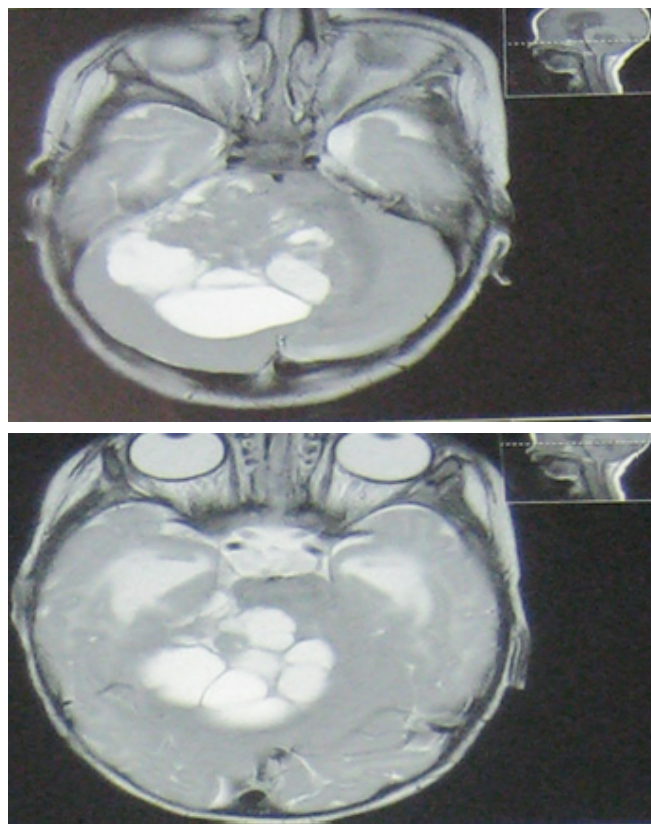


Fig. 1. Examen CT (tomografie computerizată) a creierului pacientului.

Examenul CT, efectuat la a IV zi de la momentul internării, a constatat o **formațiune de volum intratentorială în proiecția emisferei drepte a cerebelului și vermixului, compresia ventriculului IV, sindrom de hidrocefalie inter-**



**nă cu dilatarea ventriculului III și a ventriculelor laterale** (fig. 1.), argumentând transferul pacientului în secția specializată de neurochirurgie pediatrică.

În serviciul neurochirurgical, după o pregătire preoperatorie de 10 zile, este efectuată rezecția subtotală a tumorii, care macroscopic era reprezentată de o formațiune de culoare surie, moale, tip „carne de pește”, cu 3 chisturi, iar examinarea histologică confirmă diagnosticul de endimom anaplastic cu focare de necroză.

Evoluția postoperatorie a fost nefavorabilă, cu dezvoltarea meningoencefalitei secundare soldate cu decesul copilului.

### Discuții

Cazul prezentat a ridicat un șir de probleme în plan de diagnostic, diagnostic diferențial și conduită terapeutică. Vârsta fragedă a sugarului, cu particularitățile caracteristice morfofuncționale și de dezvoltare ale sistemului nervos central, precum și asocierea infecției respiratorii au camuflat simptomatologia caracteristică hipertensiunii intercraniene în evoluție. Lipsa răspunsului la tratamentul standard aplicat, menținerea respirației zgomotoase cu abolirea reflexului de deglutiție a orientat conduita diagnostică spre un sindrom bulbar ca și manifestare posibilă a unui proces de volum al creierului, confirmat prin CT.

### Concluzie

Cazul prezentat vine să confirme opiniile specialiștilor privind faptul, că tumorile cerebrale la sugari, datorită particularităților morfofiziologice ale sistemului nervos central și „elasticității” cutiei craniene, care compensează un timp creșterea presiunii intercraniene și maschează simptomele patologiei reprezintă o problemă serioasă de diagnostic, cu care se pot confrunta specialiștii pediatri, iar patologiile asociate pe parcurs amână pentru o perioadă de timp stabilirea

diagnosticului. Astfel, depistarea la sugar a devierilor în creșterea ponderală, în special a perimetrului cranian, a întâzierilor în dezvoltarea neuro-psihică, asociate cu simptome neurologice de focar, vărsături pot sugera o tumoră cerebrală, iar diagnosticul stabilit precoce oferă mai multe șanse de supraviețuire a copilului.

### Bibliografie

1. Arnold C. *Ped. Hematology and Oncology*. 2002;19:295-308.
2. Bouffet E, Foreman N. *Childs Nerv. Syst.* 1999;15:563-570.
3. Cotterill SJ, Parker L. *Br. J. Cancer*. 2000;83:397-403.
4. Duffner P, Krischer J, Sanford R, et al. *Ped. Neurosurg.* 1998;28:215-222.
5. Fuller GN. *Pediatric Neoplasma. Morphology and Biology*. Ed. D.M. Parham; Philadelphia, New York, 1996;153-204.
6. Garrett P, Simpson W. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1983;9:1121-1124.
7. Gherman, Diomid. *Neurologie și neurochirurgie*. USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău: Medicina, 2003;357-358, 369, 371.
8. Kim Y, Fayos J. *Radiology*. 1977;124:805-808.
9. Dragomir Monica. *Tumorile cerebrale la copii*. *Revista Română de Pediatrie*. 2007;LVI(4):334-340.
10. Nazar G, Hoffman H, Becker L, et al. *J. Neurosurg.* 1990;72:408-417.
11. Palma L, Celli P, Cantore G. *Neurosurgery*. 1993;32:169-175.
12. Robertson P, Zeltzer P, Boyett J, et al. *J. Neurosurg.* 1998;88:695-703.
13. Sutton L, Goldwein J, Perilongo G, et al. *Ped. Neurosurg.* 1990;16:57-65.
14. Афанасьев БВ, Балдуева ИА, Белогурова МБ, и др. *Детская онкология. Руководство для врачей*. СПб.: СпецЛит, 2002;33-40, 222-237.
15. *Гистологическая классификация опухолей нервной системы*. ВОЗ, 2000.
16. Коколина ВФ, Румянцев АГ, Самочатова ЕВ. *Практическое руководство по детским болезням*. М.: Медпрактика, 2004;4:602-634.
17. Мацко ДЕ, Коршунов АГ. *Атлас опухолей центральной нервной системы*. СПб.: Изд. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1998;11-15, 47-54.
18. Полушкина ОБ, Желудкова ОГ. *Современное представление об эпендимоммах у детей: эпидемиология, диагностика, лечение*. *Педиатрия*. 2007;86(3):132.
19. Черствой ЕД, Кравцова ГИ, Фурманчук АВ, и др. *Опухоли и опухолевидные процессы у детей: классификация, морфология, гистогенез, молекулярная биология*. М.: ООО «Асар», 2002;91-93.

## Консервативное лечение больных с первичной глаукомой в послеоперационном периоде

М. А. Айриянц

Department of Ophthalmology, State Medical University of Yerevan "Mhitar Geratsi", Armenia  
Corresponding author: gagiktorosyan@seua.am. Manuscript received September 04, 2012; revised October 15, 2012

М. А. Hayriyants

### Conservative treatment of patients with a primary glaucoma in the postoperative term

Early surgical intervention is the most rational in the treatment of closed-angle glaucoma while in open-angle glaucoma the preferred treatments are more conservative methods of treatment. As is known, the anti-glaucomatous operation is considered successful if, as a result of it, not only is IOP reduced, but also the further deterioration of visual functions is prevented. Under the data of different writers, the development of disease after anti-glaucomatous operation is 4.7-5.0%. This, apparently, is explained by non-uniformity in treatment in the stages of the disease, general status of the patients, and other parameters. The main cause of the dip in visual functions is the disturbance in trophism of the optic nerve and retina and the deterioration of hemodynamics, thereby lowering redox processes in tissues of an eye. Thus, the necessity of realization of general medicinal treatment for glaucoma in the postoperative term is obvious. As a result, the analysis of features in the flow in the glaucomatous process in the postoperative term and refinement of tactics of management of the disease and also looking up the means for maintenance of visual functions remains an actual problem.

**Key words:** glaucoma, ophthalmotonus, open angle and closed angle, diagnostic and treatment.

### Реферат

В статье представлены результаты исследований по разработке патогенетически обоснованных рекомендаций по рациональному использованию различных медикаментозных комплексов оперированным больным глаукомой и дан анализ о дифференцированном подходе к назначению консервативного медикаментозного лечения больным с глаукомой в послеоперационном периоде. Эффективным у данной группы больных (лучшие результаты получены при положительной реовазографической пробе и в начальных стадиях заболевания) оказалось применение комплекса танакана+фезам и оксибрала. Это улучшает микроциркуляцию и окислительно-восстановительные процессы во внутренних оболочках глаза, о чем свидетельствуют положительные показатели гемодинамики.

