

ASOCIAȚIA ECONOMIE, MANAGEMENT
ȘI PSIHOLOGIE ÎN MEDICINĂ

THE ECONOMY, MANAGEMENT AND
PSYCHOLOGY ASSOCIATION IN MEDICINE

SĂNĂTATE PUBLICĂ,
ECONOMIE
ȘI MANAGEMENT ÎN MEDICINĂ

PUBLIC HEALTH, ECONOMY AND
MANAGEMENT IN MEDICINE

revistă științifico-practică
fondată în anul 2003

scientific-practical review
founded in 2003

2(59)/2015

Revista a fost înregistrată la Ministerul Justiției al Republicii Moldova la 18-07-2003.
Certificat de înregistrare nr. 145.

Prin hotărârea comună a Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al AȘM și a Consiliului Național de Acreditare și Atestare din 30.10.2013, revista este inclusă în categoria **B** a publicațiilor de profil pentru publicarea rezultatelor cercetărilor științifice din tezele de doctorat în domeniile medicină, farmacie, economie și psihologie.

Articolele prezentate sunt recenzate de către specialiștii în domeniile respective.

Cofondatori:

Centrul Național de Sănătate Publică
Centrul Național de Management în Sănătate

Colegiul de redacție Editorial Board

Redactor-șef Editor in Chief

CONSTANTIN EȚCO

Membri Members

Ion Bahnarel – redactor-șef adjunct

Oleg Lozan – redactor-șef adjunct

Mircea Buga, Mihai Pâslă, Dumitru Tintiuc,

Mihai Moroșanu

Secretar Secretary

Ludmila Goma

Consiliul de redacție

Ion Ababii

Emil Anton (Iași)

Grigore Belostecinic

Vasile Ceban (Cernăuți)

Mihai Ciocanu

Igor Denisov (Moscova)

Eugen Diug

Ludmila Ețco

Grigore Friptuleac

Stela Gheorghiuță

Ștefan Gheorghiuță

Victor Ghicavâi

Gheorghe Ghidirim

Eva Gudumac

Vladimir Hotineanu

Constantin Iavorschi

Mihai Magdei

Ion Mereuță

Ion Moldovanu

Benoit Nautre (Franța)

Nicolai Opopol

Gheorghe Paladii

Valeriu Pantea

Iurie Pânzaru

Natalia Polunina (Moscova)

Mihai Popovici

Viorel Prisacari

Editorial council

Yousif Rahim (Italia)

Andrei Roșca

Valeriu Rudic

Victor Savin

Constantin Spânu

Ion Șalaru

Boris Topor

Teodor Tulcinschi (Israel)

Georghe Țăbârnă

Teodor Țârdea

Brigitha Vlaicu (Timișoara)

Ana Volneavschi

Victor Vove

Autorii poartă toată responsabilitatea pentru conținutul articolelor publicate.

Editura *Epigraf S.R.L.*
2012, str. București 60, of.11, Chișinău
tel./fax 22.85.87, e-mail: epigraf@mtc.md

Redactor literar – *Larisa Erșov*
Machetare computerizată – *Anatol Timotin*
Asistență computerizată – *Irina Nicov*
Coperta – *Iulian Grosu*

Conținutul revistei poate fi consultat pe adresa: www.public-health.md, www.cnspl.md

Adresa redacției:

Bd. Ștefan cel Mare 194^a (blocul 4, et. 4)
MD-2004, Chișinău, Republica Moldova
Telefon: (3732) 22-63-56, 20-52-15. Fax: 24-23-44
E-mail: constantin.etco@usmf.md

CUPRINS

ISTORIA MEDICINEI

ION MARIN, CONSTANTIN ETCO
Serviciul traumatologie și ortopedie – compartiment indivizibil în complexul de securitate a sănătății populației (sinteză doctrinară)..... 4

MANAGEMENT ÎN SĂNĂTATE

V.I. ЧЕБАН
Менеджмент: история возникновения, развития, классическое направление и основные принципы системного подхода7

SĂNĂTATE PUBLICĂ

CONSTANTIN ETCO, GALINA BUTA, ZINAIDA COBĂLEANU, ANA SCRIPCARI
Aspectele medico-sociale de organizare, supraveghere și monitorizare a stării de sănătate a copiilor din municipiul Chișinău în asistența medicală primară 13

LIUBA CORETCHI, IRINA PLĂVAN, ION BAHNAREL, ANDREI ROȘCA
Influența compușilor bioactivi de origine vegetală asupra reacției sistemului imun la acțiunea radiațiilor ionizante..... 17

SERGHEI VÎRLAN
Posibilități moderne de măsurare experimentală a principalelor surse naturale de radiații ionizante.....25

VICTORIA BUCOV, ANATOLIE MELNIC, LAURA TURCAN
Situația epidemiologică privind tusea convulsivă în Republica Moldova.....31

I.V. НАВЧУК, В.И. ЧЕБАН, Ж.А. РЕВЕНКО
Изучение связей между заболеваемостью и смертностью от болезней системы кровообращения у сельского населения34

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

ION ABABII, SERGHEI GHINDA, LUCIAN DANILOV
Vaccinoterapia în managementul tratamentului complex al amigdalitei cronice la copii37

AURELIA USTIAN, NELEA CERNENCO, EVELINA LESNIC, ALINA MALIC, ADRIANA NIGULEANU, RAISA CEBAN
Particularitățile tuberculozei pulmonare în funcție de metoda depistării.....48

OLGA CARAIANI, EVELINA LESNIC
Criteriile diagnosticului diferențial al tuberculozei pulmonare cu pneumonia comunitară trenantă52

OLGA CALENDĂ, SERGHEI GHINDA, EVELINA LESNIC
Reacțiile de adaptare și indicatorii reactivității imune în tuberculoza pulmonară sub influența adaptogenului BioR60

AURELIA SPINEI
Necesitatea implementării programului de sănătate orală la copii în Republica Moldova65

ANATOLIE TARAN, VIOLETTA CUȘNIR
Managementul abdominoplastiei70

ECONOMIE ȘI MANAGEMENT

VICTORIA GANEA, CRISTINA COPĂCEANU, CRISTINA GAFTON, PATRICK RUSU
Cheltuielile publice pentru sănătate în Republica Moldova și România: realități și posibilități de optimizare 74

IRINA NICOV
Rolul sectorului întreprinderilor mici și mijlocii (antreprenorial) în economia Republicii Moldova81

REVISTA LITERATURII

VICTORIA BROCOVȘCHII, VICTOR BOTNARU, DOINA RUSU, VLADISLAV BADAN, CRISTINA TOMA
Factorii care influențează managementul pneumoniilor comunitare86

I. В. ЦЫБЫРНЭ, В. Н. АНДРЕЕВ
Вторичная профилактика системной красной волчанки..91

JUBILEE

Ludmila Ețco – doctor habilitat în științe medicale.....95

Omagiu doamnei **Maria Moraru** – conferențiar, doctor în științe medicale97

IN MEMORIAM

CONSTANTIN ETCO
Savantul și pedagogul Ion Prisacari. 80 de ani de la naștere..98

CONTENTS

HISTORY OF MEDICINE

ION MARIN, CONSTANTIN ETCO
Traumatology and orthopedy service – indivisible compartment in health safety complex of people (doctrinaire synthesis) 4

MANAGEMENT IN HEALTH

V.I. CEBAN
Management: history, development, classical direction and basic principles of the system approach 7

PUBLIC HEALTH

CONSTANTIN ETCO, GALINA BUTA, ZINAIDA COBALEANU, ANA SCRIPCARI
Medico-social aspects of organization, supervision and monitoring of the health status of the children from Chisinau municipality in primary medical care 13

LIUBA CORETCHI, IRINA PLAVAN, ION BAHNAREL, ANDREI ROSCA
The influence of vegetable bioactive compounds on systemic immune reactions to ionizing radiation action..... 17

SERGHEI VIRLAN
Modern opportunities of experimental measurement of the main natural sources of ionizing radiation25

VICTORIA BUCOV, ANATOLIE MELNIC, LAURA TURCAN
Epidemiological situation regarding pertussis in Moldova31

I.V. NAVCIUK, V.I. CEBAN, ZH.A. REVENKO
Study of the connection between the morbidity and mortality from circulatory diseases of the rural population34

CLINICAL AND SCIENTIFIC STUDIES

ION ABABII, SERGHEI GHINDA, LUCIAN DANILOV
Vaccine therapy in the management of complex treatment of chronic tonsillitis in children37

AURELIA USTIAN, NELEA CERNENCO, EVELINA LESNIC, ALINA MALIC, ADRIANA NIGULEANU, RAISA CEBAN
Features of pulmonary tuberculosis depending on the way of detection.....48

OLGA CARAIANI, EVELINA LESNIC
Differential diagnosis criteria of pulmonary tuberculosis with long lasting community acquired pneumonia.....52

OLGA CALENDĂ, SERGHEI GHINDA, EVELINA LESNIC
Adaptative reactions and immune reactivity indices in pulmonary tuberculosis under BioR influence.....60

AURELIA SPINEI
The need to implement children's oral health program in Moldova65

ANATOLIE TARAN, VIOLETTA CUSNIR
Management of abdominoplasty70

ECONOMY AND MANAGEMENT

VICTORIA GANEA, CRISTINA COPACEANU, CRISTINA GAFTON, PATRICK RUSU
Public health expenditure in Moldova and Romania: reality and opportunities to optimize.....74

IRINA NICOV
The role of small and medium enterprises's (entrepreneurial) sector in the economy of the Republic of Moldova.....81

LITERATURE REVIEW

VICTORIA BROCOVȘCHII, VICTOR BOTNARU, DOINA RUSU, VLADISLAV BADAN, CRISTINA TOMA
The role of some factors in management of community-acquired pneumonia.....86

I.V. TZIBIRNA, V.N. ANDREEV
Secondary prevention of lupus erythematosus systemic91

JUBILEES

Etco Ludmila – Doctor of Medical Sciences95

Tribute to Mrs. Maria Moraru – professor, doctor of medical sciences97

IN MEMORIAM

CONSTANTIN ETCO
Scientist and teacher Ion Prisacari. 80 years since birth.....98

SERVICIUL TRAUMATOLOGIE
ȘI ORTOPEDIE – COMPARTIMENT
INDIVIZIBIL ÎN COMPLEXUL DE SECURITATE A
SĂNĂTĂȚII POPULAȚIEI (SINTEZĂ DOCTRINARĂ)

Ion MARIN, Constantin EȚCO,
Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu

Summary

Traumatology and Orthopedy Service – indivisible compartment in health safety complex of people (doctrinaire synthesis)

A doctrinaire synthesis of the founding and development of Traumatology and Orthopedy service in Republic of Moldova are presented. Prof. N. Testemitanu as a director of the Republican Clinical Hospital, later Rector of the Medical Institute, Minister of Health contributed directly: to opening of the first specialized department (1959), to inauguration of Traumatology and Orthopedy Chair (1962), to the establishing of the Republican Clinical Hospital of Traumatology and Orthopedy (1964), to the training of specialists in the field, etc.

Keywords: *traumatology and orthopedy service in Republic of Moldova*

Резюме

Травматолого-ортопедическая служба – неотделимый компонент в комплексе мер защиты здоровья населения (доктринарный синтез)

Представлен синтез доктрины создания и развития травматолого-ортопедической службы в Республике Молдова под эгидой профессора Николае Тестемитану. Будучи главным врачом Республиканской клинической больницы, затем Ректором Кишиневского государственного медицинского института, министром здравоохранения республики последовательно открыл: первое травматолого-ортопедическое отделение (1959), кафедру по этой специальности (1962), строил Республиканскую клиническую больницу травматологии и ортопедии (1964), активно занимался вопросами подготовки специалистов по данной дисциплине и т.д.

Ключевые слова: *травматолого-ортопедическая служба в Республике Молдова*



Nicolae Testemițanu (1927-1986)

Introducere

Până în anul 1959, în Republica Moldova, pacienților traumatizați le acordau ajutor medicii-generalști și chirurgii din instituțiile medicale polivalente, în măsura posibilităților de atunci. În republică, în 1956 activau numai 2 medici-specialiști la această disciplină: unul ca medic-șef la Spitalul invalizilor de război, cu sediul în or. Cămenca, originar din Rusia; altul – în cadrul Institutului de Stat de Medicină din Chișinău (ISMC), în calitate de asistent universitar, invitat din Ucraina. În celelalte republici sovietice funcționau secții specializate în spitale orașenești și

raionale, 20 de institute științifico-practice în domeniu (Moscova, Petersburg, Irkutsk, Novosibirsk, Kiev, Harkov, Donețk, Minsk, Riga, Baku, Tașkent, Tbilisi, Erevan etc.), 5 institute de protezare și ortezare, spitale clinice traumatologo-ortopedice regionale, catedre de profil în institutele de învățământ superior medical, dispensare și complexe sanatoriale, care funcționează și în prezent.

Acest serviciu medical specializat în domeniul osteoarticular a căpătat o deosebită dezvoltare pe plan internațional după cele 2 războaie mondiale, această dezvoltare medicală continuând și astăzi, în condițiile pandemiei de traumatisme de diversă origine. Ele aduc mari pierderi omenești, sporesc invaliditatea și aduc daune incomensurabile economiei mondiale. Această situație ține în gardă societatea și guvernele tuturor statelor existente.

Fondarea serviciului traumatologie și ortopedie în Republica Moldova

Marele savant Nicolae Testemițanu a elaborat strategia și tactica creării acestui serviciu traumatologic-ortopedic în republică, începând cu organizarea primei secții specializate (40 de paturi) în cadrul Spitalului Clinic Republican (1959), unde a activat ca medic-șef. Ulterior, fiind rector al ISMC, a fondat Catedra *Traumatologie și Ortopedie* (1962), laboratorul de colectare și conservare a țesuturilor xeno- și alogene (1962). Încă în anul 1961 a contribuit la legitimarea Asociației Traumatologilor-Ortopezi din Republica Moldova (ATORM). În calitate de ministru al Sănătății, a ctitorit Spitalul Clinic Republican de Traumatologie, Ortopedie și Protezare (1964).

N. Testemițanu a depus eforturi enorme pentru pregătirea specialiștilor în domeniu, folosind cele mai prestigioase centre

specializate din Moscova, Leningrad, Kiev, Minsk, Harkov, Kurgan, deschizând drumul multor tineri, ca apoi să-și perfecționeze măiestria în România, Italia, Germania, SUA, Franța etc. Împreună cu echipa deja formată, N. Testemițanu a participat activ la crearea și dirijarea compartimentelor specialității date în orașele și raioanele republicii (secții specializate în staționările spitalelor polivalente, cabinete speciale în policlinici, puncte traumatologice în orașele mari). A implementat sistemul de dispensarizare a pacienților afectați de patologii traumatice și ortopedice (dobândite și congenitale), sistemul de curăție a instituțiilor de profil din republică. A fost trasat programul științific privind cele mai arzătoare probleme republicane în traumatologie și ortopedie. (La catedră funcționează expoziția de materiale din istoria USMF *Nicolae Testemițanu*, a catedrei și a Spitalului Clinic de Traumatologie și Ortopedie (SCTO); galeria renumiților savanți.) În consecință, au fost obținute rezultate spectaculoase, care au demonstrat genialitatea acestei marcante personalități a medicinei autohtone.

La începutul anului 1990, în republică activau deja circa 300 de specialiști, funcționau 2600 de paturi specializate. Catedra și SCTO în ansamblu funcționează ca o matcă în stupul de albine, îndeplinind funcții de „stat major” pentru întreg serviciul respectiv din republică. La catedră și în spital, de rând cu procesul de instruire, se efectuează investigații științifice, se elaborează invenții în specialitate. Funcționează prodigios cercul științific studentesc – principala sursă de viitori specialiști în traumatologie și ortopedie. Colaboratorii catedrei și ai SCTO efectuează anual peste 3500 de intervenții chirurgicale la aparatul locomotor, la cele mai dificile patologii după diagnostic și tratament; consultă peste 25000 de pacienți pe cale de ambulatoriu, trimiși din toate localitățile țării. Aici are loc atestarea profesionistă a specialiștilor din republică, discutarea și aprobarea tezelor de doctorat și de postdoctorat (corespunzător 40 și 16 teze).

O activitate importantă de instruire și educație profesională este desfășurată la ședințele ATORM (peste 430). Colaboratorii catedrei au elaborat și au publicat 3 manuale pentru studenți: *Traumatologie și ortopedie* (2), *Chirurgie de campanie* (1). Încă în anul 1970 a fost editat manualul *Traumatologie și ortopedie*, tradus din limba rusă în limba română (autor – academicianul N. Novacenko, or. Harkov). Trebuie de menționat că, paralel cu creșterea profesionalismului specialiștilor și dezvoltarea serviciului în întregime, mulți ani la rând catedra și SCTO s-au ocupat și de recuperarea pacienților cu consecințe vicioase rămase din trecut.

Date importante din istoria dezvoltării acestei discipline și a serviciului științifico-practic din Republica Moldova sunt publicate în reviste de specialitate, monografiile tematice, în materialele celor 7 congrese și 13 conferințe republicane în ramură, în materialele forumurilor științifice locale și internaționale, inclusiv în lucrarea consacrată celor 50 de ani de la inaugurarea Spitalului Clinic Republican de Traumatologie și Ortopedie [1, 2, 3].

Cu regret, mai mult de 10 ani se încearcă a lichida SCTO, în pofida importanței și necesității acestui centru specializat pentru ocrotirea sănătății, pregătirea cadrelor în ramură, dezvoltarea științei etc. Doar nimeni nu pune întrebarea lichidării vreunui din institutele importante: Pulmonologie și Ftiziatrie, Cardiologie, Oncologie, Neurologie și Neurochirurgie, al Mamei și Copilului, Medicina de Urgență etc. Fără aceste imperative testemițene ar fi fost imposibil de obținut succesele actuale. O productivitate științifico-practică atât de înaltă poate fi realizată numai de un colectiv bine selectat, instruit și talentat. Dacă admitem că n-ar fi existat doctrina lui N. Testemițanu în ortopedie și traumatologie și am fi rămas numai la secții specializate în spitalele polivalente, cu un număr redus de medici (2-3), astăzi în acest domeniu am fi atestat o stagnare cu greu de imaginat.

Prin urmare, Spitalul Clinic Republican de Traumatologie și Ortopedie – opera marelui patriot Nicolae Testemițanu (d.h.m., profesor universitar, academician, Om de Stat, cetățean de onoare, personalitate eminentă, Laureat al Premiului de Stat etc.) – trebuie să fie păstrat! Ar fi rațional de a trece SCTO în localul Centrului de protezare, unde condițiile corespund de deplin; în același timp, s-ar păstra denumirea inițială – Spitalul Clinic Traumatologie, Ortopedie și Protezare (SCTOP), dată argumentată în anul 1964 de către N. Testemițanu. Prin aceasta s-ar păstra patrimoniul dat cu specialiști și o experiență unică, acumulată timp de peste jumătate de secol în activitatea și colaborarea cu prestigioase centre similare din multe țări ale lumii; totodată, reducerea cheltuielilor financiare prin această reformă ar fi enormă.

De altfel, cine va fi acel „stat major” capabil să dirijeze competent și să activeze cu forțe bine pregătite profesional în situații excepționale? Cine va primi blestemul populației sinistrate în evenimente cu manifestări catastrofale, ca cele ce au avut loc în Nepal, China, Turcia, Armenia, Haiti, Mexic, România, Tadjikistan, Jugoslavia, Japonia, India etc.? Cu atât mai mult că ne aflăm într-o zonă seismologică în activitate – Munții Carpați (cutremurele din 1940, 1977, 1986). În internet nu întâmplător sunt prezentate centrele ortopedico-traumatologice din țările lumii și potențialul lor. Informația expusă în internet și în literatura de specialitate are însemnătate gnoseologică, lărgiște orizontul științifico-practic al populației, justifică actualitatea problemei și responsabilitatea organelor statale respective.

Printre cele mai proeminente instituții ortopedice în acest sens este The American Academy of Orthopaedics Surgeons (AAOS), inaugurată în anul 1933 în SUA. Aceasta ține relații pe probleme medico-legislative cu guvernul la nivel federal, cu administrațiile locale, cu agențiile specializate. Dirijează și ține sub control activitatea științifico-practică a tuturor centrelor ortopedice osteoarticulare din SUA, inclusiv studiază calitatea și rezultatele intervențiilor chirurgicale în acest domeniu, efectuarea investigațiilor științifice și implementarea rezultatelor obținute. Totodată, se ocupă de instruirea chirurgilor-ortopezi din țară; programează implementarea în SUA a realizărilor științifice valoroase internaționale

în traumatologie și ortopedie. Desfășoară regulat Annual Meeting Information, CME Information, Annual Meeting Education, Information for Exhibitors, Annual Meeting Programs etc. Organizează vizite ale specialiștilor, preponderent ale celor tineri, în diferite centre ortopedice din alte țări. Academia desfășoară o largă activitate în plan internațional; elaborează variate programe științifice de specialitate, publică în revista ortopedică specializată materiale valoroase, necesare specialiștilor în domeniu. În componența AAOS intră 39001 de membri (a. 2015): emeritus – 15,6%, international residents – 13,8%, US residents members – 13,7%, candidate member – 6,6/, member assoc. – 48,7%, etc. – 1,6%.

Un centru universitar de înaltă reputație internațională activează în Marea Britanie – The Robert Jones and Agnes Hunt Orthopaedics Hospital. În Franța, începând cu anul 1906, își desfășoară activitatea L'Hôpital American de Paris – centru care cuprinde întregul arsenal de patologii ortopedice, iar selectarea specialiștilor-ortopezi se face prin concurs de o înaltă exigență, aceștia urmând să aibă un stagiu în specialitate nu mai puțin de 10 ani. Un mare centru ortopedic universitar funcționează în China (Beijing), dispune de 1000 de paturi, fiind lider recunoscut în ortopedia chineză.

De o largă rezonanță internațională se bucură The Rizzoli Orthopaedic Institute din Italia, considerat un centru supermodern, care are în structura sa compartimente de colectare, conservare și distribuire de celule și țesuturi. La Milano funcționează Instituto Ortopedico Galeazzi, inaugurat în anul 2001. Intervențiile chirurgicale se efectuează aici în 14 săli de operație, din care 3 pentru pacienții ambulatorii. Un excepțional centru este Linz Accident Hospital din Austria, modernizat în anul 1951. Anual aici se tratează 6000 de pacienți în staționar și 40000 ambulatoriu. Se practică ingineria tisulară. Spitalul este helicopterizat.

Astfel de centre traumatologo-ortopedice împânzesc continentele lumii, ceea ce confirmă necesitatea lor arzătoare pentru securitatea populației nu numai în situații cotidiene, ci mai ales în cele extreme, care în secolul XXI devin tot mai frecvente.

N. Testemițanu, în anul 1964, programa evoluția Spitalului Clinic Traumatologie, Ortopedie și Protezare pe parcurs ca Institut de Traumatologie, Ortopedie și Protezare. În încheiere, confirmăm această doctrină traumatologo-ortopedică cu exemple concrete, publicate în literatura internațională de specialitate, în internet și în alte surse de informație.

Centre științifico-practice traumatologo-ortopedice din țările lumii

The American Academy of Orthopaedic Surgeons (SUA)
Hoag Orthopedic Institute, CA (SUA)
Montreal General Hospital's Trauma Centre (Canada)
McLaren Orthopedic Hospital (SUA)
National Orthopaedic Hospital (Irlanda)
The Royal National Orthopaedic Hospital (Marea Britanie)
The Robert Jones and Agnes Hunt Orthopaedic Hospital (Marea Britanie)

L'Hôpital American de Paris de Chirurgie Orthopédique (Franța)

Le Centre Orthopédique SANTY (Franța)

Schön Klinik München Harlaching. Germany's first for medicine of the musculoskeletal system (Germania)

University Hospital Charité among largest musculoskeletal centers in Germany (Germania)

The Orthopaedic Hospital Speising (Austria)

Orthopaedic Hospital Vitosha (Bulgaria)

The Orthopedics and Traumatology Center of Yeditepe University, Istanbul (Turcia)

Beijing Jishuitan Hospital – focusing on orthopaedics and burn surgery (China)

Takatsuki Orthopaedics Hospital (Japonia)

The Rizzoli Orthopaedic Institute (Italia)

L'IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi (Italia)

Centro traumatologico ortopedico, Torino (Italia)

The North Sydney Orthopaedic and Sports Medicine Center (Australia)

The Mexican College of Orthopedics and Traumatology (Mexic)

Penta Instituto de Traumatologia, Buenos Aires (Argentina)

Linz Accident Hospital (Austria)

Spitalul de Ortopedie *Foișor* (România)

Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie, Chișinău (Republica Moldova)

Concluzii

1. Inaugurarea, în anul 1964, a serviciului de traumatologie și ortopedie în Republica Moldova este rezultatul aportului și insistenței profesorului Nicolae Testemițanu, care pe drept este considerat fondatorul acestui domeniu specializat din medicina autohtonă.

2. Astăzi, Spitalul Clinic Republican de Traumatologie și Ortopedie reprezintă pilonul principal în activitatea specialiștilor în domeniu. Rezultatele obținute de serviciul în cauză timp de peste jumătate de secol constituie un valoros patrimoniu al medicinei autohtone.

3. Existența în lume a numeroase centre traumatologo-ortopedice dictează necesitatea ca Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie să fie promovat în calitate de centru științifico-practic de importanță republicană, fiind patronat concomitent de conducerea statului, de Ministerul Sănătății și de întreaga societate.

Bibliografie

1. Тестемитану Н.А., Гладыревский Н.Л., Стрелецкий Б.С. *Состояние и перспективы развития травматологической службы в Молдавской ССР*. В: Здравоохранение, Кишинев, 1964; № 4, с. 3-5.
2. Marin I. *Școala Nicolae Testemițanu și rolul ei în fondarea și dezvoltarea serviciului de traumatologie și ortopedie în Republica Moldova*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2014; nr. 20 (53), p. 13-15.
3. Trofăilă V. *Spitalul Clinic Traumatologie și Ortopedie la 50 de ani*. Chișinău, 2014, 240 p.

МЕНЕДЖМЕНТ: ИСТОРИЯ
ВОЗНИКНОВЕНИЯ, РАЗВИТИЯ,
КЛАССИЧЕСКОЕ НАПРАВЛЕНИЕ И ОСНОВ-
НЫЕ ПРИНЦИПЫ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА

В.И. ЧЕБАН,
Кафедра социальной медицины
и организации здравоохранения,
Буковинский государственный медицинский
университет, г. Черновцы

Rezumat

Sunt analizate perioadele istorice de apariție și dezvoltare a managementului, precum și direcțiile clasice și școlile științifice din domeniu. Autorul analizează modelele noilor abordări manageriale.

Cuvinte-cheie: analiză, perioade istorice, dezvoltare, business, tehnologia producerii, abordare sistemică, sistemologie, resurse, manager, componentele managementului, școlile „managementului științific”

Summary

Management: history, development, classical direction and basic principles of the system approach

The analysis of the historical time of the origin and development of the management revolution was performed. Justified of classic and scientific schools of management. Analyzed models of new management approaches (decision tree, brainstorming, goals management, diversification, budgeting, quality circles, management). Principles of systematic approach of management were justified.

Keywords: analysis, historical time, development, management revolution, business, manufacturing technology, systems thinking, system approach, systemology, resources, manager, components of management, school of „scientific management”

Введение

Представления о возникновении и развитии менеджмента и в целом о содержании управленческой деятельности, методах ее осуществления неоднократно претерпевали существенные изменения с тех пор, когда управление стало рассматриваться как особый вид деятельности. Взгляды многих исследователей на управление развивались по мере развития общественных отношений, в связи с чем изменялся бизнес, совершенствовалась технология производства, возникали новые средства связи и обработки информации. Изменялась практика управления – видоизменялась наука об управлении. Однако управленческая мысль не была в роли пассивного следования за практикой менеджмента [1]. Более того, именно выдвинутые и сформулированные ведущими умами управленческой мысли новые идеи в области управления и новые подходы к осуществлению управления знаменовали собой этапы существенных преобразований в практике управления.

Результаты исследования и их обсуждение

Важной исторической информацией о зарождении менеджмента является экономическое мнение эпохи Древнего Рима, Древней Греции, Средневековья, а именно: выразители экономического мнения древнего мира – знаменитые мыслители (философы) и отдельные правители рабовладельческих государств стремились идеализировать и сохранить навсегда рабовладение и натуральное хозяйство. Доказательства идеологов древнего мира основывались преимущественно на категориях морали, этики, нравственности и были направлены против свободного функционирования денежного и торгового капитала. Источники экономического мнения Древнего Востока: Вавилон – кодекс царя Хаммурапи; Китай – Конфуций; Индия – трактат *Артхашастра*. Свод законов царя Хаммурапи (1792–1750 гг. до н. э.), созданный около 1760 г. до н. э., способствовал укреплению власти рабовладельцев над рабами, частной собственности в целом и охране интересов царского окружения.

Вопрос о том, когда управленческая деятельность перестала быть только косвенным проявлением власти и превратилась в самостоятельную, давно интересует историков менеджмента. Согласно концепции Р. Ходжеттса, менеджмент, как вид деятельности, сложился в результате трех управленческих революций, произошедших в древности, которые сформировали определенную «нишу» для его существования.

1. *Религиозно-коммерческая.* Она произошла в Шумерии в третьем тысячелетии до н.э. Суть ее заключается в трансформации шумерских жрецов в менеджеров: на определенном этапе они отказались от кровавых жертвоприношений богам и стали взимать дань продуктами. Таким образом, стали осуществляться первые коммерческие операции при помощи посредников.

2. *Светско-административная.* Связана с деятельностью вавилонского правителя Хаммурапи (1792-1750 гг. до н.э.), который попытался организовать эффективную систему управления своей огромной империей. Знаменитый свод Хаммурапи, содержащий 285 законов управления

государством, является определенным этапом в развитии менеджмента. Хаммурапи, по мнению Ходжеттса, был первым, кто стал целенаправленно работать над созданием своего образа «заботливого покровителя народа».

3. *Производственно-строительная.* Связана с правлением в Вавилоне царя Навуходоносора XI (605-562 гг. до н.э.), который значительно усовершенствовал организацию труда на текстильных фабриках и зернохранилищах [1].

Конфуций (Кун-цзи) (551-479 гг. до н.э.) заложил основы этико-политического учения (конфуцианства), что активизировало развитие духовной культуры в политической жизни и обществе. Индийский трактат *Артхашастра* – это сборник наставлений по вопросам управления государством («наука о пользе, о практической жизни»).

Экономическое мнение Древней Греции связано с именами Ксенофонта, Платона и Аристотеля. Ксенофонт (430-354 гг. до н.э.) в трактате *О домашнем хозяйстве* дал характеристику образцового, с его точки зрения, хозяйства и гражданина. Его труд *Об источниках поступлений* – попытка найти выход из экономических трудностей Афин. Платон (428-347 гг. до н.э.) создал теорию идеального общественного уклада и изложил ее в труде *Государство*, основой которого является идея справедливости. Он называл управление «наукой о питании людей», тем самым, подчеркивая ее важнейшее значение в обеспечении материального существования общества. Философ считал, что управлять страной должны законы, но поскольку они слишком абстрактны, то осуществлять надзор за их исполнением должен политик, владеющий искусством управления. Суть его управленческой деятельности должна заключаться в преломлении этих догматических законов к реально складывающейся ситуации. У Платона также находим зарождение идей о стилях управления и размышления о самом «современном» сейчас ситуационном подходе в управлении.

