

reevalueze meniurile de repartiție, iar părinților – să suplimenteze alimentația copiilor în zilele de odihnă și seara cu produse bogate în proteine, lipide, săruri minerale și vitamine și să minimizeze sau chiar să excludă cantitatea produselor bogate în glucide.

### Bibliografie

1. Chirlici A., Jalbă U. *Igiena alimentației. Compendiu de lucrări practice*. Chișinău: CEP „Medicina”, 2001, 521 p.
2. Ețco C., Calmic V., Bahnarel I. *Promovarea sănătății și educația pentru sănătate*. Chișinău: Editura „Epigraf”, 2013, 600 p.
3. Habricht J.P., Pelletier D.L. *The importance of context in choosing nutritional indicators*. In: Journal of Nutrition, 1990; nr. 120 (11), p. 1519-1524.
4. Hăbășescu I., Moraru M. *Igiena copiilor și adolescenților*. Chișinău: CEP „Medicina”, 1999, 404 p.
5. Hăbășescu I. *Igiena copiilor și adolescenților (lucrări practice)*. Chișinău: Tipografia Centrală, 2009, 476 p.
6. Prejbeanu I. *Igiena alimentației*. Craiova: Editura Medicală Universitară, 2004, 192 p.
7. Rădulescu E. *Alimentație inteligentă*. București: Editura „Viață și sănătate”, 2003, 375 p.
8. Report *Monitoring Public Health Nutrition in Europe. Nutritional indicators and determinants of health status*. 2003, 35 p., no. SI2.291742.
9. Suci O., Doroftei S., Vlaicu B. et al. *Particularități ale comportamentului alimentar la adolescenți*. În: Revista de Igienă și Sănătate Publică, 2008; nr. 58(3), p. 124-132.
10. Vasilachi A. *Alimentația rațională și dietetică a copiilor*. Chișinău: CEP „Medicina”, 2004, 406 p.
11. Петровский К., Ванханен В. *Гигиена питания*. Москва, 1982, 180 с.
12. Покровский А. *Химический состав пищевых продуктов. Пищевая промышленность*. Москва, 1976, 226 с.

### Angela Cazacu-Stratu,

Catedra Igienă, USMF Nicolae Testemițanu,  
tel.: 022205462; mob.: 068026026,  
e-mail: angela.cazacu@usmf.md

CZU: [616.28-008.14+616.8]-07-053.2/4

### PARTICULARITĂȚILE DE DIAGNOSTIC TIMPURIU AL SURDITĂȚII NEUROSENZORIALE LA COPII ÎN BAZA POTENȚIALELOR EVOCATE AUDITIV

*Doina CHIABURU-CHIOSA,*  
*Anghelina CHIABURU, Mihail MANIUC,*  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
*Nicolae Testemițanu, Catedra Otorinolaringologie*

### Summary

#### **BERA in diagnostics of sensorineural hearing loss in children with the perinatal CNS pathology**

*We have examined and followed up 110 children with sensorineural hearing loss and perinatal pathology of central nervous system, and 30 children with normal hearing by*

*BERA. The audiometric work up included impedance audiometry, otoacoustic emission testing and auditory brainstem response. Analysis of this data reveals some peculiarities of curve shape depending on hearing disorder and central nervous system pathology. Registration of BERA in dynamics confirmed an influence of the different neurologic disturbances on morphology of the evoked potentials and on the electrophysiologic level of hearing.*

**Keywords:** *hearing loss; children; evoked potentials; pathology of central nervous system*

### Резюме

#### **Особенности ранней диагностики сенсороневральной тугоухости у детей с помощью КСВП**

*Исследованы КСВП у 110 детей с сенсороневральной тугоухостью и перинатальной патологией ЦНС (43 пациента – в динамике до и после лечения у невропатолога) и сопоставлены с результатами 30 тестированных детей с нормальным слухом. Анализ полученных данных позволил выявить отличительные особенности кривых КСВП, связанных с нарушением слуха и с патологией ЦНС. Установлено влияние различных неврологических нарушений не только на морфологию вызванных потенциалов, но и на электрофизиологический порог слуха.*

**Ключевые слова:** *сенсороневральная тугоухость; электрофизиологический порог слуха; слуховые вызванные потенциалы*

### Introducere

Surditatea la copil riscă să influențeze profund și grav nu numai dezvoltarea vorbirii, dar și formarea intelectuală și psihologică a acestuia. Criteriile Organizației Mondiale a Sănătății estimează că există o deteriorare a audiției cu un răsunet social, odată ce pragurile auditive depășesc 25 dB pe frecvențele 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz [1]. Problema surdității la copil rămâne până în prezent una din cele mai actuale în aspect medico-social, și mai actuală a devenit în ultimii ani, când condițiile socioeconomice existente în republică au favorizat în mare măsură creșterea incidenței nașterii copiilor cu factori de risc (prematunitate, asfixie, intoxicații etc.).