**Ключевые слова:** глаукома, открытоугольная и закрытоугольная, диагностика и лечение.

### Введение

Традиционное определение понятия глаукомы заключается в том, что этот термин объединяет большую группу заболеваний глаза, характеризующуюся постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления, из-за нарушения оттока водянистой влаги из глаза. Последствием повышения давления является развитие характерных для глаукомы нарушений зрительных функций и атрофии с экскавацией зрительного нерва [1].

К настоящему времени установлено, что открытоугольная и закрытоугольная глаукома практически неоднородны и подход к их диагностике и лечению различен. При открытоугольной глаукоме наблюдается нарушение местного кровообращения в сетчатке и зрительном нерве, что приводит к глубоким дистрофическим процессам в тканях глаза и нарушению зрительных функций. В основе закрытоугольной глаукомы лежат различные виды блоков, ведущих к повышению ВГД, так как возникает механическое препятствие оттоку внутриглазной жидкости. Раннее хирургическое вмешательство является наиболее рациональным в лечении больных закрытоугольной глаукомой, в то время как при открытоугольной глаукоме предпочтение отдается консервативным методам лечения. Как известно, антиглаукоматозная операция считается успешной, если в результате ее не только снижается ВГД, но и предотвращается дальнейшее ухудшение зрительных функций. По данным различных авторов прогрессирование заболевания после антиглаукоматозной

операции составляет 4,7-50% [2]. Такая вариабельность, по-видимому, объясняется неоднородностью обрабатываемого материала по стадиям заболевания, общему статусу пациентов и другим показателям.

Основной причиной падения зрительных функций является нарушение питания зрительного нерва и сетчатки, ухудшение гемодинамики, вследствие чего понижаются окислительно-восстановительные процессы в тканях глаза [1, 2]. Таким образом, очевидна необходимость проведения общего медикаментозного лечения больным глаукомой в пред и послеоперационном периоде. Однако, эффективность лечения таких больных до настоящего времени низка. В связи с этим, изучение особенностей течения глаукоматозного процесса в послеоперационном периоде и уточнение тактики ведения больных, а также поиски средств для поддержания зрительных функций является актуальной задачей.

Цель нашего исследования – выработка патогенетически обоснованных рекомендаций по рациональному использованию различных медикаментозных комплексов оперированным больным глаукомой.

### Материал и методы

Нами проведено обследование 157 больных (187 глаз) в возрасте 45-75 лет, из них общую медикаментозную терапию, направленную на стабилизацию зрительных функций, получили 86 человек (101 глаз) с открытоугольной глаукомой.

Начальная стадия заболевания диагностирована в 25 глазах, развитая в 35, далекозашедшая – 41.

Перед антиглаукоматозной операцией больным проводилась разгрузочная глицериновая проба, которая заключалась в исследовании зрительных функций и гемодинамики до и после медикаментозной декомпрессии. Проба оценивалась по результатам реографического коэффициента (РК): при увеличении она считалась положительной, при уменьшении – отрицательной. Затем исследования повторялись через 2-4 недели после антиглаукоматозной операции.

Всем больным проведена синустрабекулэктомия. В послеоперационном периоде наблюдались гифема на 4 глазах, ЦХО – на 10. Осложнения были устранены консервативным путем. Офтальмотонус во всех глазах был нормализован и в среднем составил  $17,2 \pm 0,3$  мм рт.ст.

Общая медикаментозная терапия, направленная на стабилизацию зрительных функций, проводилась через 4-6 недель после антиглаукоматозной операции в течение 1 месяца. В зависимости от получаемого лечения больные были подразделены на 3 группы:

I гр. – 39 человек (46 глаз) получали медикаментозные комплексы, учитывающие состояние системного артериального давления [3];

II гр. – 35 больных (41 глаз) принимали танакан 0,04 3 x 1р, фезам (0,4 пирасетам 0,02, цинаризин);

III гр. – 12 больных (14 глаз), принимали оксибрал 0,03 x 2р.

Контрольную группу составляли 71 больной (86 глаз), которым по тем или иным причинам не была проведена медикаментозная терапия в течение 1-3 лет после антиглаукоматозной операции.

### Полученные результаты

В I-ой группе у лиц с положительной РОГ пробой (24 человек – 29 глаз) острота зрения повысилась на 0,1 – 0,3 у 2, на 0,4 и 0,7 у 10 пациентов. В основном, при начальной и развитой стадиях глаукомы, поле зрения расширилось на  $45,9 \pm 3,90$  в 19 глазах. РК увеличился в 8 глазах на 40,6%; степень улучшения кровоснабжения также находилась в прямой зависимости от стадии заболевания.

У лиц с отрицательной РОГ пробой – 15 человек (17 глаз) острота зрения, в результате проведенного лечения, повысилась на 0,2–0,4 в 3 глазах. Поле зрения расширилось в 8 глазах на  $53,6 \pm 13,10$  суммарно по 8 меридианам. РК повысился в 7 глазах на 31,1% от исходной величины. Ухудшение зрительных функций, независимо от проведенного лечения наблюдалось на 4 глазах с далеко зашедшей глаукомой – поле зрения сузилось на 29-1060 (в среднем на  $48,2 \pm 21,50$ ) у них же РК снизился на 38,2%.

Продолжительность терапевтического эффекта составила 3-4 месяца, в ряде случаев у лиц с положительной РОГ пробой – 7 месяцев и даже более года. При динамическом наблюдении до 2 лет у больных с положительной РОГ пробой зрительные функции ухудшились в 14% глаз, у больных с отрицательной РОГ пробой – в 2 раза чаще (29%).

Во второй группе больных после курсового лечения танакан+фезам у лиц с положительной РОГ пробой (21 человек – 24 глаза) – острота зрения повысилась на 0,2-0,3 в 6 глазах, понижение остроты зрения наблюдалось в 3 глазах, и было связано с прогрессированием катаракты. Границы поля зрения изменялись в обе стороны с равной частотой – в 7 глазах в пределах 34 суммарных градусов. Гемодинамика глаз претерпела следующие изменения – РК повысился в 13 глазах на 133,4%, понижение его было отмечено в 11 глазах на 44,3%.

При отрицательной РОГ пробе – 14 человек (17 глаз) – острота зрения повысилась на 0,1-0,2 в 6 глазах. Поле зрения расширилось на  $31,2 \pm 4,90$  в 6 глазах, сузилось в 8 глазах на  $43,4 \pm 5,20$ . Гемодинамика глаз улучшилась в тех же глазах на 105,5%, снизилась на 56,3% в 10 глазах.

В сроки наблюдения до 1 года у больных, получавших танакан+фезам, сужение поля зрения отмечено в 16,6% глаз с положительной РОГ пробой и в 23,5% глаз с отрицательной РОГ пробой.

Как видно, у больных II группы, в результате проведенного лечения, заметно улучшается гемодинамика глаз как при положительной РОГ пробе, так и при отрицательном ее результате. В тоже время, применение медикаментозных комплексов у больных с положительной РОГ пробой приводит к повышению зрительных функций при нерезко выраженном улучшении гемодинамики. Сравнительный анализ эффективности лечения медикаментозными комплексами танакан+фезам одних и тех же лиц (31 человек), но в разные сроки послеоперационного периода, подтвердил представление о более выраженном влиянии последнего комплекса на состояние гемодинамики глаз и менее выраженном на характер и степень изменения зрительных функций. По сравнению с состоянием этих показателей после лечения медикаментозными комплексами.

Анализ результатов лечения больных III группы, в которую вошли лица с отрицательной РОГ пробой, показал повышение остроты зрения на 0,1–0,2 у 3 человек, расширение поля зрения на  $33,2 \pm 4,80$  у 7 человек. Сужение поля зрения на 390% наблюдалось в одном глазу с далеко зашедшей стадией процесса. Реографические исследования показали повышение РК в тех же глазах на 141% от исходной величины, сниженной на 47,2% в 8 глазах.

В период наблюдения до 6 месяцев отрицательная динамика в состоянии зрительных функций у больных не отмечена.

В контрольной группе, больные, не получавшие лечения в послеоперационном периоде, наблюдалось прогрессирование глаукоматозного процесса в 52% глаз. В тоже время, как показал проведенный анализ, отрицательная динамика заболевания среди леченых больных наблюдалась почти в 2 раза реже (27%) при положительной РОГ пробе – 22,6%, при отрицательной – 38, 3%, т.е. медикаментозное лечение способствует стабилизации глаукоматозного процесса у 73% оперированных больных.