Аристотель (384-322 гг. до н.э.) основывал свое экономическое учение на предпосылке, что рабство – явление естественное и всегда должно оставаться основой производства. Ключевые положения его труда *Политика*: обязательным является наличие частной собственности; все виды деятельности разделены на две группы: экономию и хремистику; деньги выступают в роли мерила (меры) при обмене, и потому их нельзя одалживать (монета не может рождать монету) [6]. Аристотель называл управление «господской наукой», смысл которой заключается в надзоре за рабами.

Источники экономического мнения Средневековья – в арабских странах: Коран (610-632 гг.); учение Ибн-Халдуна (1332-1406); в Западной Европе: идеи Августина (354-430); идеи Фомы Аквинского (Аквината) (1225-1274); в Киевской Руси: *Русская правда* (XII-XIII вв.) – свод законов Киевского государства. Изучение и толкование Корана – собрание проповедей, обрядовых и юридических учреждений, заклинаний и молитв, поучительных рассказов и притч, вымолвленных Мухаммедом в форме пророческих откровений в Мекке и Медине, положили начало гражданскому и каноническому мусульманскому праву. Ибн-Халдун (1332-1406) – арабский историк и философ. Его основной труд – *Книга поучительных примеров из истории арабов, персов, берберов и народов, которые жили с ними на Земле*. Выдвинул концепцию «социальной физики», которая призвала к осознанному отношению к труду; борьбе с расточительностью и жадностью; понимание неосуществимости имущественного и социального равенства. Главные труды Блаженного Августина – *О граде Божьем* и *Исповедь*. Его идеи отвечают взглядам раннего феодализма.

Фома Аквинский (Фома Аквинат) (1225-1274) – монах-доминиканец. С 1257 г. доктор Парижского университета. Читал лекции в Париже, Кельне, Риме и Неаполе. В своем основном произведении *Сумма теологии* дает оценку товарно-денежным отношениям. Ключевые догмы Фомы Аквината: деньги не могут порождать деньги; богатство подразделяется на естественное (плоды, земли и ремесла) и искусственное (золото и серебро); признание необходимости частной собственности. «Справедливой ценой» он считал: цену, которая согласно расходам; цену, которая обеспечивает блага людям пропорционально их состоянию. Его догмы являются характерными для позднего феодализма.

Развитие управленческой мысли вращается вокруг трех явлений – *задачи, человек, управленческая деятельность* [4]. Для начальной стадии развития учений об управлении, когда закладывались основы современного представления об управлении, характерен упор на одно из этих явлений. Позже, с углублением знаний об управлении и с изменением характера управления все большее развитие стал получать синтетический подход, увязывающий эти и другие явления бизнеса в единое и органичное целое [5].

В современном представлении менеджмент как наука отражает деятельность общества по генерированию и систематизации управленческой мысли, ее организации и актуализации для применения в деятельности, регулированию содержания теории в образовательной деятель-

ности субъектов управленческих отношений, систематизации предметной области менеджмента, самопознания в управленческой практике.

Рационализм в менеджменте понимается как система норм, отклонение от которой является дисфункцией, понижающей эффективность системы. Концепция рационализации подразумевает процесс, в ходе которого выбор действующими лицами средств достижения цели становится все более ограниченным правилами, предписаниями и законами, имеющими универсальное применение. Бюрократия как важнейшая область использования этих правил, законов и предписаний является одним из основных результатов данного процесса рационализации, однако наряду с ней существуют и другие, например капиталистический рынок, система рационально-правовой власти, заводы и сборочные линии. Общим для них является наличие формальных рациональных структур, которые заставляют всех входящих в их состав индивидов действовать в рациональной манере, стремясь к достижению целей посредством выбора наиболее прямых и эффективных методов.

Классическое направление менеджмента включало в себя три области:

- *научный менеджмент* – акцент делался на научно обоснованную организацию производства, рациональность и преподнесение менеджмента в виде промышленного (Ф.У.Тейлор, Г. Гант, Ф. Гилберт);
- *административный менеджмент* – внимание уделялось организации в целом и таким функциям как планирование, организация, командная цепочка, координация и контроль (А. Файоль, М.П. Фоллет);
- *концепция бюрократических организаций* предполагала четкое определение должностных обязанностей и ответственности работников, ведение формальной отчетности, разделение собственности и управления, что должно было строиться на безличной, рациональной основе (М. Вебер).

Впервые идея менеджмента как особой специализации, особой профессии была высказана, по-видимому, в 1866 г. американским бизнесменом Г. Тауном, который выступил на собрании американского общества инженеров-механиков с докладом, в котором говорил о необходимости подготовки специалистов-управленцев.

По мнению многих теоретиков и практиков, основателем классической школы «научного менеджмента» считается Фредерик Тейлор (1856–1915) – инженер-практик и менеджер, решавший в своей повседневной работе проблемы рационализации производства и труда с целью повы-

шения производительности и эффективности. Основные взгляды Тейлора изложены в книгах *Управление предприятием* (1903), *Принципы научного управления* (1911). Главная идея Тейлора состояла в том, что управление должно стать системой, основанной на определенных научных принципах, должно осуществляться специально разработанными методами и мероприятиями, т.е., что необходимо проектировать, нормировать, стандартизировать не только технику производства, но и труд, его организацию и управление, следует совершенствовать систему оплаты труда. Практическое применение идей Тейлора доказало всю свою важность, обеспечив значительный рост производительности труда.

Бурное развитие промышленности предопределило дальнейшую эволюцию научных взглядов классической школы. Развитие идей Тейлора продолжил выдающийся французский инженер Анри Файоль (1841–1925), который предложил формализованное описание работы управляющих в организациях, выделив характерные для них виды деятельности или функции: планирование, организацию, руководство, координацию и контроль. Им были сформулированы принципы менеджмента, которые предлагали руководство при решении управленческих задач и выполнении функций менеджмента. Файоль считается основателем так называемой *классической административной школы управления*. Вклад данной школы заключается в том, что она рассматривает управление как универсальный процесс, состоящий из нескольких взаимосвязанных функций. Она сформировала теорию управления всей организацией.

К классической теории управления близко примыкает теория идеального типа административной организации, названная ее автором, немецким социологом Максом Вебером (1864–1920) «бюрократией». Большинство американских теоретиков управления высоко оценивая эвристическое значение организационной модели Вебера, подчеркивают вместе с тем, что он интересовался лишь формальной организацией управления, а все отклонения от нее рассматривал как «идиосинкразию», которая не представляет интереса для теоретика.

Школа «человеческих отношений» (гуманистический менеджмент) уделяет внимание психологии отношений, поведению и потребностям людей, социальным взаимодействиям и групповым интересам. Выделяют три области направления: человеческие отношения, человеческие ресурсы и бихевиоризм (Г. Мюнстерберг, Э. Мейо, А. Маслоу). Считается, что начало этому направлению положил Элтон Мэйо (1880–1945),

который пришел к сенсационному в то время открытию, исследуя зависимость производительности труда от физических аспектов работы (например, освещения). После многочисленных экспериментов (хоторнские эксперименты) был сделан вывод о том, что поведение группы может в большой степени не зависеть от рабочих условий или схемы оплаты труда.

Еще до получения Э. Мэйо практических результатов, их теоретически предвосхитила англичанка Мэри Фоллет (1868–1933). Теория управления, доказывала Фоллет, должна базироваться не на интуитивных представлениях о природе человека и мотивах его поведения, а на достижениях научной психологии.

Большой вклад в развитие школы «человеческих отношений» был сделан в 40–60-е годы, когда учеными-бихевиористами (от англ. *behaviour* – «поведение») было разработано несколько теорий мотивации. Одной из них является иерархическая теория потребностей Абрахама Маслоу (1908–1970). Одной из наиболее известных концепций мотивации, продолжающей теорию Маслоу, являются взгляды профессора Фредерика Херцберга (род. 1904), обуславливающие мотивацию удовлетворенностью или неудовлетворенностью работой.

Современная система взглядов на менеджмент сформировалась в 50-е гг. XX в. как количественная школа науки управления, основанная на понимании сложных управленческих проблем, благодаря разработке и применению моделей с использованием количественных методов (Р. Акофф, С. Бир, А. Голдберг и др.). В школе науки управления различают два главных направления: производство рассматривается как «социальная система», а также используются системный и ситуационный анализ с применением математических методов и ЭВМ. Среди новых подходов: *дерево решений, мозговой штурм, управление целями, диверсификация, бюджетирование, кружки качества, портфельный менеджмент*. Другим направлением является обоснование общих принципов сложных систем с помощью синергетической методологии (принципов нелинейности, самоорганизации, неравновесности экономических процессов). Это движение в общем менеджменте получило название «эволюционный менеджмент».

Понимание того, что менеджмент – это особый аспект функционирования организации, впервые было осознано в США. А это означает, что менеджмент сам по себе является во многом американским явлением, отражающим особенности американской картины мира. США вполне можно считать страной, в которой в наибольшей

степени менеджменту обучают. Американский менеджмент характеризуется жесткой организацией управления. Для него в наибольшей степени характерно стремление к формализации управленческих отношений, представление о персональной ответственности работника. Эффективность работы каждого руководителя определяется по критерию: смог ли он лично достигнуть тех целей, которые перед ним были поставлены.

Европейский менеджмент отличается от американского в незначительной степени. Европа и США – это достаточно близкие культуры, поэтому обмен достижениями между ними протекает с меньшими трудностями. В Европе, как и в США, очень важную роль в экономике играют мелкие и средние предприятия. Это особенности европейского менеджмента. Для мелких фирм более настоящей является потребность в выживании, поэтому необходимо более быстрое реагирование на любое, даже самое незначительное изменение ситуации, к которому необходимо приспособиться. Существенное отличие европейского менеджмента от американского состоит в том, что в Европе даже в рамках крупных концернов и компаний дочерние компании сохраняют заметную долю самостоятельности. Эта самостоятельность касается производственных, финансовых решений, а также инноваций. Проблемы управления небольшими предприятиями в Европе более актуальны, чем в США.

На японский менеджмент накладывает отпечаток самобытная культура Японии и то, что на мировой рынок она вышла только после Второй мировой войны. Япония переняла у Европы и США положительные аспекты опыта, прежде всего – ориентацию на новые технологии и психологические методы менеджмента. В Японии более высоко ценят опыт работы, чем образование, поэтому руководителей в Японии готовят непосредственно в процессе работы. Если в Европе и США сначала дают теоретические знания, которые затем закрепляются практикой, то в Японии предоставляют практику, которая только затем переходит в знания. Японцы очень внимательно относятся к связям между людьми, а также к личностным особенностям работников, склонны подбирать должность под человека, а не человека под должность. Японцы избегают индивидуализма в своих действиях, не склонны к навязыванию персональной ответственности, практически не контролируют эффективность действий отдельного работника; гораздо более важной для них является коллективная (групповая) ответственность. Еще одна особенность японского менеджмента состоит в том, что руко-

водящие работники особое внимание уделяют технологическим нововведениям. С этой точки зрения Япония превосходит все страны мира.

Активизация развития взглядов на управление в России отмечается с XVI в., когда шел бурный процесс ликвидации феодальной раздробленности и объединения рынков в единый национальный рынок. Наряду с усилением центральной власти развитие управления происходило прежде всего «сверху вниз». Этим Россия отличается от стран Европы и США, где оно шло «снизу вверх» [1].

Реформы Петра I затрагивали многие направления общественной жизни как на государственном уровне, так и на уровне хозяйственных организаций и были связаны со становлением крупной промышленности, развитием мелкого ремесленного производства, сельского хозяйства, финансовой системы, внешней и внутренней торговли. Заметный вклад в истории России XVIII в. и в развитии ее экономики оставила Екатерина II. В целях совершенствования управления Россия была разделена на 50 губерний во главе с губернаторами, создано *Учреждение для управления губерний Российской империи*, а каждая губерния делилась на 10–12 уездов. При Александре I для упорядочения звеньев управленческого аппарата были учреждены министерства. Александр II в 1861 г. начал осуществлять крестьянскую, а в 1864 г. – земскую и в 1870 г. – городскую реформы. Управление экономикой проявлялось в организации артелей, ссудо-сберегательных товариществ, кредитовании крестьянских хозяйств, составлявших основу экономической жизни. В 1909 г. П. А. Столыпиным был выдвинут смелый проект реформ в области земского самоуправления, предполагавший возможность использовать различные системы выборов, ликвидировать сословную иерархию в государственном управлении в уездах, создать русские земства в Западном крае и др., однако они не были осуществлены.

Кооперативы в любой отрасли деятельности положительно зарекомендовали себя как организационно-экономическая формация в СССР, однако методика перехода к ним причинила крупный материальный ущерб сельскому хозяйству. Фактически политика коллективизации проводилась организационно-административными методами управления в ущерб экономическим и социально-психологическим. Управление продолжало осуществляться сверху вниз фактически до начала 90-х гг., т.е. до признания многообразия форм собственности.

К формам международного менеджмента относятся международные организации, конференции, совещания, консультации и др. Самой

крупной международной организацией является Организация Объединенных Наций (ООН), созданная в 1945 г. При ней функционирует ряд специализированных организаций, осуществляющих управление по различным направлениям деятельности государств.

Одновременно с универсальными международными органами существуют региональные, членами которых являются государства определенных географических районов. К ним относятся Организация африканского единства (ОАЕ), Организация американских государств (ОАГ), Ассоциация государств Юго-Восточной Азии (АСЕАН), Содружество Независимых Государств (СНГ).

Форма управления на международном уровне – ежегодные совещания семи наиболее развитых в экономическом отношении стран: США, Японии, ФРГ, Великобритании, Франции, Италии и Канады, впервые встреча состоялась во Франции в 1975 г. Авторитетными международными организациями являются Совет Европы и Европейский Союз (ЕС). Совет Европы создан в 1949 г. и объединяет более 30 государств. Его цель – сотрудничество по правам человека, культуры, образования, охраны окружающей среды, здравоохранения и др. В Европейском Союзе, часто называемым Общим рынком, сочетаются черты как международной организации, так и федерации государств. Его цель – углублять интеграцию входящих в него стран для образования экономического, таможенного и политического союза. Страны ЕС осуществляют активную интеграционную политику в различных направлениях и, прежде всего, в экономике. Важнейшим шагом на пути образования федерации государств ЕС стало введение с 1 января 1999 г. новой единой денежной единицы – *евро* с одновременным упразднением национальных валют. Основой для международного муниципального менеджмента в Европе служит Европейская Хартия местного самоуправления 1995 г. Она предусматривает возможность принадлежать к международным ассоциациям местных властей, что должно быть признано законодательством в каждом государстве.

В подготовке менеджеров наряду с изучением теории важным становится получение практических навыков. В последнее время были опубликованы работы о новейших достижениях в сфере менеджмента – управление производством в Японии, США, Швеции, Финляндии, Франции и др. К примеру, стали бестселлерами книги Ли Якокка *Карьера менеджера*, К. Татенси *Вечный дух предпринимательства*, Г. Форда *Моя жизнь, мои достижения*, Ж.-Л. Сулицер *Зеленый король* и т.д. Анализ этих работ и попытки применить их на

практике позволяют избежать многих ошибок в сфере менеджмента, быстрее и точнее находить пути решения управленческих проблем.

В современном научном знании разработка проблематики, связанной с построением и исследованием сложных систем различного рода, проводится в рамках системного подхода, общей теории систем, различных специальных теорий систем с использованием методов системного анализа. Системный подход не существует в виде строгой методологической концепции. Он выполняет свои эвристические функции, оставаясь не очень жестко связанной совокупностью познавательных принципов, основной смысл которых состоит в ориентации любых конкретных исследований на рассмотрение объекта как системы. Для современного менеджмента характерна многокомпонентная структура, которая предполагает его рассмотрение как «системы менеджмента».

Системный подход способствует адекватной постановке проблем в конкретных областях знания и выработке эффективной стратегии изучения и решения этих проблем. Методологическая специфика системного подхода определяется тем, что он ориентирует исследование на раскрытие целостности объекта и условий, обеспечивающих эту целостность, на выявление многообразных типов связей внутри объекта и связей самого объекта со средой. Единого понятия системный подход в науке нет. Почти каждый исследователь по-своему трактует содержание этого понятия. Однако общим для всех является убеждение в том, что при системном подходе объектом изучения являются специфические характеристики сложных систем. Для того чтобы системный подход превратился в метод решения конкретных проблем, он должен соответствовать общим принципам диалектического познания, каковыми являются объективность, всесторонность, полнота исследования и др.

Однако системному подходу присущи и свои собственные принципы. Примечательно, что различные исследователи трактуют сущность принципов системного подхода несколько по-разному и совокупность принципов формируют по-своему. Обобщая позиции разных ученых, а также используя опыт системного и квалиметрического анализа объектов, правомерно сформулировать следующие основные принципы системного подхода [4]:

- 1) движение от общего к частному;
- 2) единство анализа и синтеза;
- 3) выявление в объекте функционально самостоятельных составных частей;

4) определение взаимосвязей между составными частями объекта;

5) выявление внешней среды для исследуемого объекта;

6) определение взаимосвязей объекта со средой;

7) обобщение и синтез генетических, структурно-функциональных, пространственно-временных и других представлений об объекте;

8) квалиметрический анализ объекта.

С учетом изложенного предлагается следующее определение: системный подход – это такое направление методологии специально-научного познания и социальной практики, в основе которого лежит исследование объектов как систем.

Классические произведения менеджмента, на которых воспитаны поколения зарубежных менеджеров, содержат фундаментальные идеи теории и практики управления, на их основе создаются новейшие достижения менеджмента. Современная наука управления развивается очень интенсивно, быстрыми темпами, она является синтезом теоретических разработок и практических результатов, разработанная из многолетней практической деятельности.

Вывод

В современном представлении менеджмент, как наука, отображает деятельность общества по генерированию управленческой мысли, ее организации и актуализации, регулирование содержания теории в образовательной деятельности субъектов управленческих отношений, систематизацию предметной отрасли менеджмента и самопознания в управленческой практике.

Литература

1. *Менеджмент организации*. Учебное пособие для подготовки к итоговому междисциплинарному экзамену профессиональной подготовки менеджера. Под общей ред. В.Е. Ланкина. Таганрог: ТРТУ, 2006, 304 с.
2. *Семь нот менеджмента*, под ред. В. Красновой и А. Привалова. М.: ЗАО «Журнал Эксперт»: ООО «Издательство ЭКСМО», 2002, 656 с.
3. Лобанов А. С. *Системология: понятийный аппарат*. В: Международный форум по информации и документации, 1999, т. 24, № 2, с. 3-11.
4. Лобанов А. С. *Системномыслящий менеджер*, Сочи: СИМБиП, 1998, 152 с.
5. *Менеджмент. Понятійно-термінологічний словник*. За ред. Г. В. Щокіна, М.Ф. Головатого, О. В. Антонюка, В. П. Сладкевича. К.: МАУП, 2007, 744 с.
6. Баєва О.В, Чебан В.І. *Менеджмент та організація роботи лікувально – профілактичних закладів*. Навч. посібник, ч. 2, Чернівці: БДМУ, 2013, 308 с.

Представлена 23.04.2015

ASPECTELE MEDICO-
SOCIALE DE ORGANIZARE,
SUPRAVEGHERE ȘI MONITORIZARE
A STĂRII DE SĂNĂTATE A COPIILOR DIN MUNICIPIUL
CHIȘINĂU ÎN ASISTENȚA MEDICALĂ PRIMARĂ

Constantin EȚCO¹, Galina BUTA¹,
Zinaida COBĂLEANU², Ana SCRIPCARI¹,
¹IP USMF Nicolae Testemițanu,
²IMSP Spitalul Clinic Republican

Summary

Medico-social aspects of organization, supervision and monitoring of the health status of the children from Chisinau municipality in primary medical care

The study highlights some medico-social aspects of organization, supervision and monitoring of the health status of children from Chisinau on primary health care level. The opinion of doctors and parents regarding some aspects of organization, supervision and monitoring of the health of children was evaluated. The results confirmed the hypothesis that primary health care service is and will remain fundamental link in promoting children's health.

Epidemiological aspects shows that the morbidity of children (0-17 years) in urban areas is dominated by diseases of the respiratory system, nervous system, infectious and parasitic diseases. Parents entrust children's health until the age of 5 pediatrician, bypassing the physician and do administer treatment without medical consultation.

Keywords: supervising, status, health, children, opinion, doctors, parents, health services

Резюме

Медицинско-социальные аспекты организации, контроля и мониторинга здоровья детей в муниципии Кишинэу на уровне первичной медицинской службы

Данное исследование освещает некоторые медицинские и социальные аспекты организации, контроля и мониторинга состояния здоровья детей, на уровне первичной медико-санитарной помощи, в муниципии Кишинэу. Были оценены мнения врачей и родителей о некоторых аспектах организации, контроля и мониторинга состояния здоровья детей. Результаты подтвердили гипотезу, что служба первичной медицинской помощи есть и будет оставаться основополагающим звеном в укреплении здоровья детей. Эпидемиологические аспекты показывают, что заболеваемость детей (0-17 лет) в городе преобладает из-за заболеваний дыхательной системы, нервной системы, инфекционных и паразитарных заболеваний. Родители поручают контроль за здоровьем детей в возрасте до 5 лет педиатру, минуя семейного врача, и назначают лечение без консультации с врачом.

Ключевые слова: контроль, состояние, здоровье, дети, мнение, врачи, родители, медицинские услуги

Introducere

Cea mai valoroasă bogăție a societății este generația tânără. În *Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului până în 2015* sunt descrise unele procese referitoare la dezvoltarea fizică, spirituală, socială, afectivă, cognitivă și culturală a copiilor, care este una dintre problemele prioritare la nivel global. Totodată, sunt preconizate activități de creare a serviciului specializat, cu management performant și pregătirea profesioniștilor în domeniul pediatriei [1].

În sistemul de sănătate, medicina de familie deține un rol important în asigurarea sănătății publice. Astfel, medicul de familie este primul care vine în contact cu copilul și familia acestuia, supraveghează și monitorizează starea lor de sănătate și de dezvoltare [2, 3].

Medicina de familie a fost recunoscută ca specialitate și a fost înregistrată în Nomenclatorul specialităților medicale din Republica Moldova în anul 1993 [4]. Toate programele de instruire a medicilor de familie au fost elaborate ținându-se cont de standardele internaționale existente pentru medicii de familie [5]. Este necesar de menționat că baza tehnico-materială și finanțele limitate nu au permis implementarea instruirii în volum deplin, în corespundere nu necesitățile actuale ale pacienților.

Problema calității serviciilor medicale acordate populației și evitării erorilor medicale a fost o prioritate în sistemul sanitar. Actualitatea acestei probleme este condiționată de sporirea nivelului de informatizare a societății și de reformarea continuă a sistemului sănătății. În ultimii ani crește semnificativ interesul pacienților față de calitatea serviciilor medicale acordate [6].

Conform unui studiu efectuat în 2003-2006 în vederea evaluării opiniilor lucrătorilor medicali din asistența medicală primară (AMP) privind conduita de supraveghere a copiilor, marea majoritate (82%) a lucrătorilor medicali au accentuat că succesul în dezvoltarea armonioasă a copilului depinde de părinți, 62% din lucrătorii medicali sunt de părerea că „părinți mai buni” sunt cei care nu neglijează lecțiile de instruire oferite de lucrătorii medicali. Foarte des, în timpul „educației pentru sănătate”, apar întrebări din psihologie sau cu aspect juridic. Mai mult de 77% din lucrătorii medicali confirmă importanța implicării în instruire a unui psiholog și a lucrătorului preșcolar,

specialiști identificași și prin standardele elaborate de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova [7].

Cele expuse argumentează scopul cercetării: analiza aspectelor medico-sociale de organizare a serviciului de AMP în domeniul supravegherii stării de sănătate a copiilor și identificarea căilor de eficientizare. Pentru realizarea scopului, au fost trasate următoarele obiective: studierea aspectelor epidemiologice ale morbidității copiilor din mediul urban la nivel de AMP; aprecierea opiniei părinților privind aspectele de organizare a prestării serviciilor pediatrice de către medicul de familie; analiza opiniei medicilor de familie despre organizarea, supravegherea și monitorizarea stării de sănătate a copiilor; identificarea necesităților de eficientizare a serviciului de asistență medicală primară.

Material și metode

Cercetarea a fost realizată în 5 etape:

1) documentarea teoretică și colectarea dovezilor asupra fenomenelor preconizate pentru studiu;

2) evaluarea organizării serviciului AMP de supraveghere și monitorizare a sănătății copiilor din mun. Chișinău;

3) analiza stării de sănătate a copiilor din Republica Moldova, inclusiv din mun. Chișinău;

4) evaluarea opiniei medicilor de familie și a părinților cu privire la organizarea asistenței medicale primare, calitatea îngrijirilor și nivelul de satisfacție a pacienților;

5) analiza, integrarea rezultatelor obținute la etapele precedente și argumentarea științifică a măsurilor de eficientizare a activității serviciului AMP privind organizarea și monitorizarea supravegherii stării de sănătate a copiilor.

Pentru realizarea scopului și a obiectivelor trasate, au fost aplicate următoarele metode de cercetare: istorică, sociologică, matematică, epidemiologică, analiza statistică și comparativă. Investigațiile au cuprins studierea indicilor stării de sănătate a copiilor din Republica Moldova, inclusiv din mun. Chișinău, pe o perioadă de 5 ani (2009-2013). A fost analizată activitatea medicilor de familie privind supravegherea stării de sănătate a copiilor. A fost studiată opinia părinților și a medicilor de familie cu privire la organizarea asistenței medicale primare și satisfacția pacienților. Chestionarea a fost anonimă și a cuprins 131 de medici și 524 de părinți.

Rezultate și discuții

A fost evaluată opinia părinților privind cunoștințele medicale și atitudinea față de medicii de familie și față de serviciul de asistență medicală primară, satisfacția de serviciile prestate copiilor. O

jumătate din părinții care au participat la studiu au 2 sau 3 copii, ceea ce aduce o experiență de îngrijire a copiilor, sau așa-numiți "părinți cu facultate". S-a propus ca, în perioada efectuării examenelor de bilanț, familia să fie consultată de medicul de familie și de medicul-neurolog, traumatolog-ortoped, oculist etc., conform standardelor din practica mondială în domeniul pediatic. Asemenea abordare este eficientă și recunoscută pe plan internațional.

Este importantă opinia părinților, pentru a crea o conlucrare între medici și părinți, ca împreună să fie soluționate mai ușor problemele de ordin medical și medico-social. În acest scop au fost chestionați 534 de părinți.

Părinții care au participat în studiu au fost cu vârsta cuprinsă între 21 și 60 de ani, inclusiv: 34% – de 21-30 ani; 55% – de 31-40 ani; 4% – de 41-50 ani și 7% aveau vârsta între 51 și 60 de ani. Majoritatea intervievaților (88%) aveau studii superioare complete, 9% – studii superioare incomplete și 3% – studii medii generale.

Numărul copiilor în familie a variat între 1 și 3. Aproape jumătate din familii (48%) au câte un copil. Doi copii au menționat 44% din părinți și doar în 8% cazuri câte 3 copii. La întrebarea: „Aveți încredere în medicul Dvs. de familie privind sănătatea copilului?”, 49% au răspuns „Parțial”; aproape o treime (31%) – afirmativ și 20% – negativ (figura 1).

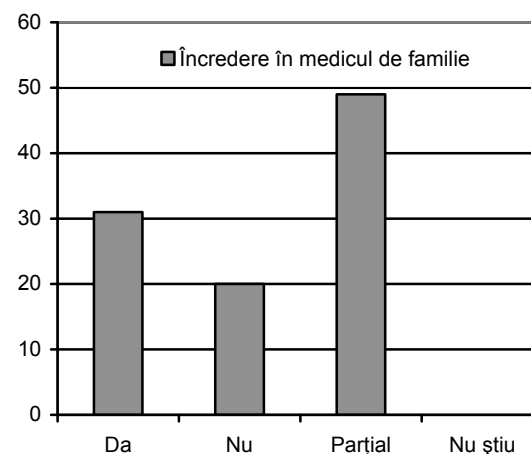


Figura 1. Opinia părinților privind încrederea în medicul de familie

La întrebarea: „De unde Vă informați când decideți să administrați vreun medicament copilului Dvs.?” 58% din cei intervievați apelează la ajutorul unui pediatru; 30% – la ajutorul medicului de familie și 4% se informează din mass-media, alte 4% – din internet sau din experiența proprie. Aproape jumătate din părinții chestionați (49%) nu sunt satisfăcuți de serviciile de sănătate prestate de medicul de familie. O treime (34%) din intervievați au răspuns „Da”, iar 17% – „Parțial” privind satisfacția de serviciile de sănătate prestate de medicul de familie (figura 2).

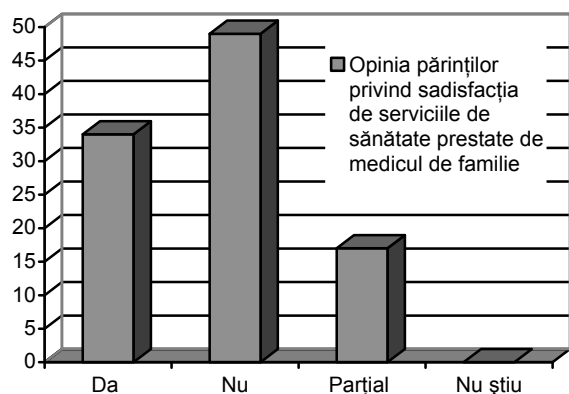


Figura 2. Opinia părinților din mun. Chișinău privind satisfacția de serviciile de sănătate prestate de către medicul de familie

La întrebarea: „În cazul în care copilul Dvs. are probleme de sănătate, la cine apelați mai des după ajutor?”, părinții au răspuns, în 42% cazuri, că apelează la un medic-pediatru; 41% – la medicul de familie; 14% – la un medic specialist dintr-o instituție medicală privată și 3% sună imediat la urgență.

La posibilitatea de a alege „încredințarea sănătății copilului în vârsta de până la 5 ani”, peste jumătate din părinții chestionați (76%) au ales medicul-pediatru; 24% – medicul de familie (figura 3).

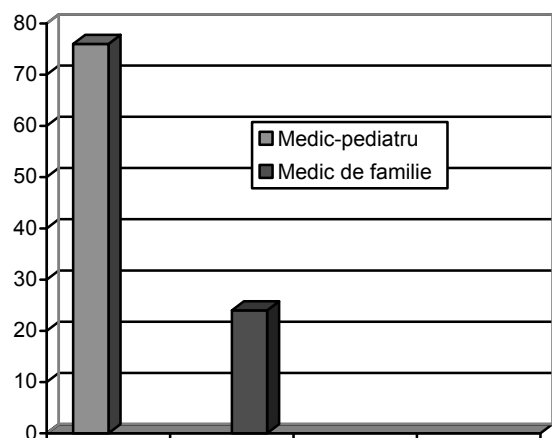


Figura 3. Opinia părinților privind alegerea între medicul de familie și medicul pediatru vizavi de sănătatea copilului de până la 5 ani

Analiza adresărilor părinților cu copii la serviciile medicului de familie denotă că în 45% cazuri acestea au fost în scop profilactic; 41% – în cazuri urgente; 7% – în scop de tratament al unei maladii acute; 7% – în cazul supravegherii continue a unei maladii cronice (figura 4).