Întrucât reabilitarea copiilor cu deficiențe de auz este indispensabilă pentru dezvoltarea capacităților cognitive ale copilului și în achiziția vorbirii, aceasta impune o depistare timpurie și un diagnostic precis al surdității, sarcini dificile la copiii de vârstă fragedă, îndeosebi când au diverse patologii concomitente. Dificultățile legate de specificul dezvoltării neuropsihice la copii, deosebirile anatomo-fiziologice ale analizatorului auditiv în funcție de vârstă, lipsa opiniei unice despre aspectele de vârstă la care se pot aplica diverse metode de evaluare a funcției auditive lămuresc faptul că mulți medici așteaptă o vârstă mai favorabilă pentru examinare, care depășește 2-3 ani,

lucru considerat greșit. Afirmăm aceasta având în vedere experiența noastră clinică.

Asocierea surdității neurosenzoriale cu diverse tulburări neurologice nu numai că creează unele dificultăți în diagnosticul surdității la această categorie de copii, dar și agravează prognosticul dezvoltării ulterioare a acestora. *Potențialele evocate auditiv* sunt actualmente utilizate pe larg în audiologia pediatrică pentru soluționarea acestei probleme, având în vedere facilitatea tehnică în raport cu electrocochleografia transtimpanală. Metoda PEATC este o metodă fiabilă ce permite determinarea pragului audiometric pentru frecvențele cuprinse între 2000 Hz și 4000 Hz, cu o corelație satisfăcătoare cu pragul subiectiv al auzului [1, 3]. În același timp, această metodă, ca orice metodă tehnică, are limitele sale, care deseori pot fi sursă a greșelilor de diagnostic.

Scopul cercetării a fost studierea particularităților răspunsului electroencefalografic și a limitelor potențialelor evocate auditiv ale trunchiului cerebral în diagnosticul surdității neurosenzoriale la copiii cu patologie perinatală a sistemului nervos central.

### Material și metode

Lotul de studiu l-au constituit 110 copii cu diverse tulburări neurologice și surditate, lotul de control – 30 de copii cu auz normal. Au fost analizate, retrospectiv, PEATC la copiii (lotul de bază) cu diverse tulburări neurologice și surditate neurosenzorială și la 30 copii (lotul de control) cu auz normal. După vârstă și sex, loturile erau comparabile, vârsta copiilor fiind cuprinsă între 1 și 36 de luni. Conform gradului de surditate, copiii din lotul de bază au fost divizați în trei grupuri: 29 copii cu surditate moderată, 51 cu surditate severă și 30 cu surditate profundă.

Înregistrarea PEATC a fost efectuată la instalația *Evostor* (Siems Nixdorf), respectându-se condițiile și parametrii necesari pentru această metodă. Examenul s-a efectuat într-o odaie insonoră și faradizată. Copiii se aflau în stare de somn medicamentos ori fiziologic, fiind culcați într-o poziție relaxantă, pentru a evita contracțiile musculare. Pentru înregistrare au fost folosiți 4 electrozi din argint clorurat sub formă de cupolă, care au fost aplicați după cum urmează: vertex – electrozii pozitivi; partea superioară a frunții – electrozii pozitivi; mactoida urechii testate – electrodul de referință; mastoida urechii contralaterale – electrodul de împământare.

Locurile de contact au fost tratate preventiv cu alcool, pentru a asigura o contactibilitate bună între piele și electrod. Valoarea impedanței nu depășea 4 kOm. Ca stimul a fost folosit clickul cu polaritate rarefiată, durata de 100 ms, frecvența de stimulare 10 Hz. Procesul de formare a traseului PEATC era constituit din sumarea a 2000 de clickuri. Pentru verificarea

reproductibilității traseului PAETC, testarea la una și aceeași intensitate se repeta de câteva ori. În mod automat, ținând cont de marcarea undelor (I, III, V), au fost determinate valorile latenței și intervalul de undă.

