

3. Croitor Gh. *Tratamentul complex al coxartrozelor*. Teza de doctor habilitat în medicină. 14.00.22 – ortopedie și traumatologie. Chișinău, 2008, 245 p.
4. Dhar S. *Classification of acetabular fractures*. In: Indian J. Orthop., 2002; 36(1): 5-7.
5. Durkee N. Jarrod et al. *Classification of common acetabular fractures: radiographic and CT appearances*. In: AJR, 2006; 187:915-925.
6. Geoghegan J.M. et al. *Acetabular fractures in the UK. What are the numbers?* In: Injury, Int. J. Care Injured, 2007, 38: 329-333.
7. Grecu D., Tarniță D., Niculescu D., Didu S. *Experiența personală în tratamentul fracturilor cu deplasare ale fundului acetabulului*. În: Revista de ortopedie și traumatologie, București, 2003, 13, (1-2): 65-68.
8. Helfet D.L., Bartlett C.S. *Acetabular fractures: Evaluation /classification treatment concepts and approaches*. In: Reudi T.P., Murphy W.M. ed AO Principals of Fracture Management. New York: Thieme; 2000: 419-443.
9. Hufner T. et al. *Navigierte reposition von acetabulum quer fractures*. In: Unfallchirurg, 2003; 106: 968-974.
10. Kusturov V., Gornea F., Darciuc M. *Osteosinteza bazinului cu dispozitiv de fixare externă în tratamentul complex al pacienților cu politraumatism*. Materialele Conferinței a XII-a a Asociației Traumatologilor și Ortopezilor din Moldova. Galați, 19-21 mai, 2005, p.11-12.
11. Laird A.D., Keatig J.E. *Acetabular fractures. A 16-year prospective epidemiological study*. In: J. Bone Joint Surg., 2005, 87-B (7): 969-973.

## DEREGLĂRILE CIRCULATORII DIN DISCUL INTERVERTEBRAL LOMBAR ÎN OSTEONCROZĂ

*Adrian COCIUG<sup>1</sup>, Ieremia ZOTA<sup>2</sup>,  
Andrei MUNTEANU<sup>2</sup>,*

<sup>1</sup>IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie,  
<sup>2</sup>Catedra Morfopatologie, USMF N. Testemițanu

### Summary

#### *Disorders circulation in osteochodrosis of the lumbar intervertebral disc*

*Atherosclerosis is one of the etiological factors to initiate the degeneration disc studied in detail by histological investigations stained with haematoxylin-eosin, silver impregnation and immunohistochemical examination with antibodies CD34, CD68 and MCT (mastocyte cell tryptse) in immunohistochemicalLoboratorul Timisoara, leaded by Marius Raica. All are made on a sample of 20 cases where prevailed the L1-L5 vertebral arteries in people with different pathologies somatic cardiac death, age and sex of MCH "Sfânta Treime". Atherosclerosis with vascular wall thickening has a structural impact on the viability of intervertebral disc, initially being affected nucleus pulposus, annulus and then through a series of mechanisms for splitting fragmented collagen fibers, and finally proliferation with sclerosis. The vertebral arteries affected are 5, lacking intimate vascular event (5%), 3 cases, faint, moderate in 10 cases – handed (50%), and 6 cases – preserved.*

### Резюме

*Атеросклероз является одним из этиологических факторов для начала дегенеративных изменений в позвоночных дисках. Подробно изучены гистологические исследования с окрашиванием гематоксилин-эозином, орсеином, пропитка серебром, а также иммуногистохимические исследования с антителами CD34, CD68 и MCT (mastocyte cell tryptse) в Лаборатории г. Тимишоара, руководитель – Marius Raica. Все они исследованы в 20 случаях на поясничных позвоночных артериях (1-5 позвонки) у людей умерших от различных соматических заболеваний, разные по возрасту и полу, в МКБ «Sfânta Treime». Атеросклероз с утолщением стенок влияет на структурную жизнеспособность межпозвоночного диска, первоначально на студенистого ядро, потом на фиброзное кольцо, а затем, через ряд механизмов, ведёт к фрагментированию коллагеновых волокон, и, наконец, фибробласты распространяются со склерозом. В позвоночных артериях пораженных атеросклерозом, в 5-ти случаях отсутствует интима в стенках сосудов (5%), в 3-х случаях – слабо-умеренное, в 10-ти случаях – умеренное (50%), а также в 6 случаях интима сохранилась.*