La întrebarea: „Când credeți că este necesară implicarea medicului de familie (în supraveghere, tratament curativ și profilactic) în starea de sănătate a copilului Dvs.?”, 69% au menționat că pentru copii cu vârsta de 0-5 ani, 24% – pentru vârsta de 11-18 ani și doar 7% consideră că la vârsta de 6-10 ani este necesară implicarea medicului de familie (figura 5).

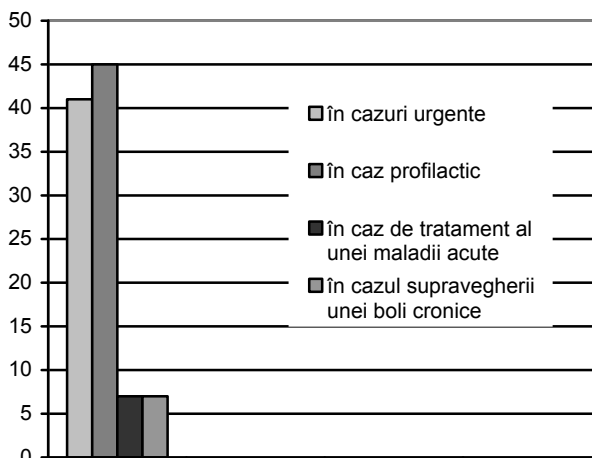


Figura 4. Necesitățile de solicitare a serviciilor medicale prestate de medicul de familie

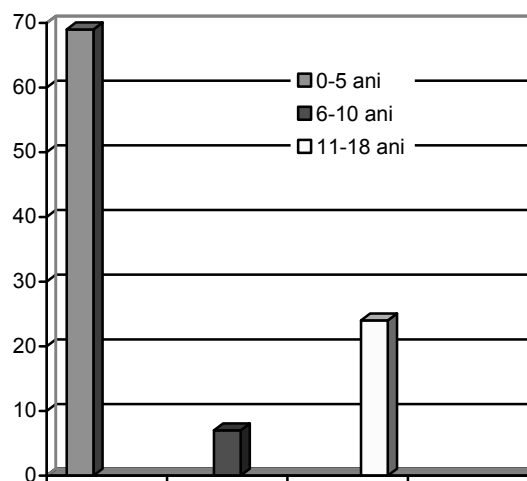


Figura 5. Opinia părinților privind perioada de vârstă la care este necesară implicarea medicului în starea de sănătate a copilului

La propunerea: „Numiți medicamentele administrate copilului fără a consulta medicul”, o treime din cei chestionați au numit o listă întreagă de medicamente, a patra parte din ei s-au eschivat de la răspuns. Grupele de medicamente administrate copiilor fără prescripția medicului au fost numite de 30% din părinții chestionați. Este regretabil faptul că doar 7% din părinții participanți la sondaj nu administrează copiilor medicamente fără prescripția medicului.

Analiza opiniei medicilor de familie denotă faptul că fiecărui medic de familie îi revin în medie 285 de copii. În 20% cazuri, numărul copiilor de pe sector poate atinge cifra de 450.

La întrebarea: „Cu ce maladii se adresează mai frecvent copiii?”, răspunsul a fost unanim – cu infecții respiratorii virale acute, 10% au mai adăugat și dermatitele acute.

La întrebarea: „De ce aveți nevoie sau ce Vă lipsește (tehnică), pentru a pune un diagnostic corect pentru copii?”, jumătate din medicii de familie au menționat că duc lipsă de: cântar, calculator, climatizor, aparate pentru măsurat, scaune etc.). În 30%

cazuri, medicii menționează spațiul mic pentru desfășurarea activității zilnice. Sunt printre intervievați (15%) și medici cărora nu le lipsește nimic. Un contingent mic (5%) nu au răspuns la această întrebare.

La întrebarea: „Cum credeți, este nevoie de un medic-specialist (pediatru) care să asigure asistența medicală copiilor cu vârsta de 0-5 ani?“, toți intervievații au răspuns afirmativ.

Schimbarea pe care și-o doresc medicii de familie în sistemul de sănătate la nivelul asistenței medicale primare este „separarea copiilor de adulți“.

La întrebarea: „Ce ați dori să schimbați în sistemul de sănătate la nivel de asistență medicală primară?“, 1/3 din respondenți doresc separarea copiilor de mături, principiu ce nu se respectă în prezent. 15% dintre medici își doresc perfecționarea continuă a sistemului de standarde. Sunt și pesimiști (10%), care consideră că nu se va schimba nimic. O parte din medici (17%) nu au știut ce să răspundă la această întrebare, iar în 28% cazuri medicii s-au eschivat de la răspuns.

Studiul a demonstrat că în 20% cazuri, medicii de familie consideră că nu este necesară consultația specialiștilor în examenul profilactic obligatoriu la copiii de 3-12 luni. În 34% cazuri, medicii au menționat că o problemă cu care se confruntă ei sunt „standardele neadecvate“. 20 dintre participanții la sondaj au menționat că de la ei este solicitată prea multă documentație. 26% din medici nu au avut curajul să-și expună părerea privind problemele cu care se confruntă.

La întrebarea: „Cum apreciați sistemul de sănătate la nivel de AMP?“, aproape 2/3 din medici l-au apreciat cu calificativul „Bun“, 20% – cu „Rău“, 5% – cu „Foarte bun“ și 2% – cu „Foarte rău“ (figura 6).

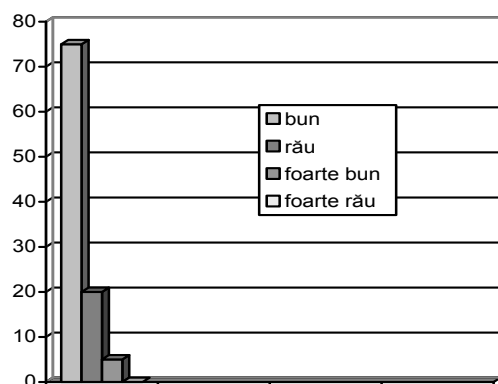


Figura 6. Aprecier

La întrebarea: „Cu ce contingent de v

Așteptările medicilor de familie de la sistemul de sănătate sunt: conlucrarea eficientă, standardizarea procedurilor, posibilitatea de a schimba gândirea personalului, dar și o mai bună organizare a activității. Pentru performanțe și salarii mai mari s-au expus 70% din respondenți, care au sugerat

ideea de modernizare, compensații materiale și mai puțină documentație.

Concluzii

1. Serviciul de asistență medicală primară este veriga fundamentală în promovarea sănătății copiilor.

2. Morbiditatea copiilor din mediul urban în primul an de viață la nivel de AMP este caracterizată prin predominarea bolilor aparatului respirator, anemiei, patologiilor perinatale și bolilor sistemului nervos. La copiii cu vârsta cuprinsă între 0 și 17 ani predomină bolile aparatului respirator, maladiile infecțioase și parazitare, bolile pielii și ale sistemului nervos.

3. Datele studiului sociologic constată că 76% din părinți încredințează sănătatea copilului până la vârsta de 5 ani medicului-pediatru, ocolind medicul de familie;

4. 68% din părinți administrează copilului medicamente fără consultația medicului.

5. Medicii de familie doresc ca și copiii de 0-5 ani să fie supravegheați de un medic-pediatru.

Bibliografie

1. *Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului până în a. 2015*, document adoptat de adunarea generală a Națiunilor Unite la cea de a XXVI-a Sesiune Specializată la 10 mai 2002, New York.
2. Nemerenco A. *Optimizarea serviciilor de asistență medicală primară prin implementarea metodelor manageriale contemporane*. Autoref. tezei dr. în șt. med. Chișinău, 2008, p. 20.
3. Ețco C., Buta G. *Particularitățile organizării asistenței medicale primare în condițiile asigurărilor medicale obligatorii în municipiul Chișinău*. Chișinău: Primex com, 2014, 280 p.
4. [www.ms.md/public/info/analiza/rap/raport 2007](http://www.ms.md/public/info/analiza/rap/raport%202007)
5. Groppa S., Morcov G., Bendelic E. *Pregătirea medicului de familie prin specializare primară*. În: *Materialele Conferinței Internaționale „Instruirea specialiștilor pentru asistența medicală primară”*. Chișinău, 2003, p. 57-58.
6. Ețco C., Cazacu V., Pasaru V. *Asigurările de malpraxis medical – perspectivă inevitabilă pentru Republica Moldova*. În: *Revista Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2010, nr. 3, p. 25-28.
7. Ețco C., Ferdohleb A., Galearschii V., Clișcovschii T., Ceban L., Rusnac A., Celan S., Celan A. *Unele opinii ale lucrătorilor medicali din AMP privind conduita de supraveghere a copiilor*. În: *Revista Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2007, nr. 6, p. 77-80.
8. <http://statbank.statistica.md/pxweb/Database/RO/08%20SAN/SAN02/SAN02.asp> Biroul Național de statistică.
9. <http://ms.gov.md/date-statistice>. Ministerul Sănătății. Rapoarte și date statistice.

Prezentat la 21 mai 2015

Galina Buta, dr. șt. med., conf. univ.,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
Tel.: 373 205 215
E-mail: galina.but@usmf.md

INFLUENȚA COMPUȘILOR
BIOACTIVI DE ORIGINE VEGETALĂ
ASUPRA REACȚIEI SISTEMULUI IMUN
LA ACȚIUNEA RADIAȚIILOR IONIZANTE

Liuba COREȚCHI, Irina PLĂVAN,
Ion BAHNAREL, Andrei ROȘCA,
Centrul Național de Sănătate Publică

Summary

The influence of vegetable bioactive compounds on systemic immune reactions to ionizing radiation action

The paper presents the summary of the scientific results analysis of the published in the last 10 years studies of the influence of secondary metabolites essential oils and essential-oil plants extracts, on the resistance/sensitivity of the animal and human body to the action of ionizing radiation.

An essential problem is the development of new nanotechnologies for mitigation the onset of side effects caused by the use of ionizing radiation therapy of patients with different types of cancer. Widespread application of phytotherapy empiric reveals the beneficial effect of essential oils and essential-oil plants extracts on the immune system. The considered substances have natural anti-oxidant properties and contribute to the elimination of free radicals which are formed in the body under the action of stress, including ionizing radiation. This reveals about their use in mitigation of ionizing radiation action effects, as a radio protector agent. Unlike other preparations, used to activate the immune system, essential oils at low concentrations show a long-lasting system immune stimulation action. More of that, during their administration the onset of adverse reactions have not been demonstrated.

Keywords: stress, radiation therapy, free radicals, radio protector, essential oils, antioxidant, immune system

Резюме

Влияние биологически активных соединений растительного происхождения на иммунологическую реакцию к действию ионизирующего излучения

В статье представлено обобщение научных результатов, опубликованных в последние 10 лет, по изучению влияния вторичных метаболитов эфирных масел и экстрактов эфиромасличных культур на устойчивость/чувствительность организма животных и человека к действию ионизирующего излучения.

Ключевым вопросом в радиотерапии является разработка новых нанотехнологий по уменьшению возникновения побочных реакций в результате использования радиотерапии для пациентов с различными видами рака. Широкое применение фитотерапии эмпирично указывает на благотворный эффект эфирных масел и растительных экстрактов эфиромасличных культур на иммунную систему. Рассматриваемые вещества, по-видимому, обладают естественными антиоксидантными свойствами и способствуют устранению свободных радикалов, которые образуются в организме под действием стресса, в том числе ионизирующего излучения. Это свидетельствует об их возможном использовании в качестве мер по смягчению воздействия ионизирующего излучения, а именно, для радиационной защиты. В отличие от других препаратов, используемых для активации иммунной системы, эфирные масла при низких концентрациях оказывают продолжительное иммуностимулирующее воздействие. Показано, что при введении эфирных масел не установлено проявлений побочных реакций.

Ключевые слова: стресс, радиотерапия, свободные радикалы, радиопротектор, эфирные масла, антиоксидант, иммунная система

Introducere

Iradierea populației de la sursele radioactive naturale și artificiale reprezintă o problemă majoră de sănătate publică. Accidentele nucleare, urgențele radiologice, de asemenea, prezintă un risc potențial, provocând stări maligne radioinduse. Rezultatele cercetărilor denotă că nivelurile globale de expunere la radiații ionizante a populației sunt în creștere, motiv pentru care re-evaluarea periodică a acestora este imperios necesară [4, 19].

Consecințele medico-biologice ale accidentului nuclear de la Cernobil (ANC) rămân actuale. Una dintre problemele tardive este agravarea stării sănătății persoanelor care au participat la diminuarea consecințelor ANC (PDCANC) și a descendenților acestora [3].

Cancerul constituie o povară enormă pentru societate în mai multe țări, în special în cele mai puțin dezvoltate economic. Estimările GLOBOCAN denotă apariția a circa 14,1 milioane de cazuri noi de cancer și 8,2 milioane de decese care au avut loc în 2012 la nivel mondial. Cancerul bronhopulmonar este principala cauza de deces prin cancer în rândul bărbaților atât în țările dezvoltate, cât și în cele mai puțin dezvoltate. La nivel global se înregistrează peste 1,3 milioane de decese anual, cauzate de cancerul bronhopulmonar [33].

Radonul reprezintă a doua cauză de cancer bronhopulmonar la fumători și cauza principală de cancer în rândul nefumătorilor. Acesta este un gaz radioactiv natural, incolor,

fără miros, produs de dezintegrarea radiului-226. Concentrațiile crescute de radon se pot acumula în interiorul încăperilor, ridicându-se prin sol, pătrunzând în case și clădiri, prin joncțiunile de beton ale pereților și podelelor, fisurile podelei, porii mici din pereții cu goluri, conexiunile canalelor de ventilare și ale drenajelor de canalizare [2, 22, 23, 32].

Cancerul bronhopulmonar este al treilea cel mai frecvent tip de cancer după incidență, înregistrat în Republica Moldova. Pe seama statisticilor s-au pus fumatul excesiv și radiațiile ionizante. Foarte puțini cetățeni ai Republicii Moldova știu că sunt expuși la concentrații excesiv de mari de radon, element chimic radioactiv, provenit din dezintegrarea radiului și a uraniului, care ar fi elemente responsabile de circa 10% din cazurile de cancer bronhopulmonar la nivel internațional. Concentrații maxime de radon au fost depistate în galeriile subterane de vinuri Cricova și Mileștii Mici și în mai multe locuințe la sol sau în apartamente. Acesta este periculos pentru sănătate, inclusiv pentru angajații vinăriilor care inhalează zilnic acest aer poluat [9-13].

Terapia cu radiații ionizante (TRI) este utilizată actualmente intens în tratarea maladiilor oncologice, care ocupă locul doi în Republica Moldova în structura morbidității prin maladii umane.

Luând în considerație faptul că expunerea organismului uman la TRI în diferite doze, în funcție de tipul de cancer al pacientului, prezintă un stres și sensibilitatea țesutului epitelial poate facilita apariția diverselor reacții adverse, inclusiv la dezvoltarea cancerelor secundare, un rol important în prevenirea/diminuarea consecințelor sus-menționate aparține preparatelor radioprotectoare și de stimulare a sistemului imun, administrate pacientului în perioada de preiradiere, pe parcursul tratamentului și după iradiere.

La moment sunt cunoscute rezultate în acest sens prin utilizarea diferitor preparate sintetice de natură medicamentoasă, care, de asemenea, manifestă consecințe negative asupra organismului. În acest context este strict necesară activarea sistemului imun și, respectiv, ameliorarea stării de sănătate a acestor pacienți prin utilizarea preparatelor ecologic pure, de natură biologică.

În scopul sus-menționat ne propunem să studiem influența unor preparate biologic active inițial în condiții de vivariu pe obiecte-model și elucidarea proprietăților radioprotectoare ale metaboliților secundari (uleiuri esențiale) ai unor plante etero-uleioase, în funcție de interacțiunea factorilor **Concentrația preparatului x doza de expunere la radiații gama**, cu extrapolarea ulterioară a rezultatelor pe organismul pacienților oncologici, expuși TRI.

Rezultate și discuții

În această lucrare prezentăm date bibliografice referitor la rezultatele cercetărilor rolului uleiurilor esențiale și a extractelor de plante etero-uleioase în calitate de radioprotector.

Uleiurile esențiale (UE) sunt în general substanțe lichide, cu aspect uleios, insolubile în apă, solubile în alcool și solvenți organici. Au mirosul substanțelor volatile pe care le conțin, care dau parfumul caracteristic plantelor, florilor, fructelor, semințelor, scoarței copacilor. Din punct de vedere chimic, uleiurile volatile sunt amestecuri complexe de hidrocarburi alifatic și aromatice, aldehide, alcooli, esteri și alți constituenți, predominând însă compușii din clasa terpenoidelor. Deși sunt numite *uleiuri*, aceste substanțe nu conțin materii grase: o picătură de ulei esențial pusă pe o foaie de hârtie nu va lăsa nicio urmă, spre deosebire de una de ulei vegetal.

Extractia esențelor aromatice se face prin trei procedee: *presare la rece*, pentru unele plante (de exemplu, portocala, a cărei coajă conține uleiuri esențiale); *extracție cu solvenți*, mai ales pentru florile fragile, și *distilarea cu vapori de apă*, un procedeu inventat în secolul al XI-lea și utilizat frecvent în prezent. Extractia uleiurilor esențiale este un procedeu costisitor, din cauza cantității mari de materie primă necesare: este nevoie de cca 35 kg de plante pentru a se obține 1 litru de ulei esențial și de mult mai mult în cazul unor plante precum trandafirii.

Uleiurile esențiale conțin câteva sute de tipuri diferite de molecule, fiecare având proprietăți specifice (antiseptice, antibacteriene, imunostimulatoare, decongestionante etc.). De exemplu, salvia conține 250 de molecule diferite, dintre care 75% provin din familia esterilor și 15% sunt monoterpene. Moleculele acționează în sinergie, ceea ce explică polivalența uleiurilor esențiale și spectrul lor vast de acțiune. Odată ce se cunosc proprietățile familiei de compuși și concentrația lor în uleiuri esențiale, se pot determina efectele acestora (benefice sau dăunătoare). Proprietățile biologice ale UE sunt determinate de componentele principale ale acestora [5].

Aplicarea pe scară largă a UE în aromaterapie relevă efectul acestora asupra sistemului imunitar al organismului uman. Dat fiind faptul că uleiurile esențiale sunt niște antioxidanți naturali și posedă proprietăți de eliminare a radicalilor care se formează în organism sub acțiunea stresului, inclusiv a radiațiilor ionizante (RI) [36], permite utilizarea lor în diminuarea efectelor acțiunii RI prin stimularea sistemului imun. Spre deosebire de multe alte preparate, utilizate pentru a activa sistemul imun, UE în concentrații mici manifestă o acțiune imunostimulatoare de lungă durată, reacțiile adverse fiind absente [36, 37].

Este cunoscut faptul că uleiurile esențiale de busuioc (*Ocimum basilicum* L.), iasomie (genul *Jasminum* L.), cuișoare (*Syzygium aromaticum* L., Merrill & Perry L. M.) și salvie (*Salvia officinalis* L.) posedă o gamă largă de proprietăți imunomodulatoare. Uleiul de laur (*Laurus nobilis* L.) acționează selectiv în formarea imunității celulelor T, pe când uleiurile de eucalipt (genul *Eucalyptus* L.), brad (genul *Abies* Mill), anason (*Pimpinella anisum* L.) și lemnul Domnului (*Artemisia abrotanum* L.) acționează selectiv asupra celulelor sistemului imun B [37].

Un studiu relevant în această direcție a fost efectuat de către B. Г. Исаева și E. С. Алинкина (2014). Autorii au investigat acțiunea RI cu o doză de 1 Gray (Gy) asupra parametrilor imunologici ai splinei șoarecilor care au consumat timp de 6 luni apă potabilă cu adaos de uleiuri esențiale de oregano (*Origanum vulgare*), cuișoare și amestec de lămâie (*Citrus limon* L.) cu ghimbir (*Zingiber officinale* Roscoe). S-a constatat că uleiurile esențiale au contribuit la sporirea formării anticorpilor în celulele splinei, diferența față de grupul-martor fiind semnificativă în variantele în care șoarecii au fost tratați cu ulei de cuișoare [35].

Un alt studiu a demonstrat efectul citronelolului – un ulei esențial extras din complexul de plante medicinale crescute în China – asupra imunității celulare la pacienții cu cancer, expuși TRI [34]. Autorii au analizat acțiunea unui complex de plante medicinale chinezești (CCMH – amestec de citronelol și extracte de *G. lucidum*, *C. pilosula* și *A. sinensis*) în ameliorarea funcției imune la pacienții diagnosticați cu cancer, expuși la TRI.

Leucopenia și insuficiența imună apar, de obicei, în timpul TRI. Citronelolul, un compus de ulei solubil, obținut din plantele geranium, are proprietăți anticancerigene și antiinflamatoare. Acest studiu dublu randomizat, ce a folosit ca martor capsule placebo, a examinat dacă complexul de plante medicinale chinezești (CCMH) îmbunătățește numărul de celule imune ale pacienților cu cancer, tratați prin TRI. Au fost examinați 105 persoane, activitatea sistemului imun fiind determinată înainte și după 6 săptămâni de tratament. Tratarea pacienților cu CCMH a redus semnificativ diminuarea ponderii leucocitelor (14,2%, în comparație cu 28,2%) și a neutrofilelor (11,0%, în comparație cu 29,1%). Analizarea fenotipului limfocitelor a demonstrat că pacienții cărora li s-a administrat placebo, au avut un nivel redus al limfocitelor CD4 și al celulelor naturale killer (NK), în comparație cu cei tratați cu CCMH. Totodată, autorii menționează că tratamentul cu CCMH al bolnavilor supuși TRI poate ameliora activitatea sistemului imun și spori rezistența împotriva cancerului și unor infecții secundare, care ar putea compromite tratamentul și starea lor de sănătate [34].

Ghimbirul (*Zingiber officinale*) este o plantă pe larg utilizată, datorită calităților sale terapeutice. Un studiu efectuat de către Jagetia G.C. și colab. (2003) a relevat efectul radioprotector al extractului hidroalcoolic, obținut din rizomi de EZO. Șoarecilor li s-a administrat intraperitoneal 10 mg/kg de EZO o dată în zi, timp de cinci zile consecutiv, înainte de expunerea la radiații γ cu doza de 6-12 Gy. Timp de 30 de zile după iradiere s-a efectuat monitorizarea zilnică a dezvoltării simptomelor de boală și decesul, cauzate de acțiunea RI. Tratarea șoarecilor cu EZO a redus severitatea afecțiunilor și mortalitatea cauzate de toate nivelurile dozelor de iradiere. Rezultatele au arătat că tratamentul cu EZO a protejat șoarecii de dezvoltarea sindroamelor gastrointestinal și al măduvei osoase. Iradierea animalelor a contribuit la peroxidarea lipidelor și la pierderea glutatationului din ficat în a 31-a zi după iradiere în funcție de doză. În varianta în care șoarecii au fost tratați cu EZO, acest efect era mai scăzut [15].

Un alt studiu a demonstrat eficiența imunomodulatoare și radioprotectoare atât a uleiului esențial, cât și a extractului din busuiocul sfânt (*Ocimum sanctum* L.) [30]. Autorii au efectuat mai multe studii experimentale și clinice care dovedesc că *O. sanctum* manifestă proprietăți antistres, antioxidante, imunomodulatoare și radioprotectoare, cu rol important în prevenirea și tratamentul cancerului. Această plantă are efecte benefice în terapie, reducând consecințele acțiunii stresului, îmbunătățind atât imunitatea celulară, cât și cea umorală, având un rol important în prevenirea și tratamentul cazurilor de cancer, ceea ce ar putea constitui un nou concept în terapia cancerului și în prevenirea consecințelor negative ale acțiunii radiațiilor ionizante [30].

O. sanctum are capacitatea de a proteja ADN-ul de acțiunea RI [26]. Este important de menționat că substanțele flavonoide orientin și vicenin, izolate din frunzele de *O. sanctum*, au manifestat o acțiune radioprotectoare sporită, în comparație cu substanțele similare sintetice. A fost demonstrată protecția semnificativă de consecințele efectului *clustogen* al RI a limfocitelor umane cu ajutorul substanțelor menționate în concentrații mici, netoxice [14]. Mediratta P.K. și colab. (1988) au studiat activitatea imunomodulatoare atât a extractelor, cât și a uleiurilor extrase din planta *O. sanctum*. Studiile au demonstrat că *O. sanctum* manifestă capacitate modulatorie a răspunsului imun umoral, acționând la diferite niveluri ale mecanismelor sistemului imun (producția anticorpilor, eliberarea mediatorilor în reacțiile de hipersensibilitate și răspunsurile țesuturilor la acțiunea acestor mediatorii asupra organelor-țintă) [20].

Negrilica (*Nigella sativa* L.) este o altă plantă ce poate proteja organismul de acțiunea RI. Mohamed

E. (2010) a dovedit acțiunea radioprotectoare a uleiului extras din semințele de *N. sativa* împotriva deteriorării hematopoietice și a imunosupresiei la șobolanii iradiați cu raze γ .

Astfel, autorul a constatat o reducere semnificativă a titrului anticorpilor hemolizinei și a reacțiilor de hipersensibilitate tardivă la șobolanii iradiați, manifestarea pronunțată a leucopeniei, atât diminuarea semnificativă a concentrațiilor plasmaticice ale proteinelor totale și globulinelor, cât și epuizarea foliculilor limfoizi ai splinei și timusului. Concomitent a fost stabilită o majorare esențială a concentrației de malondialdehidă, cu o diminuare semnificativă în plasmă a glutatation-peroxidazei. Administrarea orală a uleiului de *N. sativa*, înainte de iradiere, a contribuit la normalizarea considerabilă a tuturor criteriilor sus-menționate și a produs o regenerare importantă în splină și în foliculii limfoizi din timus. În baza rezultatelor obținute, autorii recomandă uleiul extras din semințele de *N. sativa* ca un agent natural radioprotector imunomodulator și antioxidant, cu înaltă eficiență în ameliorarea acțiunii RI [21].

Studiul efectuat de către cercetătorii S. S. Agarwal și V. K. Singh (1999) a evidențiat rolul anumitor extracte de plante medicinale asupra stimulării sistemului imun. Autorii au identificat 34 de plante medicinale incluse în medicina tradițională *ayurveda*. Aceste plante au fost descrise ca posesoare de diverse proprietăți farmacologice: imunomodulatoare, tonifiante, neurostimulatoare, antiîmbătrânire, antibacteriene, antivirale, antiseptice, antireumatice, anticancerigene, antiinflamatoare și antistresogene [1].

Au mai fost evidențiate calitățile imunomodulatoare ale unor compuși naturali: carvona, limonenul și acidul perilic – constituenți ai multor uleiuri esențiale [27]. A fost studiată activitatea imunomodulatoare la șoareci cu utilizarea unor monoterpene obținute în mod natural: carvona (100 $\mu\text{moli/kg}$ corp greutate/doză/animal), limonenul (100 $\mu\text{moli/kg}$ corp greutate/doză/animal) și acidul perilic (50 $\mu\text{moli/kg}$ corp greutate /doză/animal), care au contribuit la creșterea numărului total al leucocitelor la șoarecii studiați. Numărul total maxim de leucocite la animalele tratate cu carvonă a fost stabilit în a 12-a zi, constituind 16560 celule/cmm, iar la animalele tratate cu limonen și acid perilic – respectiv 13783 celule/cmm și 14437 celule/cmm. În același timp, numărul total maxim de leucocite după tratamentul medicamentos a fost constatat în a 9-a zi. Administrarea terpenoidelor a contribuit la creșterea semnificativă a numărului total de anticorpi, celule în splină și în măduva osoasă și de celule α -esterazei, în comparație cu animalele netratate, ceea ce confirmă efectul substanțelor sus-menționate de stimulare a sistemului imun [27].

O altă plantă cu efect radioprotector este inul (*Linum usitatissimum* L.), utilizat pe scară largă datorită proprietăților comestibile [6]. Este cunoscut potențialul radioprotector/antioxidant al uleiului din semințe de in. Studiul în cauză a fost efectuat pe șoareci albinoși elvețieni, cărora li s-a administrat oral o dată în zi ulei din semințe de in, timp de 15 zile consecutiv, fiind apoi expuși la o doză unică de 5Gy de radiații γ . Au fost examinate sinteza peroxizilor lipidici, a glutatationului redus și a proteinelor totale în ficat. Formarea peroxizilor lipidici cutanați și subcutanați endogeni este o cauză majoră a apariției cancerului de piele. În serul sangvin a fost examinată concentrația aspartat aminotransferazei (ASAT), alanin aminotransferazei (ALAT), fosfatazei acide și alcaline.

A fost stabilit că radiația ionizantă indusă a sporit detașat peroxidarea lipidelor (LPO), ASAT, ALAT și a fosfatazei acide la grupul de animale pretratate cu ulei din semințe de in și a diminuat sinteza glutatationului (GSH), activitatea fosfatazei alcaline fiind inhibată considerabil de administrarea uleiului de in. Durata de viață s-a majorat la șoarecii tratați cu ulei de in și supuși iradierii, în comparație cu șoarecii din lotul-martor cu date de supraviețuire care arată o $LD_{50/30}$ (doza letală de 50% din animale după 30 de zile) cu 7,1 și 10 Gy pentru lotul-martor și, respectiv, șoarecii tratați și iradiați, reduc de 1,40 ori consumul dozei de ulei din in (CRD). Efectele negative produse de radiații în organe, inclusiv influența asupra greutății corpului, au fost reduse semnificativ la șoarecii pretratați cu ulei de in. Protecția oferită de uleiul de in poate fi atribuită compușilor constitutivi ai acestuia: acizii grași esențiali omega 3 și lignanii, fitoestrogenii, care manifestă un rol important în blocarea radicalilor liberi [6].

Evaluarea efectului radioprotector al extractului de *Ageratum conyzoides* L. (EAC) la șoarecii expuși la diferite doze de radiații γ a fost efectuată de către Jagetia G. C. și colab. (2003). A fost studiat efectul diferitelor doze (0, 25, 50, 75, 100, 125, 150, 300, 600 și 900 mg kg^{-1}) ale extractului alcoolic de *A. conyzoides* asupra mortalității induse de acțiunea RI la șoarecii expuși la o doză de 10Gy de radiații γ . Studiile asupra toxicității acute a plantei au arătat că medicamentul nu a fost toxic până la doza de 3000 mg kg^{-1} – cea mai mare doză care putea fi testată pentru toxicitatea acută. Administrarea EAC a contribuit la o diminuare dependentă de doză a mortalității induse de radiații ionizante până la doza de 75 mg kg^{-1} , la care a fost constatat cel mai mare număr de supraviețuitori (70,83%). Ulterior, numărul supraviețuitorilor s-a redus în funcție de creșterea dozelor de EAC și cel mai mare nivel a fost atins la doza de 900 mg kg^{-1} a EAC. Deoarece numărul de supraviețuitori a fost cel

mai mare la doza EAC de 75 mg kg⁻¹, aceasta a fost considerată doza optimă pentru radioprotecție, fiind utilizată în studii suplimentare în care șoarecii au fost tratați cu 75 mg kg⁻¹, înainte de expunerea la dozele de 6, 7, 8, 9, 10 și 11 Gy de radiații γ.