### Rezultate și discuții

Valoarea pragului auditiv a fost criteriul de bază în repartizarea copiilor după gradul de surditate. Astfel, în grupul copiilor cu surditate moderată, pragul auditiv avea valoarea medie de  $61,69 \text{ db} \pm 1,09 \text{ db}$ ; la copiii cu surditate severă – de  $76,92 \pm 0,64 \text{ db}$ , în grupul copiilor cu surditate profundă acesta a constituit  $97,69 \pm 0,96 \text{ db}$ . Analiza rezultatelor obținute evidențiază, în unele cazuri, o diferență a valorii pragului auditiv între ambele urechi, ceea ce este caracteristic pentru o asimetrie a audiției. În studiul nostru, în baza PEATC a fost posibil de constatat o diferență a audiției de la 5 db până la 30 db.

Întrucât cele mai stabile sunt undele I, III și V ale traseului PEATC, am studiat aceste componente pentru o analiză mai amplă a stării analizatorului auditiv. Rezultatele obținute ne relevă unele particularități ale PEATC la copiii din lotul de bază. Astfel, dacă în lotul de control traseul PEATC a avut o formă tipică, care a permis identificarea undelor I, III și V în toate cazurile fără dificultăți, atunci PEATC înregistrate la copiii din lotul de bază au fost determinate în majoritatea cazurilor de un traseu patologic, care nu avea toate componentele.

Analiza morfologiei traseului PEATC denotă că în grupurile de surditate, la stimulul de 90 db, în marea majoritate a cazurilor traseul PEATC a fost determinat de undele I și V, unda III fiind cea mai nestabilă, deoarece în toate grupurile de surditate această undă nu a fost posibil să fie identificată într-un număr mare de cazuri. Conform datelor publicate în literatura de specialitate, unda III a traseului PEATC este cea mai sensibilă în cazurile tensiunii intracraniene mărite, suferind schimbări de formă, din care cauză nu poate fi identificată. În studiile noastre, tensiunea intracraniană mărită a fost destul de răspândită printre copiii cu surditate – 50,60%, astfel o putem considera ca una din cauzele anomaliei undei III, care n-a permis detectarea acesteia în toate traseele PEATC.

În toate cazurile de surditate moderată, unda I a fost detectabilă, pe când în grupurile cu surditate severă și profundă ea a fost absentă în unele cazuri, deși nu atât de frecvent ca unda III. J. Helias, în studiile sale, consideră că lipsa undei I se poate datora schimbărilor hidrodinamicii cohleare, provocate de o creștere a presiunii intracraniene, ori de tulburarea metabolismului cohlear intervenit în urma hipoxiei. O altă explicație a lipsei undei I, formulată de A.

Dupon, este pierderea pronunțată a auzului cu predominare la frecvențele înalte. În cercetările noastre și-au găsit confirmarea ambele ipoteze, întrucât surditatea era în asociere cu diferite tulburări de la nivelul sistemului nervos central.

Un factor distinctiv pentru copiii din lotul de bază a fost nu numai lipsa undei I ori III, dar și traseul PEATC de o formă complet atipică, determinată de lipsa tuturor componentelor, ori de undele I, III și V șterse, nereproductibile. Din aceste motive, la 15,45% (34 urechi) din copiii din lotul de bază PEATC au fost considerate ca absente, față de 0,00% în lotul de control ( $P < 0,05$ ).

Analiza comparativă a rezultatelor obținute relevă nu numai schimbări de formă ale traseului PAETC în lotul de bază, dar și o prelungire a latenței undelor I, III, V și a intervalului I-V față de lotul de control. Conform datelor din literatură, latența mărită a undelor I, III, V și a intervalului I-V poate fi legată de diverse tulburări la nivelul sistemului nervos central (hipertensiune intracraniană; o compresiune ischemică; perturbări în trunchiul cerebral etc.). Rezultatele studiului nostru relevă o prelungire a latenței pentru undele I, III, V și intervalul I-V, cu mărirea pierderii de auz.

Cercetările noastre confirmă concluziile din literatură referitoare la influența leziunilor auditive și celor neurologice asupra morfologiei traseului PEATC și latenței componentelor, însă cele din urmă nu sunt o piedică în evaluarea funcției auditive în baza PEATC, după cum susțin unii autori.

Confruntarea datelor obținute la înregistrarea PEATC cu rezultatele testelor audiologice – înregistrarea produselor de distorsiune acustică, evaluarea reflexului stapedian și audiometria comportamentală – a confirmat utilitatea PEATC în confirmarea tuturor suspiciunilor la surditate.