Таким образом, при анализе результатов лечения

больных первичной глаукомой в послеоперационном периоде, в зависимости от состояния реактивности внутриглазных сосудов, как и следовало ожидать, лучшие результаты получены при положительной РОГ пробе и начальных стадиях глаукоматозного процесса, что свидетельствует о сохранности реактивности внутриглазных сосудов. При отрицательной РОГ пробе и далекозашедшей стадии глаукомы результаты лечения более скромные.

Мы полагаем, в этих случаях имеются глубокие изменения в тканях глаза и низкая способность адаптационных механизмов. Более эффективным, у данных больных, оказалось применение комплекса танакана+фезам и оксибрала, значительно улучшающее микроциркуляцию и окислительно-восстановительные процессы во внутренних оболочках глаза, о чем свидетельствуют показатели гемодинамики.

### Заключение

Все вышеизложенное говорит о необходимости дифференцированного подхода к назначению медикаментозного лечения больным глаукомой в послеоперационном периоде, а также использование комплекса медикаментозных средств, направленных на улучшение микроциркуляции и окислительно-восстановительных процессов в тканях глаза.

### Литература

1. Оганесян АА. Роль реактивности внутриглазных сосудов в лечении больных первичной глаукомой: Докт. дис. Ереван, 1996.
2. Даниличев ВФ. Современная офтальмология. Санкт-Петербург, 2000.
3. Congdon NG, Friedman DS. Angle-closure glaucoma: impact, etiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Ophthalmolog.* 2003;14(2).





Un nume sonor în psihiatria autohtonă, o personalitate marcantă, care prin munca sa titanică de zi cu zi și-a creat un renume și o recunoaștere națională.

Nacu Alexandru Grigore s-a născut la 11 august 1927, în comuna Cobani, raionul Glodeni.

Și-a făcut studiile la Liceul Teoretic "Ion Creangă", după care, în 1946, a absolvit Școala de cultură generală din or. Bălți, iar în 1951 – Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, (actuala Universitate de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"). În anii 1951-1954 și-a continuat studiile în secundariatul clinic la catedra de Psihiatrie, condusă de profesorul Alexei Molohov – un savant notoriu și un ilustru clinician. În perioada 1954-1959 activează în calitate de asistent la catedra de Psihiatrie, ulterior în 1959 până în 1969 – conferențiar la aceeași catedră. În 1966, prin concurs este ales șef al catedrei de Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală. În 1984 organizează o nouă catedră de Psihiatrie și Narcologie a Facultății de Perfecționare a Medicilor, pe care a și condus-o în decurs de aproape două decenii. Aceste două catedre au devenit un adevărat centru de pregătire a cadrelor naționale în psihiatrie.

În anul 1958 a susținut cu succes teza de doctor în științe medicale cu tema "Rolul infecției în evoluția și apariția schizofreniei", iar în anul 1967 – teza de doctor habilitat în științe medicale cu genericul "Variantele clinice ale sindromului amentiv". Doi ani mai târziu, i s-a conferit titlul științifico-didactic de profesor universitar.

Profesorul Alexandru Nacu este un clinician cu o experiență bogată în diagnosticul și tratamentul bolilor psihice. El acordă un mare ajutor practic instituțiilor medicale din republică. Se bucură de o bună reputație în rândurile pacienților.

Este binecunoscută și înalt apreciată de studenți, rezidenți și medici cursanți activitatea didactică a profesorului Alexandru Nacu. Timp de mai mulți ani, ține prelegeri și la Facultatea de Drept a Universității de Stat din Moldova.

Pe parcursul a 60 de ani de activitate a educat o pleiadă întreagă de tineri psihiatri și narcologi. Sub conducerea înțeleaptă a profesorului Alexandru Nacu au fost susținute 15 teze de doctor și doctor habilitat în științe medicale. Astăzi mulți

dintre discipolii săi sunt conducători ai instituțiilor republicane de psihiatrie și narcologie, șefi de catedră, conferențieri.

Impunătoare este și activitatea științifică a profesorului Alexandru Nacu, însumată în peste 270 de lucrări științifice, dintre care 6 monografii, mai multe manuale și elaborări metodice. Investigațiile efectuate sunt consacrate celor mai actuale probleme în psihiatrie, printre care rolul unor factori exogeni în apariția și evoluția schizofreniei, dereglările de conștiință în diferite psihoze, clinica diferitor variante ale dinamicii psihopatiilor, alcoolismul la femei, corelațiile psihosomatice, relațiile complexe în domeniul psihosomaticii ș. a.

Rezultatele cercetărilor științifice, profesorul Alexandru Nacu le-a prezentat la diferite congrese și simpozioane internaționale în fosta Uniune Sovietică, România, Finlanda. Pe parcursul a 60 de ani de activitate, profesorul Alexandru Nacu a îmbinat organic obligațiile de talentat și experimentat pedagog, savant, clinician și manager cu o participare activă în viața socială.

De-a lungul mai multor ani a fost Psihiatru Principal al Ministerului Sănătății, Președinte al comisiei de atestare a psihiatrilor, psihiatrilor de copii, psihoterapeuților și narcologilor, membru al Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății, Președinte al Societății Științifice a Psihiatrilor și Narcologilor din Moldova.

Pentru activitatea fructuoasă în domeniul pedagogic, științific și practic, în 1983 i s-a conferit titlul onorific de Savant Emerit în științe medicale, în 1989 – de Academician de onoare al Academiei de Științe a Moldovei, în 1990 – Laureat al premiului în numele Academicianului V. Protopopov (Ucraina), iar în 1995 a fost decorat cu "Ordinul Republicii".

Profesorul Alexandru Nacu este și un bun familist, a pus temelie unei frumoase dinastii de medici. Soția – Alexandra Nacu, după absolvirea Universității de Medicină în 1959, și a secundariatului clinic, a activat în calitate de asistent universitar la catedra de Boli Interne, iar din 1985 a devenit șef de secție. Fiul Anatol este doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, șeful Catedrei de Psihiatrie, Narcologie și Medicină Psihologică, a făcut timp de patru ani un stagiu în Franța, la Institutul de Psihanaliză din Paris. Fiica, Eugenia, este doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar.

Cu ocazia acestui remarcabil jubileu, Senatul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, colegii, discipolii și prietenii îl felicită cu multă considerație pe dl profesor universitar Alexandru Nacu, urându-i multă sănătate, noi realizări și activitate fructuoasă întru prosperarea științei și a practicii medicale.

**Ion Ababii**, dr. h., profesor, academician  
Rector al USMF „Nicolae Testemițanu”



Pavel  
Bătcă

85 de ani

Anul 2012, pentru Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” este al 67-lea an de existență, perioadă în care învățământul medical superior a asigurat țara cu medici, perioadă în care s-au format personalitățile de vază ale medicinei basarabene, personalități ce au format Fondul de Aur al intelectualității țării. Printre ei, un loc aparte îl ocupă Pavel Bătcă, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, Om Emerit, cavalier al Ordinului Republicii.

Născut la 7 octombrie 1927, în orașul Chișinău, în familia lui Tudor Timofei Bătcă – mecanic la calea ferată Chișinău, și Maria Constantin Bătcă. În familie îi este cultivată dragostea de carte, căci ea la acea perioadă, pentru multe familii de agricultori și muncitori părea a fi colacul de salvare de nevoi și sărăcie.

Face studii la liceul comercial din Chișinău. Apoi, odată cu valul migrației din anii 1941-1945, ajunge în România. Este înscris la liceul comercial din Târgoviște, unde studiază sărguincios matematica și științele biologice, plasându-se printre primii elevi ai acestui liceu. Visul liceanului era să devină specialist în aeronautică, domeniu care în acea perioadă era visul tuturor tinerilor.

Dar nu a fost să fie, aranjamentele politice ale Europei de după război au inclus România în sfera de influență a Rusiei. Basarabia iarăși este inclusă în hotarele URSS, iar refugiații de peste Prut sunt readuși forțat în RSS Moldovenească. În anii 1945-1946 studiază în clasa X a școlii de cultură generală nr. 4 din Chișinău, apoi este înmatriculat la anul I al Institutului de Medicină din Chișinău, recent format.

Așadar, Institutul de Medicină. Aici, chiar la anul întâi își va întâlni viitorii prieteni – Nicolae Testemițanu, Eugen Maloman, Gurii Coșciug, Vasile Anestiadi, Constantin Țăbărnă, Alexandru Nacu, Diomid German și mulți alții, cărora soarta le va hărăzi să devină fondatorii medicinei moderne basarabene.

Primii ani de studii au fost marcați de încercarea grea de necunoaștere a limbii ruse. Dar, datorită bunăvoinței profesorilor veniți de la Institutul nr. 1 de Medicină din Sankt-Petersburg și a capacităților deosebite de care au dat dovadă, în anul 1951 absolvește institutul cu mențiune de eminență. În anii de studenție se căsătorește cu colega de curs Ariadna Parno, cu care îi va fi hărăzit să trăiască o viață.