Tratamentul șoarecilor cu 75 mg kg⁻¹ EAC a redus severitatea efectelor adverse ale RI și mortalitatea pentru toate dozele de expunere. Totodată, a fost observată o creștere semnificativă a ratei supraviețuirii după iradiere, comparativ cu grupul netratat. A fost demonstrat că tratamentul cu EAC a protejat eficient animalele de consecințele acțiunii RI: efectele gastrointestinale și decesul cauzate de afecțiunile măduvei osoase. Aceste concluzii se bazează pe creșterea numărului de supraviețuitori după aplicarea tuturor dozelor de iradiere utilizate. Autorii au stabilit mecanismul de acțiune a EAC prin evaluarea influenței diferitelor doze in vitro asupra 1,1-difenil-2-picrylhidrazil (DPPH) – un radical liber cu compoziția chimică stabilă. A fost constatat că EAC a eliminat radicalii DPPH într-un mod dependent de concentrație, indicând faptul că efectul radioprotector, oferit de acest extract, poate fi explicat prin absorbția speciilor reactive de oxigen, induse de acțiunea RI [16].

Printr-un studiu detaliat a fost analizat potențialul hepatoprotector al extractului alcoolic de mentă (*Mentha piperita* L.) împotriva acțiunii RI, care provoacă leziuni hepatice la șoarecii albișori elvețieni în rezultatul iradierii întregului corp [25]. Au fost investigate leziunile histopatologice, nivelurile peroxidării lipidelor și reducerea glutatationului în țesutul ficatului. Preparatul a fost extras din frunze de *M. piperita* cu soluție de etanol în concentrație de 50% și administrat în doza de 100 mg/kg/zi, timp de trei zile consecutiv înainte de iradierea întregului corp cu doze de 6, 8 și 10 Gy. S-a stabilit că doza optimă de 100 mg/kg/zi, administrată timp de trei zile consecutiv, a reținut diminuarea nivelului glutatationului redus și creșterea semnificativă a nivelului peroxidării lipidice – la intervale de autopsie de 1, 3, 7, 14 și 30 de zile postiradiere – cu 6 și 8 Gy. Rezultatele acestui studiu confirmă existența potențialului hepatoprotector al extractului alcoolic din frunze de *M. piperita* în evaluarea și evoluția leziunilor provocate de acțiunea RI și a numărului de hepatocite anormale în ficat. Mecanismul de protecție poate fi explicat prin manifestarea proprietăților antioxidante și antiperoxidante ale extractului din *M. piperita* [25].

De asemenea, este cunoscut efectul benefic al extractului de *Ginkgo biloba* L. (EGB), care protejează celulele de daunele oxidative, induse de acțiunea RI [29]. În acest studiu, corpul șobolanilor Sprague-Dawley, după o pretratare intraperitoneală cu ser

fiziologic sau cu extract de EGB – 50 mg/kg/zi, timp de 15 zile, a fost expus integral la acțiunea RI (800 cGy). Curele de tratament au fost repetate imediat după acțiunea RI, apoi șobolanii au fost decapitați la fiecare 6 ore timp de 72 de ore de la iradiere. Tratarea cu extractul EGB sau injectarea serului fiziologic au fost repetate o dată în zi, fiind prelevate probe din plămân, ficat, rinichi și ileon pentru determinarea activității malondialdehidei, glutaminei, mieloperoxidazei și conținutului de colagen. Concomitent, a fost evaluat gradul de fragmentare a ADN în țesuturile ileonului, indusă de oxidare.

Rezultatele au demonstrat că în grupurile iradiate/tratate cu soluție fiziologică, nivelul glutatationului s-a diminuat semnificativ, în timp ce atât sinteza malondialdehidei, mieloperoxidazei, cât și conținutul din țesuturi de colagen, luminol și lucigenină CL (cemiluminescență) au crescut. În grupul tratat cu EGB și supus acțiunii RI, procesele oxidative au fost prevenite. Valorile LDH, care au crescut în rezultatul acțiunii RI, au scăzut datorită tratamentului cu EGB. Așadar, în baza elucidării proprietăților de absorbție a radicalilor liberi și antioxidante, putem conchide că EGB atenuează consecințele oxidative în organe, induse de acțiunea RI, ceea ce sugerează ideea ca EGB poate fi considerat un radioprotector cu rol important în aplicarea TRI.

Sursele bibliografice studiate evidențiază efectul protector al extractului din frunzele arborelui vieții (*Moringa oleifera*, Lamarck J.) (EMO) în peroxidarea lipidelor, indusă de acțiunea RI. EMO a fost administrat în concentrație de 300 mg/kg greutate corporală șoarecilor albișori elvețieni, timp de 15 zile, înainte de expunerea la RI (⁶⁰Co) cu o doză unică de 5 Gy. După tratamente, animalele au fost necropsiate în zilele 1, 7 și 15, estimându-se intensitatea peroxidării lipidelor hepatice și conținutul de glutatation redus (GSH), pentru a constata modificările relative după expunerea la RI și posibila ameliorare în rezultatul acțiunii EMO. Tratamentul cu EMO a restaurat sinteza GSH în ficat și a prevenit peroxidarea lipidelor hepatice, induse de RI. Analiza fitochimică denotă că EMO conține substanțe fitochimice ca acidul ascorbic și fenoli (catechine, epicatechină, acid ferulic, acid elagic și miricetina etc.), care ar putea avea rolul-cheie în prevenirea peroxidării lipidelor hepatice, declanșate de acțiunea radicalilor liberi, induși de RI [31].

Un alt studiu complex a demonstrat efectul protector al extractului de fructe uscate de *Xylopi aethiopica* (Dunal) A. Rich. (XA) și al vitaminei C (VC) de prevenire a deteriorărilor ficatului și rinichilor, induse de radiațiile γ la șobolanii masculi Wistar [24]. Astfel, au fost administrate per oral XA și VC în concentrație de 250 mg/kg, timp de 6 săptămâni,

înainte și 8 săptămâni după iradierea cu o doză de 5 Gy. La sacrificarea șobolanilor (respectiv la 7 zile și la 8 săptămâni după iradiere), rezultatele au demonstrat că în grupul neiradiat au supraviețuit toate animalele (100%), în timp ce în grupurile tratate cu extract de XA și VC, respectiv doar 83,3% și 66,7%. În grupul netratat/iradiat au supraviețuit 50%. Tratamentul animalelor cu extracte de XA și VC a contribuit la diminuarea semnificativă a nivelului peroxidării lipidelor în grupul supus iradierii. Expunerea animalelor la RI a cauzat o reducere esențială a nivelului glutatationului în ficat, a glutatation-S-transferazei, catalazei, superoxid dismutazei (SOD), glutatationului și SOD în rinichi cu respectiv 41%, 60%, 81%, 79%, 72% și 58% la o săptămână de la expunere. În mod similar, radiația γ a cauzat descreșterea ALAT și ASAT în 8 săptămâni de la expunere, pe când, la animalele tratate cu extractele respective și iradiate, valorile obținute au fost atenuate considerabil. Rezultatele denotă rolul XA și VC în procesele antioxidante din rinichii și ficatul animalelor iradiate, ele putând proteja organismul de efectele adverse ale RI [24].

Expunerea organismului uman la RI induce supraproducția radicalilor liberi și, respectiv, stresul oxidativ. Posibilitatea utilizării amestecului de cafea (*Coffea arabica* L.) și cardamom (*Elettaria cardamomum* L.), în calitate de antioxidanți naturali, pentru a reduce efectele distructive ale stresului oxidativ, a fost evaluată de către Refaat G. Hamzaa și Nadia N. Osman, (2012), fiind studiate patru loturi de șobolani masculi adulți:

- lotul 1 – martor;
- lotul 2 – i s-a administrat oral, timp de 8 săptămâni, amestecul de extract de cafea și cardamom (60 mg/100 g greutate corporală);
- lotul 3 – expus numai γ -iradierii (6 Gy);
- lotul 4 – i s-a administrat oral, timp de 8 săptămâni, amestecul de extract de cafea și cardamom, ulterior fiind expus γ -iradierii în săptămâna a 4-a.

Rezultatele au relevat că administrarea extractului de amestec de cafea și cardamom a redus semnificativ efectele induse de acțiunea radiațiilor γ . Astfel, funcțiile hepatice, peroxidarea lipidelor și nivelul hormonilor au fost ameliorate [28].

Un alt studiu [18] a demonstrat pe limfocite umane, la 90 minute după iradiere, efectul radioprotector al ginsengului american (*Panax quinquefolius* L.), fiind investigate 40 de cazuri. Autorii au cercetat efectul extractului de ginseng (NAGE), care are un conținut total de ginsenozide de 11,7%, asupra deteriorării ADN-ului din limfocitele umane după 90 de minute de la iradiere. Efectul considerabil al extractului NAGE împotriva efectelor iradierii în limfocite a fost dependent de concentrație. NAGE (750

$\mu\text{g mL}^{-1}$) a redus randamentul micronucleelor (MN) cu 50,7% și 35,9% în cazul expunerii la 1 Gy și 2 Gy și randamentul MN și ROS (Reactive Oxygen Species), sporind capacitatea totală de antioxidare (CTA) în limfocite. Rezultatele acestui studiu sugerează ideea că extractul NAGE este un compus natural relativ netoxic, care manifestă un potențial radioprotector al limfocitelor umane, chiar și în cazul în care sunt aplicate la 90 de minute post-iradiere. Mecanismele radioprotectoare pot fi mediate prin dezactivarea radicalilor liberi și sporirea CTA intracelulară [18].

A fost studiat efectul protector al spanacului (*Spinacia oleracea* L.) împotriva stresului oxidativ indus de RI, evaluat prin nivelul de peroxidare lipidică (LPO) și nivelul de glutatation în țesuturi. Pentru experiment autorii au selectat 4 loturi de șoareci elvețieni albinoși:

- lotul 1 – martor;
- lotul 2 – administrarea fără iradiere a extractului de *S. oleracea* L. (SO) la o doză de 1100 mg/kg/zi, dizolvat în apă distilată;
- lotul 3 – administrarea cu iradiere pe cale orală a apei distilate a lotului-martor;
- lotul 4 – iradiere în prealabil și tratate cu SE, dizolvat în apă distilată, administrându-se o doză de 1100 mg/kg/zi.

Două loturi – unul netratat și altul pretrat – au fost iradiate cu 5 Gy de radiații γ și rata de 1,07 Gy/min. Animalele au fost autopsiate la 1, 3, 7, 15 și 30 de zile după expunere [7].

Rezultatele au demonstrat valori crescute ale peroxidării lipidelor (LPO) după iradiere, înregistrate până în ziua a 15-a în lotul netratat/iradiat și până în ziua a 7-a la șoareci iradiați/pretratați cu SE. Valorile LPO au fost esențial diminuate în lotul iradiat și pretrat cu SE, comparativ cu lotul netratat-iradiat la toate intervalele, care a ajuns la valori normale începând cu ziua a 7-a. A fost verificată diminuarea glutatationului indus de RI. Valorile au fost semnificativ mai mari la toate nivelurile în lotul tratat în prealabil cu extract SE și iradiat, în comparație cu lotul netratat/iradiat. S-a constatat că augmentarea conținutului de dialdehidă malonică și epuizarea glutatationului în ficat, efecte induse de RI, pot fi modificate prin utilizarea SO. Protecția poate fi atribuită efectelor combinate ale constituenților SO: carotenoidele (beta-caroten, luteină, zeaxantină), acidul ascorbic, flavonoidele și acidul p-cumaric. Astfel, SO, manifestând proprietăți hepatoprotectoare, poate fi utilizată ca o sursă bogată de antioxidanți, în special, de către popoarele care locuiesc în mediu poluat [7].

Au fost investigate și efectele extractelor de *Ganoderma lucidum* (P. Karst.) (GL) și Krestin (PSK) în splină și timus la șoarecii γ -iradiați [8], șoarecii fiind divizați în mai multe grupuri. Rezultatele investigației

au indicat că greutatea relativă a timusului în grupul tratat cu extract GI și supus iradierii γ și în grupul tratat cu extract PSK și iradiat a fost mai mare decât în grupul iradiat total, dar netratat cu extracte de plante (grupul C), în ziua a 28-a după iradierea γ . Splenocitele CD4 și CD8 din grupul D au fost mai mari decât în grupul C. Prin investigațiile efectuate, autorii au demonstrat că extractul de *Ganoderma lucidum* (grupul D) este mai eficient decât extractul de Krestin în repararea prejudiciului celulelor T în splina șoarecilor γ -iradiați [8].

Un studiu interesant este cel efectuat de către autorii Kafafy Y.A și colab. (2005), care au cercetat potențialul antioxidant al ceaiului verde (*Camellia sinensis* Masters) la șobolanii gestați iradiați. Ceaiul verde (Gt – Green tee) derivat din frunzele de *Camellia sinensis* conține polifenoli, cunoscuți sub numele de epicatechine, care manifestă proprietăți antioxidante naturale. Autorii și-au propus să evalueze potențialul posibil antioxidant a două concentrații al extractului de ceai verde la șobolanii gestați, expuși la γ iradiere fracționată 3 Gy la a 7-a, a 11-cea și a 15-cea zi de gestație. Numărul total/absolut de celule albe/roșii din sânge, valoarea hematocritului, conținutul hemoglobinei, indicatorii din sânge și nivelul de glutatation după iradiere au scăzut semnificativ la sfârșitul perioadei de gestație. Nivelul peroxidării lipidelor, valorile lipidelor totale, ale trigliceridelor și colesterolului s-au majorat. Concentrația în ser a ionilor de Na⁺ a scăzut, iar a ionilor de K⁺ a crescut. Rezultatele au relevat o protecție valoroasă a ambelor concentrații de ceai verde a indicatorilor RBC, WBC, Hg, Ht, limfocite și monocite. Nivelul glutatationului a scăzut la ambele concentrații de ceai verde, nivelurile de Na⁺ și K⁺ fiind ameliorate semnificativ la ambele concentrații, ceea ce sugerează aplicabilitatea acestuia în calitate de radioprotector eficient [17].

Concluzii

Cercetările efectuate pe parcursul ultimului deceniu relevă efectul metaboliților secundari ai plantelor eteroale – uleiuri esențiale și extracte din plante – asupra sistemului imun și a unor indicatori ai sănătății organismelor animal și uman. Dat fiind faptul că uleiurile esențiale reprezintă antioxidanți naturali și posedă proprietăți de eliminare a radicalilor care se formează în organism sub acțiunea stresului, inclusiv a radiațiilor ionizante, pot fi utilizate în diminuarea efectelor acțiunii radiațiilor ionizante prin stimularea sistemului imun. Spre deosebire de multe alte preparate utilizate pentru a activa sistemul imun, uleiurile esențiale în concentrații mici manifestă o acțiune imunostimulatoare de lungă durată, nefiind stabilită declanșarea reacțiilor adverse pe parcursul administrării acestora.

Bibliografie

1. Agarwal S. S., Singh V. K. *Immunomodulators: a review of studies on Indian medicinal plants and synthetic peptides. Part - I: Medicinal plants*. In: Proceedings of the Indian National Science Academy, Part B: Biological Sciences. 1999, B65 (3-4), p. 179-204.
2. Anjos R. et al. *External gamma-ray dose rate and radon concentration in indoor environments covered with Brazilian granites*. In: Journal of Environmental Radioactivity, 2011, vol. 102(11), p. 1055-1061.
3. Bahnarel I., Corețchi L., Moldovan M. *Medical and biological aspects of the Chernobyl nuclear accident influence on the population of the Republic of Moldova*. Monography. Chișinău, 2006, 160 p.
4. Bahnarel I.; Corețchi L. *Contribuții la monitorizarea radioactivității mediului*. În: ACADEMOS, 2011, nr. 1(20), p. 77-81.
5. Bakkali F. et al. *Biological effects of essential oils. A review*. In: Food and Chemical Toxicology. 2008, 46, p. 446-475.
6. Bhatia A. L. et al. *Prophylactic effect of flaxseed oil against radiation-induced hepatotoxicity in mice*. In: Phytotherapy Research. 2007, Vol. 21(9), p. 852-859.
7. Bhatia A.L., Jain M. *Spinacia oleracea L. protects against gamma radiations: a study on glutathione and lipid peroxidation in mouse liver*. In: Phytomedicine, 2004, nr. 11(7-8), p. 607-15.
8. Chen W.C. et al. *Effects of Ganoderma lucidum and krestin on subset T-cell in spleen of gamma-irradiated mice*. In: The American Journal of Chinese Medicine, 1995, nr. 23(3-4), p. 289-98.
9. Corețchi L.; Bahnarel I.; Strail T. *Investigations of radon concentration in the Republic of Moldova*. In: European Conference on Individual Monitoring of Ionizing Radiation. Athens, Greece, March 8-12, 2010, p. 266.
10. Corețchi L.; Streil T.; Bahnarel I. *Radon mapping strategy in the Republic of Moldova*. In: Third European IRPA Congress Abstracts. Helsinki, Finland, 2010, p. 80.
11. Corețchi L.; Bahnarel I. et al. *Assessment of geological influence on radon concentration in the Republic of Moldova*. In: First East European Radon Symposium. Scientific Programme and Book of Abstracts, Cluj-Napoca, Romania, September 2-5, 2012, p. 50. ISBN: 978-973-53-0857-5.
12. Corețchi L.; Cucereanu A.; Bahnarel I.; Cernat V. *Studierea incidenței cancerului glandei tiroide la populația din Republica Moldova în relație cu accidentul nuclear de la Cernobil*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2012, nr. 2, p. 45-47. ISSN 1729-8687].
13. Corețchi L.; Furtună D.; Corețchi L.; Vîrlan S.; Cornescu A.; Bahnarel I. *Efectele medico-biologice ale expunerii la radon*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină Chișinău, 2011, nr. 2, p. 24-27.
14. Devi P.U. et al. *Radiation protection by the Ocimum sanctum flavonoids orientin and vicenin: Mechanism of action*. In: Radiation Research, 2000, 154(4), p. 455-460.
15. Jagetia G. C. et al. *Evaluation of the radioprotective effect of Ageratum conyzoides Linn. extract in mice exposed to different doses of gamma radiation*. In: Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2003, vol. 55(8), p. 1151-1158.
16. Jagetia G.C. et al. *Influence of ginger rhizome (Zingiber officinale Rosc) on survival, glutathione and*

- lipid peroxidation in mice after whole-body exposure to gamma radiation. In: Radiation Research. 2003, nr. 160(5), p. 584-92.
17. Kafafy Y.A. et al. *Green Tea Antioxidative Potential in Irradiated Pregnant Rats*. In: Egyptian Journal of Radiation Sciences and Applications. 2005, nr. 18(2), p. 313-333.
 18. Lee T.K. et al. *Radioprotective effect of American ginseng on human lymphocytes at 90 minutes postirradiation: a study of 40 cases*. In: Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2010, nr. 16(5), p. 561-567.
 19. Manea C. et al. *The radiological risk assessment due to the radioactivity of thermal power station ashes added in building materials*. In: Revista de chimie, 2010, vol. 55, nr. 1, p. 23-28.
 20. Mediratta P.K. et al. *Effect of Ocimum sanctum Linn on humoral immune responses*. In: Indian Journal Medicine Research. 1988, 87, p. 384-386.
 21. Mohamed E. *Radioprotective effects of black seed (Nigella sativa) oil against hemopoietic damage and immunosuppression in gamma-irradiated rats*. In: Immunopharmacology Immunotoxicology. 2010, nr. 32(2), p. 284-296.
 22. Mrdakovic P. J. et al. *Outdoor ²²⁰Rn, ²²²Rn and terrestrial gamma radiation levels: investigation study in the thorium rich Fen Complex, Norway*. In: Journal of Environmental Monitoring, 2012, vol. 14(1), p. 193-201.
 23. Olszewski J.; Skubalski J. *Radon concentrations in selected residential buildings in the city of Łódź*. In: Med. Pr., 2011, vol. 62(1), p. 31-36.
 24. Oluwatosin A. A., Osume O. O., Olatunde Farombi. *Dried fruit extract from Xylopiya aethiopica (Annonaceae) protects Wistar albino rats from adverse effects of whole body radiation*. In: Experimental and Toxicologic Pathology. 2011, vol. 63(7-8), p. 635-643.
 25. Pallavi K. et al. *Study of Mentha piperita against gamma radiation in mice*. In: Oxidants and Antioxidants in Medical Science. 2013, 2(4), p. 285-295.
 26. Panda S., Kar A. O. *sanctum leaf extract in the regulation of thyroid function in the male mouse*. In: Pharmacological Research. 1998, nr. 38(2), p. 107-110.
 27. Raphael T. J. and Kuttan G. *Immunomodulatory Activity of Naturally Occurring Monoterpenes Carvone, Limonene, and Perillic Acid*. In: Immunopharmacology Immunotoxicology Journal. 2003, nr. 25(2), p. 285-294.
 28. Refaat G. Hamzaa, Nadia N. Osman. *Using of Coffee and Cardamom Mixture to Ameliorate Oxidative Stress Induced in γ -irradiated Rats*. In: Biochemistry Analytical Biochemistry. 2012, vol. 1(5) <http://dx.doi.org/10.4172/2161-1009.1000113>.
 29. Sener G. et al. *Ginkgo biloba extract protects against ionizing radiation-induced oxidative organ damage in rats*. In: Pharmacological Research. 2006, nr. 53(3), p. 241-252.
 30. Singh N. et al. *Therapeutic Potential of Ocimum sanctum in Prevention and Treatment of Cancer and Exposure to Radiation: An Overview*. In: International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research. 2012, nr. 4(2), p. 97-104.
 31. Sinha M. et al. *Amelioration of ionizing radiation induced lipid peroxidation in mouse liver by Moringa oleifera Lam. leaf extract*. In: Indian Journal Experimental Biology. 2012, nr. 50(3), p. 209-215.
 32. Suci Liviu. *Cercetări privind radonul și reducerea concentrației de radon în locuințe*. Teză de doctorat. Rezumat. Cluj-Napoca, 2014, 52 p.
 33. Torre L. A. et al. *Global Cancer Statistics, 2012*.
 34. Zhuang Shu-Ru et al. *Effect of Citronellol and the Chinese Medical Herb Complex on Cellular Immunity of Cancer Patients Receiving Chemotherapy/Radiotherapy*. In: Phytotherapy Research. 2009, nr. 23, p. 785-790.
 35. Исаева В. Г. и др. *Влияние длительного приема эфирных масел в малых дозах на иммунную реактивность и чувствительность мышей к воздействию ионизирующей радиации*. В: Радиационная биология. Радиозэкология. 2014, том 54, № 1, с. 35-37.
 36. Николаевский В.В. *Ароматерапия*. М.: Медицина, 2000, с. 186.
 37. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов И.К. *Биологическая активность эфирных масел*. М.: Медицина, 1987, с. 62-100.

Prezentat la 11.05.2015

Liuba Corețchi,

șef Laborator Igiena Radiațiilor și Radiobiologie,
CNSP,
tel. 022574706, mob. 069158960
E-mail: igiena_rad@cnspl.md

POSIBILITĂȚI MODERNE
DE MĂSURARE EXPERIMENTALĂ
A PRINCIPALELOR SURSE NATURALE
DE RADIĂȚII IONIZANTE

Serghei VÎRLAN,
Centrul Național de Sănătate Publică

Summary

Modern opportunities of experimental measurement of the main natural sources of ionizing radiation

This article describes priority health risks caused by low intensity harmful environmental factors (natural sources of ionizing radiation) and experimental methodology of their measurement. Thus the basic purpose of this article is to inform the scientists of Republic of Moldova about environmental risk factors especially within the dwellings, which could influence the health and what are the experimental measurement methods for their continuous monitoring.

This article summarizes the current knowledge of the instrumental and laboratory methodology for measuring the natural sources of ionizing radiations: natural radionuclides (^{232}Th , ^{226}Ra and ^{40}K) in building materials, food, drinking water etc.; radon concentrations and its short-lived descendants (^{220}Rn , ^{218}Po , ^{214}Pb , ^{214}Bi and ^{214}Po) in indoor air at homes and work places; external gamma background with $\alpha + \beta$ natural radiation detection.

Knowledge and application of the experimental methods of measuring the ionizing radiation from natural sources is a priority of the public health.

Keywords: natural sources of radiation, irradiation, risk, disintegration, radionuclide, descendants, radiation protection measurements

Резюме

Современные методы экспериментального измерения основных природных источников ионизирующего излучения

Эта статья описывает приоритетные риски для здоровья, вызванные низкоинтенсивными вредными факторами окружающей среды (природные источники ионизирующего излучения), и экспериментальную методологию их измерения. Таким образом, основной целью этой статьи является информирование научных работников Республики Молдова о факторах риска окружающей среды, особенно внутри жилых помещений, которые могут повлиять на здоровье, и о методах их экспериментального измерения для непрерывного мониторинга. Статья обобщает текущее состояние знаний в области методологии проведения и измерения инструментальных и лабораторных природных источников ионизирующего излучения: природные радионуклиды (^{232}Th , ^{226}Ra , și ^{40}K) в строительных материалах, продуктах питания, питьевой воде и т.д.; концентрации радона и его дочерних продуктов распада (^{220}Rn , ^{218}Po , ^{214}Pb , ^{214}Bi , și ^{214}Po) в воздухе внутри помещений или на рабочем месте; внешнего гамма-фона с обнаружением $\alpha + \beta$ природного излучения. Знание и применение экспериментальных методов измерения ионизирующих излучений от природных источников являются приоритетами общественного здравоохранения.

Ключевые слова: природные источники облучения, облучение, риск, дезинтеграция, радионуклид, продукты распада, радиационная защита, измерения

Introducere

În prezent, monitorizarea situației radiologice în Republica Moldova are un scop specific, orientat, în special, spre supravegherea și reducerea și/sau eliminarea riscurilor ce ar putea afecta starea de sănătate a populației.

Supravegherea radiologică se efectuează prin monitorizarea obiectivelor cu risc de expunere la acțiunea radiațiilor ionizante, îndeosebi la sursele naturale, care capătă contur în ultimul timp. Actualmente, pe mapamond sunt efectuate studii privind expunerea populației la acțiunea surselor naturale, în particular la radon [1, 2, 17].

Evaluarea riscului cauzat de factorii nocivi de intensitate joasă ai mediului, cum ar fi radiația ionizantă, reprezintă o problemă științifico-practică majoră, cu necesitatea elaborării unui sistem optim de monitorizare igienico-radiologică permanentă a concentrațiilor radionuclizilor din mediul ambiant: produse alimentare, apă potabilă, materiale de construcție, fondul radioactiv și aerul de interior, cu stabilirea indicatorilor caracteristici pentru Republica Moldova. De asemenea, este necesară cuantificarea periodică a riscului asociat iradierii populației RM în baza evaluării dozei colective, condiționate de acțiunea surselor naturale de radiații ionizante.

Material și metode

În prezent, la efectuarea măsurărilor concentrațiilor de radon și ale descendenților săi de viață scurtă (^{220}Rn , ^{218}Po , ^{214}Pb , ^{214}Bi , și ^{214}Po) în diferiți factori de mediu este utilizat dispozitivul german, radonometrul RTM 1688-2. Acesta dispune de mecanismul de pompare a aerului în regim continuu, prin intermediul unei pompe încorporate, care activează într-un regim de activitate de 30 de minute, cu un interval de măsurare de 5-9 ore pentru un punct de efectuare a măsurărilor de determinare a concentrației de radon (figura 1). Concentrația radonului (^{222}Rn) și descendenților săi de viață scurtă

este măsurată cu ajutorul aparatului, al senzorilor specifici (sensibili la radiația alfa) prin analiza cantitativă a produșilor de dezintegrare de viață scurtă, în camera de ionizare.

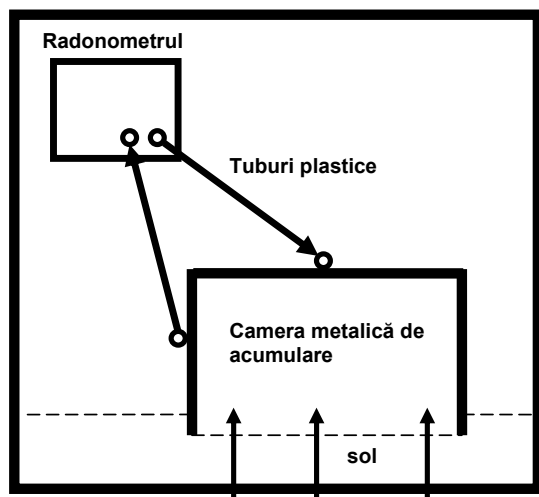


Figura 1. Schema sistemului de măsurare a concentrației de radon la exalarea din sol

Imediat după dezintegrare, nucleul rezultat – poloniul (^{218}Po) – pentru o perioadă scurtă de timp capătă o sarcină pozitivă, deoarece unii dintre electroni sunt eliberați în timpul de emisie a particulelor alfa. Acești ioni încărcăți pozitiv sub influența câmpului electric se acumulează pe suprafața unui senzor cu semiconductori. Numărul ionilor de ^{218}Po colectați este proporțional cu concentrația de radon în aerul din interiorul camerei de măsurare. Cu toate acestea, ^{218}Po este, de asemenea, un izotop instabil, cu un timp de înjumătățire de 3,5 minute, iar senzorul poate înregistra doar aproximativ jumătate din particulele emise în urma dezintegrării, ce sunt îndreptate spre suprafața lui. Relația dintre dezintegrările de radon înregistrate și ^{218}Po poate fi determinată după aproximativ 5 cicluri de semiînjumătățire (după aproximativ 15 minute), care este un interval minim recomandat de măsurare a concentrației de radon.

Lanțul dezintegrărilor îl continuă plumbul (^{214}Pb), bismutul (^{214}Bi) beta particule și poloniul (^{214}Po) particule alfa. Aceasta înseamnă că fiecare dezintegrare a poloniului ^{218}Po provoacă în continuare încă o dezintegrare detectabilă de poloniu ^{214}Po , care apare cu o întârziere de aproximativ 3 ore, determinată de perioada de semiînjumătățire a acestor radionuclizi. Energia eliberată în rezultatul dezintegrării ^{218}Po și ^{214}Po este diferită, ceea ce permite să fie analizați acești nuclizi prin intermediul alfa-spectroscopiei.

Radonometrul RTM 1688-2 are două regimuri de măsurare a concentrației de radon: *lent* (Slow), ce ia în calcul nu doar dezintegrarea ^{218}Po și a ^{214}Po , și *rapid* (Fast), care înregistrează doar dezintegrarea ^{218}Po .