### Actualitatea temei

Maladiile coloanei vertebrale, asociate cu tulburări degenerative în structurile ei, sunt una dintre cele mai actuale probleme în ortopedia modernă. Prevenirea și tratarea acestor boli necesită o cercetare mult mai largă, cu studiul patogenezei, profunzimii și gradului de implicare în procesul patologic a elementelor segmentelor coloanei vertebrale. La momentul actual, s-a constatat pentru afecțiunile coloanei vertebrale sunt caracteristice modificări degenerative ale nucleului pulpos, mecanismul fiind încă neelucidat [1].

Reieșind din informațiile disponibile în literatura de specialitate [1], putem presupune că, printre factorii care contribuie la dezvoltarea proceselor degenerativ-distrofice în țesuturi, au o importanță considerabilă dereglările circulatorii din vasele coloanei vertebrale. Cu toate acestea, până în prezent nu există răspunsuri satisfăcătoare la întrebările privind declanșarea procesului de scleroză și fazele timpurii de dezvoltare.

Succesivitatea dereglărilor degenerative în discurile intervertebrale, în general, este cunoscută nu numai din observațiile clinice, dar și din evaluarea detaliată în dinamica schimbărilor morfofuncționale, prin modelarea tulburărilor patologice fiind posibilă numai într-un studiu experimental, pe animale de laborator. Unii savanți au găsit o asemănare în arhitectonica structurală a discului intervertebral lombar la om și la iepuri [2]. În plus, au confirmat biochimic natura generală a procesului de degenerare la oameni și iepuri [3]. În special, nucleul diferă; la rozătoare și mamifere, sunt structurate de celule notochordale pe tot parcursul vieții, în timp ce aceste celule dispar din nucleul pulpos la om după perioada copilariei [4].

Actualmente, în literatura de specialitate sunt puține informații cu privire la scleroza discului intervertebral, dezvoltată în urma dereglărilor circulației sangvine. Vladimir Kozlov (1969-1971) prezintă convingător efectul dereglărilor circulatorii în manifestarea procesului degenerativ-distrofic al discului intervertebral.

Vascularizarea discului în timpul ontogenezei suferă schimbări semnificative. Până la 25-26 de ani, irigarea discului este asigurată de șase ramuri arteriale: câte două vase dorsale, axiale și ventrale. Ramurile arteriale creează conexiuni numite "arcade". Vasele penetrează discurile din corpurile vertebrale [6]. Plexurile vasculare sunt mai dense pe suprafața frontală a discului [7]. Cu finalizarea perioadei de creștere a organismului, de la 25-26 de ani, vasele discului se obliterează coplet, alimentația este furnizată prin difuzie din placahialină. Obermuth H., 1930; Coventry M., 1945 socot că discul este avascular și mai uzat la persoanele de vârstă înaintată. În locul uzurii se evidențiază o proliferare a vaselor cu revascularizare, ce aparține unui fenomen patologic.

Una dintre cauzele primare de degenerescență în disc este deficitul de substanțe nutritive duse spre celulele discului [8]. Ele necesită glucoză și oxigen pentru a rămâne viabile și active. *In vitro*, activitatea celulelor discale este foarte sensibilă la oxigen extracelular și pH, pentru menținerea și sinteza matricei celulare, în caz de concentrații scăzute, pH devine acid [9, 10], iar celulele nu supraviețuiesc [11]. Se mărește concentrația de acid lactic, care afectează capacitatea celulelor de a sintetiza și a menține matricea extracelulară, urmată de degenerarea discului. Discul este avascular, însă vitalitatea celulelor depinde de aprovizionarea cu sânge a structurilor marginale (lamelele terminale, ligamentele longitudinale, corpurile vertebrale) ce furnizează substanțe nutritive și elimină produse metabolice [12].