Repatriat la lucru în calitate de medic de sector la Spitalul din satul Șișcani, raionul Cărpini, activează pe parcursul anului 1951.

În 1952, tânărul medic Pavel Bătcă este rechemat la Institutul de Medicină pentru a fi înscris în secundariatul clinic, la specialitatea „Chirurgie”, catedra Chirurgie de spital, condusă pe atunci de profesorul Pavel Vasile Răjov. Din 1953 este doctorand al acestei catedre. Tratamentul fracturilor oaselor tubulare mari prin osteosinteză metalică este tema tezei de doctorat, pe care o susține cu succes, în septembrie 1957. În același an este angajat la aceeași catedră în calitate de asistent. În această perioadă este preocupat de perfecționarea măiestriei chirurgicale, pe care o transmite cu generozitate discipolilor săi. În anul 1959 este ales în funcția de docent.

În anii 50-60 ai sec. XX, chirurgia mondială trece printr-o perioadă de dezvoltare furtunoasă a chirurgiei pe cord, chirurgiei vasculare, endocrine și se pun bazele transplantologiei. Fiind, în esență, dominat de spiritul de cercetător, devine deosebit de interesat de chirurgia vasculară, care îl va obseda timp de 20 de ani. Din 1960, activitatea științifică este nemijlocit legată de teza de doctor habilitat în științe medicale, dedicată insuficienței arteriale cronice. Obține dispoziția Ministerului Sănătății pentru spitalizarea centralizată a bolnavilor cu ateroscleroză și endarteriită obliterantă în secțiile de chirurgie ale SCR.

Anul 1963 pentru catedră este anul trecerii în neființă a profesorului Pavel Vasile Răjov. În 1964, tânărul docent Pavel Bătcă este numit în funcție de șef de catedră. Catedra este transferată la baza clinică a Spitalului orașenesc nr. 2. Tot aici, Domnia sa creează și centrul de chirurgie vasculară, unde sunt spitalizați cei mai gravi bolnavi cu patologii ale vaselor periferice. Primele arteriografii, primele plastii și by-pass-uri arteriale, sute de bolnavi salvați cu patologie acută și cronică arterială – toate sunt rodul activității practice și

științifice ale Dlui conferențiar Pavel Bătcă. Zeci de articole științifice și rapoarte la Congresele de chirurgie republicane și unionale reflectă rezultatele cercetărilor științifice în acest domeniu. Apogeul acestei activități științifice se soldează cu susținerea la Institutul de Chirurgie „A.V. Vișnevschi” în anul 1971 a tezei de doctor habilitat în științe medicale cu tema: „Tratamentul chirurgical al ocluziilor cronice ale arterelor periferice”.

În anul 1972 este ales în funcția de profesor, iar în anul 1973 i se conferă titlul de Profesor universitar la catedra de chirurgie de spital.

În același timp, sub conducerea profesorului Pavel Bătcă își fac studiile în doctorat Andrei Oprea și Nicolae Fagurel, care în anul 1974 susțin tezele de doctor în medicină, abordând problemele aterosclerozei obliterante și a traumatismelor arteriale periferice. Sub conducerea înțeleaptă a lui Pavel Bătcă, în anul 1974, este susținută prima teză de doctor habilitat în medicină (Elizarii Kovalii). La acel moment colaboratorii catedrei erau preocupati de soluționarea problemelor de diagnostic și tratament al patologiei vasculare, abdomenului acut chirurgical. Doctorandul Eustahii Cicală susține teza de doctor în științe medicale în 1983, propagând o metodă nouă de tratament (extravazatul) al endarteriitei obliterante. Problemelor perfecționării metodelor de anestezie în chirurgie este dedicată teza lui Iacov Kamâșov (1977).

Din anul 1978 catedra este readusă în noua clădire a Spitalului Clinic Republican. În domeniul chirurgiei vasculare profesorul Pavel Bătcă continua să implementeze noi metode de diagnostic – arteriografie, Dopplerografie, scintigrafie arterială). Implementează noi metode de tratament în coarctarea aortei, aneurism și ocluzii aterosclerotice de aortă, fistule arterio-venoase. Clinica în această perioadă devine Centru Republican de Chirurgie gastroenterologică. Sub conducerea profesorului Pavel Bătcă este organizat primul laborator de studiere a secreției gastrice, laborator care nu-și avea analog în spațiul sovietic.

Profesorul Pavel Bătcă implementează pe larg operațiile organomenajante – vagotomia selectivă și supraseductivă în tratamentul chirurgical al ulcerului duodenal. Metoda a permis însănătoșirea a mii de bolnavi fără a-i lipsi de stomac și fără a-i pune în pericol dezvoltării cancerului de bont gastric. Corecția metabolismului energetic la bolnavii ulceros cu stenoza piloro-duodenală a fost soluționată cu succes de doctorandul V. Cazacov, care a susținut teza în 1990. O altă problemă nesoluționată la acea perioadă erau complicațiile după operații la organele cavității abdominale și, în special, peritonita postoperatorie, letalitatea atingând cifre de până la 90%. Profesorul Pavel Bătcă inițiază Programul de cercetări științifice și implementează laparostomia în tratamentul peritonitei grave. În acest domeniu, a modernizat tehnicile de tratament și a adoptat tehnici noi. Implementarea rezultatelor cercetărilor științifice în practica chirurgicală a facilitat obținerea rezultatelor bune imediate și la distanță. Rezultatele activității științifice de 6 ani sunt reflectate în teza de doctor habilitat de către V. Hotineanu. Letalitatea a fost redusă de la 90 la 20%. Acest proiect științific s-a finalizat cu deschiderea secției de chirurgie septică abdominală, secție unică de acest gen în fosta URSS și Europa.

Din anul 1991, profesorul Pavel Bătcă este numit în funcția de Profesor al Catedrei 2 Chirurgie. În această perioadă, o atenție deosebită acordă pregătirii medicilor specialiști chirurghi – prin internatură, iar din anul 1991 – prin rezidențiat. Publică un șir de lucrări metodice și didactice de autoinstruire a tinerilor doctori chirurghi. Menționez în special „Patologia chirurgicală a abdomenului (întrebări cu răspunsuri multiple și comentarii)”, „Urgențe chirurgicale abdominale”.

Este inițiatorul implementării în USMF „Nicolae Testemițanu” a metodologiei de instruire, bazată pe dovezi atât a studenților cât și rezidenților. Pune un accent deosebit pe însușirea manoperelor practice de către tinerii chirurghi. Zeci de rezidenți, sub bagheta profesorului Pavel Bătcă, au făcut primele operații, cizelându-și măiestria chirurgicală. Participă activ la ședințele Societății de Chirurgie, Congrese Internaționale, prezentând rapoarte științifice originale și de mare interes științific.

Profesorul Pavel Bătcă este autor a peste 140 de lucrări științifice, dintre ele – 4 monografii. Este autor a 2 brevete de invenție și 25 de inovații.

În anul 1979 i s-a conferit titlul onorific Om Emerit. Este decorat cu ordine și medalii: „Prietenia Popoarelor” – 1986, „Meritul civic” – 1995, „Gloria Muncii” – 1998, Ordinul Republicii – 2012.

Profesorul Pavel Bătcă întâmpină jubileul de 85 de ani în plină activitate creatoare, cu un bagaj excepțional de cunoștințe și manopere unice de artă chirurgicală, pe care le pune în slujba chirurghilor, a oamenilor și a omenirii.

Multtimate Profesor Pavel Bătcă!

Cu ocazia frumosului jubileu, întreaga comunitate medicală, colaboratorii universității, elevii școlii create de Dumneavoastră Vă felicită din suflet, urându-Vă multă sănătate, energie creatoare nesecată și noi realizări într-un prosperaș științei medicale basarabene.

Ion Ababii, dr. h., profesor, academician  
Rector al USMF „Nicolae Testemițanu”  
Adaptat adoptat



Recent, profesorul universitar, doctorul habilitat în filosofie Teodor N. Țirdea a împlinit frumoasa vârstă de 75 de ani. Bilanțul activității sale demonstrează o elocvență de savant și remarcabil pedagog, o figură importantă a mediului științific din țară.

Teodor Țirdea a văzut lumina zilei la 26 august 1937, în satul Sobari, județul Soroca (România) din părinții Anastasia (născută Donos) și Nicolae Țirdea. Ambii părinți provin din agricultori răzeși harnici și vrednici. În familie a înșușit marile adevăruri ale vieții, dragostea de muncă, dăruirea totală de sine, respectul față de oameni, simțul datoriei și al responsabilității.