Avantajul modului rapid este o reflectare operativă a fluctuațiilor concentrației, în timp ce modul lent are o sensibilitate de 2 ori mai mare, care, la rândul său, în funcție de numărul de dezintegrări detectate, reduce marja de eroare statistică de măsurare. Pentru măsurarea concentrației de radon în diferiți factori de mediu, îndeosebi în aerul de interior, a fost aplicat același regim de activitate a aparatului în toate punctele de măsurare, cu un regim de activitate de 30 de minute, cu modul continuu de pompare a aerului de către pompa interioară.

Modul efectuării măsurărilor concentrației de radon diferă în funcție de factorul de mediu cercetat. Astfel, măsurarea concentrației sau a fluxului de radon din sol constă în înlăturarea atât a vegetațiilor, cât și a diferitelor bariere posibile, ce ar putea influența exalarea radonului din sol și acumularea lui în camera metalică, care se amplasează pe suprafața solului și se etanșează cât mai bine posibil. Camera metalică este proiectată ermetic, conexiunea cu aparatul făcându-se prin intermediul a două tuburi, unul de ieșire și altul de intrare, pentru a crea un circuit închis. Astfel, aparatul pompează aerul cu conținut de radon exalat din sol, care se acumulează în camera metalică. Pentru o asigurare mai bună a etanșietății camerei metalice de la suprafața rocii cercetate, pe perimetrul acestei camere se săpă un șanț, astfel ca marginea camerei să fie în sol (figura 2).

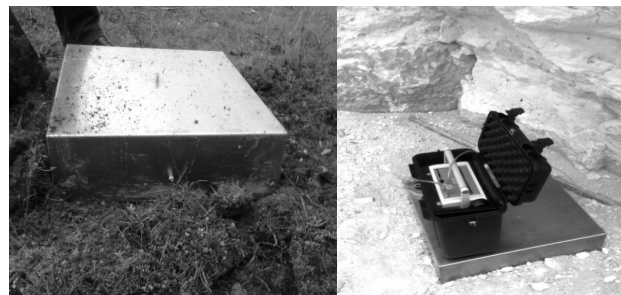


Figura 2. Amplasarea camerei metalice și efectuarea măsurărilor concentrației de radon la exalarea din sol

Operatorul trebuie să aleagă modul de determinare a concentrației, bazat pe obiectivele și condițiile de studiu. Dezintegrarea radioactivă este un proces statistic, ceea ce înseamnă că, chiar dacă concentrația de radon va fi constantă în timp, numărul de dezintegrări detectate N va varia. Valoarea N va varia în intervalul apropiat de valoarea medie într-o serie de măsurări. Cu un număr infinit de măsurări în serie, se poate obține valoarea medie „adevărată” a numărului N . În același timp, la o singură măsurare efectuată, valoarea N va fi fie mai sus, fie mai jos de valoarea „adevărată”. Abaterea observată este descrisă prin termenul „marjă de eroare statistică”.

Astfel, rezultatul oricărei măsurări, pe lângă valoarea concentrației de radon, ar trebui să includă

o descriere a erorii în intervalul dat de încredere. Intervalele de încredere utilizate în mod obișnuit – 1, 2 sau 3 sigma (σ) – corespund cu fiabilitatea de 68,3%; 95,45% și 99,73%.

Calcularea marjei de eroare relativă statistic de formula:

$$E [\%] = 100 \% \cdot k \cdot \frac{\sqrt{N}}{N} E$$

pentru un interval de încredere dat de k – sigma, se poate realiza în baza numărului de impulsuri N numărate.

Este evident că, cu cât numărul de impulsuri înregistrate va fi mai mare, cu atât va fi mai mare precizia de măsurare. Totodată, poate fi pusă întrebarea: câte impulsuri trebuie să fie înregistrate pentru o marjă de eroare concretă? Numărul de impulsuri înregistrate depinde de doi factori – *sensibilitatea și durata perioadei de măsurare* (intervalul de măsurare).

Raportul dintre concentrația de radon măsurată C_{Rn} și numărul de impulsuri N în intervalul de măsurare T este dat de următoarea formulă:

$$C_{Rn} = \frac{N}{T \cdot S}$$

unde: S – sensibilitatea dispozitivului [impulsuri / (min*kBq/m³)].

Sensibilitatea dispozitivului în regim *Slow* este de 2 ori mai mare în raport cu cel *Fast*, de aceea, în cazul în care intervalul de măsurare depășește 2 ore, este preferabil regimul *Slow*. Pentru regimul *Slow* sensibilitatea dispozitivului este de 8 impulsuri / (min*kBq/m³), iar pentru regimul *Fast* – 4 impulsuri / (min*kBq/m³).

Dacă o marjă de eroare de 10% la 1 σ necesită 100 impulsuri (100% * 1 * $\sqrt{(100) / 100} = 10\%$), la utilizarea regimului *Fast* intervalul de măsurare T se stabilește în felul următor:

$$T(\text{fast}) = \frac{N}{C_{Rn} \cdot S} = \frac{100 \text{imp}}{0.2 \text{ kBq} / \text{m}^3 \cdot 4 \text{imp} / (\text{min} \cdot \text{ kBq} / \text{m}^3)} = 125 \text{ min}.$$

Când intervalul rezultat depășește 2 ore, se trece la regimul *Slow*, care va da ca rezultat o exactitate mai mare la măsurare. Stabilind intervalul măsurării de 120 min, aflăm marja de eroare statistică în regimul *Slow*:

$$N(\text{slow}) = C_{Rn} \cdot T \cdot S = 0.2 \text{ kBq} / \text{m}^3 \cdot 120 \text{ min} \cdot 8 \text{ imp} / (\text{min} \cdot \text{Bq} / \text{m}^3) = 192 \text{ impulsuri}$$

$$E(1\sigma) = 100 \% \cdot 1 \cdot \frac{\sqrt{N}}{N} = 100 \% \cdot 1 \cdot \frac{\sqrt{192 \text{imp}}}{192 \text{imp}} = 7.22 \%$$

Termenul „prag de detectare” semnifică concentrația minimă de radon, ce impune efectuarea măsurărilor diferite de „0” la radonometru într-un anumit interval de măsurare. Ținând seama de caracterul statistic al dezintegrării radioactive, calculele trebuie făcute astfel încât să se țină cont de intervalul de încredere adecvat. În cazul în care intervalul de măsurare este prea mic, iar concentrația de radon este neglijabilă, este de așteptat ca numărul de impulsuri înregistrate să fie mai mic sau egal cu „1”.

În virtutea influenței marjei de eroare statistică, în multe intervale de măsurare pot fi cazuri fără detectarea măcar a unui singur impuls, ceea ce poate provoca denaturări semnificative ale rezultatelor imediat ulterioare ale valorilor dintr-o serie de măsurări.

La valori scăzute ale concentrației de radon, în cazul în care numărul de impulsuri pe intervalul de măsurare este mai mic de 16, la determinarea numărului necesar de impulsuri pentru a depăși pragul de detecție se utilizează distribuția Poisson (vezi tabelul).

Distribuția punctelor de măsurare după Poisson

Intervalul de încredere	Numărul minim necesar de impulsuri N , la pragul de detecție
63,2 %	1
95,0 %	3
99,75 %	6

Pentru efectuarea măsurărilor sistematice de radon, este necesară monitorizarea de lungă durată în cele trei zone de studiu ale Republicii Moldova (Centru, Nord, Sud). La suprafața de testare (la exhalarea din sol) sunt marcate 12 puncte de referință din cinci în cinci metri (figura 3).

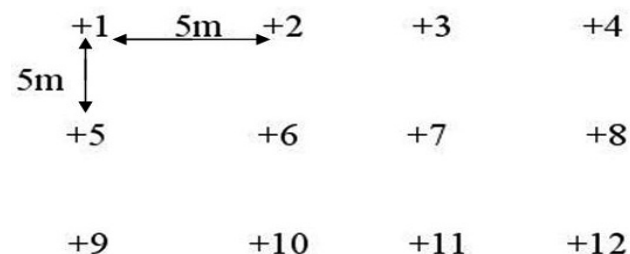


Figura 3. Amplasarea punctelor de măsurare a radonului pe terenul adiacent locuinței

O analizare mai detaliată a datelor ne permite verificarea posibilelor influențe ale variației temporale și spațiale, precum și a influenței condițiilor meteo asupra concentrației de radon. Valorile concentrației de radon la exhalarea din sol, măsurate în cele trei zone ale țării, au variat în funcție de tipul de rocă predominant. Chiar dacă condițiile geologice în aria de interes sunt omogene, ne putem aștepta la diferențe de până la 20% în rezultatele măsurărilor din timpul intercomparării.

Există însă și metode cu o precizie înaltă, cum ar fi metoda pasivă de determinare a concentrației de radon și toron din aerul de interior (în locuințe). Această metodă este pe larg utilizată în întreaga lume și constă în amplasarea la locul efectuării măsurărilor a detectoarelor de urme din corp solid pentru o perioadă de 3 luni – 1 an. Acești detectori și sistemul pentru procesarea lor sunt alcătuite din unitate de dezvoltare, microscop optic și calculator cu software adecvat pentru citirea urmelor și pre-

lucrarea lor statistică. Distribuirea detectoarelor și procesarea datelor se realizează în conformitate cu protocolul de măsurări elaborat de autorități în acest scop. Detectorul de radon constă dintr-un film subțire din material plastic sensibil la activitatea radonului, amplasat sub capacul unei camere de difuzie cilindrice de forma unei cutii de medicamente.

Detectoarele se expun pentru o perioadă de minim 3 luni în camerele locuibile ale clădirilor în care se dorește monitorizarea, la o înălțime de 1-1,5 m de podea, 2 detectori/cameră și la o distanță de aproximativ 80 cm de perete. În paralel, pentru măsurările de fond, se utilizează 1-2 detectoare. După finalizarea expunerii, se realizează prelevarea detectoarelor, ambalarea corectă (într-un plic cu filtru antiradon) și transportarea în siguranță (stocarea într-un alt spațiu poate afecta acuratețea măsurărilor) la laborator pentru procesare și analizare.

În incinta laboratorului, detectorul se detașează de pe capacul cutiei în scopul dezvoltării și analizării. Procesul de dezvoltare chimică constă în tratarea detectoarelor cu o soluție de NaOH de concentrație 6,25 molar, la o temperatură de 90°C timp de 4,5 h. După neutralizare și uscare, se efectuează citirea automată, cu ajutorul echipamentului de citire, prin numărarea urmelor imprimate de particulele alfa pe suprafața filmului din plastic. Un software specific, relaționat cu microscopul optic este utilizat pentru a converti, pe baza unui factor de calibrare, numărul măsurat de urme/mm² în concentrația de radon exprimată în Bq/m³ [11, 12, 13].

Pentru efectuarea măsurărilor concentrației de radon în aerul de interior putem utiliza metodele pasivă sau activă de determinare. Actualmente este aplicată metoda activă de determinare a concentrației de radon cu ajutorul radonometrului *RTM 1688-2*, în regim de pompă continuă a aerului din interiorul locuinței. În cadrul studiului inițiat au fost efectuate mai multe măsurări ale concentrațiilor de radon în aerul din încăperi (locative și de producere), în probe de apă potabilă din surse de profunzime și la exalarea din sol din diferite teritorii ale republicii. Rezultatele măsurărilor sunt înregistrate într-o bază de date într-un tabel, în care sunt incluse data și anul, locul efectuării măsurărilor și parametrii de mediu sau factorii fizici, durata efectuării măsurărilor și numărul lor, regimul de lucru al aparatului, rezultatele măsurărilor privind concentrațiile de radon (Bq/m³) și executorii măsurărilor efectuate.

În cadrul studiului au fost efectuate 527 de măsurări ale concentrațiilor de radon în aerul interior al diferitor tipuri de încăperi amplasate la diferite nivele de substrat: spațiu locativ atât în case individuale și de tip bloc la parter (dormitoare și bucătării), cât și la demisol (birouri, depozite). Au fost depistate valori

ale concentrației de radon din aerul interior, care au depășit, în unele cazuri, cu mult valorile recomandate de Normele Fundamentale de Radioprotecție. Cerințe și Reguli igienice (NFRP 2000) [17]. Pentru măsurările concentrației de radon are predilecție concentrația de radon la suprafața solului sau fluxul de radon, care poate prezice radonul în interiorul locuințelor și/sau prezența unor falii tectonice (fisuri tectonice). În ultimul timp s-a luat în considerare și se experimentează posibilitatea prevederii cutremurelor de pământ cu epicentre localizate pe baza determinării variațiilor temporale ale fluxului de radon și a concentrației de radon din sol și din apele de adâncime.

Investigarea fondului natural și a radionuclizilor naturali în componentele mediului ambiant (produse alimentare, apă potabilă, materiale de construcție etc.) se efectuează în laboratoarele ce dispun de echipament specializat: radiometru *ESM FH 40 G-L* (Germania), complex beta-gama spectrometric cu program computerizat, *Progress – 2000* (Federația Rusă).

Complexul beta-gama spectrometric 2000, destinat măsurărilor activității radionuclizilor, este folosit în laboratoarele industriei nucleare și de producere radiochimică, la punctele de control vamal, în serviciile de monitorizare a mediului, în scopuri sanitare de supraveghere și monitorizare în SSSSP. Complexul include calculatorul cu circuitele de măsurare, un analizor de amplitudine (senzor), bazat pe un convertor analog-digital (ADC) spectrometric, și un software de gestionare a tuturor regimurilor de măsurare, prelucrare și înregistrare a rezultatelor. În acest aspect, activitatea unui radionuclid în probele investigate este determinată prin tratarea nivelului spectrului din spectrogramă, pe un monitor al PC cu ajutorul programului software *Progress – 2000*. Acest pachet software ne permite să controlăm funcționalitatea fiecărui canal de măsurare, să analizăm spectrograma și să identificăm radionuclizii și activitatea lor în probele investigate în eșantion, după care se calculează marja erorilor de măsurare și măsurările de activitate conform jurnalului. Algoritmii utilizați în cadrul programului sunt aprobați prin standardul de stat al producătorului, ținându-se cont și de cerințele internaționale și/sau regiunile de utilizare, pentru a putea fi folosiți cu succes în laboratoarele de supraveghere și control al diverselor surse de radiații ionizante din teritoriul supravegheat al utilizatorilor (țară, regiune).

Programul computerizat *Progres* poate fi integrat în orice program modern, cu un editor de text sau baze de date. Pentru a descrie și/sau a reda un program spectrometric, nu sunt necesare cadre profesionale (programiști), ci doar de cunoaștere

suficientă a sistemului operațional de bază. Sistemul este simplificat astfel încât să permită oricărui utilizator să analizeze spectrele pentru redarea rezultatelor finale.

Pentru procesarea spectrelor sunt folosite atât metode clasice, cât și originale, bazate pe minimizarea incertitudinii de măsurare, ce permite folosirea detectoarelor cu rezoluție redusă pentru investigarea și procesarea în strat subțire și procesarea spectrelor alfa și beta în strat gros. Programul computerizat *Progres* este prevăzut și capabil să funcționeze concomitent pe două canale: gama și beta.

Programul *Progres*, într-un anumit interval de timp determinat, repetă automat prelucrarea și procesarea activității spectrului, astfel utilizatorului îi revine funcția de a urmări doar cum se micșorează pe parcursul timpului incertitudinea rezultatelor măsurărilor efectuate. Toate acțiunile utilizatorilor, spectrele măsurate și rezultatele sunt stocate automat în registrul de lucru – baza de date existentă prin intermediul softului (*Microsoft Access*).

Pentru a reprezenta rezultatele stocate în registrul de lucru, sunt utilizate diferite protocoale. De regulă, raportul (protocolul) reflectă cerințele unui oarecare document normativ de reglementare pentru obținerea și analiza rezultatelor. Fiecare protocol este un model potrivit caruia se realizează selectarea rezultatelor din baza de date, media acestora fiind analizată și comparată cu standardele existente. Ca urmare, protocolul generează un document care este plasat într-un editor de text *Microsoft Word* pentru editare și imprimare [14, 15, 16].

Pentru determinarea și monitorizarea fondului radioactiv gama extern utilizăm radiometrul *FH 40 G*, care reprezintă un echipament portabil multifuncțional pentru detectarea radiațiilor naturale $\alpha + \beta$. Este un aparat digital cu o gamă largă de posibilități de evaluare a radioprotecției, disponibil de a măsura toate situațiile care apar în domeniul radioprotecției în contaminarea alfa și beta, detectând și radiațiile gama artificiale în limita variabilei de detecție a radiațiilor naturale. Dispozitivul este rezistent la factorii de mediu (temperaturi înalte și/sau scăzute, apă, etc.), se manevrează foarte simplu și are un sistem metric multifuncțional util pentru monitorizare. Valorile măsurate sunt afișate pe un display LCD, cu iluminare din spate. Dozimetrul este dotat cu detectoare externe de monitorizare a factorilor de mediu și cu aplicații pentru utilizarea la distanță [18].

Rezultate și discuții

Conform unor studii recente efectuate în Cehia, Franța, Italia, Marea Britanie, Olanda etc., problema

iradierei populației de la sursele naturale, în special de la radon în aerul de interior al locuințelor, locurilor de muncă, școlilor și grădinițelor, este una prioritară [3, 4].

Cercetările au demonstrat însă că concentrațiile de radon într-o încăpere ventilată în mod corespunzător (0,5 h) vor fi mai mici de 100 Bq/m³ (Becquerel/metru cub), valoare recomandată ca nivel de referință de către Organizația Mondială a Sănătății [5].

Este știut faptul că radonul a fost identificat ca fiind a doua cauză de dezvoltare a cancerului bronhopulmonar după fumat. Informațiile privind concentrațiile de radon din interior sunt necesare pentru a evalua posibilitatea apariției și gravitatea cancerului bronhopulmonar ca urmare a expunerii la radon. Deoarece radonul din roci și soluri trece prin fisurile fundamentului în aerul de interior al locuințelor, se poate presupune că măsurările concentrațiilor de radon provenite din sol și de la suprafața lui pot fi folosite atât pentru a estima variațiile potențialului de radon din mediul interior, cât și pentru asocierile dintre interior și potențialul de radon din sol, în vederea elaborării unei hărți cu indicarea zonelor cu risc major de expunere la radon [6].

Populația este expusă continuu la niveluri diminuate de radiații ionizante de origine terestră, cosmică, de diagnostic și tratament medical, radon și descendenții săi, produse alimentare și materiale de construcție, îndeosebi de finisare. Informațiile complexe privind emisiile de radiații și dozele asociate acestora, provenite din materialele naturale de finisare a construcțiilor, sunt limitate.

Datele epidemiologice acceptate și datele studiilor experimentale de mutagenză în culturi celulare și pe animale de laborator, efectuate în întreaga lume, ne demonstrează că expunerea la radon prezintă mai mult de 50% din doza anuală efectivă de radioactivitate naturală și că el este agentul cancerigen uman pentru epiteliul bronhopulmonar. Numeroase cercetări citogenetice în vitro demonstrează că radionuclizii de diferite tipuri provoacă deteriorări genetice și citogenetice care joacă un rol important în geneza cancerului bronhopulmonar [19].

În prezent, necesitatea cunoașterii nivelurilor globale de expunere a populației la acțiunea surselor naturale de radiații ionizante, cu monitorizarea continuă și reevaluarea periodică a acestora (la fiecare zece ani), rezumă din existența problemei de sănătate publică. Conform datelor statistice oficiale, anual în lume din cauza cancerului pulmonar decedează peste 1,3 milioane de pacienți. De aceea este necesară cunoașterea acțiunii radonului asupra organismului uman și monitorizarea nivelului lui în aerul interior al locuințelor, școlilor, grădinițelor și la locurile de muncă cu un risc potențial crescut și adap-

țarea la cerințele normelor naționale și internaționale pentru protecția populației și a expușilor profesional, ceea ce reprezintă o necesitate și o prioritate pentru sănătatea publică [7-10].

Societatea, în dezvoltarea sa în ansamblu, se confruntă mereu cu un șir de factori noi, care manifestă un potențial impact negativ asupra sănătății, factorii ce impun necesitatea supravegherii, monitorizării și acțiuni de intervenții complexe. Pentru măsurarea surselor naturale de radiații ionizante în diferiți factori de mediu sunt utilizate, de sine stătător și în combinație cu altele, metode de laborator, dispozitive și aparatură specifică: de investigații igienice, instrumentale și de laborator, epidemiologică, precum și metode statistice.

Concluzii

1. Metodele moderne de măsurare permit investigarea cu destulă exactitate a principalelor surse naturale de radiații ionizante.

2. Prin investigații experimentale pot fi apreciate principalele surse de iradiere naturală a populației.

3. Rezultatele investigațiilor surselor naturale de radiații, în special ale radonului, pot servi la cartografierea teritoriului Republicii Moldova, la evaluarea nivelului iradierii populației de la sursele naturale și la a riscului asociat iradierii naturale în general, precum și a riscului prin cancer bronhopulmonar asociat radonului.

4. Măsurările, investigațiile și evaluările permit în final aprecierea pericolului real indus de acești factori de risc și elaborarea măsurilor adecvate de protecție.

Bibliografie

1. Bahnarel I., Corețchi L., Chiruța I. și alții. *Evaluarea riscului expunerii la radon în condițiile Republicii Moldova*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2007, nr. 4(13), p. 317-324.
2. Opopol N., Bahnarel I., Corobov R. *The Necessity to Create the Health Warning System*. În: Curierul Medical, Chișinău, 2007, nr. 2(296), p. 77-81.
3. Pantea V., Opopol N., Bahnarel I. și alții. *Sănătatea în relație cu mediul de existență*. Chișinău, 2007, 84 p.
4. Corețchi L., Bahnarel I., Corețchi L., Cornescu A., Streil Thomas. *Radon mapping strategy in the Republic of Moldova*. În: Third European Congress of the International Radiation Protection Association, 2010, p. 50.
5. Anjos R.M. et. al. *External gamma-ray dose rate and radon concentration in indoor environments covered with Brazilian granites*. În: Journal of Environmental Radioactivity, 2011, vol. 102(11), p. 1055-1061.
6. Chen J. et. al. *Radiation Protection Dosimetry*, 2012, vol. 151(1), p. 172-174.
7. Corețchi L., Furtuna D., Corețchi L., Vîrlan S., Cornescu A., Bahnarel I. *Efectele medico-biologice ale expunerii la radon*. În: Sănătate Publică și Management, 2011, vol. 1(36), p. 24.

8. García-Talavera M. et. al. *Natural ionizing radiation exposure of the Spanish population*. În: Radiation Protection Dosimetry, 2007, vol. 124(4), p. 353-359.
9. Quindós L.S. et. al. *Indoor radon in a Spanish region with different gamma exposure levels*. În: Journal of Environmental Radioactivity, 2008, vol. 99(10), p. 1544-1547.
10. Thompson R.E. et. al. *Case-control study of lung cancer risk from residential radon exposure in Worcester county, Massachusetts*. În: Health Physics, 2008, vol. 94(3), p. 228-241.
11. IAEA *Analytical Quality in Nuclear Applications no. IAEA/AQ/33*. În: National and regional surveys of radon concentration in dwellings. Review of methodology and measurement techniques. International atomic energy agency, Vienna, 2013.
12. Caresana M., Campi F., Ferrarini M., Garlati L., Porta A. *Uncertainties evaluation for electrets based devices used in radon detection*. În: Radiat. Prot. Dosim., 2005, nr. 113 (1), p. 64-69.
13. Sorimachi A., Takahashi H., Tokonami S. *Influence of the presence of humidity, ambient aerosols and thoron on the detection responses of electret radon monitors*. În: Radiat. Meas., 2009, nr. 44 (1), p. 111-115.
14. IAEA-TECDOC-1363, *Guidelines for radioelement mapping using gamma ray spectrometry data IAEA*. Vienna, ISBN 92-0-108303-3 ISSN 1011-4289, July 2003.
15. IAEA *Analytical Quality in Nuclear Applications no. IAEA/AQ/19. Analytical Methodology for the Determination of Radium Isotopes in Environmental Samples*. Vienna, 2010.
16. Michiel Rutgers van der Loeff, Manmohan M. Sarin, Mark Baskaran, Claudia Benitez-Nelson, Ken O. Bueseler, Matt Charette, Minhan Dai, Örjan Gustafsson, Pere Masque, Paul J. Morris, Kent Orlandini, Alessia Rodriguez y Baena, Nicolas Savoyel, Sabine Schmidt, Robert Turnewitsch, Ingrid Vöge, James T. Waples. *A review of present techniques and methodological advances in analyzing 234Th in aquatic systems*. În: Marine Chemistry "FATE" volume.
17. Magdei M., Roșca A., Ursulean I. și al. *Norme fundamentale de radioprotecție, cerințe și reguli igienice privind reglementarea expunerii la radiații a populației de la sursele naturale*. 2000, 19 p.
18. S. Salama, A.I. Helal and M.A. Goma. *Radioactivity of the Treated Topaz*. În: Arab Journal of Nuclear Sciences and Applications, 2012, nr. 45(2), p. 186-193. Egyptian Atomic Energy Authority.
19. Winkler-Heil R., Hussain M., Hofmann W. *Stochastic rat lung dosimetry for inhaled radon progeny: a surrogate for the human lung for lung cancer risk assessment*. În: Radiation and environmental biophysics [Journal], 2015, Feb.

Studiul a fost efectuat în cadrul cercetărilor științifice asupra temei tezei de doctor în medicină ESTIMAREA RISCULUI DE EXPUNERE A POPULAȚIEI REPUBLICII MOLDOVA LA SURSELE NATURALE DE RADIAȚII IONIZANTE.

Prezentat la 23.04.2015

Serghei Vîrlan, doctorand;
e-mail: sergiuvirlan@mail.ru;
tel. 022 574 525

SITUAȚIA EPIDEMIOLOGICĂ PRIVIND TUSEA CONVULSIVĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Victoria BUCOV, Anatolie MELNIC, Laura ȚURCAN,
Centrul Național de Sănătate Publică

Summary

Epidemiological situation regarding pertussis in Moldova

This article includes data analysis of pertussis cases in the Republic of Moldova for the period 1993-2013, the age structure of cases (total 4320 cases) and vaccination history of patients. Was analyzed immunization coverage to pertussis in children under two years of age and preschool children who received 3 and 4 doses of pertussis vaccine. Incidence of pertussis in Moldova in 1993-2013 has an overall downward trend, but over the last decade has seen a slight tendency to an increase in morbidity. The epidemic process saves its cyclic character, but with a gradual decrease morbidity and increase the cycle time. In periods of low pertussis morbidity it is concentrated in urban areas. Pertussis remains child infection, and most victims are children aged 0-2 years. However, there is a tendency to increase the proportion of adults suffering from whooping cough. Approximately two thirds of patients have not been vaccinated. It can be concluded that a full course of primary vaccination protects children of target contingents against pertussis.

Keywords: pertussis, surveillance, immunization

Резюме

Эпидемиологическая ситуация в отношении коклюша в Молдове

В статью включены данные анализа заболеваемости коклюшем в Республике Молдова за период 1993-2013 гг., возрастной структуры заболевших (всего 4320 случаев) и прививочного анамнеза больных. Была проанализирована иммунная прослойка к коклюшу у детей до двух лет и детей дошкольного возраста, которые получали 3 и 4 дозы коклюшной вакцины. Динамика заболеваемости коклюшем в Молдове в период 1993-2013 имеет общую тенденцию к снижению, однако за последнее десятилетие наблюдается слабая тенденция к увеличению заболеваемости. Сохраняется цикличность эпидемического процесса, но с постепенным снижением заболеваемости и увеличением продолжительности цикла. В периоды низкой заболеваемости коклюшем она концентрируется в городской местности. Коклюш остается детской инфекцией, и наиболее пострадавшими являются дети в возрасте 0-2 лет. Однако отмечается тенденция к увеличению доли взрослых среди заболевших коклюшем. Примерно две трети больных не были вакцинированы. Можно сделать вывод, что полный курс первичной вакцинации защищает подлежащие контингенты детей от коклюша.

Ключевые слова: коклюш, надзор, иммунизация

Introducere

Tusea convulsivă (sau pertussis) este o maladie transmisibilă respiratorie prevenibilă prin vaccinare, care în ultimele două decenii a devenit reemergentă, cu apariția cazurilor de boală la copii mici, adolescenți și adulți. În condițiile actuale este necesar de evaluat situația creată și de elaborat metode eficiente de supraveghere și control al acestei maladii [1].

În 2001 a început să activeze Inițiativa globală privind tusea convulsivă (The Global Pertussis Initiative – GPI) în vederea evaluării problemelor existente și elaborării măsurilor adecvate pentru supravegherea acestei maladii. A fost recomandată revaccinarea copiilor până la admiterea la școală, a adolescenților și a adulților cu risc de transmitere a tusei convulsive la copiii mici. În 2010, membrii GPI au recomandat perfecționarea sistemelor naționale de supraveghere, realizarea studiilor de seroprevalență, standardizarea metodelor bacteriologice și PCR pentru diagnosticul de laborator al tusei convulsive, elaborarea metodei de detectare a anticorpilor în salivă, armonizarea definiției clinice de caz a pertusei [2].

Morbiditatea prin tusea convulsivă este diferită în diferite țări, înregistrarea cazurilor depinde de nivelul de supraveghere, de definiția de caz folosită. Totuși, în ultimii ani se observă creșterea numărului de cazuri, preponderent la copii și adolescenți, și tusea convulsivă este cauza frecventă a mortalității copiilor de la infecțiile dirijabile [3]. A fost demonstrat că populația bacteriană a speciilor *Bordetella*, printre care se află agentul cauzal al tusei convulsive, este similară pentru majoritatea țărilor europene [4]. Cu ajutorul unui model matematic a fost demonstrat că administrarea primelor doze de vaccin la timp conform calendarului poate să reducă morbiditatea copiilor cu vârsta sub un an cu 16%, implementarea revaccinării la vârsta de 11 ani – cu 3%, majorarea acoperirii vaccinale de la 80% la 95% – cu 38%. Imunizarea femeilor gravide la nivel de 50% poate să reducă cu 43% morbiditatea prin tusea convulsivă printre copiii de 0-2 luni [5]. Deși în mai multe state dezvoltate, în ultimii ani, se practică imunizarea adulților, acoperirea vaccinală la acest contingent rămâne joasă [6].

Cele expuse mai sus subliniază necesitatea de a analiza particularitățile epidemiologice ale tusei convulsive în condițiile de realizare a imunizărilor sistematice.

Materiale și metode

În baza datelor statistice naționale (*Raport statistic nr. 2 privind bolile infecțioase și parazitare*) a fost analizată morbiditatea prin tusea convulsivă în Republica Moldova, în perioada 1993-2013, structura de vârstă a bolnavilor (în total 4320 de cazuri) și antecedentele vaccinale la persoanele bolnave. A fost analizat nivelul păturii imune la tusea convulsivă la copiii cu vârsta până la doi ani și de vârstă preșcolară care au primit 3 și 4 doze de vaccin pertusic. Datele obținute sunt exprimate ca procent cu eroare medie la nivelul veridicității egal cu 95%. La compararea a doi indici a fost folosită metoda clasică Student.