Factorii care afectează alimentarea cu sânge a discurilor intervertebrale este ateroscleroza [13, 14], anemia drepanocitară, boala Gaucher [15]. Toate duc la degenerescența discului pe termen îndelungat, cu dereglarea circulației nutriționale în disc și țesuturile învecinate [16, 17]. Mecanismul este necunoscut, dar se menține ipoteza că este modificată arhitectonică patului capilar dintre disc și os. În cele din urmă, chiar dacă alimentarea cu sânge rămâne netulburată, elementele nutritive nu pot ajunge la celulele discului din cauza calcifierii plăcilor hialine [8, 18]. Calcifierea intensă în plăcile terminale este frecvent întâlnită în scolioză [19, 28], care perturbă alimentarea cu oxigen și glucoză, urmată de eliminarea acidului lactic din discul experimental [20] și la pacienți [21].

**Scopul lucrării** este studierea modificărilor histologice și imunohistochemice ale arterelor vertebrale lombare și discurilor intervertebrale lombare la pacienții de 50-90 de ani.

### Material și metode

Lucrarea este bazată pe studierea structurii arterelor vertebrale lombare și discurilor intervertebrale prin investigație histologică, colorare cu hematoxilin-eozină (efectuat în Republica Moldova), orseină, impregnare argentică și imunohistochimia cu anticorpi MCT (mastocytocelltryptse), CD<sub>68</sub> (identificarea macrofagelor) și CD<sub>34</sub> (determină starea intimii vasculare și celulele stem), în perioada 2011-2012, fiind efectuate în Laboratorul de Investigații Imunohistochemice din Timișoara, România, conducător Profesorul Marius Raica.

Segmentele vertebrale lombare și arterele au fost prelevate de la persoane decedate în moarte cardiacă, cu un eșantion de 20 cazuri, după accidente cerebro-vasculare acute, cu infarcte cerebrale – 10 persoane (50%), ictusuri hemoragice – 5 persoane (25%), diabet zaharat tip II – 1 persoană (5%), infarct miocardic acut – 3 persoane (15%), ciroză hepatică – 1 persoană (5%) cu diferite vârste și sex din SCM „Sfânta Treime”. Vârsta persoanelor decedate din lotul de studiu: până la 60 de ani – 4 persoane, 61-70 de ani – 2 persoane, 71-80 ani – 8, 81-90 ani – 6 persoane. Arterele vertebrale lombare au fost prelevate de la fiecare caz în parte, începând cu nivelul L1 până la L5 și discul intervertebral L4 și L5.

La secțiunea aortei abdominale și bifurcația arterelor iliace se constatau ateroscleroza peretelui vascular cu depuneri de pete lipidice, plăci aterosclerotice și ulcerării [22, 22]. Însă este paradoxal faptul că depunerea plăcilor aterosclerotice (*figura 1*) este mai evidentă la marginile orificiilor de intrare ale arterelor vertebrale lombare I-IV paraortale (*a*) și V, alimentată din artera sacrală medie, cu îngustarea lumenului (*b*).

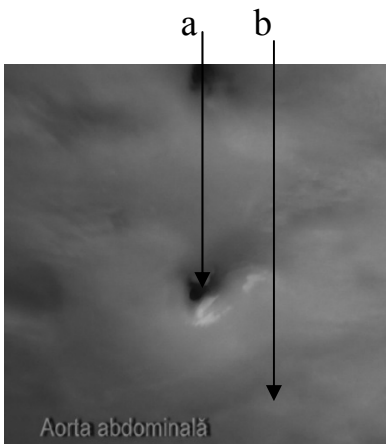


Figura 1. Pacientul J., 60 de ani. Aorta abdominală: orificiile de intrare ale arterelor vertebrale îngustate (a), înconjugate de plăci aterosclerotice (b), macroscopic – aorta abdominală cu pete lipidice și plăci aterosclerotice.