Noi am studiat PEATC în dinamică la 43 de copii, dintre care 9 cu surditate moderată, 22 cu surditate severă și 12 cu surditate profundă. Examenul audiologic longitudinal l-am efectuat în toate cazurile după tratamentul neurologic. Analiza rezultatelor obținute relevă o ameliorare a pragului auditiv, determinat în baza PEATC (vezi tabelul).

**Tabelul 1**

*Evaluarea în dinamică a pragului auditiv, determinat în baza PEATC*

Grupurile cercetate	Valoarea inițială		Valoarea în dinamică		P
	M	m	M	m	
Surditate moderată	61,69	1,09	58,88	1,83	<0,01
Surditate severă	76,92	0,64	75,00	0,91	<0,05
Surditate profundă	97,69	0,96	97,50	1,02	-

Astfel, în grupurile cu surditate moderată și severă, evaluarea comparativă denotă o micșorare statistic semnificativă a pragului auditiv. În grupul copiilor cu surditate profundă, valoarea pragală n-a suferit practic schimbări. Diferența dintre valoarea inițială și cea finală ale pragului auditiv în grupul cu surditate moderată a fost de 6,25 db și 3,12 db pentru surditatea severă. Considerăm însă această ameliorare a pragului auditiv ca fiind o urmare nu a îmbunătățirii auzului la copil, ci a stării statusului neurologic. Numeroase studii au demonstrat că diverse tulburări ale sistemului nervos central sunt cauza ridicării pragului auditiv apreciat în baza PEATC. Cercetările noastre confirmă aceste concluzii, dar susținem în plus că o mărire a pragului auditiv constatată în baza PEATC, la un copil cu patologie la nivelul sistemului nervos central, nu exclude și o surditate. Rezultatele examinării longitudinale în studiul nostru au confirmat o surditate neurosenzorială la toți copiii examinați ce au avut diverse patologii perinatale ale sistemului nervos central.

După cum au arătat datele examenului inițial, morfologia traseului PEATC era determinată atât de leziunile auditive, cât și de cele neurologice (lipsa componentelor traseului PAETC; latența mărită a undelor I, III și V; traseul atipic etc.). Prin analiza comparativă a traseului PEATC am constatat că la examenul în dinamică identificarea undelor I și III a fost posibilă în mai multe cazuri, față de examenul inițial. Dacă în grupul cu surditate moderată unda III la examenul inițial a fost posibil de identificat numai în 25% din cazuri, atunci la examenul longitudinal în 50%, în grupul copiilor cu surditate severă – în 35,71% față de 16,67% la controlul inițial și 41,67% față de 16,67% în grupul copiilor cu surditate profundă.

La controlul longitudinal s-a observat o ameliorare în identificarea undelor, precum și a traseului PEATC în întregime, ceea ce a făcut posibilă înregistrarea PEATC în unele cazuri la care prima examinare n-a evidențiat prezența acestora. Astfel, dacă la examenul inițial în grupul cu surditate severă PEATC au fost absente în 22,73% din cazuri (10 urechi), atunci la examenul în dinamică lipsa lor s-a adeverit numai la 4,55% (2 urechi). În grupul cu surditate profundă, rezultatele sunt și mai impunătoare: din cele 75% cazuri (18 urechi) la care prima examinare n-a înregistrat PEATC, la controlul repetat s-a confirmat absența în 8,33% cazuri (2 urechi). Este de remarcat că absența PEATC la examenul repetat era determinată de o curbă plană, ceea ce este caracteristic pentru o surditate destul de importantă, spre deosebire de un traseu complet atipic la examinarea inițială. Aceste rezultate confirmă sensibilitatea PEATC față de tulburările la nivelul sistemului nervos central, remarcată și în sursele de literatură.

Rezultatele evaluării comparative a latenței undelor I, III, V și a intervalului I-V ale PEATC la examenul longitudinal cu cele inițiale nu reflectă schimbări semnificative. Traseul PEATC, în majoritatea cazurilor și la controlul în dinamică, era determinat de componente cu valori mărite ale latenței.

Așadar, rezultatele obținute la examenul longitudinal, PEATC la copiii cu surditate neurosenzorială și patologii perinatală a sistemului nervos central, confirmă importanța acestei metode în diagnosticul surdității la această categorie de copii, fiind o metodă de referință în examenul audiologic.