Rezultate și discuții

Analiza morbidității prin tusea convulsivă, pe parcursul anilor 1993-2013 (*figura 1, tabelul 1*) a arătat că și în perioada realizării multianuale a Programului Național de imunizări (PNI) această maladie își păstrează caracterul ciclic, dar cu reducerea treptată a morbidității și majorarea duratei ciclurilor, ceea ce este caracteristic și pentru alte maladii respiratorii prevenibile prin vaccinare [7].

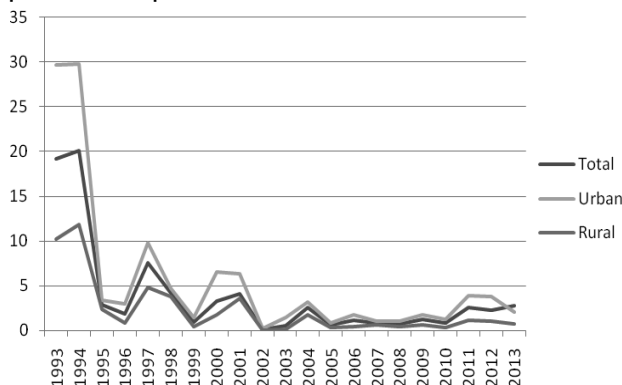


Figura 1. Dinamica morbidității prin tuse convulsivă în Republica Moldova, 1993-2013

Morbiditatea prin tusea convulsivă în ariile urbane este mai înaltă, comparativ cu cele rurale. Această diferență este mai exprimată de 2,9 ori în anii cu morbiditatea cea mai redusă, comparativ cu aproximativ 2 ori în anii cu morbiditatea înaltă sau medie. Așadar, în condițiile de răspândire redusă a tusei convulsive, morbiditatea se concentrează în aria urbană. În perioada 1993-2008 se observă o tendință evidentă de reducere a morbidității prin tusea convulsivă, iar în ultimele 5 ani – o tendință slabă de creștere.

Analiza distribuirii bolnavilor prin tusea convulsivă pe grupe de vârstă la diferit nivel de intensitate a procesului epidemic a arătat că maladia respectivă rămâne o infecție a copilăriei, proporția copiilor printre bolnavii de pertussis se află în limitele de $96,5 \pm 1,7\%$ și $97,5 \pm 0,7\%$ în diferite perioade (*tabelul 1*). Cei mai afectați de tusea convulsivă sunt copiii cu vârsta de 0-2 ani. La analiza morbidității pe grupe de vârstă trebuie de luat în considerare faptul că din 2004 s-a modificat divizarea populației conform vârstei, și anume, în grupul copiilor au fost incluși per-

soanele cu vârsta de 0-17 ani, comparativ cu 0-14 ani în perioada precedentă, adică au fost adăugate încă trei grupe de vârstă. Acest fapt a influențat, de exemplu, reducerea proporției printre bolnavi a copiilor de 0-2 ani până la 42,5% în anii cu nivelul morbidității mediu anual egal cu 669. Faptul că contingentul de adulți s-a redus cu trei grupe de vârstă și se observă tendința de creștere a proporției lor printre bolnavii de tuse convulsivă evidențiază fenomenul maturizării acestei maladii, observat și la alte boli respiratorii prevenibile prin vaccinare.

Tabelul 1

Caracteristica morbidității prin tuse convulsivă în Republica Moldova, în perioada 1993-2013

Nivelul morbidității medii anuale, nr. cazuri	Nr. total cazuri de tuse convulsivă	Nr. cazuri în medie anual la copii cu vârsta:				Nr. cazuri în medie anual la adulți	Nr. cazuri în medie anual în teritoriul urbane	Nr. cazuri în medie anual în teritoriul rurale
		0-2 ani	3-6 ani	7-17 ani	total			
669 ¹ abs. %±2 m	2008	343	186	123	652	17	460	209
		51,3±2,2	27,8±2,0	18,4±1,7	97,5±0,7	2,5±0,7	68,8±2,1	31,2±2,1
144 ² abs. %±2 m	1006	61	25	53	139	5	94	50
		42,5±3,1	17,1±2,4	37,5±3,1	96,9±1,1	3,1±1,1	65,5±3,0	34,5±3,0
42 ³ abs. %±2 m	462	24	7	10	41	1	31	11
		54,8±4,6	17,5±3,5	24,2±4,0	96,5±1,7	3,5±1,7	74,5±4,0	25,5±4,0

Notă. ¹Anii 1993, 1994, 1997; ²anii 1995, 1998, 2000, 2001, 2004, 2011, 2013; ³anii 1996, 1999, 2002, 2003, 2005-2010, 2012.

În Moldova sunt realizate imunizări planice cu vaccinul pertusic în cadrul Programului național de imunizări. Calendarul vaccinărilor prevede un ciclu de imunizare din patru doze de vaccin pertusic administrate la vârsta de 2, 4, 6 și 22-24 de luni. În *figura 2* sunt prezentate date privind cuprinderea cu vaccinări (3 doze de vaccin pertusic) a copiilor cu vârsta până la 2 ani și morbiditatea prin tusea convulsivă în această grupă de vârstă. Date similare pentru grupa de vârstă 3-6 ani, dar vaccinați cu 4 doze de vaccin pertusic, sunt incluse în *figura 3*. Din datele prezentate este evident faptul că nivelul morbidității prin tusea convulsivă este în mare măsură influențat de nivelul acoperirii vaccinale și că ciclul primar de vaccinări (4 doze de vaccin) este eficient pentru protejarea contingentelor eligibile de copii împotriva acestei maladii.

La analiza antecedentelor vaccinale la 1158 bolnavi de tuse convulsivă a fost stabilit că $65,0 \pm 3,0\%$ nu au fost vaccinați, $19,2 \pm 2,5\%$ au fost vaccinați incomplet și numai $15,8 \pm 2,3\%$ sunt vaccinați complet. Este important de analizat aceste date în diferite grupe de vârstă a bolnavilor; ele fiind disponibile pentru 788 de persoane (*tabelul 2*). Printre copiii de 2-12 luni bolnavi de tusea convulsivă, $74,7 \pm 7,6\%$ nu sunt vaccinați, dar o doză sau două doze de vaccin pertusic au primit doar respectiv $20,8 \pm 7,1\%$ și $4,5 \pm 3,3\%$

din cei bolnavi. Printre copiii mai mari de doi ani cu tuse convulsivă, care ar trebui să primească un ciclu complet de imunizare împotriva acestei maladii, se constată 65,4% persoane nevaccinate și numai 26,8% sunt vaccinați complet.

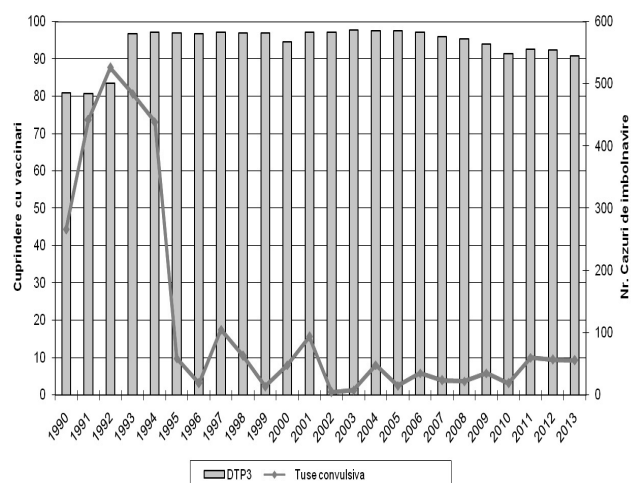


Figura 2. Acoperirea vaccinală (3 doze de vaccin pertusic) a copiilor cu vârsta până la 2 ani și morbiditatea prin tuse convulsivă în această grupă de vârstă

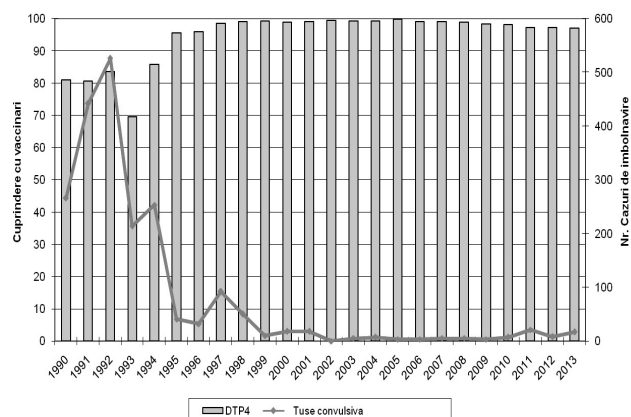


Figura 3. Acoperirea vaccinală (4 doze de vaccin pertusic) a copiilor cu vârsta de 3-6 ani și morbiditatea prin tuse convulsivă în această grupă de vârstă

Tabelul 2

Date privind antecedentele vaccinale la persoanele bolnave de tuse convulsivă, Republica Moldova, anii 1993-2013

Categoría	Vârsta			
	Până la 2 luni	2-12 luni	Mai mult de 2 ani	Total
Nevaccinați	146	97	335	578
0 doză de vaccin pertusic		74,7±7,6	65,4±4,2	73,4±3,1
2 doze de vaccin pertusic		6	6	12
		4,5±3,3	1,2±1,0	1,5±1,3
3 doze de vaccin pertusic		-	34	34
			6,6±2,1	4,3±1,4
4 doze de vaccin pertusic			137	137
			26,8±3,9	17,4±2,7
Total	146	130	512	788
		100,0	100,0	100,0

Concluzii

1. Dinamica morbidității prin tuse convulsivă în Republica Moldova, în anii 1993-2013, are o tendință generală de descreștere, dar în ultimul deceniu se observă o tendință slabă de creștere a incidenței. Se păstrează caracterul ciclic al procesului epidemic, dar cu reducerea treptată a morbidității și majorarea duratei ciclurilor. În condițiile de răspândire redusă a tusei convulsive, morbiditatea se concentrează în aria urbană.

2. Tusea convulsivă rămâne a fi o infecție a copilăriei și cei mai afectați sunt copiii cu vârsta de 0-2 ani. Totodată, se observă tendința de creștere a proporției adulților printre bolnavii de pertussis.

3. Aproximativ două treimi din bolnavii de tuse convulsivă nu au fost vaccinați. Se poate de constatat că ciclul primar de vaccinare realizat complet protejează contingentul eligibil de copii împotriva acestei maladii.

Bibliografie

- Campins M., Moreno-Pérez D., Gil-de Miguel A. et al. *Whooping cough in Spain. Current epidemiology, prevention and control strategies.* Recommendations by the Pertussis Working Group. In: *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, 2013, Apr.; nr. 31(4), p. 240-253.
- Guiso N., Wirsing von König C.H., Forsyth K. et al. *The Global Pertussis Initiative: report from a round table meeting to discuss the epidemiology and detection of pertussis, Paris, France, 11-12 January 2010.* In: *Vaccine*, 2011 Feb. 1; nr. 29(6), p. 1115-1121.
- He Q., Barkoff A.M., Mertsola J. et al. *High heterogeneity in methods used for the laboratory confirmation of pertussis diagnosis among European countries, 2010: integration of epidemiological and laboratory surveillance must include standardisation of methodologies and quality assurance.* In: *Euro Surveill.*, 2012, Aug. 9; nr. 17(32).
- Kurova N., Njamkepo E., Brun D. et al. *Monitoring of Bordetella isolates circulating in Saint Petersburg, Russia between 2001 and 2009.* In: *Res. Microbiol.*, 2010 Dec.; nr. 161(10), p. 810-815.
- Pesco P., Bergero P., Fabricius G., Hozbor D. *Assessment of pertussis vaccination strategies using a mathematical model of disease transmission.* In: *Arch. Argent. Pediatr.*, 2013 Oct.; nr. 111(5), p. 377-383.
- Böhmer M.M., Hellenbrand W., Matysiak-Klose D. et al. *Pertussis vaccination coverage among adults in Germany.* In: *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 2013 Jul.; nr. 138(28-29), p. 1451-1457.
- Bucov V., Spânu C., Andriuță C., Chicu V. ș.a. *Modificarea particularităților epidemiologice în unele infecții aeriene în perioada imunizărilor sistematice.* În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, nr. 1, 2010, p. 33-38.

Prezentat la 18.07.2014

Victoria Bucov,

Tel.: 022 574 587,

E-mail: vbucov@cns.md

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ И СМЕРТНОСТЬЮ
ОТ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВО-
ОБРАЩЕНИЯ У СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

И.В. НАВЧУК, В.И. ЧЕБАН, Ж.А. РЕВЕНКО,
Кафедра социальной медицины и
организации здравоохранения,
Буковинский государственный медицинский
университет, г. Черновцы

Summary

Study of the connection between the morbidity and mortality from circulatory diseases of the rural population

An association between the morbidity and mortality rates of the rural population with circulatory diseases has been studied and analyzed. And it has been proved that the mortality rate of the adult population from acute myocardial infarction and stroke is the higher, the higher is their prevalence and the morbidity rate.

Keywords: morbidity, prevalence, mortality, circulatory diseases, rural population

Rezumat

Studiul relațiilor dintre morbiditatea și mortalitatea prin maladii ale sistemului circulator în rândurile populației rurale

S-a demonstrat că mortalitatea persoanelor adulte din cauza infarctului miocardic acut și a accidentului vascular este cu atât mai înaltă, cu cât mai înalte sunt prevalența și morbiditatea acestor afecțiuni.

Cuvinte-cheie: morbiditate, prevalență, mortalitate, maladii ale sistemului circulator, populație rurală

Введение

Основными особенностями болезней системы кровообращения (БСК) в Украине являются: рост смертности в отличие от стран европейского региона; северо-восточный вектор распространенности данной патологии; высший уровень и темпы роста смертности от БСК среди сельского населения (СН); „омоложение” контингентов больных; ведущая их роль в росте инвалидности населения; значительный уровень заболеваемости, в частности с временной потерей трудоспособности, особенно у мужчин [2, 3].

Благодаря этим особенностям медико-социальное значение БСК в Украине постоянно растет, им принадлежат первые места среди причин смертности, инвалидности и потере трудоспособности, что приводит к значительным экономическим убыткам для семьи и государства от преждевременной смерти, особенно в трудоспособном возрасте; а также к большим финансовым затратам на диагностику, лечение и реабилитацию больных.

Борьба с БСК и, в частности, с артериальной гипертензией, наиболее эффективна, а в некоторых случаях – единственно возможная только в профилактической плоскости [1, 5-8].

Цель исследования – изучить и проанализировать связь между показателями распространенности, заболеваемости и смертности от БСК у взрослого населения сельского региона.

Материалы и методы

Для анализа использованы статистические данные минздрава Украины относительно заболеваемости и смертности населения Украины от БСК, обработанные с использованием аналитического, социологического и математико-статистического методов.

Расчет коэффициента корреляции (r) осуществлялся по формуле:

$$r = \frac{\sum d_x \times d_y}{\sqrt{\sum d_x^2 \times \sum d_y^2}},$$

где x и y – варианты сравниваемых вариационных рядов; d_x и d_y – отклонение каждой варианты от среднеарифметической.

Сила связи оценивалась по шкале: 0,01–0,29 (слабая), 0,3–0,69 (средняя), 0,7–0,99 (сильная).

Обсуждение результатов исследования

Исторически сложилось, что развитие здравоохранения, доступность и качество медицинской помощи сельским жителям всегда были ниже, чем для жителей города, что влекло за собой низкие показатели в динамике здоровья сельского населения.

В нашей работе мы исследовали причинно-следственную связь между показателями заболеваемости БСК и рядом других показателей (характеристик отдельных выборок), в частности, с долей СН в исследуемой выборке и по смертности от БСК взрослого и, отдельно, трудоспособного населения.

Определенные значения связи приведены в *таблице 1*.

Таблица 1

Связь между распространенностью, заболеваемостью и смертностью от БСК и долей сельского населения

Показатели	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)
Распространенность	0,01	> 0,05
Заболеваемость	0,45	< 0,05
Смертность	0,04	> 0,05

Как видно из *таблицы 1*, связь между уровнем заболеваемости и удельной долей СН средней силы. При этом, чем меньшей была доля СН, тем меньшим был уровень заболеваемости БСК, что является свидетельством влияния на уровне первичной заболеваемости прежде всего социально-экономических условий существования населения и образа его жизни. В данном случае доказанным встает факт повышенной первичной заболеваемости и смертности от низкого качества условий жизни СН.

В *таблице 2* приводим медико-статистические данные о связи между заболеваемостью БСК и смертностью от них среди взрослого населения (18–100 г.).

Таблица 2

Связь между уровнями заболеваемости на отдельные БСК и уровнем смертности от них взрослого населения (18–100 г.)

Название заболевания	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)
Гипертоническая болезнь	0,23	> 0,05
Ишемическая болезнь сердца	0,22	> 0,05
Острый инфаркт миокарда	0,68	< 0,001
Церебро-васкулярные болезни	0,52	< 0,01
Мозговые инсульты	0,91	< 0,001

Данные *таблицы 2* свидетельствуют, что с увеличением заболеваемости острым инфарктом миокарда (ИМ), церебро-васкулярными болезнями (ЦВБ) и инсультом, растет и смертность от этих болезней. Самая сильная связь наблюдается при инсультах, что свидетельствует о наибольшей угрозе этой болезни для жизни.

Мы не обнаружили подобной зависимости при гипертонической и ишемической болезнях.

Корреляционная связь между уровнями заболеваемости БСК и уровнем смертности от этих болезней среди трудоспособного населения представлена в *таблице 3*.

Таблица 3

Корреляционная связь между уровнями заболеваемости БСК и уровнем смертности от них трудоспособного населения (18–60 р.)

Название заболевания	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)
Гипертоническая болезнь	0,23	> 0,05
Ишемическая болезнь сердца	0,14	> 0,05
Острый инфаркт миокарда	0,49	< 0,05
Церебро-васкулярные болезни	0,53	< 0,01
Мозговые инсульты	0,78	< 0,001

Итак, среди трудоспособного населения выявлены аналогичные закономерности, однако сила связи заболеваний инсульт и острый ИМ несколько ниже – 0,78 и 0,49, соответственно. Подобная связь существует также между распространенностью БСК и уровнями смертности от них у взрослого и трудоспособного населения.

Обобщенные данные о влиянии распространенности БСК на смертность от них среди взрослого и трудоспособного населения представлены в *таблицах 4, 5*.

Таблица 4

Корреляционная связь между уровнями распространенности БСК и уровнем смертности от них взрослого населения (18–100 г.)

Название заболевания	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)
Гипертоническая болезнь	0,16	> 0,05
Ишемическая болезнь сердца	0,55	< 0,01
Острый инфаркт миокарда	0,64	< 0,001
Церебро-васкулярные болезни	0,83	< 0,001
Мозговые инсульты	0,79	< 0,001

Данные *таблицы 4* свидетельствуют о том, что чем выше распространенность на БСК среди взрослого населения, тем выше и смертность от них, а особенно это касается смерти от ЦВБ и инсульта, где выявлена сильная прямая корреляционная связь.

Таблица 5

Корреляционная связь между уровнями распространенности БСК и уровнями смертности от них трудоспособного населения (18–60 р.)

Название заболевания	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)
Гипертоническая болезнь	0,30	> 0,05
Ишемическая болезнь сердца	0,20	> 0,05
Острый инфаркт миокарда	0,55	< 0,01
Церебро-васкулярные болезни	0,62	< 0,01
Мозговые инсульты	0,55	< 0,01

Как видно из таблицы 5, связь между распространенностью БСК и смертностью от них трудоспособного населения является средней силы (то есть смертность трудоспособного населения ниже по сравнению со взрослым населением), но наблюдается увеличение смертности от гипертонической болезни ($r=0,3$) против ($r=0,16$) у взрослого населения.

Выводы

1. Обнаружена прямая корреляционная связь средней силы между уровнями распространенности и заболеваемости болезней системы кровообращения и долей сельского населения, что свидетельствует о низком уровне качества жизни, который обусловлен влиянием социально-экономических факторов.

2. Установлено, что смертность взрослого населения от острого инфаркта миокарда и инсульта тем выше, чем выше их распространенность и заболеваемость.

Литература

1. Бідучак А. С. *Оптимизация профилактики поведенческих факторов риска*. В: Вестник. Алматинский государственный институт усовершенствования врачей. Ежеквартальный научно-практический журнал, № 1, 2014.
2. Кардаш В.Е., Ясинська Е.Ц., Ревенко Ж.А. *Закономірності у формуванні способу життя хворих на серцево-судинні захворювання серед*

окремих груп робітників і службовців. В: Медицина сьогодні і завтра, 2013, № 4(61), Харків, с. 125-130.

3. Навчук І.В., Товкач Ю.В., Бакун В.О. *Реформування первинної медичної допомоги населенню України відповідно до світових тенденцій*. В: Матеріали науково-практичної конференції «Природничі читання», присвяченої 70-річчю БДМУ та «Фізичне виховання, спорт та здоров'я людини у сучасному суспільстві» (16-19 травня 2014 року).
4. Навчук І.В., Митник З.М., Уваренко А.Р. *Розробка й обґрунтування моделі первинної та вторинної профілактики артеріальної гіпертензії у сільського населення*. В: Розробка й обґрунтування моделі первинної та вторинної профілактики артеріальної гіпертензії у сільського населення: Монографія/за ред. І.В. Навчука, Чернівці: БДМУ, 2013, 184 с.
5. Навчук І.В., Товкач Ю.В., Гаць С.В. *Особливості розвитку превентивної медицини в умовах реформування галузі охорони здоров'я*. В: Матеріали науково-практичної конференції «Природничі читання» присвяченої 70-річчю БДМУ та «Фізичне виховання, спорт та здоров'я людини у сучасному суспільстві» (16-19 травня 2014 року, м. Чернівці).
6. *Профілактика артеріальної гіпертензії у населення сільської місцевості: методичні рекомендації*. Установа-розробник: Буковинська державна мед. академія МОЗ України / укладачі: І.В. Навчук, В.Е. Кардаш. Чернівці, 2004, 25 с.
7. Т.А. Романова, С.Т. Нышанова, А.Г. Полупанов, А.Н. Халматов. *Распространенность артериальной гипертонии и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции сельских жителей Кыргызстана*. В: Профілактика захворювань і укріплення здоров'я, 2007, № 3, с. 14-17.

Представлена 23.04.2015

VACCINOTERAPIA ÎN MANAGEMENTUL TRATAMENTULUI COMPLEX AL AMIGDALITEI CRONICE LA COPII

Ion ABABII¹, Serghei GHINDA², Lucian DANILOV¹,

¹Catedra Otorinolaringologie, Universitatea de Stat de
Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu,

²Laboratorul de imunologie și alergologie, IP IMSP
Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc

Summary

Vaccine therapy in the management of complex treatment of chronic tonsillitis in children

Despite the presence of a large arsenal of therapeutic preparations, conservative treatment of chronic tonsillitis in children is not always positive. Vaccination against bacterial infections for its inclusion in the clinical management of this pathology treatment, should be approved.

The aim is to analyze the efficiency of immunization by vaccination with immunomodulatory preparation "SynflorixTM" in complex treatment of chronic tonsillitis in children.

The study included two groups: basic group- 24 children with chronic tonsillitis, undergoing treatment with immunomodulatory vaccine "SynflorixTM" along with standard conservative therapy; control group - 24 children with chronic tonsillitis treated according to the standard regimen. The following investigations were carried out before and after 3 months of treatment: levels of sub-populations of T and B lymphocytes, the functional activity of T lymphocytes, neutrophil phagocytic activity, the content of circulating immune complexes, ASL-O, rheumatoid factor and C-reactive protein, complement hemolytic activity, the content of IgA, IgG, IgM and IgE levels of IL-8, IL-4, TNF- α and IL-1 β .

Vaccination with "SynflorixTM" of children with chronic tonsillitis in complex treatment of disease activates the normalization process of changed indices of phagocytic ability of macrophages, of monocytes and neutrophils, sharp decrease of specific indices of autoimmune reactions, insightly increase the levels of specific sensibilization of children organism to streptococcus, staphylococcus, pneumococcus antigens. There is increasing of content and functional activity of T lymphocytes, increased titers of ASL-A, IgA and IgM, which is a vaccination reflection. It reduces supranormal levels of pro-inflammatory cytokines TNF- α , IL-8 and IL-1 β and increase the low titers of anti-inflammatory cytokine IL-4.

Immunization therapy by vaccination with "SynflorixTM" vaccine in the complex treatment of chronic tonsillitis in children gives a complex character normalization of immune reactivity disorders and immune reactivity of the children organism and provides a clinico-immunological increased efficiency.

Keywords: chronic tonsillitis, vaccine therapy, children

Резюме

Вакциноterapia в комплексном лечении хронического тонзиллита у детей

Несмотря на наличие большого арсенала лекарственных препаратов, консервативное лечение хронического тонзиллита у детей не всегда имеет положительную динамику. Необходимы исследования для клинической апробации включения вакцинации против бактериальных инфекций в менеджменте комплексного лечения этой патологии.

Цель исследования состоит в анализе эффективности иммунизации с помощью вакцинации иммуномодулирующим препаратом „SynflorixTM” в комплексном лечении хронического тонзиллита у детей.

В исследование были включены две группы детей: основная – 24 детей с хроническим тонзиллитом, вакцинированных с иммуномодулирующим препаратом „SynflorixTM” наряду со стандартным консервативным лечением; контрольная группа – 24 детей с хроническим тонзиллитом, которые лечились по стандартной схеме. Исследования проводились до и после 3 месяцев терапии: уровни субпопуляций T и B-лимфоцитов, функциональную активность T-лимфоцитов и нейтрофилов, содержание циркулирующих иммунных комплексов, ASL-O, ревматоидный фактор, C реактивный белок дополняют содержание IgA, IgG, IgM и IgE, уровни IL -8, IL-4, TNF- α и IL-1 β .

Вакцина "SynflorixTM", применяемая у детей с хроническим тонзиллитом в комплексном лечении, приводит к нормализации процессов фагоцитарной способности макрофагов, моноцитов и нейтрофилов, резкое сокращение показателей аутоиммунных реакций, повышению уровня сенсibilизации организма к антигенам стрептококка, стафилококка, пневмококка. Имеет место увеличение клеточного содержимого и функциональной активности T клеток, увеличение титров АСЛ-О, IgA и IgM, которые являются результатом процесса вакцинации. Уменьшаются уровни провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-8 и IL-1 β и увеличиваются низкие титры противовоспалительных цитокинов IL-4.

Таким образом, вакциноterapia оказывает комплексное влияние на характер изменений иммунологической реактивности и преиммунной резистентности у детей с хроническим тонзиллитом, что приводит к более эффективной нормализации клинко-иммунологических показателей.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, вакциноterapia, дети

Introducere

Patologia organelor otorinolaringologice, precum amigdalitele cronice, adenoiditele, rinitele recidivante, rinosinuzitele cronice, otitele, laringitele, domină în structura morbidității copiilor frecvent și îndelungat bolnavi, ocupând – după datele diferitor autori – de la 30% la 70%. Acest contingent de copii sunt principala sursă de îmbolnăvire în colectivele de copii și sunt purtătorii unei flore bacteriene rezistente (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* ș.a.) în legătură cu întrebuințarea multiplă a antibioticelor [8,18]. Frecvența infecțiilor bacteriene ale tractului respirator se mărește vădit în timpul sezonului pandemic ridicat al IRVA și gripei [28]. În pofida prezenței unui arsenal mare de preparate terapeutice, tratamentul infecțiilor recidivante ale patologiilor otorinolaringologice nu întotdeauna are efect pozitiv. Aceasta se referă îndeosebi la grupa copiilor frecvent și îndelungat bolnavi [20]. La acest lot se referă acel copil care este frecvent bolnav de infecții respiratorii virale și bacteriene (4 ori și mai mult pe an), cauza cărora nu sunt legate de stări patologice ereditare sau înnăscute durabile. Se consideră că, indicând tratamentul necesar acestor pacienți, este necesar de avut în vedere criteriul de vârstă a copilului [1, 9, 15, 26].

Patogeneza acestor afecțiuni, tendința spre cronizare și recidivare, eficiența redusă a măsurilor terapeutice și profilactice standardizate sunt condiționate, în mare parte, de starea morfofuncțională precară a sistemului imunitar al organismului copilului [6].

Predispunerea frecventă către infecțiile respiratorii la copiii de vârstă preșcolară este condiționată de un șir întreg de diverși factori. Dintre aceștia, unul din cei mai importanți factori este patologia cronică nazofaringiană, care influențează considerabil asupra stării reactivității imune a organismului, prevalent la imunitatea locală a mucoaselor căilor respiratorii superioare [5].

Se consideră că *H. influenzae* și *S. pneumoniae* sunt agenții cauzali frecvent responsabili de sinuzita acută, opinie confirmată de rezultatele identificării la 30 bolnavi cu această afecțiune a anticorpilor serici la lipopolizaharidele acestor agenți în faza acută și la diferite etape de însănătoșire clinică. La etapa de însănătoșire clinică, la 15 dintre bolnavi s-a observat creșterea de 1,5-3 ori a titrurilor medii ale IgG, IgM și IgA. În exudatul nazal al bolnavilor seropozitivi, titrurile Ig au fost mai înalte decât la bolnavii cu cultură negativă pentru toți anticorpilor [27].

În tratamentul complex al infecțiilor cronice ale tractului respirator o atenție deosebită se acordă preparatelor imunotrope, distincte prin compoziția chimică și mecanismul de acțiune, astfel ca: bronho-munal, ribomunyl, polioxidoni, imunofan, isoprinosine ș.a. În aspect comparativ, eficiența și siguranța acestor

preparate, precum și indicațiile către administrare la copii, sunt puțin studiate și elucidate [3].

La copiii supuși frecvent infecțiilor respiratorii, care au folosit preparate imunotrope, s-a determinat descreșterea nivelurilor dereglate ale sistemului imunitar. La aceștia se păstrează însă scăderea: conținutului limfocitelor T (CD3++) și limfocitelor T-helperi (CD4+-) – la 10% copii; celulelor NK (killeri naturali) (CD3-CD16+-) – la 3,6% copii; indicilor lanțului macrofagal-fagocitar – la 4,5%, titrurilor IgG – la 9% copii și IgA – la 10,9%, sintezei celulare a IFN-α – la 60,9% copii și IFN-γ – la 52,7%, imunității mucosale în salivă IgA – la 40,9% copii, s-IgA – la 59%, IFN-γ – la 50% [19].

La investigarea catamnetică a copiilor (de la 4 luni la 2 ani) cu patologii bronhopulmonară, tratați pe fondul terapiei-standard suplimentar cu preparatul broncho-munal s-a observat descreșterea frecvenței afecțiunilor acute ale căilor respiratorii superioare și a numărului de acutizări ale infecțiilor respiratorii în 50% din cazurile analizate. De asemenea, s-a observat scăderea cantității de spută eliminată și modificarea caracteristicilor acesteia. În serul sangvin al copiilor s-a determinat creșterea conținutului total al IgA și titrurilor anticorpilor IgA la antigenele pneumococului [25].