La examinarea macroscopică a arterelor vertebrale lombare (figura 3), se depistează o îngustare a peretelui (b), pe secțiune intima acoperită de pete lipidice și plăci aterosclerotice de diferit grad [23], iar la nivelul îngustării, microscopic (figura 4), de endoteliu (a) este strâns alipit un conglomerat de natură trombotică (b), recanalizat (c), ce conține trombocite (d) și o rețea densă de fibrină (e). Discul intervertebral la acest nivel (figura 2), este profund schimbat, degenerativ-distrofic, cu cariopicioză, cariolioliză, hialinizare pericelulară.

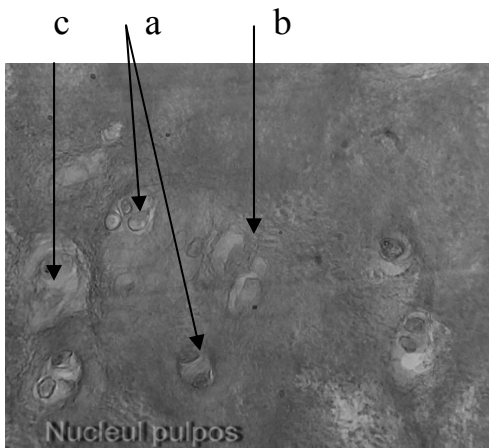


Figura 2. Pacienta S., 68 de ani. Nucleul pulpos cu cariolioliza condrocitelor (a), hialinizare pericelulară (b), celulă tânără atrofiată (c), picrofuxină, x 140.

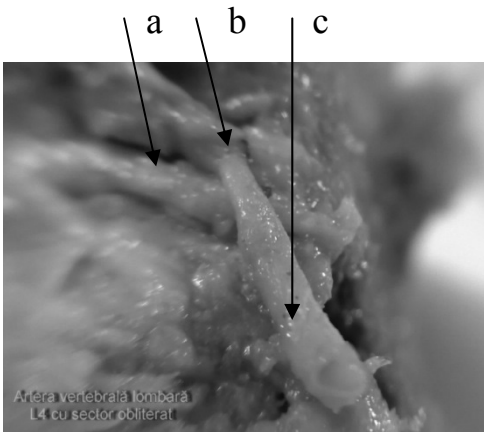


Figura 3. Pacientul S., 68 de ani. Rădăcina dorsală a nervului lombar IV (a), nivelul obliterației (b), artera

vertebrală lombară IV (c). Macroscopic porțiunea arterei vertebrale lombare obliterate.

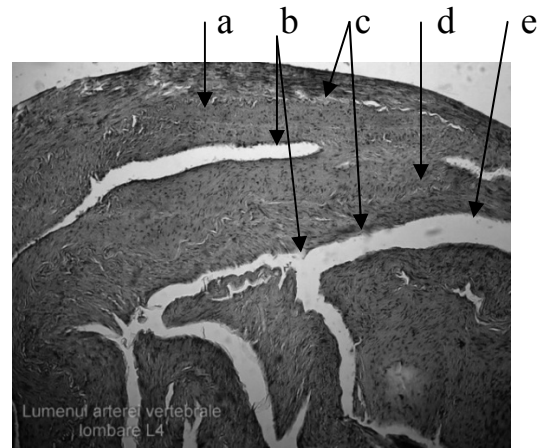


Figura 4. Pacientul S., 68 de ani. Endoteliul vascular (a), tromb vechi (b), recanalizare (c), trombocite (d), rețea de fibrină (e); hematoxelină-eozină x 90.

În colorarea cu orseină și impregnarea argentică se evidențiază bine structurile fibrilare din arhitectura peretelui vascular, fiind ușor evidențiate modificările patologice cum ar fi plăcile fibroase (b) la etapele incipiente ale aterosclerozei, în orseină (figura 5) fibrele sunt roșu-cărămizii (a), argentică (figura 6), fibrele de reticulină sunt negre (a) din placa fibroasă (d), colagen roșu-purpuriu (c), nucleolele sunt negre (b), citoplasma – galbenă (e).