Confruntarea datelor obținute la înregistrarea PEATC cu rezultatele testelor audiologice PDA; reflexul stapedian și audiometria comportamentală au confirmat utilitatea PEATC în confirmarea tuturor suspiciunilor de surditate.

Conform datelor noastre, sensibilitatea metodei de înregistrare a PEATC constituie 100%, cu specificitatea de 97,3%.

### Concluzii

1. Potențialele evocate auditiv, fiind o metodă obiectivă, fiabilă, va fi folosită în diagnosticul surdității neurosenzoriale la copiii cu diverse patologii asociate, ca metodă de referință în examenul audiologic complex.

2. Diverse tulburări neurologice pot fi cauza unei ridicări a valorii pragului auditiv determinat în baza PEATC și a schimbărilor din traseul morfologic, din care motive examenul de control este necesar la această categorie de copii.

### Bibliografie

1. Ababii I., A. Chiaburu., S. Diacova., E. Pruneanu. *Le diagnostic de la surdité chez les nourrisson et les jeune enfant*. In: VII Congres Francophonie d'ORL, Roumanie, 1999, p. 20.
2. Ababii I., M. Maniuc., A. Chiaburu. *The early diagnosis and verbal rehabilitation in children with sensorineural hearing loss*. The National Conference. Sovata, Romania, 2009.
3. Academie Nationale de Medecine. *Depistage de la surdité dans la periode neonatale precoce*. In: Bull. Acad. Natle. Med., 2008, nr. 192, p. 1233-1236.
4. Bonfils P. *Dépistage de la surdité du jéne enfant*. In: Ann. Oto-Laryng., Paris, nr. 110, 1993, p. 3-9.
5. A. Chiaburu. *Screeningul surdității la nou-născuți. Recomandare metodică*. Chișinău, 2012, 17 p.
6. Roussey M. *Les principes et l'organisation du depistage neonatal en France*. In: Arch. Pediatr., 2008., nr. 15, p. 734-737.
7. Yoshinaga-Itano C. *Levels of evidence: universal newborn hearing screening (UNHS) and early hearing detection and intervention systems (EHD)*. In: J. Commun. Disord., 2004, nr. 37, p. 451-465.

**Doina Chiosa-Chiaburu,**  
doctorandă ORL,  
tel. 068888890

CZU: 616-006.04:615.277.3+602

## TEHNOLOGII INOVATOARE, SUBSTANȚE ACTIVE ȘI PREPARATE UTILIZATE

### ÎN TERAPIA PATOLOGILOR CANCEROASE

*Alexandru ZNAGOVAN, Iulianna LUPAȘCO,*

Laboratorul de gastroenterologie,

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

*Nicolae Testemițanu*

### Summary

#### *Innovative technologies, active substances and preparations used in cancer diseases therapy*

*The article presents theoretical and practical concepts of the most innovative methods of research, development and production of biologically active substances, medicines used in treatment of oncological pathologies. Molecular engineering, nanotechnology, computer modeling, biochemical transformation of substances, etc., present some of the most commonly used methods for obtaining new biologically active substances and drugs that are so necessary in fight against one of the most serious and the complex conditions and pathologies of the 21st century.*

**Keywords:** *innovative technologies, medical biotechnologies, gene engineering, sequencing, nanotechnologies, oncological diseases, pharmaceutical companies.*

### Резюме

#### *Иновационные технологии, активные субстанции и препараты, используемые в терапии раковых заболеваний*

*В статье представлены теоретические и практические понятия самых инновационных методов исследования, разработки и производства биологически активных веществ, лекарственных препаратов, используемых в лечении онкологических патологий. Молекулярная инженерия, нанотехнологии, компьютерное моделирование, биохимические трансформации веществ и др. являются лишь некоторыми из наиболее часто используемых методов для получения новых биологически активных веществ и лекарственных препаратов, которые так необходимы в борьбе с одними из наиболее серьезными и сложными состояниями и патологиями XXI века.*

**Ключевые слова:** *инновационные технологии, медицинские биотехнологии, геновая инженерия, секвенирование, нанотехнология, онкологические заболевания, фармацевтические компании*

Studiul literaturii denotă că omenirea consideră științele biotehnologice, pe bună dreptate, prioritare în era tehnologiilor avansate. Secvențierea genomilor și validarea unor noi ținte pentru acțiunea substanțelor medicamentoase sunt direcții de perspectivă ale științelor moderne despre medicamente. Având în vedere descoperirea oportunităților principial noi pentru secvențiere, se va pune și problema certificării genetice a populației, atunci