A studiat la școala gimnazială din satul natal (1944-1948), apoi în s. Bădiceni r-nul Zgurița (1948-1951) și la școala de cultură generală nr.1 din orașul Soroca (1951-1954). A absolvit Institutul Pedagogic de Stat „Ion Creangă” din Chișinău și Institutul Politehnic din Harkov, facultatea Automatică și Aparate de construcție. Teodor Țirdea a activat în calitate de învățător de fizică și matematică la școala de șapte ani din satul Valea Trestieni și apoi la cea din Grozești, Nisporeni. Între anii 1962 și 1969 a predat matematica și fizica la colegiul de industrie a produselor lactate din orașul Harkov.

Se spune că omul sfințește locul. Îl sfințește prin faptele sale de zi cu zi, prin căutări neîntrerupte, prin devotament și muncă de sacrificiu, prin convingerea că în ultimă instanță adevărul va triumfa. Așa este profesorul universitar Teodor Țirdea. În 1969 revine în Moldova unde, un anumit timp, a activat în organele comsomoliste și cele de partid. În perioada anilor 1975-1977 a deținut funcția de decan al Facultății de instruire a studenților de peste hotare și, apoi - prorector al Universității de Stat din Chișinău. În perioada anilor 1985-1987 activează în calitate de șef al Secției de instruire în științe socio-umane a Ministerului Învățământului superior și mediu de specialitate din RSSM, iar din 1987 și până în 2008 - șef al catedrei Filosofie (din 1999 Filosofie și Bioetică) a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, unde și până azi muncește cu osârdie în calitate de profesor universitar.

Domnia sa și-a edificat o carieră științifică strălucită, începând cu studiile în doctorat. Între anii 1972-1975 este doctorand al catedrei de Filosofie a Universității de Stat din Chișinău, avându-l ca coordonator științific pe ilustrul filosof Arcadie Ursul, academician al AȘM și profesor universitar la Universitatea de Stat „M.V. Lomonosov” din Moscova. La 1 octombrie 1975 susține cu succes teza de doctor în filosofie cu un subiect novator pentru acele timpuri: „Problema informației sociale”, iar în martie 1992 - teza de doctor habilitat în filosofie cu tema „Informatizarea, cunoașterea și dirijarea socială: probleme filosofico-metodologice și sociale”. În 1992 i se conferă titlul științifico-didactic de profesor universitar.

Profesorul universitar Teodor Țirdea participă în cel mai activ mod în viața științifică a Republicii Moldova în calitate de membru al Consiliului Redacțional al Revistei de Filosofie și Științe Politice a AȘM, al Consiliilor științifice specializate pentru susținerea tezelor de doctor și doctor habilitat în domeniile filosofiei, sociologiei, științe politice de pe lângă AȘM și USM, vice-președinte al Comisiei de experți a CNAA, președinte al Asociației de Bioetică din R.Moldova,

director al Centrului Național de Bioetică din R. Moldova, membru al consiliului redacțional al revistei „Bioetica” din Federația Rusă etc.

În calitate de conducător sau coordonator științific, profesorul universitar Teodor Țirdea a pregătit 8 doctori și un doctor habilitat în filosofie. La etapa de definitivare se află încă 7 teze de doctor și trei de doctor habilitat. Remarcăm, în mod deosebit, faptul că activitatea științifică a prof. universitar Teodor Țirdea este cu adevărat impresionantă. Până în prezent domnia sa a publicat 331 de lucrări științifice, dintre care 31 de monografii, manuale, dicționare, suporturi de curs etc., dintre care menționăm manualul „Filosofia cu cursul de Bioetică”, „Dicționarul de filosofie și bioetică”, publicații unice în Republica Moldova și chiar în Europa.

Nivelul înalt de cugetare filosofică, de idei și concepte novatoare și originale au fost prezentate de către profesorul Teodor Țirdea la mai multe congrese, simpozioane și conferințe științifice naționale și internaționale. Poziția sa fermă, consecventă și argumentată este mult apreciată în Republica Moldova și peste hotarele ei, Domnia sa fiind recunoscut drept un adevărat specialist în materie de teorie a supraviețuirii omenirii, a bioeticii, informaticii și informatizării, sinergeticii, ciberneticii, noosferologiei, ecologiei.

În acest context, Teodor Țirdea este fondatorul și promotorul Școlii Științifice Naționale de Bioetică, aceasta având un scop bine determinat - elaborarea teoretică și aplicarea în practică a problemelor privind dezvoltarea durabilă a omenirii, asigurarea securității umane, în special pentru medicină, în condițiile epocii tehnologiilor avansate, a progresului științifico-tehnic, dar și a consecințelor nefaste ale acestuia.

Consemnăm, în mod deosebit, că activitatea de cercetare a prof. univ. Teodor Țirdea este axată, în special, pe elaborarea strategiei de supraviețuire a omenirii din perspectiva paradigmelor informaționale, intelectuale, bioetice și noosferice. Astfel, a fost creată și o nouă direcție științifică interdisciplinară - noosferologia, aceasta având menirea de a fundamenta un concept teoretic nou, cu metode, soluții și mecanisme originale, apte de a rezolva problemele referitoare la existența umană și, în special, a strategiei biosferico-compatibilă. Domnia sa înaintează ideea privind promovarea stringentă a unității bioetizării și noosferizării sociumului, fapt care poate fi realizat prin două paradigme de asigurare a dezvoltării inofensive - paradigma etică și cea bazată pe intelect.

În vasta sa activitate științifică, profesorul universitar Teodor Țirdea colaborează cu savanți și filosofi de prestigiu din România, Belarusi, Ucraina, Federația Rusă, Franța, Italia, Canada, SUA ș. a.

Activitatea prodigioasă multilaterală a profesorului Teodor Țirdea, meritele deosebite pe tărâmul didactico-științific și managerial au fost înalt apreciate de societate. Domnia sa este cavaler al Ordinului Gloria Muncii, Eminent al Învățământului Public din R. Moldova, deținător al multor distincții și diplome, membru titular al Academiei de Informatică a Ucrainei (1992), al Academiei Internaționale de Informatizare pe lângă ONU (1996) și al Academiei Internaționale de Noosferă (Dezvoltare durabilă) - 1998.

Erudiția înăscută, verticalitatea, exigența în tot ce face, responsabilitatea, profesionalismul și munca asiduă au contribuit la faptul că este stimat și respectat de colegii de catedră și comunitatea universitară din țară și de peste hotare, de studenți și doctoranzi. Iar toți acei care i-au ascultat prelegerile minunate îi sunt profund recunoscători pentru cunoștințe și bogata experiență de viață, împărtășită cu multă generozitate.

Cu prilejul împlinirii onorabilei vârste de 75 de ani, colectivul USMF „Nicolae Testemițanu” îi dorește multsimatului profesor și cercetător Teodor Țirdea multă sănătate, noi realizări pe tărâmul științific, bucurii și recunoștință de la numeroșii discipoli.

**Ion Ababii**, dr. h., profesor, academician  
Rector al USMF „Nicolae Testemițanu”



Mihail  
Popovici

70 de ani

Vorbind despre academicianul Mihail Popovici, apreciez, întâi de toate, calitățile lui deosebite, care îl plasează în cohorta intelectualilor de vază ai Moldovei. Am în vedere erudiția, înaltul profesionalism, omenia, cumsecădenia, spiritul de inițiativă, compatibilitatea și comportamentul adecvat rigorilor civilizate, demnitatea de savant prin care se impune în mediul academic și universitar.

Îl considerăm unul din fondatorii serviciului de cardiologie din țară întrucât prin activitățile sale, începând cu anii 80 ai sec. XX este plenar implicat în crearea, dezvoltarea și buna funcționare a serviciului de combatere a bolilor cardiovasculare din Republica Moldova.

Format în una din cele mai prestigioase instituții de învățământ – Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", sub bagheta iluștrilor profesori ai vremii, care slujeau medicinei moldave, Mihail Popovici a devenit, la rândul său, un urmaș destoinic, care prin faptele sale a onorat cum se cuvine memoria înaintașilor. Posedând o temeinică pregătire în domeniul științelor medico-biologice, o cultură generală de remarcă, a realizat o frumoasă carieră de savant și manager în sănătatea publică.