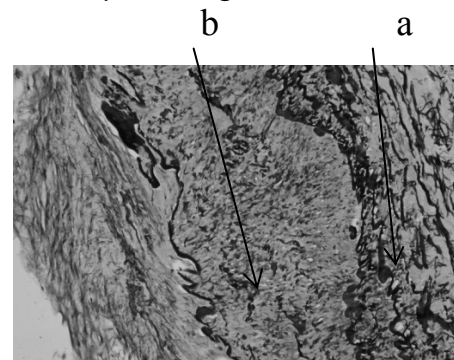


Figura 5. Pacienta B., 74 de ani. Artera vertebrală lombară 5 cu (a) dezorganizarea structurilor fibrilare, (b) placă fibroasă la nivelul intimii; orseină x 90.

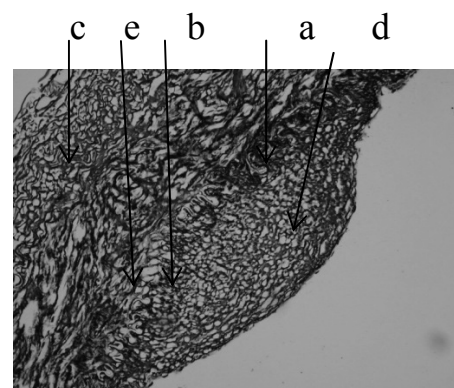


Figura 6. Pacientul C., 81 de ani. Artera vertebrală lombară 5, (a) fibre de reticulină, (b) nucleul celulelor,

(c) fibre de collagen, (d) placa fibroasă, (e) citoplasma celulelor; impregnarea argentică x90.

Investigația imunohistochimică cu anticorp CD<sub>34</sub> evidențiază integritatea intimii vasculare care în eșantionul de studiu din 100 artere vertebrale lombare L<sub>1</sub>-L<sub>5</sub>, prelevate de la 20 persoane, au fost repartizate în patru grupuri: I – lipsa intimii, II – intima slab pozitivă, III – intima moderat pronunțată, IV – pozitivă. Studiul arată că intima vasculară este mai bine păstrată în arterele lombare într-un caz este slab pozitivă (5%), în 4 cazuri – moderat pronunțată (20%), în 15 cazuri – este pronunțată (75%), și mai afectate în arterele vertebrale L<sub>5</sub>, într-un caz lipsind intima vasculară (5%), în 3 cazuri – slab pronunțată, în 10 cazuri – moderat pronunțată (50%) și în 6 cazuri – păstrată. În figura 7 este redată artera vertebrală L<sub>5</sub>, unde se vizualizează bine tunica internă cu stratul de celule endoteliale (a), pe jumătate lipsă, pe alocuri cu detașare, ce aparține grupului doi – slab pronunțată, tunica medie cu elementele fibrelor musculare rarefiate și dezorganizate (b), cu menținerea structurilor vasculare din adventiție (c).

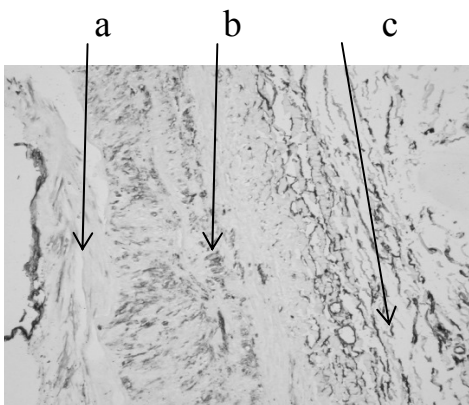


Figura 7. Pacientul N., 79 de ani. Artera vertebrală L<sub>5</sub>, (a) intima pe jumătate lipsă, (b) tunica medie cu epuizarea fibrelor musculare, (c) persistența structurilor vasculare din adventiție, IHC cu CD<sub>34</sub> x90.

Examenul imunohistochimic cu anticorpi MCT (mastocyte cell tryptase) identifică prezența celulelor mastocitare cu fazele lor de activitate, cunoscând bine că prin degranularea lor se formează mediatori chimici (serotonina, histamina, triptaza) în procesul de inflamație al aterosclerozei. Eșantionul de investigație este identic anticorpului precedent și se evidențiază bine modificările avansate aterosclerotice, cu prezența mastocitelor în faza de degranulare (a), preponderent în peretele arterelor vertebrale L<sub>5</sub> și L<sub>4</sub> (figura 8), la nivelul plăcilor cu proliferarea fibroblastelor (b), înconjurată de o intumescență mucoidă.