În ultimii ani sunt accesibile un șir de vaccinuri cu administrare intramusculară sau sub piele, care sunt preparate din amestecul de polizaharide capsulare ultrapure, obținute din tulpini de *S. pneumoniae*. La administrarea vaccinului *Pneumo 23* s-a demonstrat că acesta, de rând cu imunitatea specifică, condiționată de creșterea nivelurilor de anticorpi antipneumococi în serul sangvin, influențează și la stimularea nespecifică a factorilor imunității celulare și umorale antiinfecțioase [7,19].

Administrarea în comun a preparatelor *Pneumo-23* și *Act-HIB* la copiii cu boli pulmonare obstructive acute a condus la majorarea titrurilor anticorpilor IgG la antigenele *S. pneumoniae* și *H. influenzae* tip b, manifestându-se clinic prin reducerea acutizării bolilor pulmonare obstructive cronice și a cazurilor de afectare acută a căilor respiratorii superioare [25].

La administrarea vaccinului antigripal s-a demonstrat efectele pozitive ale vaccinării asupra statutului funcțional al bolnavului, manifestate prin scăderea din intensitate a apneei, tusei, majorarea rezistenței la efort fizic, ameliorarea indicilor spirometriei. De asemenea, s-a atestat descreșterea nivelurilor markerilor inflamației sistemice ale IL-2 și IL-10. S-a determinat producerea de anticorpi la tulpinile de vaccin în valori protectoare, atât la introducerea primară a vaccinului antigripal, cât și la bolnavii cu obstrucție bronșică vaccinați anterior. Deși în perioada de circulație a tulpinii gripale pandemice, care nu era în componența vaccinului sezonier, nivelurile de

anticorpi către ei la bolnavii vaccinați, care sufereau de astm bronșic și obstrucție cronică a căilor respiratorii inferioare, nu au atins valori condiționat protective, clinic în nici unul din cazuri nu s-a depistat gripa. La acești bolnavi, cu o dinamică clinică favorabilă a evoluției afecțiunilor, s-a observat descreșterea IL-6 și IL-10 și au fost identificate corelații între parametrii clinici, funcționali și imunologici [2, 16].

La administrarea combinată a vaccinurilor împotriva infecțiilor pneumococice, hemofile tip b și vaccinului antigripal la bolnavii cu obstrucție cronică a căilor respiratorii inferioare, peste 12 luni post-vaccinare s-a determinat majorarea de 1,71 ori a nivelurilor serice de anticorpi IgG la amestecul de polizaharide din *S. pneumoniae* și de 1,48 ori la antigenul *H. influenzae* tip b, precum și de 2,0 ori la antigenul tulpinii gripale A/H1N1, de 1,25 ori la antigenul tulpinii gripale A/H3N2 și de de 1,34 ori la antigenul tulpinii gripale B. Au fost obținute date noi cu privire la descreșterea nivelurilor bazale, spontane și de stimulare a IFN- γ , IL-2, IL-8, majorarea conținutului seric de fibronectină la bolnavii cu obstrucție cronică a căilor respiratorii inferioare pe fondul administrării combinate a vaccinurilor împotriva infecției pneumococice, hemofile tip b și gripale. Acestea demonstrează scăderea intensității inflamației sistemice, dar nu și a procesului de fibrozare pulmonară. La bolnavii cu obstrucție cronică a căilor respiratorii inferioare, în perioada post-vaccinare a fost identificată creșterea nivelurilor de anticorpi către antigenii vaccinați, care s-au păstrat pe durata a 12 luni, precum și micșorarea titrurilor citokinelor serice și induse (IFN- γ , IL-2, IL-8), majorarea nivelului fibronectinei în serul sangvin, comparativ cu indicii inițiali. Nivelurile micșorate de IFN- γ semnaleză în cazul dat despre descreșterea activității răspunsului imun T celular la acești bolnavi pe fundalul vaccinării complexe, ceea ce probabil este legat de scăderea necesității de activare a factorilor imuni din contul diminuării încărcăturii microbiene asupra organismului [23].

Aplicarea combinată a vaccinurilor *Pneumo-23* și *Act-HIB* la copiii frecvent bolnavi, ce sufereau de otite medii recidivante și rinosinuzite cronice la diferite etape de vârstă, a micșorat esențial pe parcursul anului procentajul prezenței antigenilor microbieni faringieni ca *H. influenzae*, *S. pneumoniae* și *Streptococcus β -hemolitic gr. A*, precum și micșorarea activității lor [17].

În contextul celor expuse, se impune în continuare elaborarea diverselor variante ale managementului de profilaxie și tratament complex al copiilor cu patologie cronică și recidivantă a căilor respiratorii superioare, cu includerea terapiei de imunizare prin vaccinarea specifică împotriva infecțiilor bacteriene, cu scop de eficientizare a indicilor de morbiditate prin diferite patologii otorinolaringologice.

Scopul studiului a fost analiza eficacității terapiei de imunizare prin vaccinare cu preparatul imunomodulator *SynflorixTM*, ca parte componentă a tratamentului conservator complex al amigdalitei cronice la copii prin cercetarea comparată clinico-imunologică a stării reactivității rezistenței preimune și celei imune până și după tratament.

Material și metode

În IMSP Institutul Mamei și Copilului, Clinica E. Coțaga, Clinica ORL pediatrică, copiilor care suferă de amigdalită cronică compensată (funcțiile imunologice ale organismului nu sunt dereglate semnificativ, procesul inflamator se localizează doar la nivelul amigdalei afectate și nu sunt prezente complicații, copilul suferă frecvent de infecții acute ale căilor respiratorii superioare și există semne obiective de inflamație cronică a amigdalelor palatine) li se aplică tratament conservator. În caz de amigdalită cronică decompensată (dereglări de reactivitate a organismului, care provoacă mai mult de 3 angine pe an, și apariția altor boli ale organismului – abcese periamigdalene, reumatism etc.) este indicată amigdalectomia [4].

Studiul a inclus 48 de copii cu amigdalită cronică care, în funcție de tipul tratamentului, au fost repartizați în 2 loturi de studiu: lotul de bază – 24 de copii cu amigdalită cronică, care au fost supuși tratamentului imunomodulator cu vaccinul *SynflorixTM*, concomitent cu terapia conservatoare standard; lotul de control – 24 de copii cu amigdalită cronică tratați ambulatoriu conform schemei terapeutice standard a afecțiunii, care constă din dietă antialergică, desensibilizante, vitaminotrapie, spălarea lacunelor amigdalene cu soluție nitrofuril 1:5000 și badijonarea amigdalelor palatine cu unguent lugol, folosirea unui aerosol antiseptic orofaringian în decurs de 7-10 zile (Inhalipt, Tantum-Verde ș.a.).

Vaccinul *SynflorixTM*, care în 1 doză de 0,5 ml conține 10 serotipuri de polizaharidă pneumococică, s-a administrat intramuscular în mușchiul deltoid al brațului copilului într-o singură doză.

Analiza structurii loturilor de studiu demonstrează uniformitatea lor, atât după sex, cât și după vârstă, în ambele loturi investigate. După forma amigdalitei cronice, în ambele loturi câte 19 (79,2%) copii au fost diagnosticați cu amigdalită cronică compensată și câte 5 (20,8%) copii – cu amigdalită cronică decompensată, părinții cărora, din diferite motive, au refuzat s-au au amânat intervenția chirurgicală pe un termen nedeterminat. Prin urmare, loturile formate sunt comparabile, ceea ce permite obținerea unor rezultate fiabile în cazul comparației diferitelor metode de tratament (tabelul 1).

Tabelul 1

Structura loturilor de studiu după sex, vârstă și forma amigdalitei cronice

	Lotul de bază, n=24	Lotul de control, n= 24
Băieți (frecvența)	0,57±0,106	0,58±0,105
Fetețe (frecvența)	0,43±0,106	0,42±0,105
Vârsta (ani)	4,0±0,29	4,0±0,25
Amigdalita:		
- cronică compensată	19 (79,2%)	19 (79,2%)
- cronică decompensată	5 (20,8%)	5 (20,8%)

Toți copiii cu amigdalită cronică, subiecți ai studiului, au beneficiat de investigații complexe imunologice până și după 2 luni de la tratament. Pentru determinarea activității funcționale a limfocitelor T și a sensibilizării celulare către antigenii bacterieni și micobacterii s-a folosit reacția de transformare blastică (Ghinda S., 1982) [13]. Metoda Flow Cytometry (aparatură Partec PAS I) a fost utilizată pentru determinarea nivelurilor de subpopulații ale limfocitelor T și B (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20). Pentru determinarea celulelor fagocitate s-au utilizat indicii fagocitar și numărul fagocitar (Pavlovici S., 1998) [22].

Activitatea fagocitară a neutrofilelor a fost apreciată prin testul NBT (test cu nitro-blue-tetrazolium) (B.H. Park et al., 1968) [21]. Conținutul de complexe imune circulante (CIC) a fost determinat conform procedurii descrise de I.A. Grinevici și L.I. Kamenet (1986) [14] în varianta adaptată de S. Ghinda și coaut. (2008) [12].

Antistreptolizina-O (ASL-O), factorul reumatoid (FR) și proteina C-reactivă (PCR) au fost determinate prin metoda testului de aglutinare, fiind utilizate chituri HumatexASO, HumatexRF, HumatexCRP, (Human, Germani). Indicii leucocitar de imunoreactivitate s-a determinat cu ajutorul procedurii elaborat de S. Ghinda și coaut. (1996) [10]. Starea reacțiilor de adaptare a organismului a fost apreciată conform metodei propuse de S. Ghinda și coaut. (1997) [11]. Activitatea hemolitică a complementului (CH₅₀) a fost determinată cu ajutorul procedurii propus de L. S. Reznikova (1967) [24].

Conținutul imunoglobulinelor A, G, M a fost determinat cu ajutorul analizei imunoenzimatică pe suport solid, utilizând reactivele Firmei OOO Vector-BEST (Rusia), conform instrucțiunilor anexate. IgE total a fost apreciat cu ajutorul analizei imunoenzimatică pe suport solid, folosind reactivele Firmei UBI (Magiwell, SUA), conform instrucțiunilor anexate. Titrul IL-8 a fost depistat prin metoda de analiză imunoenzimatică pe suport solid, utilizând chiturile de reactivi ale firmei IMMUNOTECH SAS (Franța). Nivelurile IL-4, TNF-α, IL-1β au fost apreciate cu ajutorul analizei imunoenzimatică pe suport solid, cu reactivele Firmei OOO Vector-BEST (Rusia).

Conținutul anticorpilor antinucleari (ANACombi) a fost determinat prin analiza imunoenzimatică pe suport solid, folosind reactivele Firmei DRG International Inc. (SUA).

Analiza statistică a materialelor a inclus metode operante de evaluare statistică, inclusiv criteriul Student, varierea alternativă ș.a. și utilitățile programului computerizat Windows 2007.

Rezultate și discuții

Conform analizei leucoformulei, până la tratament, la copiii ambelor loturi de studiu, conținutul leucocitelor a avut aceleași niveluri, fără deosebiri autentice. După tratament, conținutul leucocitelor s-a micșorat în ambele loturi, notând un nivel de autenticitate a valorilor post-tratament mai înalt la copiii lotului de bază ($p < 0.001$) decât la cei din lotul de control ($p < 0.05$).

Tabelul 2

Conținutul de leucocite, neutrofile și monocite în loturile de studiu până și după tratament

Indicele	Lotul de bază, n=24		Lotul de control, n= 24	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Leucocite (10 ⁹ /l)	9,3±0,32	7,5±0,27■	8,9±0,32	7,9±0,23□
N. segmentate (%)	54,7±0,82	49,5±1,01■	53,7±0,77	51,2±0,71□
N. nesegmentate (%)	0,7±0,22	0,1±0,14■	1,2±0,16	0,7±0,12□●
Monocite (%)	5,1±0,35	4,5±0,33	5,3±0,47	4,1±0,40□●

Notă. Diferențe statistic semnificative între loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului de control de studiu până și după tratament

Același tablou al rezultatelor de după tratament a fost observat și în cazul neutrofilelor segmentate. Prezentând până la tratament aceleași niveluri în ambele loturi de copii incluși în studiu, în dinamica tratamentului, neutrofilele segmentate s-au micșorat, de asemenea, veridic mai accentuat la copiii lotului de bază ($p < 0.001$), comparativ cu copiii lotului de control ($p < 0.05$).

Conținutul neutrofilelor nesegmentate în dinamica tratamentului s-a micșorat cu același nivel de concludență statistică la copiii ambelor loturi ($p < 0.05$). Vom menționa că în lotul de control, neutrofilele nesegmentate au păstrat totuși niveluri mai înalte, comparativ cu nivelurile post-tratament ale acestui indice determinat în lotul de bază ($p < 0.01$).

Sistemul reticulo-endotelial întrunește toate elementele fagocitare, atât macrofagele, cât și monocitele, asigurând protecția organismului de infecția microbială și eliminarea celulelor bătrâne sau anormale din fluxul sangvin. La copiii lotului de bază acest sistem a fost activ și în dinamica tratamentului nu și-a modificat activitatea. La copiii lotului de con-

trol, în dinamica tratamentului s-a micșorat veridic conținutul de monocite ($p < 0.05$). Păstrarea activității sistemului reticulo-endotelial la un nivel înalt după tratament la copiii lotului de bază este probabil determinată de prezența în organismul acestora a vaccinului *SynflorixTM*, adică a antigenului. În dinamică, la acești copii s-a observat totuși o tendință de diminuare a activității sistemului reticulo-endotelial: de la $5,1 \pm 0,35$ până la tratament la $4,5 \pm 0,33$ după tratament, ceea ce poate fi explicat ca un proces de vaccinare normal, fără o acțiune adversă a vaccinului *SynflorixTM* asupra organismului copilului.

Deoarece în ambele loturi s-au identificat manifestări ale deplasării formulei leucocitare către „stângă”, precum și o dinamică lentă de normalizare a componentelor acesteia în special în lotul de control, au fost supuse analizei nivelurile de expresivitate a intoxicației tonsilogene la copiii incluși în studiu.

Astfel, indicii intoxicației tonsilogene, care până la tratament nu s-au deosebit, în dinamica tratamentelor aplicate și-au modificat nivelurile de expresivitate. Nivelurile CIC (PEG-2,5%) cu masă moleculară mare și cu toxicitate redusă, în dinamica tratamentului la bolnavii lotului de bază s-au micșorat veridic ($p < 0.01$), pe când la bolnavii lotului de control acestea au prezentat doar o tendință de dinuare a titrului (tabelul 3).

Titrrurile CIC (PEG-4,2%) cu masă moleculară medie și o toxicitate moderată după tratament s-au micșorat concludent în ambele loturi de copii, prezentând un grad de veridicitate mai înalt în lotul de bază ($p < 0.01$), comparativ cu lotul de control investigațional ($p < 0.05$).

Tabelul 3

Indicii expresiei intoxicației tonsilogene în loturile de studiu până și după tratament

Indicii	Lotul de bază, n=24		Lotul de control, n= 24	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
CIC (PEG-2,5%) (u.d.o.)	13,6±1,78	7,2±1,06■	10,1±1,19	7,5±0,87
CIC (PEG-4,2%) (u.d.o.)	34,2±3,04	22,8±1,58■	28,5±2,18	21,6±1,92□●
CIC (PEG-8,0%) (u.d.o.)	290±27,0	187±16,2■	243±32,6	196±20,6

Notă. Diferențe statistic semnificative între loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului de control de studiu până și după tratament

Nivelurile CIC (PEG – 8,0%) cu masă moleculară mică și cea mai pronunțată toxicitate au descrescut veridic numai la copiii lotului de bază ($p < 0.01$). La cei din lotul de control investigațional, în dinamica tratamentului s-a observat doar o tendință de diminuare a nivelurilor acestui indice.

Întru încercarea de a explica cauza eliminării lente a complexelor imune circulante, în special

în lotul de control, la copiii incluși în studiu a fost analizată și dinamica activității de fagocitare a neutrofilelor, menționând că complexe imune circulante sunt eliminate din organism anume prin activitatea fagocitară a macrofagelor, monocitelor și neutrofilelor.

Astfel, capacitatea de fagocitare a neutrofilelor, analizată după datele testului NBT, până la tratament a prezentat niveluri apropiate și în dinamica tratamentului a crescut veridic, prezentând după tratament valori cu un nivel de autenticitate statistică mai înalt în lotul de bază ($p < 0.001$), comparativ cu lotul de control ($p < 0.05$) (tabelul 4).

Tabelul 4

Unii indici ai fagocitozei în loturile de studiu până și după tratament

Indicii	Lotul de bază, n=24		Lotul de control, n= 24	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Testul NBT (un. conv.)	0,11±0,002	0,13±0,002■	0,12±0,002	0,13±0,002□
NF (%)	73,8±1,37	80,5±1,34■	77,3±1,32	81,4±1,15□
NF (un. conv.)	4,2±0,14	5,2±0,19■	4,7±0,27	5,3±0,18□

Notă. Diferențe statistic semnificative între loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului de control de studiu până și după tratament

Numărul neutrofilelor capabile de fagocitoză (NF), aproximativ același și fără deosebiri în loturile de copii incluși în studiu, în dinamica tratamentului s-a majorat, prezentând, ca și pentru capacitatea de fagocitare a neutrofilelor, un nivel mai înalt de concludență statistică în lotul de bază ($p < 0.01$), comparativ cu lotul de control de studiu ($p < 0.05$).

Activitatea de fagocitare a neutrofilelor (IF), ca și numărul neutrofilelor fagocitante, a avut până la tratament aceleași niveluri, fără deosebiri în loturile de copii. În dinamica tratamentului, activitatea fagocitară a crescut în ambele loturi de studiu. Însă în lotul de bază, această creștere a fost una mai concludentă ($p < 0.001$), comparativ cu lotul de control ($p < 0.05$).

Prin urmare, prin dinamica lentă a tuturor celor trei indici ai capacității de fagocitare (testul NBT, numărul și indicele fagocitar) poate fi explicată cauza eliminării încetinite a complexelor imune circulante din organismul copiilor și, prin urmare, și descreșterea lentă a nivelurilor de expresivitate a intoxicației tonsilogene la copiii din lotul de control. Totodată, administrarea vaccinului *SynflorixTM* ca un component al terapiei de imunizare, asociată tratamentului terapeutic standardizat al amigdalitei cronice, conduce la activizarea capacității de fagocitare a neutrofilelor la copiii din lotul de bază.

Conținutul limfocitelor CD-16 (killeri naturali) cu valori apropiate și fără deosebiri până la tratament în

loturile de copii, în dinamica tratamentului s-a majorat veridic doar la cei din lotul de bază ($p < 0.01$). La copiii lotului de control, conținutul limfocitelor CD-16 în dinamica tratamentului terapeutic standardizat al afecțiunii nu s-a modificat (tabelul 5).

Activitatea hemolitică totală a complementului (AHTC) în dinamica tratamentului s-a intensificat, cu un nivel al concluziei statistice mult mai accentuat în lotul de bază ($p < 0.001$), decât în lotul de control ($p < 0.01$). După tratament, AHTC a rămas veridic mai înaltă la copiii lotului de bază, comparativ cu AHTC post-terapeutică la copiii lotului de control ($p < 0.05$).

Tabelul 5

Unii indici ai rezistenței preimune în loturile de studiu până și după tratament

Indicii	Lotul de bază, n=24		Lotul de control, n= 24	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
CD16 (%)	14,6±0,28	15,8±0,23■	15,3±0,34	15,3±0,31
AHTC (CH ₅₀)	52,4±1,26	60,4±1,36■	49,7±1,33	55,8±1,42□●
AN (ln titru)	1,9±0,08	2,2±0,07■	2,0±0,11	2,3±0,07□
VSH (mm/oră)	8,7±1,69	3,8±0,52■	8,0±0,88	5,0±0,77□●

Notă. Diferențe statistic semnificative între loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului de control de studiu până și după tratament

Anticorpii naturali (AN), de asemenea, au avut până la tratament titruri aproape identice în loturile de copii. În dinamica tratamentului, titrurile anticorpilor normali au crescut în ambele loturi, deși în lotul de bază, gradul de autenticitate pentru creșterea produsă a fost unul mai înalt ($p < 0.01$) decât în cel de control investigățional ($p < 0.05$).

Și pentru VSH nivelurile au fost identice și fără deosebiri în loturile de copii până la tratament. În dinamica tratamentului, nivelurile VSH s-au diminuat, însă descreșterea acestora a fost mai accentuată în lotul de bază ($p < 0.01$), comparativ cu cel de control ($p < 0.05$), unde valorile post-terapeutice ale VSH au continuat să rămână concludent mai înalte ($p < 0.05$).

Prin urmare, indicii conținutului limfocitelor CD16, dinamica activității hemolitice totale a complementului și VSH, ce caracterizează starea rezistenței preimune, s-au normalizat mai eficient sub acțiunea terapiei de imunizare prin administrarea vaccinului *Synflorix*TM concomitent cu tratamentul terapeutic standardizat al afecțiunii (lotul de bază), comparativ cu tratamentul terapeutic standard (lotul de control).

Analiza unor indici ce reflectă starea reacțiilor alergice și autoimune în loturile de copii a relevat că eozinofilele până la tratament au avut valori ale conținutului apropiate și fără deosebiri veridice în ambele loturi de copii. În dinamica tratamentului, eozinofilele au prezentat o tendință spre creștere la copiii din lotul de bază și una de descreștere a conținutului lor la copiii lotului de control (tabelul 6).

Tabelul 6

Unii indici ai reacțiilor alergice și autoimune în loturile de studiu până și după tratament

Indicii	Lotul de bază, n=24		Lotul de control, n= 24	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Eozinofile (%)	1,6±0,24	1,9±0,27	2,2±0,35	1,5±0,22
Bazofile (%)	0,5±0,11	0,8±0,09	0,4±0,10	0,6±0,10
IgE (UI/ml)	20±3,7	14±3,5	55±20,1	22±3,6
CD-4/CD-8 (u.c.)	2,0±0,04	2,1±0,03■	2,0±0,03	2,1±0,04
ANAcmbi (u.c.)	1,1±0,09	0,5±0,05■	1,0±0,08	0,8±0,09□●

Notă. Diferențe statistic semnificative între loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului de control de studiu până și după tratament

Bazofilele cu niveluri aproape aceleași și fără deosebiri până la tratament, în dinamica tratamentului au avut o tendință spre creștere în ambele loturi de studiu.

Titururile IgE în dinamica tratamentului s-au micșorat în ambele loturi de copii, însă această descreștere nu a fost confirmată statistic.

Raportul CD-4/CD-8 (indicele de imunoreglare) a avut până la tratament aceleași valori, fără deosebiri veridice în loturile de copii. După terapie, valorile indicelui de imunoreglare s-au majorat veridic în lotul de bază ($p < 0.05$), iar în lotul de control, valorile acestui indice au avut doar o tendință de majorare.

Titururile ANAcmbi în dinamica tratamentului s-au redus în ambele loturi de copii, descreșterea acestora fiind una mai accentuată și cu un grad de autenticitate mai înalt în lotul de bază ($p < 0.001$), comparativ cu lotul de control investigățional ($p < 0.05$). În lotul de control, titrurile ANAcmbi și după tratament au continuat să prezinte niveluri înalte ($p < 0.05$) față de lotul de bază.

Prin urmare, aplicarea terapiei de imunizare prin administrarea vaccinului *Synflorix*TM în cadrul tratamentului complex al afecțiunii (copiii lotului de bază), comparativ cu tratamentul terapeutic standardizat (copiii lotului de control), asigură mai eficient diminuarea nivelurilor înalte ale indicilor specifici reacțiilor autoimune (ANAcmbi) și nu induce o

alergizare suplimentară a organismului copiilor (cu excepția unei creșteri neesențiale a indicelui de imunoreglare CD-4/CD-8 de la $2,0 \pm 0,04$ la $2,1 \pm 0,03$).

Titrurile ASL-O, care nu s-au deosebit veridic în loturile de copii până la tratament, după acesta au crescut concludent doar în lotul de bază ($p < 0,05$). La copiii lotului de control, ASL-O a prezentat doar o tendință de creștere, păstrând după tratament titruri concludent mai scăzute ($p < 0,01$) (tabelul 7).

Tabelul 7

Titrurile ASL-O, PCR u FR în loturile de studiu până și după tratament

Indicii	Lotul de bază, n=24		Lotul de control, n= 24	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
ASL-O (UI/ml)	191±40,6	288±21,4■	119±30,9	140±30,6●
PCR (mg/dl)	1,7±0,10	0,1±0,09	1,5±1,12	0,8±0,38
FR (UI/ml)	0,3±0,22	0±0,0	0,7±0,68	0,8±0,53

Notă. Diferențe statistic semnificative între loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului de control de studiu până și după tratament

În dinamica tratamentului, PCR a avut doar tendințe de descreștere a nivelurilor sale.

Nivelurile FR, la fel de scăzute și fără deosebiri veridice în loturile de copii până la tratament, în dinamica terapiei au avut o tendință spre scădere în lotul de bază și una de creștere în cel de control, ambele neconfirmate statistic.

Astfel, în cazul indicilor analizați se poate observa creșterea doar a titrurilor ASL-O, rezultat care poate fi încadrat în procesul de imunizare prin vaccinare, asociat tratamentului terapeutic standardizat al afecțiunii (lotul de bază).

Sensibilizarea limfocitelor T la antigenele streptococului (TTBL-streptococ) în dinamica tratamentului a crescut veridic la copiii lotului de bază ($p < 0,05$). În lotul de control, acest indice a avut în dinamică o tendință spre descreștere, continuând și după tratament să prezinte niveluri veridic mai scăzute decât la copiii lotului de bază ($p < 0,001$) (tabelul 8).

Pentru sensibilizarea limfocitelor T la antigenele stafilococului (TTBL-stafilococ) a fost caracteristică o dinamică similară: acest indice s-a majorat autentic numai la copiii lotului de bază ($p < 0,01$), pe când la cei din lotul de control investigațional a avut o tendință de micșorare, păstrând niveluri de sensibilizare specifică veridic mai scăzute decât la copiii lotului de bază ($p < 0,001$).

Tabelul 8

Sensibilizarea limfocitelor T la antigenele bacteriene și micobacteriene în loturile de studiu până și după tratament

Indicii	Lotul de bază, n=24		Lotul de control, n= 24	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
TTBL-streptococ (%)	3,5±0,30	4,2±0,16■	2,9±0,28	2,5±0,25●
TTBL-stafilococ (%)	2,4±0,13	2,9±0,11■	2,0±0,24	1,8±0,18●
TTBL-pneumococ (%)	0,7±0,04	1,0±0,06■	0,8±0,15	0,7±0,10●
TTBL-tuberculin (%)	2,2±0,09	2,4±0,09■	2,0±0,21	1,8±0,17●

Notă. Diferențe statistic semnificative între loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului de control de studiu până și după tratament

Sensibilizarea specifică celulară la antigenele pneumococului (TTBL-pneumococ), cu niveluri apropiate și fără deosebiri în loturile de copii până la tratament, în dinamică și-a crescut veridic nivelurile în lotul de bază ($p < 0,001$), iar în lotul de control a avut doar o tendință de descreștere, care după tratament au continuat să rămână veridic mai scăzute decât la copiii lotului de bază ($p < 0,05$).

Nivelurile de sensibilizare celulară la antigenele de micobacterii de tuberculoză (MBT), apropiate valoric și fără deosebiri în loturile de studiu până la tratament, în dinamică au crescut de asemenea, în lotul de bază ($p < 0,05$); în lotul de control s-a observat doar o tendință de descreștere a nivelurilor acestui indice care după terapie au rămas în continuare concludent mai scăzute, comparativ cu lotul de bază ($p < 0,01$).

Deci, asocierea terapiei de imunizare prin vaccinare la tratamentul terapeutic standardizat al afecțiunii duce la o creștere nesemnificativă a nivelurilor de sensibilizare specifică celulară la antigenele streptococului, stafilococului, pneumococului și MBT, ceea ce corespunde procesului de vaccinare. La copiii lotului de control, care au fost supuși numai tratamentului standardizat al amigdalitei cronice, modificări veridice în dinamica acestuia nu s-au produs.

Toți indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T analizați au avut valori aproape identice în loturile de studiu până la tratament (tabelul 9).

Conținutul total al limfocitelor T în dinamica tratamentului s-a majorat atât în lotul de bază ($p < 0,001$), cât și în lotul de control ($p < 0,01$).

Activitatea funcțională a limfocitelor T (TTBL+PHA), apreciată după datele testului de transformare blastică a limfocitelor, în dinamica tratamentului a crescut concludent și la copiii lotului de bază ($p < 0,001$), și la cei ai lotului de control ($p < 0,05$).

Conținutul limfocitelor T (CD3), de asemenea, s-a majorat după terapie atât în lotul de bază ($p < 0,001$), cât și în lotul de control ($p < 0,05$).

Tabelul 9

Indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T în loturile de copii până și după tratament

Indicii	Lotul de bază, n=24		Lotul de control, n= 24	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Limfocite (%)	36,8±0,77	43,1±0,69■	37,3±0,66	40,8±0,90□
TTBL+PHA (%)	65,9±0,70	68,4±0,65■	66,8±0,79	69,2±0,67□
CD3 (%)	65,7±0,71	69,7±0,46■	67,1±0,98	69,5±0,64□
CD4 (%)	42,3±0,35	43,6±0,30■	41,6±0,29	42,1±0,31●
CD8 (%)	20,9±0,49	20,4±0,19	20,4±0,29	20,7±0,40

Notă. Diferențe statistic semnificative între loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului de control de studiu până și după tratament

Conținutul limfocitelor T-helper (CD4) în dinamică s-a majorat veridic la copiii din lotul de bază ($p<0.01$), pe când la cei din lotul de control a fost observată doar o tendință de creștere a valorilor acestui indice. De aceea, subpopulațiile de CD4 au continuat și după tratament să prezinte valori veridic mai mari în lotul de bază decât în lotul de control ($p<0.01$). Limfocitele T-supresor (CD8) în dinamică – fără modificări atât în lotul de bază, cât și în cel de control.

Astfel, asocierea terapiei de imunizare prin vaccinare la tratamentul standardizat al amigdalitei cronice are o acțiune mai eficientă asupra dinamicii de normalizare a indicilor modificați ai limfocitelor T (majorarea conținutului total al limfocitelor, creșterea conținutului și activității funcționale a limfocitelor T). De asemenea, și creșterea conținutului limfocitelor T-helper la copiii lotului de bază poate fi tradusă prin efectele stimulative ale vaccinului *Synflorix*TM.

Conținutul limfocitelor B (CD20) a avut o dinamică terapeutică favorabilă în lotul de bază, micșorându-se veridic ($p<0.01$), iar în lotul de control conținutul limfocitelor CD20 a avut doar o tendință de descreștere a valorilor (tabelul 10).

Tabelul 10

Indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor B în loturile de studiu până și după tratament

Indicii	Lotul de bază, n=24		Lotul de control, n= 24	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
CD20 (%)	9,9±0,44	8,4±0,27■	8,6±0,55	8,1±0,62
IgG (gr/l)	9,9±0,24	10,5±0,27	10,8±0,56	10,7±0,37
IgA (gr/l)	0,7±0,07	1,2±0,10■	1,0±0,09	1,2±0,06
IgM (gr/l)	1,1±0,07	1,4±0,06■	1,1±0,08	1,2±0,06●

Notă. Diferențe statistic semnificative între loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului de control de studiu până și după tratament

Titururile IgG nu s-au deosebit veridic în loturile de studiu până la tratament și în dinamica terapiei nu s-au modificat.