La vârsta de 42 de ani (1984) este numit în funcția de director al Institutului de Cardiologie. Deși avea o experiență modestă în calitate de administrator, dl Mihail Popovici a făcut față cu succes multiplelor sarcini. În condiții deloc ușoare, dl Mihail Popovici dă dovadă de calități manageriale ieșite din comun, manifestându-se ca un bun organizator și conducător. După mai multe consultări și investigații, cu susținerea renumiților savanți și demnitari de stat, rectorului Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, academicianului Vasile Anestiadi, ministrului sănătății Chiril Draganiuc, academicianului Evghenii Ciazov s-a acceptat amplasamentul Institutului de cardiologie într-o clădire nefinisată și construcția Clinicii de cardiologie pe un teritoriu separat. Din acest moment, în istoria serviciului de cardiologie începe o nouă perioadă, marcată de o activitate intensă de creștere a nivelului de asistență cardiologică și dezvoltare a cercetărilor științifice în domeniul patologiei cardiovasculare.

În 1990, doar la 6 de ani de la fondare, în cadrul Institutului de cardiologie funcționa Dispensarul cardiologic, unde se efectuau peste 20 de mii vizite pe an. A început să funcționeze Clinica de Cardiologie cu 300 de paturi, având capacitatea de a trata în staționar circa 10 mii de pacienți anual. Numeroși specialiști de talie națională și internațională apreciază în înalt realizările tănărului colectiv de specialiști cardiologi, cercetători științifici din Moldova, în frunte cu directorul Mihail Popovici.

Deși, pentru academicianul M. Popovici crearea bazei materiale a serviciului de cardiologie a fost o preocupare importantă și permanentă, totuși ea nu este unica. Fiind o fire foarte harnică și disciplinată, a reușit să facă multe în știința medicală, realizând ample cercetări în domeniul cardiologiei experimentale în conexiune cu problemele clinice și în profilaxia bolilor cardiovasculare. Pe parcursul a peste treizeci de ani, el a efectuat ample studii clinice și experimentale asupra afecțiunilor toxice de miocard, determinate de utilizarea excesivă a toxicelor agricole în spațiul Republicii Moldova, prin care

s-au demonstrat implicațiile destructive ale pesticidelor în raport cu mușchiul cardiac.

A fost preocupat de elucidarea mecanismelor, care reglează metabolismul structurilor funcționale ale miocardului normal și pe fundalul diferitor leziuni cardiace induse experimental. Stabilind unele principii de afectare a funcției de pompă cardiacă prin dezintegrarea joncțiunilor intercelulare ale inimii, s-au adus argumente pentru operarea unor modificări în clasamentul cardiomiopatiilor și chiar în definiția acestora.

Antrenarea Republicii Moldova în Programul de Intervenție Națională Integrată împotriva bolilor nontransmisibile (CINDI) este încă una din realizările cu importantă rezonanță socială ale savantului Mihai Popovici. În țară au fost desfășurate programe și activități de ameliorare a sănătății prin prevenirea și reducerea factorilor de risc morbid. Prin implicarea nemijlocită a academicianului Mihai Popovici, ideologia medicinei preventive a devenit nucleul Programului Național de Sănătate, în care se redirecționează accentele spre medicina care are tendința de a preveni maladiile pe toate căile posibile. Experiența Moldovei în acest domeniu a fost apreciată înalt, iar Mihai Popovici, Directorul Programului CINDI în Moldova, a fost investit în funcția de consultant în echipa de elaborare a Strategiei Europene de combatere a maladiilor noncontagioase, pe lângă Biroul European al OMS.

Rodul muncii și activității științifice, organizatorice a academicianului Mihai Popovici se exprimă prin lansarea multor lucrări științifice valoroase și articole publicate în cele mai cunoscute reviste de medicină din țară și din străinătate. Are numeroși discipoli, specialiști recunoscuți care activează atât în Moldova cât și în centre prestigioase de peste hotare. Fiind președinte al Societății de cardiologie, a contribuit la creșterea imaginii Republicii Moldova pe plan internațional.

Astfel, pot spune cu fermitate că academicianul Mihai Popovici a pus bazele cardiologiei moderne în Moldova. A luptat pentru înființarea Institutului de cardiologie, instituție care într-o perioadă relativ scurtă de timp a devenit una elită, reprezentând nivelul de vârf al cardiologiei din țară, cu un prestigiu binemeritat printre pacienți.

Se bucură de un meritat respect între colegi, deoarece prin exemplul personal îi învață să distingă binele de rău, frumosul de urât, să iubească adevărul și dreptatea, să-i respecte și să-i ajute pe oameni. Mereu este în căutarea soluțiilor pentru problemele cu care se confruntă. Colegii, care-i sunt alături și cu care colaborează zi de zi, știu și cred că acest om nu se mai odihnește nicicând. Dimineața, cum se luminează de zi, este deja la serviciu, iar seara târziu îl poți găsi în biroul de lucru.

Plin de elan creator, cu profundul simț al datoriei morale, cu pricepere și tact dl Mihai Popovici a știut să-i susțină și încurajeze pe cei slabi, să-i mobilizeze pe cei pasivi, să-i potolească pe cei avani, fiind printre noi un amortizator care aduce liniștea și calmul, potolește spiritele. Dincolo de impresia cvasieuforizantă a accesibilității, totdeauna am simțit rigoarea, disciplina interioară, fermitatea conceptelor academicianului Mihai Popovici.

Vă doresc să păstrați același temperament liniștit și calm, aceeași energie și capacitate de muncă, harnicie, sârguință, exigență izvorâte dintr-o sănătate deplină și dintr-o organizare fizică și spirituală perfectă, dintr-o rațiune luminată, pragmatică și realistă. Rămâneți cu aceeași voință cumpătată, blândă pe care nici rangul, nici postul pe care le ocupați nu le pot înlocui. Mulți ani înainte, plini de realizări, sănătate de fier, trecerea vremii să devină mai lentă pentru Dumneavoastră, iar cei din jur să Vă trateze întotdeauna cu bunăvoință, căldură și înțelegere.

Aurel Grosu, dr. h., profesor  
Vicedirector, Institutul Cardiologie  
Republica Moldova





Profesorul universitar Aurel Saulea, doctor habilitat în medicină, membru corespondent al Academiei de Științe Medicale din România, Om Emerit din Republica Moldova, distins cu medalia „Meritul Civic” și cu „Ordinul de Onoare” rotunjește în toamna aceasta 70 de ani.

Fire energică, înzestrat cu spiritul de creație, Domnia sa rămâne activ, neobosit în cercetarea științifică în domeniul medicinei adaptive și creației pedagogice, lucrează cu abnegație asupra unor capitole ale viitorului manual pentru facultățile Stomatologie și Farmacie.

Alegerea viitoarei profesii i-a fost determinată de insigna „Юный медик СССР”, pe care a primit-o în clasa VIII-a pentru manifestarea curajului de a salva viața unui copil.

Domnul Aurel Saulea s-a născut în familia unor agricultori înstăriți, la 26 octombrie, în comuna Cubani, plasa Glodeni, județul Bălți. După absolvirea școlii medii de cultură generală din Balatina, în 1959, este înmatriculat și devine student al Institutului de Medicină din Chișinău.

Pe parcursul anilor de studenție îmbină armonios instruirea exemplară cu activitatea științifică și, sub egida profesorului universitar A. Zubkov și conferențiarului O. Dobromâslov, publică un șir de lucrări științifice. O perioadă de timp a fost Președinte al Societății Științifice a Studenților.

După absolvirea Institutului de Medicină este promovat în calitate de asistent universitar la Catedra Fiziologie, iar în 1966, după perfecționarea timp de 6 luni la Universitatea „M. Lomonosov” (Moscova), este numit șef al cursului de Biofizică medicală și, concomitent, predă cursul de fiziologie.

Printre interesele științifice din perioada studenției a fost studiul influenței radiației ionizante în doze de intensitate mică asupra activității receptorilor periferici cutanați. Rezultatele acestor cercetări originale în perioada de dezvoltare a cosmonauticii, au fost incluse în teza de doctor în medicină (1970).

Pe parcursul anilor, cercetările științifice ale profesorului Aurel Saulea sunt orientate spre medicina adaptivă cu referire la problema hipokineziei, actuală pentru modul de viață al societății contemporane, dar și pentru progresul cosmonauticii.

Între anii 1978 și 1985 aceste cercetări au fost efectuate în cadrul Institutului de Patologie Generală și Fiziopatologie al AȘM URSS (Moscova) sub conducerea ilustrului savant, profesor F. Meerson, discipolul academicianului V. Parin – fondatorul medicinei cosmice. Investigațiile științifice au fost axate pe aspectul adaptării sistemului cardiovascular în ontogeneză și în condiții de stres.

În 1985, după susținerea tezei de doctor habilitat în științe medicale la Consiliul științific specializat al AȘM al URSS, este promovat

în calitate de șef de secție la Institutul Medico-Biologic (Moscova), dar circumstanțele familiale l-au impus să revină în Moldova, la *Alma Mater*.

Peste un an de zile a fost numit șef al catedrei Medicină sportivă și Reabilitare medicală, iar în 1989 - șef al catedrei Fiziologie umană și Reabilitare Medicală.