Anticorpul CD<sub>68</sub>, în examenul imunohistochimic determină prezența celulelor macrofage ce fagocitează celulele străine și inclusiv LDL-colesterol, formând celulele spumoase în ateroscleroza timpurie, în ateroscleroză fiind atrase hemotaxic. Stria de grăsime poate evolua și forma o placă fibroasă, ca urmare a acumulării progresive de lipide, migrării

și proliferării celulelor musculare netede, iar macrofagele cu celulele endoteliale disfuncționale cresc agregarea plachetară și inflamația vasculară [26, 27]. Un caz similar se evidențiază în unul dintre examenele cu anticorpi macrofagali (figura 9), se determină un macrofag cu conținut spumos (b), situat într-un mediu ce conține reziduuri ale scindării fibrilare cu intumescență mucoidă (a) și fibrinoidă (e), mărginite de câteva celule limfocitare (c), și un mastocit (d), la etapele incipiente de degranulare.

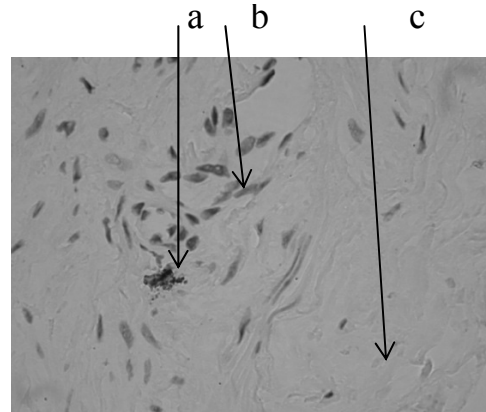


Figura 8. Pacientul G., 64 de ani. Artera vertebrală lombară 4, (a) mastocit degranulat, (b) proliferarea fibroblastelor, (c) intumescență mucoidă, IHC MCT x 90.

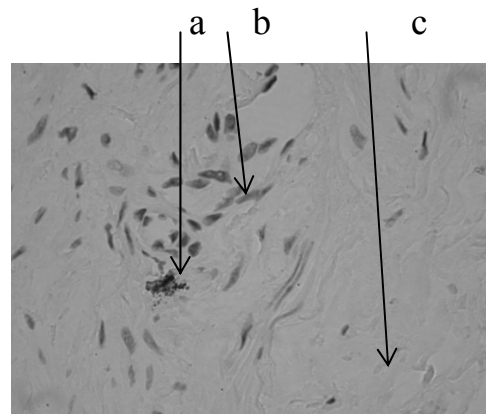


Figura 9. Pacientul K., 82 de ani. Artera vertebrală lombară 5, (a) intumescență mucoidă, (b) macrofag cu conținut spumos, (c) limfocite, (d) mastocit la etapele incipiente de degranulare, (e) intumescență fibrinoidă, IHC CD<sub>68</sub> x 90.

## Rezultate și discuții

Investigațiile imunohistochimice efectuate induc și confirmă ideea că ateroscleroza este „rugina” vieții și afectarea este generalizată atât în vasele de calibru mare, cât și în cele mici [22]. Arterele vertebrale lombare sunt unica sursă de furnizare a substanțelor nutritive, glucoză și oxigen în discul intervertebral, prin intermediul patului vascular. Odată cu vârsta, structura rețelelor vasculare diferă, după 25 ani – prin difuzie din ligamentele longitudinale anterioare și posterioare și plăcile hialine. Actualmente arterele vertebrale lombare, ca și întregul sistem arterial, aterosclerotic au o tendință de întinerire, iar odată

cu creșterea plăcii fibroase determină remodelarea vasculară, îngustarea progresivă a lumenului vascular, anormalități ale circulației sanguine și compromiterea aportului de O<sub>2</sub> în disc. În caz că îngustarea lumenului este mai mare de 75%, țesuturile suportă schimbări ischemice și necrotice. Reacțiile imunohistochimice cu anticorpii MCT, CD<sub>34</sub> și CD<sub>68</sub> identifică bine starea peretelui arterelor vertebrale și integritatea peretelui vascular. Deteriorarea lui este factorul declanșator în inițierea procesului aterosclerotic [22], iar obliterarea lumenului vascular la persoanele de vârstă înaintată, cauzată de ateroscleroza arterelor în fazele avansate, intensifică schimbările degenerativ-distrofice în discurile intervertebrale [24, 25], activează enzimele antiinflamatorii prin degranularea mastocitelor și a altor mediatori plasmatici și celulari, formând un lanț vicios cu caracter ireversibil. Macrofagele fagocitează celulele străine, inclusiv LDL-colesterolul, transformându-se în celule spumoase ale aterosclerozei timpurii, ele împreună cu celulele endoteliale disfuncționale cresc agregarea plachetară și inflamația vasculară [26, 27].

### Concluzii

Studiul imunohistochimic cu CD<sub>34</sub> arată că intima vasculară este mai bine păstrată în arterele vertebrale lombare, într-un caz este slab pozitivă (5%), în 4 cazuri – moderat pronunțată (20%), în 15 – pronunțată (75%) și mai afectată în artera vertebrală 5, într-un caz lipsind intima vasculară (5%), în 3 cazuri – slab pronunțată, în 10 cazuri – moderat pronunțată (50%), în 6 cazuri – păstrată. Toate cazurile din eșantionul de studiu sunt persoane ce au suportat dereglări vasculare acute după accidente cerebro-vasculare acute, cu infarcte cerebrale – 10 persoane, ictusuri hemoragice – 5, diabet zaharat tip II – 1 persoană, infarct miocardic acut – 3, ciroză hepatică – 1 persoană cu schimbări aterosclerotice de gradul III-IV, care analogic suportă schimbări degenerativ-distrofice profunde în discurile intervertebrale.

Factorul etiologic în prezent rămâne în discuție, însă ateroscleroza cu îngroșarea peretelui vascular influențează semnificativ asupra viabilității elementelor structurale ale discului intervertebral, inițial fiind afectat nucleul pulpos, apoi inelul fibros printr-o serie de mecanisme de scindare a fibrelor colagene cu fragmentare, ondulare și, în final, proliferarea fibroblastelor cu sclerozare.