Interesele științifice ale cadrului didactic al catedrei, în această perioadă, au fost axate pe studierea rolului disbalanței proteaze-inhibitor proteaze în afecțiunile provocate de factori stresanți.

În 1992, concomitent, este numit director al Centrului Național de Reabilitare Medico-socială al Ministerului Muncii și Protecției sociale. Sub îndrumarea profesorului Aurel Saulea s-au efectuat cercetări în domeniul aprecierii calității vieții oamenilor bătrâni din spațiul rural și urban. Cercetările în domeniul gerontologiei au permis elaborarea unor principii de protecție a bătrânilor din Republica Moldova.

Profesorul Aurel Saulea este autorul a peste 200 de lucrări științifico-didactice, inclusiv, 4 monografii, 3 – manuale, 1 – compendiu și 15 lucrări metodice. Rezultatele cercetărilor științifice au fost publicate în revistele științifice de prestigiu din România, Rusia, țările ex-sovietice, Portugalia, Marea Britanie, ș. a.

Sub egida profesorului Aurel Saulea au fost elaborate și susținute 6 teze de doctor și 2 de doctor habilitat în științe medicale.

Cu contribuția nemijlocită a Domniei sale, s-a obținut un grant de cercetare științifică: Proiectul nr. 4066 „Development of medical multifunctional device and new techniques for electrotherapy in various directions of medicine”, finanțat prin intermediul Science and Technology Center of Ukraine (STCU) privat companies and governmental agencies from the European Union, United States, and Canada have used STCU.

În 1993 este ales membru-corespondent al Academiei de Științe Medicale din România, iar Academia de Științe Înalte, Iași i-a acordat titlul onorific de *Doctor honoris causa*. Un an mai târziu, devine membru al colegiului de redacție al revistelor „Physiology” și „Romanian journal of Physiology (Physiological Sciences)”. Din 2005 îndeplinește obligațiile de secretar științific al revistei „Palestrica Milenium III”, membru al Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică și membru al Consiliilor Specializate în cardiologie și științe medico-biologice.

Pentru merite deosebite în activitatea multilaterală, profesorul Aurel Saulea, a fost apreciat în 1995 cu distincția „Om Emerit”, un an mai târziu i s-a decernat medalia „Meritul Civic”. În 2008 devine Laureat al săptămânalului „Literatura și Arta” în domeniul științei, iar în 2011 este decorat cu Ordinul de onoare.

Aurel Saulea este un om al timpului și participă activ în viața societății civice din R. Moldova, activând în calitate de deputat în primul Parlament al Republicii Moldova, care a declarat Independența. Activează cu succes în calitate de vice-președinte al Societății oamenilor de Știință, cultură și artă.

La această frumoasă aniversare, întreaga comunitate universitară vine cu sincere felicitări și urări de sănătate, succese notabile în întreaga-i activitate, să se simtă necesar societății pentru mulți ani înainte, să fie plin de spirit și elan tineresc.

**Ion Ababii**, dr. h., profesor, academician  
Rector al USMF „Nicolae Testemițanu”



Profesorul universitar, doctorul habilitat în științe fizico-matematice Efim Aramă împlinește recent 70 de ani, patruzeci și doi dintre ei au fost dedicați învățământului superior medical, activând în cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Profesorul Efim Aramă este o personalitate care s-a remarcat printr-o bogată activitate didactică și de cercetare în domeniul fizicii și biofizicii, activitate ce i-a adus un prestigiu științific recunoscut de comunitatea academică din țară și de peste hotare.

S-a născut la 19 noiembrie 1942, în satul Negureni, raionul Telenești, într-o familie de agricultori.

În anul 1966 a absolvit Institutul Pedagogic „Alec Russo” din or. Bălți, facultatea de Fizică și Matematică, specialitatea Fizică și discipline tehnice. La Universitatea de Stat de Medicină „Nicolae Testemițanu” vine și activează din 1970 în cadrul Catedrei Fizica Medicală, care mai apoi este redenumită și, astăzi, se numește Catedra Fiziologia Omului și Biofizică. A urcat consecutiv treptele ierarhiei universitare de la asistent la conferențiar și apoi – profesor universitar.

Paralel cu activitatea didactică universitară, și-a făcut studiile în doctoratură la Institutul de Fizică Aplicată (IFA) al Academiei de Științe a Moldovei (1974-1978). În 1983 susține teza de doctor în științe fizico-matematice, având în calitate de conducător științific savantul cu renume în domeniul fizicii semiconductorilor, academicianul Sergiu Rădăuțan. Continuă această colaborare cu Institutul de Fizică Aplicată, a cărei rezultate se valorifică în numeroase studii, inclusiv în teza de doctor habilitat cu tema „Influența dopării și politipiei asupra spectrelor optice ale sulfizilor multicomponenți stratificați și structurile cu bariere la suprafață pe baza lor” (2001).

Interesele științifice ale profesorului Efim Aramă țin de domeniile: tehnologii avansate de obținere a cristalelor semiconductoare; optica sulfizilor multicomponenți stratificați; aparate optoelectronice cu aplicare în domeniul medicinei, biofizicii medicale și farmaceutice.



Fig. 1. Măsurător cu afișaj digital de radiație ultravioletă.

Tuturor cercetărilor fundamentale, efectuate în domeniul semiconductorilor, profesorul Efim Aramă le-a găsit componenta aplicativă, implementându-le în practica medicală. Detectorii de radiație ultravioletă (UV), fotovaricapii și comutatoarele de curent și-au găsit terenul său cel mai fertil de aplicare anume în tehnica și tehnologiile medicale. Un rezultat de rezonanță al acestor cercetări sunt dozimetrele de radiație UV, (brevet de invenție nr. 2466), care au fost implementate în practica medicală (fig. 1, 2).



Fig. 2. Dispozitiv cu scală logaritmică pentru măsurarea intensității radiației ultraviolete.

Pe parcursul a mai multor ani, colaborează fructuos cu savanții de la Institutul de Spectroscopie al Academiei de Științe din Federația Rusă: academicianul Evghenii A. Vinogradov și profesorul Gherman N. Jijin, renumiți prin cercetări importante în domeniul spectroscopiei Raman, Semion V. Slobodciov profesor la prestigiosul Fizteh din Sankt Petersburg și, nu în ultimul rând, cu academicianul Radu Negoescu, România (Institutul Sănătate Publică, București). Colaborarea benefică cu iluștrii savanți de talie internațională, a dus la elaborarea și implementarea cu succes în practica medicală a mai multor aparate din domeniul bifizicii. Aceste invenții au fost menționate cu medalii la expozițiile internaționale, cea mai recentă, Inventica-2012, Iași, România. De asemenea a fost apreciat cu medalia de bronz la Expoziția Internațională specializată „Infoinvent”, Chișinău, 2011, aparatul „Dispozitiv pentru testarea materialelor biologice” (brevet de invenție nr. 266, autori Olga Belic, Efim Aramă).

Profesorul Efim Aramă a fost îndrumător la 4 teze de doctor în medicină, este autorul a peste 180 de lucrări științifico-didactice, inclusiv 2, monografii, 11 manuale și materiale științifico-didactice pentru studenți, 7 brevete de invenție, înalt apreciate de comunitățile științifice naționale și internaționale, publicate în diferite reviste științifice prestigioase din țară și de peste hotare.

În anul 2010, pentru contribuții deosebite în dezvoltarea științei și pregătirea specialiștilor de înaltă calificare în domeniul medicinei, activitate științifico-metodică intensă profesorului Efim Aramă i s-a conferit titlul onorific „Om Emerit”.

În numele Senatului, comunitatea academică a universității, îi urăm domnului profesor Efim Aramă multă sănătate, succese și noi realizări pe tărâmul activității didactice și științifice. Îi dorim ca și pe viitor să emane bunătațe sufletească față de studenți, să le cultive înțelepciune prin cunoștințele sale și tendința de autoafirmare prin muncă asiduă și continuă în domeniul profesional.

Ion Ababii, dr. h., profesor, academician  
Rector al USMF „Nicolae Testemițanu”

### Valentina Halitov (1926 – 2012)



În ziua de 9 iulie 2012 s-a stins din viață profesorul universitar Valentina Halitov, personalitate marcată în știința națională, talentat medic infecționist și pedagog, doctor habilitat în medicină.

Valentina Halitov s-a născut pe 1 octombrie 1926, în orașul Chișinău, într-o familie de oameni muncitori și onești. Și-a făcut studiile la liceul „Principesa Dadiani” din Chișinău. În toamna anului 1945 a fost admisă la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, instituție abia în formare. A absolvit institutul în 1950 (prima promoție), apoi a activat în orașul Leova (1950-51) în calitate de medic-oculist.