### Bibliografie

1. Kozlov Vladimir, Mitbreyt I.M., Ilizarov G.A., Marhashov N.M., Kazьmin A.I.. *Об эффективности лечения поясничного остеохондроза внутрискровым введением папаина*. В журнале: Ортопедия, травматология, протезирование, 1977, 10: 12-17.
2. Inoue N. *A simple and accurate way of measuring root canal length*. In: Journal of Endodontics, 1985; 11: 421-427.
3. Lipson S.J., Muir H. *Proteoglycans in experimental intervertebral disc degeneration*. In: Spine, 1981, 6: 6-8
4. Moskowitz R.W., Ziv I., Denko C.W., Boja B., Jones P.K., Adler J.H. *Spondiloză la șobolanii de nisip: un model de degenerare a discului intervertebral*. In: J. Orthop. Res., 1990: 401-411.
5. Козлов Владимир. *Вертеброневрология*, 2004: 3.
6. Onik G.M., Helms C. *Radiol. Clin. North Am.* 1998, 36 (3): 523-532.
7. Рутенбург М.Д. *Некоторые данные о хирургической анатомии нижнепоясничного отдела позвоночника и его содержимого*. В книге: Остеохондроз позвоночника. Новокузнецк, 1973, ч. (2): 260-265.
8. Ishihara H., Urban J.P. *Efectele concentrației scăzute de oxigen și inhibitori metabolice asupra proteoglicanilor și etapele de sinteză a proteinelor în discul intervertebral*. In: J. Orthop. Res., 1999; 17: 829-835.
9. Ohshima H.J., Urban P.G. *Creșterea concentrațiilor lactatului și pH-ului la etapele sintezei în matricea discului intervertebral*. In: Spine, 1992; 17: 1079-1082.
10. Horner H.A., Urban J.P. *Aprovizionarea cu substanțe nutritive în menținerea viabilității celulelor din nucleul pulpos al discului intervertebral*. In: Spine, 2001; 26: 2543-2549.
11. Holm S., Maroudas A., Urban J.P., Selstam G., Nachemson A. *Fuzionarea discului intervertebral: metabolismul și calea de transport*. In: J. Reumatology, 1981; 8: 101-119.
12. Urban J., Holm S., Maroudas A., Wachemson A. *Nutrition of the intervertebral disk. An in vivo study of solute transport*. In: Clin. Orthop., 1977, 129: 101-114.
13. Kauppila L.I. *Prevalence of stenotic changes in arteries supplying the lumbar spine. A postmortem angiographic study on 140 subjects*. In: Ann. Rheum. Dis., 1997, 56:591-595.
14. Jones J.P., Urbaniak J.R., *Osteonecroza subcondrală poate provoca degenerarea discului și «primar» osteoartrita*. Academia Americană de chirurgie și ortopedie; 1997: 135-142.
15. Holm S., Nachemson A. *Dereglările de nutriție ale discului intervertebral canin induse de circulație*. In: Spine, 1983, 8: 866-874.
16. Holm S., Nachemson A. *Schimbările nutriționale ale discului intervertebral canin după ligaturarea arterelor vertebrale*. In: Clin. Orthop., 1982, 169: 243-258.
17. Roberts S., Urban J.P., Evans H., Eisenstein S.M. *The cartilage end-plate and intervertebral disc in scoliosis: calcification and other sequelae*. In: J. Orthop. Res., 1993, 11:747-757.
18. Roberts S., Menage J., Eisenstein S.M. *Calcifierea plăcilor healine al discului intervertebral în scolioză*. In: J. Orthop. Res., 1993, 11: 747-757.
19. Holm S., Nachemson A. *Alimentarea discului intervertebral: efectele acute ale fumatului. Un studiu pe animale de laborator*. In: J. Med. Sci., 1988, 93: 91-99.
20. Urban M.R., Fairbank J.C., Etherington P.J., Loh F.L., Winlove C.P., Urban J.P. *Măsurarea electrochimică și transportul de substanțe nutritive în scolioza discurilor intervertebrale, in vivo, cu oxid de azot*. In: Spine, 2001, 26: 984-990.
21. Urban M.R., Fairbank S.R., Bibby J.C., Urban J.P. *Discul intervertebral în scolioză: schimbările densității celulare și concentrația glicozaminoglicanilor*. In: Spine, 2001, 26: 610-617.
22. Zota Ieremia. *Атерогенез и иммунное воспаление*, с.10-14.
23. Автандилов Г.Г. *Динамика атеросклеротического процесса у человека. Визуальная оценка степени атеросклеротических изменений*. с. 60-63
24. Kauppila L.I., McAlindon T., Evans S., Wilson P.W., Kiel D., Felson D.T. *Disc degeneration back pain and calcification of the abdominal aorta. A 25-year follow-up study in Framingham*. In: Spine, 1997, 22: 1642-1647.
25. Kauppila L.I. *Prevalence of stenotic changes in arteries supplying the lumbar spine. A postmortem angiographic study on 140 subjects*. In: Ann. Rheum. Dis., 1997, 56:591-595.
26. Gherasim L., Iosifescu D. *Aterogeneza – factori de risc*. Capitolul XIII. În: Medicina internă – Bolile cardiovasculare și metabolice, vol 2, Editura Medicală, 1999, p. 519-546.
27. Libby P. *Inflammation: a common pathway in cardiovascular diseases*. In: Inflammation & Coronary Artery Disease, Dialogues in Cardiovascular Medicine, 2003, 8 (2): 59-73.
28. Nicolae Caproș. *Corecția chirurgicală a diformităților scolioțice ale coloanei vertebrale*. În: Arta medica, 2007, 15: 34-35.