Între anii 1951-53 își face studiile în secundariatul clinic la catedra Boli infecțioase a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău. Din 1953 își începe activitatea didactică la aceeași catedră în calitate de asistent. În 1962 susține teza de doctor în medicină și devine șef al cursului de Boli infecțioase la copii, al cărui fondator este. Din 1967 activează în funcția de șef titular al catedrei Boli infecțioase la copii, formată în baza acestui curs. În 1980 susține teza de doctor habilitat în științe medicale la Moscova, la Institutul Central de Epidemiologie, iar în anul următor (1982) i se conferă titlul științifico-didactic de profesor universitar. Din 1991 activează ca profesor, iar din 1997 până în 2012 ca profesor consultant al catedrei Boli infecțioase la copii.

Este semnificativă contribuția profesorului Valentina Halitov în studierea infecțiilor gastrointestinale la copii, patogeniei și imunologiei acestora. A pregătit doctori în medicină, precum și un număr mare de specialiști pediatri infecționiști în secundariatul clinic. A publicat peste 300 de lucrări științifice, inclusiv elaborări metodice. În perioada 1981-1985 a activat și în calitate de prorector pentru activitate științifică. Valentina Halitov este considerată, pe bună dreptate, fondatorul școlii de boli infecțioase pediatrice din Republica Moldova.

Pe lângă explorările științifice, doamna Valentina Halitov a participat activ la instruirea cadrelor medicale. În prelegeri a știut

să îmbine iscusit teoria cu practica, dând prioritate dezbaterilor clinice, procesului de „gândire clinică”.

În calitate de specialist principal (nescryptic) în domeniul bolilor infecțioase la copii al Ministerului Sănătății din Republica Moldova, în perioada 1967-1982 a contribuit la combaterea mai multor boli infecțioase, activând în focare epidemice (scarlatina, poliomielita, difteria, hepatita virală etc.). Mai mulți ani la rând a condus Societatea științifică a infecționiștilor, a fost președinte al Comisiei de atestare a infecționiștilor, membru al conducerii Societății științifice a infecționiștilor (Moscova), decan al Facultății de Pediatrie și Medicină Preventivă (1963-1967), membru al consiliului științific specializat de susținere a tezelor de doctor și doctor habilitat, membru al Senatului USMF „Nicolae Testemițanu”, membru al Comitetului Central al Sindicatului lucrătorilor medicali din URSS (Moscova), deputat al sovietului raional Frunze, Chișinău etc.

Pentru succesele remarcabile în activitatea științifică și didactică, profesorul Valentina Halitov a fost distinsă cu ordinul „Знак почета” (URSS) de două ori (1971 și 1981) și „Ordinul Republicii” (1996), de nenumărate ori fotografia Dumneaei a fost etalată pe tabla de onoare a or. Chișinău.

Atitudinea deosebită față de obligațiunile sale profesionale și de știință, erudiția și tactul de pedagog, modul de viață bine organizat și calitățile personale excelente i-au adus profesorului Valentina Halitov stima și dragostea binemeritată din partea colegilor, discipolilor, studenților și pacienților.

Plecarea la cele veșnice este o pierdere iremediabilă pentru toți. Datoria noastră este de a-i păstra memoria și de a continua valoroasele tradiții universitare, la dezvoltarea cărora a contribuit întreaga viață profesorul universitar Valentina Halitov.

**Ion Ababii**, dr. h., profesor, academician  
Rector al USMF „Nicolae Testemițanu”

#### GHID PENTRU AUTORI

\* **Articolele vor fi prezentate în** formatul A4, Times New Roman 12, în Microsoft Word la intervalul 1,5 și cu marginile 2 cm.

\* **Articolele** se publică în limba prezentată.

Articolele trebuie să respecte următoarea structură:

**1. Foaia de titlu** va conține prenumele și numele autorilor, titlul/gradul științific, instituția, numărul de telefon, adresa electronică.

**2. Rezumatele** vor fi prezentate consecutiv, inclusiv cuvinte-cheie, de la 3 până la 6.

**3. Textul articolelor** clinice, experimentale (până la 15 pagini) și al publicațiilor scurte va cuprinde: introducere, materiale și metode, rezultate obținute, discuții, concluzii și bibliografie până la 10 referințe. Altă structură se va accepta, dacă aceasta va corespunde conținutului materialului.

**Atriclele de sinteză** nu vor depăși 20 de pagini, bibliografia până la 20 surse.

**4. Tabelele și figurile** să fie enumerate și însoțite de legendă. Figurile color se vor publica din sursele autorului.

**5. Bibliografia** în ordinea referinței în text, care va corespunde cerințelor International Committee of Medical Journal Editors pentru publicațiile medico-biologice.

\* **Lucrările vor fi prezentate** în 3 exemplare și pe suport electronic.

\* **Scrisoarea de însoțire.** Articolele vor fi însoțite de o scrisoare în adresa redactorului-șef Boris Topor, dr.h., prof., din partea autorului, responsabil pentru corespondență.

Scrisoarea va confirma, că toți autorii sunt de acord cu conținutul și, că articolul dat nu a fost publicat anterior.

Bd. Ștefan cel Mare, 192  
MD-2004, Chișinău,  
Republica Moldova  
Telefon: (+37322) 222715  
Fax: (+37322) 295384  
www.usmf.md  
e-mail: curiermed@usmf.md

#### РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ

\* **Статью печатают** на бумаге формата А4, через 1,5 интервала, с полями в 2,0 см, шрифтом 12 Times New Roman, в Microsoft Word.

\* **Статьи** публикуются на языке оригинала.

Все статьи должны быть оформлены следующим образом:

**1. Титульный лист** включает имя и фамилию авторов, их степени и звания, название учреждения, из которого работа выходит, номер телефона, электронный адрес.

**2. Рефераты** печатают, начиная с титульным. В конце рефератов приводят ключевые слова, от 3 до 6.

**3. Текст статей** клинического и экспериментального плана (до 15 страниц) должен состоять из: введения, материала и методов, результатов, обсуждения, выводов и библиографии не более 10 источников. Иное изложение допустимо, если оно соответствует содержанию.

**Обзорные статьи** не должны превышать 20 страниц и включать более 20 источников.

**4. Таблицы и рисунки** нумеруют и сопровождают пояснениями. Цветные фото печатаются из средств авторов.

**5. Список литературы** печатают в порядке появления в тексте ссылок и в соответствии с требованиями, предъявляемыми к медико-биологическим статьям Международным комитетом издателей медицинских журналов.

\* **Статью подают** в 3-х экземплярах и в электронной форме.

\* **Сопроводительное письмо.** Статью сопровождают письмом от имени автора, ответственного за переписку, на имя главного редактора, д.м.н., проф. Б. М. Топор. Письмо должно также содержать подтверждение, что все авторы согласны с содержанием и представленные материалы прежде не публиковались.

Пр. Стефана Великого, 192,  
MD-2004 Кишинёв,  
Республика Молдова  
Телефон: (+37322) 222715  
Факс: (+37322) 295384  
www.usmf.md  
e-mail: curiermed@usmf.md

#### GUIDE FOR AUTHORS

\* **Manuscripts should be typed** on one side only of A4, 1.5-spaced throughout, with 2.0 margins, printing-type 12 Times New Roman, in Microsoft Word.

\* **Articles** are published in the original language.

All papers have to be executed in the following manner:

**1. The title page** includes the first and last names of all authors, highest academic degrees, the name of the department and institution from which the work originated, phone number, e-mail.

**2. The abstract** should be of 8-12 lines in the original language and in English. It ends with key words, 3 to 6.

**3. The text of articles** for clinical, experimental (till 15 pages) and brief reports should consist of: Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusions and no more than 10 references.

**Review articles** must not exceed 20 pages or contain more than 20 references.

**4. Tables and figures** type, numbering consecutively with explanatory matter.

Color illustration will be reproduced at the Author's expense.

**5. References** are listed in order of appearance in the text, and the appropriate numbers are inserted in the text in superscript at the proper places. References must follow the general arrangement outlined in International Committee of Medical Journal Editors requirements for manuscripts submitted to biomedical articles.

\* **Submit three hard copies of article and one electronic copy.**

\* **Cover letter** must be written to Editor-in-Chief Boris Topor, M.D., Ph.D., Profesor, from the author who is responsible for correspondence. The letter should contain a statement that the manuscript has been seen and approved by all authors and the material is previously unpublished.

192, Bd. Stefan cel Mare  
Chisinau, MD-2004,  
Republic of Moldova, Europe  
Telephone: (+37322) 222715  
Fax: (+37322) 295384  
www.usmf.md  
e-mail: curiermed@usmf.md