Titururile IgA, fără deosebiri veridice în ambele loturi până la tratament, după acesta au crescut concludent numai în lotul de bază ($p<0.05$). În lotul de control, acest indice a avut doar o tendință de creștere post-terapeutică.

Nivelurile IgM, în dinamica tratamentului, au crescut autentic în lotul de bază ($p<0.01$). În lotul de control, majorarea nivelurilor IgM a fost doar la nivel de tendință. De aceea, la acești copii, nivelurile post-terapeutice ale IgM au continuat să rămână veridic mai mici decât la copiii lotului de bază ($p<0.01$).

În baza celor expuse se poate rezuma că administrarea vaccinului *Synflorix*TM în complex cu terapia-standard contribuie la normalizarea conținutului de limfocite B (CD20). În același timp, drept urmare a procesului de vaccinare se observă creșterea titrurilor IgA și IgM.

Analiza rețelei citokinice în loturile de copii incluși în studiu demonstrează că titrurile citokinei proinflamatoare TNF- α nu s-au deosebit veridic în loturile de studiu până la tratament, iar după tratament acestea s-au diminuat mai evidențiat în lotul de bază ($p<0.001$) decât în cel de control ($p<0.05$). Astfel, după tratament titrurile citokinei proinflamatoare TNF- α au fost concludent mai scăzute în lotul de bază decât în lotul de control ($p<0.05$) (tabelul 11).

Tabelul 11

Unele componente ale rețelei citokinice în loturile de studiu până și după tratament

Indicii	Lotul de bază, n=24		Lotul de control, n= 24	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
TNF- α (pg/ml)	1,5±0,1	0,7±0,08■	1,5±0,13	1,0±0,16□●
IL-8 (pg/ml)	102±15,6	53±18,6■	138±32,6	107±25,7□
IL-1 β (ng/ml)	101±13,3	29±7,10■	83±13,0	51±7,5□●
IL-4 (pg/ml)	13,7±1,68	21,0±1,19■	10,8±1,02	15,8±2,17□●

Notă. Diferențe statistic semnificative între loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului de control de studiu până și după tratament

Nivelurile citokinei proinflamatoare IL-8, fără deosebiri veridice în loturile de studiu până la tratament, în dinamica acestuia s-au micșorat substanțial la copiii lotului de bază ($p<0.001$), comparativ cu dinamica micșorării acestui indice la copiii lotului de control ($p<0.05$).

Dinamica a fost una similară și pentru citokina proinflamatoare IL-1 β . Fără deosebiri concludente până la tratament, în dinamică IL-1 β și-a redus substanțial nivelurile în lotul de bază ($p<0.001$), com-

parativ cu cel de control ($p < 0.05$). După tratament, citokina proinflamatoare IL-1 β a avut niveluri mult mai scăzute în lotul de bază decât în lotul de control ($p < 0.05$).

Titururile citokinei antiinflamatoare IL-4, apropiate în loturile de studiu până la tratament, în dinamică au crescut veridic, gradul de autenticitate pentru nivelurile crescute ale acestora fiind unul mai înalt în lotul de bază ($p < 0.01$) decât în cel de control ($p < 0.05$). Drept rezultat, titrurile după tratament ale citokinei proinflamatoare IL-4 au fost mai înalte la copiii lotului de bază decât la cei din lotul de control ($p < 0.05$).

Deci, se poate rezuma că terapia de imunizare cu vaccinul *Synflorix*TM, asociată tratamentului standardizat al amigdalitei cronice are o acțiune mai favorabilă asupra profilului citokinic, diminuând nivelurile citokinelor proinflamatoare (TNF- α , IL-8, IL-1 β) și majorând titrurile celor antiinflamatoare (IL-4).

Indicele leucocitar de reactivitate imună (ILR), care se calculează pe baza componentelor formulei leucocitare și reflectă orientativ starea reactivității imune, a avut valori aproape identice în loturile de copii până la tratament. În dinamică, ILR s-a majorat în ambele loturi de copii, demonstrând o creștere a cotelor sale valorice mai concludentă la copiii lotului de bază ($p < 0.001$) decât la cei ai lotului de control ($p < 0.01$) (tabelul 12).

Tabelul 12

Unii indici ai reactivității imune în loturile de studiu până și după tratament

Indicii	Lotul de bază, n=24		Lotul de control, n= 24	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
ILR (u.c.)	0,65 \pm 0,018	0,77 \pm 0,029■	0,67 \pm 0,021	0,78 \pm 0,024□
IA (u.c.)	0,66 \pm 0,019	0,78 \pm 0,028■	0,66 \pm 0,019	0,78 \pm 0,030□

Notă. Diferențe statistic semnificative între loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului de control de studiu până și după tratament

Indicele de adaptare (IA), de asemenea, se calculează în baza elementelor formulei leucocitare a sângelui periferic, acesta reflectând orientativ starea capacității adaptogene ca indicator al reactivității imune a organismului. IA a avut niveluri identice în loturile de copii și în dinamică s-a majorat veridic în ambele loturi de studiu. Este notabil că creșterea acestui indice a fost una mai accentuată în lotul de bază ($p < 0.001$) decât în cel de control ($p < 0.001$).

Indicii analizați – de reactivitate imună și de adaptare – corelează după dinamica lor cu alți indici ai reactivității imune și pot fi aplicați în evaluarea ex-

presă a reactivității imune și a capacității de adaptare a organismului copiilor cu amigdalită cronică.

Tabelul 13

Numărul infecțiilor respiratorii acute ale căilor respiratorii superioare, anginelor și administrării antibioticelor pe parcursul unui an

Indicele	Lotul de bază, n=24		Lotul de control, n= 24	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
IRA (c.a.)	7,1 \pm 0,25	2,6 \pm 0,58■	7,7 \pm 0,21	5,1 \pm 0,22□●
Angini (c.a.)	1,21 \pm 0,275	0,33 \pm 0,235■	0,83 \pm 0,351	0,42 \pm 0,237
Antibioterapie (c.a.)	5,7 \pm 0,18	1,3 \pm 0,42■	6,4 \pm 0,30	2,8 \pm 0,32□●

Notă. (c.a.) – cazuri pe parcursul unui an. Diferențe statistic semnificative între loturile: ● – 1 și 2 după tratament; ■ – între indicii lotului 1 de studiu până și după tratament; □ – între indicii lotului 2 de studiu până și după tratament

Numărul infecțiilor respiratorii acute (IRA) pe parcursul anului în ambele loturi de copii, până la indicarea tratamentului, era aproximativ egal (tabelul 13). După efectuarea tratamentului conservator complex copiilor din lotul de bază, cu aplicarea vaccinoterapiei, numărul IRA pe parcursul unui an a scăzut veridic ($p < 0.001$). După tratamentul efectuat, în lotul de control de asemenea a scăzut veridic numărul de IRA, dar nu atât de semnificativ ca în lotul de bază ($p < 0.001$). Ca urmare, numărul de IRA după tratamentele efectuate a rămas veridic mai înalt la copiii lotului de control, comparativ cu copiii lotului de bază ($p < 0.001$).

Numărul mediu de angini în ambele loturi de copii, pe parcursul anului, până la indicarea tratamentului era aproximativ egal. După tratament, în lotul de bază numărul de angini la copii s-a micșorat veridic ($p < 0.05$), spre deosebire de lotul de control. Din grupul de copii cu amigdalită cronică decompensată ai lotului de bază (5 copii), la 3 copii s-a apreciat o dinamică clinică pozitivă în catamneză, care se caracteriza prin micșorarea numărului de IRA și lipsa anginelor. La 2 copii s-a efectuat amigdalectomia din cauza anginelor frecvente și indicilor imunologici, care indicau schimbări negative ale reactivității imune, cu posibile complicații din partea altor organe și sisteme.

Din grupul de copii cu amigdalită cronică decompensată ai lotului de control (5 copii), la 2 s-a atestat o dinamică clinică slab pozitivă în catamneză, care se caracteriza prin micșorarea neînsemnată a numărului de IRA, la 3 copii s-a efectuat amigdalectomia din cauza anginelor frecvente și a indicilor imunologici, care indicau schimbări negative ale reactivității imune.

Numărul mediu al indicării antibioterapiei în ambele loturi de copii până la administrarea tratamentului era aproximativ egal. După efectuarea tratamentului, numărul respectiv a scăzut veridic în ambele loturi de copii ($p < 0.001$). Totuși, numărul de indicații ale antibioterapiei în lotul de control a devenit veridic mai mare în comparație cu aplicarea antibioticoterapiei în lotul de bază ($p < 0.01$).

În urma tratamentului imunomodulator cu vaccinul *Synflorix™*, concomitent cu terapia conservatoare standard, la copiii cu amigdalită cronică nu au fost înregistrate reacții adverse sau complicații.

Concluzii

Analiza comparativă a unor indici ai reactivității imune și rezistenței preimune la copiii cu amigdalită cronică compensată până și în dinamica tratamentului complex al afecțiunii, cu administrarea vaccinului *Synflorix™* în calitate de terapie de imunizare, versus tratamentul standardizat al afecțiunii a permis a releva unele aspecte și a deduce unele concluzii.

La copiii cu amigdalită cronică se determină manifestări ale deplasării formulei leucocitare sangvine spre „stânga” și o dinamică lentă de normalizare a componentelor acesteia, în special la cei supuși doar tratamentului terapeutic standardizat (lotul de control), ceea ce conduce la descreșterea mult mai încetinită a intoxicației tonsilogene în organismul copiilor – tablou confirmat și prin dinamica foarte lentă a activității fagocitare a macrofagelor, monocitelor și neutrofilelor, prin care sunt eliminate din organism complexe imune circulante. De asemenea, și dinamica lentă a tuturor celor trei indici ai capacității de fagocitare (testul NBT, numărul fagocitar și indicele fagocitar), la copiii cu amigdalită cronică tratați prin metode terapeutice standardizate, explică cauza eliminării lente a complexelor imune circulante din organism și, prin urmare, și a descreșterii lente a nivelurilor de intoxicare tonsilogenă la acești copii. Administrarea vaccinului *Synflorix™* copiilor cu amigdalită cronică în cadrul tratamentului complex al afecțiunii activează la aceștia procesele de normalizare a indicilor modificați ai capacității de fagocitare.

Păstrarea activității sistemului reticulo-endotelial la un nivel înalt după terapie la copiii lotului de bază este legată de prezența în organism a vaccinului *Synflorix™*, adică a antigenului. Totuși, în dinamică la acești copii se observă o tendință de diminuare a activității sistemului reticulo-endotelial, ceea ce poate fi explicat printr-un proces de vaccinare normal, fără efecte adverse ale vaccinului administrat asupra organismului copiilor.

Alți indici analizați, cum ar fi conținutul CD-16, titrurile anticorpilor normali, dinamica activității hemolitice totale a complementului și VSH – indici

ce caracterizează starea rezistenței preimune, de asemenea confirmă o evoluție a lor mai favorabilă sub acțiunea tratamentului complex al amigdalitei cronice prin terapia de imunizare cu vaccinul *Synflorix™*.

Asocierea terapiei de imunizare prin vaccinare la tratamentul standardizat al amigdalitei cronice contribuie la scăderea semnificativă a indicilor de supranormă specifici reacțiilor autoimune (ANACombi) și nu induce o alergizare suplimentară a copiilor (cu excepția majorării indicelui de imunoreglare CD-4/CD-8), comparativ cu metodele terapeutice standardizate.

Includerea terapiei de imunizare în schema de tratament al amigdalitei cronice conduce la o majorare nesemnificativă a nivelurilor de sensibilizare specifică a organismului copiilor la antigenele streptococului, stafilococului, pneumococului și MBT, ceea ce corespunde tabloului procesului de vaccinare, în comparație cu copiii tratați prin metode terapeutice, la care nu s-au produs modificări veridice ale acestor indici.

Administrarea vaccinului *Synflorix™* în cadrul tratamentului complex al amigdalitei cronice activează procesele de normalizare a indicilor modificați ai limfocitelor T (majorarea conținutului de limfocite, a conținutului și activității funcționale a limfocitelor T) și limfocitelor B. Se observă creșterea conținutului de subpopulații T-helper (CD4) și a titrurilor ASL-O, IgA și IgM, ceea ce reprezintă o reflecție a procesului de vaccinare.

Terapia de imunizare prin vaccinare, în complex cu metodele standardizate de tratament al amigdalitei cronice, contribuie la eficientizarea profilului citokinic al copiilor, diminuând nivelurile de supranormă a citokinelor proinflamatoare TNF- α , IL-8 și IL-1 β și crescând titrurile scăzute ale citokinei antiinflamatoare IL-4.

Prin urmare, terapia de imunizare cu vaccinul *Synflorix™* are o acțiune complexă de normalizare a caracterului tulburărilor reactivității imune și rezistenței preimune ale organismului copiilor cu amigdalită cronică și asigură o eficientizare clinico-imunologică accentuată, comparativ cu metodele standardizate de tratament, care activează mai puțin eficient evoluția favorabilă a indicilor dereglați imuni și preimuni.

Bibliografie

1. Albickij V.Ju., Baranov A.A. *Sickly children*. Clinical and social aspects. Way of recovery. În: Izdatelstvo Saratovskogo universiteta, 1986, p. 184.
2. Chebykina A.B. *Clinical and functional status and the immune response to influenza virus in vaccinated patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease*. Avtoref. diss. k.m.n., 2012, p. 24.

3. Danilov L. *Amigdalita cronică la copii*. Monografie, 2014, p. 212.
4. Danilov L. *Amigdalita cronică la copii. Recomandări metodice*. 2011, p. 17-19.
5. Danilov L. *Problema amigdalitei cronice în otorinolaringologie și pediatrie (sinteză de literatură)*. În: Buletin de perinatologie, 2013, vol. 58, nr. 2; vol. 59, nr. 3, p. 143-148.
6. Dzhamaludinov Ju. A. *Integrative assessment methodology for the immune system in sickly children with pathology of ENT-organs*. In: Avtoref. diss. d.m.n., 2008, p. 48.
7. Garashhenko T.I. *The role of topical immunomodulators of bacterial pathogens in the control of the upper respiratory tract and often chronically ill children*. In: Vopr. sovr. pediatrii, 2003, vol. 2, nr. 5, p. 28-34.
8. Garashhenko T.I., Ilenko L.I., Garashhenko M.V. *Possibility of reducing the carrier of pathogens in the oropharynx in sickly children*. In: Detskie infekcii, 2004, nr. 2, p. 38-42.
9. Gavalov S.M. *Long and often ill children*. Novosibirsk, 1993, p. 283.
10. Ghinda S., Brumari A., Donica A. *Metoda determinării stării reactivității imunologice a organismului*. Certificat de inovator, 1996, nr. 398.
11. Ghinda S., Frunze N., Chiroșca V. *Metoda de determinare a reacțiilor de adaptare a organismului după leucoformulă*. Certificat de inovator, 1997, nr. 3.
12. Ghinda S., Sofronie S., Chiroșca V. *Metoda concomitentă de determinare a CIC cu masa moleculară joasă, medie și înaltă*. Certificat de inovator, 2008, nr. 46.
13. Ginda S.S. *Modificația mikrometoda reacții blasttransformații limfoțitov*. În: Laboratornoe delo, 1982, nr. 8, p. 23-25.
14. Grinevich JU.A., Kamenec L.J.A. *Fundamentals of Clinical Immunology of tumors*. In: Zdorovja, 1986, p.158.
15. Korovina N.A., Zaplatnikov A.L., Cheburkin A.V., Zaharova I.N. *Immunotherapy in frequently and chronically ill children*. Rukovodstvo dlja vrachej, 2001, p. 68
16. Kostinov M.P., Chuchalin A.G., Chebykina A.B. *Vaccine-induced immunity to influenza in the first time and re-vaccinated patients with bronchopulmonary pathology*. In: Immunologija, 2011, nr. 6, p. 306-310.
17. Kytko O.V. *Vaccine prophylaxis of recurrent otitis media and recurrent and chronic rhinosinusitis in chronically ill children*. Avtoref. diss... d.m.n., 2007, p. 29-30.
18. Lopatin A.S. *Surgical treatment of children with chronic rhinosinusitis*. In: ZHUNGB, 2000, nr. 3, p. 132-138.
19. Markova T.P. *Effectiveness of different methods using a mixture of bacterial lysates for the prevention of exacerbations of chronic respiratory tract infections in often sickly children*. In: Vopr. prakt. pediatrii, 2010, vol. 5, nr. 8, p. 75-80.
20. Markova T.P., Chuvirov D.G. *Long and often ill children*. In: MedLinks Banner Exchange, p. 6.
21. Park B.H. et al. *Infection and Nitroblue-tetrazolium Reduction by Neutrophils*. In: The Lancet, 1968, vol. 11, nr. 7567, p. 532-534.
22. Pavlovich S.A. *Osnovî immunologhii*. In: Vyshejshaja shkola, 1998, p. 114.
23. Protasov A. D. *Immunological and clinical effects of combined use of pneumococcal vaccine, Haemophilus influenzae type b infections and influenza in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Avtoref. diss... k.m.n., 2012, p. 23.
24. Reznikova L.S. *Complement and its importance in the immunological reactions*. In: Medicina, 1967, p. 272.
25. Ryzhov A. A. *Vaccines "Pneumo-23" and "Act-HIB" in the prevention and treatment of chronic lung disease in children*. Avtoref. diss... k.m.n., 2004, p. 22.
26. Tatochenko V.K., Botvin'eva V.V., Izvol'skaja Z.A. *About frequent respiratory disease in children*. In: Pediatrija, 1987, nr. 6, p. 37-41.
27. Timothy F. Murphy. *Respiratory infections caused by non-typeable Haemophilus influenza*. In: Current Opinion in Infect. Dis., 2003, vol. 16, nr. 2, p. 129-134.
28. Uchajkin V.F. *Acute respiratory infections in children*. In: Detskij doktor, 1999, nr. 1, p.33.

Prezentat la 13.03.2015

Lucian Danilov, dr. șt. med., conf. univ.,
Catedra Otorinolaringologie,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu
tel.: 022 725200; 069276088
e-mail: luciano@mail.md

PARTICULARITĂȚILE
TUBERCULOZEI PULMONARE
ÎN FUNCȚIE DE METODA DEPISTĂRII

Aurelia USTIAN, Nelea CERNENCO, Evelina LESNIC,
Alina MALIC, Adriana NIGULEANU, Raisa CEBAN,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Summary

Features of pulmonary tuberculosis depending on the way of detection

Effective detection of TB cases is the first step of disease control actions performed at the national level. The aim of the research was to assess the pulmonary tuberculosis peculiarities depending on the methods of detection. It was performed a retrospective, selective and descriptive study that assessed features of pulmonary tuberculosis depending by the method of detection in a total number of 380 patients with pulmonary tuberculosis, aged 18-70 years, distributed in two samples: the sample group – 265 patients detected by passive way, the control group – 115 patients detected by active way. It was established the prevalence of men in both assessed groups and the predomination of multiple and diverse risk factors in the study group. Delayed diagnosis conditioned extensive and bilateral tuberculosis in the group detected by passive way. Low expressiveness of clinical aspects, due to limited affected segments predominated in the group of patients detected by active way. The high rate of microscopic positive patients demonstrates the epidemiologic danger of the passive detection way on the healthy population. Screening measures must be optimized taking into account the severity of the epidemiological situation in the R. of Moldova.

Keywords: tuberculosis, detection

Резюме

Особенности легочного туберкулеза в соответствии с методом выявления

Эффективное выявление случаев туберкулеза на популяционном уровне является первым выжым этапом контроля над туберкулезом. Цель исследования – оценка особенностей туберкулеза легких в зависимости от способа выявления. Вид исследования – ретроспективное, селективное и описательное. Были проанализированы 380 медицинских историй больных туберкулезом легких, в возрасте 18-70 лет, которые были разделены на две группы: группа исследования – 265 больных, выявленных пассивным методом, и группа сравнения – 115 пациентов, выявленных активным методом. В обеих группах констатировали преобладание мужчин, а также большое количество и разнообразие факторов риска в группе выявленных пассивным методом. Поздняя диагностика способствовала развитию распространенных и двусторонних процессов у больных, выявленных пассивным методом, а асимптоматическое или олигосимптоматическое течение туберкулеза было характерно для пациентов, выявленных активным методом. Эпидемиологическую опасность этих больных демонстрирует высокий уровень бактериовыделителей, обусловленный применением пассивного метода выявления туберкулеза легких. Сложившаяся напряженная эпидемиологическая ситуация в Р. Молдова диктует необходимость оптимизации скрининговых методов выявления туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, выявление

Introducere

Tuberculoza reprezintă o provocare pentru sistemul de sănătate al oricărui stat și a fost declarată de OMS urgență mondială în 1993 [5]. Conform raportului OMS actual, o treime din populația mondială este infectată cu *M. tuberculosis*, anual înregistrându-se peste 9 milioane de cazuri noi de tuberculoză și 2 milioane de decese prin progresia tuberculozei. Republica Moldova se situează pe locul 3 printre cele 18 țări cu povară înaltă a tuberculozei din Regiunea Europeană [5]. Criza social-politică din anul 1990 a determinat o continuă agravare a indicatorilor epidemiologici ai tuberculozei, cauzând o valoare maximă a incidenței în anul 2006 (de 134 la 100.000 populație) și o mortalitate de 19 la 100.000 populație. Acești indici manifestă o descreștere lentă, ca în anul 2013 să se înregistreze o incidență a tuberculozei de 109 la 100.000 populație și o mortalitate de 11,1 la 100.000 populație [3].

Datorită schimbării particularităților de management al bolnavilor de tuberculoză, medicii-generalști, la momentul inițierii reformelor, nu posedau cunoștințe suficiente despre metodele de depistare a tuberculozei, cauzând diagnosticarea tardivă a formelor grave, extinse, frecvent cu evoluție cronică și deces rapid [1]. În 2001, Republica Moldova a adoptat strategia recomandată de OMS, numită DOTS, care a fost inclusă într-un proiect-pilot inițiată în 2001.

Programul Național de Control al Tuberculozei, adoptat la fiecare 5 ani, are la bază 2 obiective: să atingă depistarea a 70% din cazurile noi de tuberculoză pulmonară prin microscopia frotiului sputei și să vindece cel puțin 85% din cazurile noi de tuberculoză pulmonară. În pofida tuturor investițiilor financiare, măsurilor de optimizare a depistării bolnavilor de tuberculoză și instruirii personalului asistenței medicale primare, nici depis-

tarea prin microscopia frotiului sputei și nici rata succesului terapeutic nu a atins obiectivele stabilite [2]. Rata depistării prin microscopie a cazurilor noi a atins 64,5%, cota-parte de 38,0% revine cazurilor noi cu forme de tuberculoză pulmonară distructivă. Rata succesului tratamentului antituberculos a atins valoarea maximă în 2007 – 62%, de atunci având tendință descendentă, 2008 – 58%; 2009 – 57%; 2010 – 57%, 2011 – 62%, 2012, 2013 – 62% [3].

În condițiile Strategiei DOTS, baza depistării TB pulmonare revine microscopiei frotiului sputei prin colorația Zhiel-Neelson, definind „metoda pasivă de depistare” a bolnavului simptomatic. Depisarea activă prin intermediul examenului radiologic profilactic este adresată grupurilor de persoane cu risc major de îmbolnăvire prin tuberculoză și grupurilor periclitante [2]. Deși aceste două căi de depistare a TB pulmonare sunt elaborate și implementate la nivel mondial, începând cu anul 1993, literatura de specialitate oferă informații succinte și contradictorii în privința particularităților bolnavilor depistați prin cele două metode de bază.

Scopul studiului este evaluarea particularităților tuberculozei pulmonare în funcție de metoda depistării. Obiective: 1. Studiarea factorilor de risc care au contribuit la dezvoltarea tuberculozei în funcție de metoda depistării; 2. Studiarea particularităților clinice ale tuberculozei pulmonare în funcție de metoda depistării; 3. Studiarea particularităților paraclinice ale tuberculozei pulmonare în funcție de metoda depistării.

Material și metode

A fost realizat un studiu retrospectiv, selectiv și descriptiv pentru aprecierea particularităților tuberculozei pulmonare în funcție de metoda depistării a unui volum total de 380 bolnavi de tuberculoză pulmonară, cu vârsta între 18 și 70 de ani, internați în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie, în perioada 01.01.2011 – 01.01.2012, distribuiți în 2 eșantioane: eșantionul de studiu – 265 de bolnavi de tuberculoză pulmonară depistați prin metoda pasivă; eșantionul de control – 115 bolnavi de tuberculoză pulmonară, depistați prin metoda activă. Criteriile de includere: vârsta mai mare de 18 ani; tip pacient „caz nou”, înregistrat și tratat în cadrul IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie în perioada 01.01.2011 – 01.01.2012.

Pentru colectarea materialului primar a fost utilizată metoda extragerii informației din formularele medicale și cele statistice. A fost efectuată o analiză minuțioasă a documentației medicale. Toate datele cercetărilor clinice, de laborator, instrumentale și din documentația medicală au fost incluse în fișa individuală de studiu, care a cuprins date privind

particularitățile tuberculozei pulmonare, cazurile noi, în funcție de metoda depistării.

Fișa individuală a fost formată din următoarele compartimente: date generale, statut educațional, statut economic, statut civil, condiții de viață, metoda depistării, diagnostic clinic (conform clasificării clinice a tuberculozei); diagnosticul bolilor asociate, tabloul clinic; rezultatele examinărilor de laborator și instrumentale.

Metodele de analiză utilizate au fost: de comparație; de sinteză; determinarea veridicității; analiza discriminantă. Prelucrarea matematico-statistică a datelor a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a materialului acumulat, mai apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupări simple și grupări complexe. Materialul prelucrat a fost tabelat, folosind tabele simple, de grup și combinate. Prelucrarea statistică a rezultatelor studiului a fost efectuată computerizat, utilizând aplicațiile programelor *Microsoft Excel XP* și *Statistica 10,0*.

Rezultate obținute

Distribuind pacienții conform sexului am determinat o predominare semnificativă a bărbaților comparativ cu femeile în ambele eșantioane: 210 (79,25± 2,49%) bărbați și 55 (20,75± 2,49) femei în eșantionul de studiu și 79 (68,69± 4,32%) bărbați și 36 (31,30± 4,32%) femei în eșantionul de control, $p < 0,001$. Repartizând pacienții în grupele de vârstă, am determinat predominarea semnificativă a grupei de vârstă 18-30 ani în eșantionul de control (49 (42,61±4,61%) și 77 (29,06±2,79%) cazuri în eșantionul de studiu, $p < 0,05$. Celelalte grupuri de vârstă au fost distribuite similar (tabelul 1).

Tabelul 1

Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă

Grupa de vârstă, ani	Eșantion studiu, n = 265		Eșantion control, n = 115		P
	Abs.	M±m (%)	Abs.	M±m (%)	
18-30	77	29,06±2,79	49	42,61±4,61	<0,05
31-40	59	22,26±2,55	28	24,35±4,02	>0,05
41-50	65	24,53±2,64	21	18,26±3,60	>0,05
51-60	42	15,84±2,24	12	10,43±2,85	>0,05
>61	22	8,30±1,69	5	4,35±1,90	>0,05

Conform repartiției bărbaților pe grupe de vârstă, s-a constatat că în decada de vârstă 18-30 de ani au fost incluși 51 (24,28±2,95%) bolnavi din eșantionul de studiu și 33 (41,77±5,55%) bolnavi ai eșantionului de control, cu predominarea semnificativă a acestui grup de vârstă în eșantionul bolnavilor depistați activ, $p < 0,01$. În ordine descrescândă s-au identificat următoarele grupe: vârsta 31-40 ani – 53 (25,23±2,997%) și 16 (20,25±4,52%); vârsta 41-50 ani – 57 (27,14±3,07%) și 18 (22,78±4,72%) pacienți; vârsta 51-60 ani – 35 (16,67±2,57) și 7 (8,87±3,19%); vârsta mai mare de 60 ani – 14 (6,67±1,72) și 5 (6,33±2,74) bolnavi, respectiv.

Conform repartiției femeilor pe grupe de vârstă nu a fost constatată vreo diferență statistic concludentă între eșantioane. Deci, vârsta 18-30 de ani a fost apreciată la 25 (45,45±6,71%) bolnave în eșantionul de studiu și 20 (55,55± 8,28%) bolnave în eșantionul de control, în ordine descrescândă s-a apreciat vârsta 31-40 de ani – 12 (21,81±5,56%) și 8 (12,12±5,43%); vârsta 41-50 ani – 5 (9,09 ±3,87%) și 4 (11,11±5,24%) paciente; vârsta 51-60 ani – 8 (22,22±6,93) și 4 (11,11±5,24%) paciente; peste 60 de ani au avut 5 (9,09±13,88%) bolnave în eșantionul de studiu și nici una din eșantionul de control.

Apreciind bolnavii în grupurile economice, am determinat o distribuție caracteristică pentru contingentul bolnavilor tuberculoși, astfel s-au constatat a fi angajați 102 (38,49±2,99%) persoane din eșantionul de studiu și 53 (46,09±4,65%) din eșantionul de control; neîncadrați în câmpul de muncă au fost 125 (47,17±3,07%) și, respectiv, 47 (40,87±4,59%); persoane pensionate au fost 19 (7,17±1,58%) și 4 (3,48±1,71%); studenți – 19 (7,17±1,59%) și 11 (9,56±2,74%) cazuri.

Analiza nivelului educațional a constatat o distribuție similară a grupurilor în eșantioanele investigate. Studii medii generale au avut 124 (46,79±3,06%) bolnavi ai eșantionului de studiu și 60 (52,16±4,66%) ai eșantionului de control; studii incomplete – 107 (40,38±3,01%) bolnavi din eșantionul de studiu și 45 (39,13±4,55%) din cel de control, iar studii profesionale au posedat 34 (12,83±2,05%) pacienți ai eșantionului de studiu și 10 (8,69±2,63%) ai eșantionului de control.

În cadrul distribuției pacienților conform statutului matrimonial, a fost stabilit, că fiecare al doilea bolnav investigat a fost căsătorit sau a fost în concubinaj: 139 (52,45±3,06%) persoane în eșantionul de studiu și 52 (45,22±4,65%) în cel de control. Analiza comparativă a apreciat o prevalență concludentă a pacienților celibatari în eșantionul de control față de eșantionul de studiu: 78 (29,43±2,80%) și 48 (41,74±2,29%) bolnavi, $p < 0,05$. Grupul celor divorțați/văduvi a fost similar reprezentat de 48 (18,11±2,36%) și 15 (13,04±3,14%) bolnavi.

Toate condițiile anterior enumerate s-au completat cu un nivel de trai nesatisfăcător la majoritatea bolnavilor din eșantionul de studiu: 189 (71,32±2,78%) cazuri comparativ cu 46 (40,00±4,57%) în eșantionul de control, $p < 0,001$.

Conform apartenenței pacienților la grupurile socialmente vulnerabile și cu risc sporit pentru tuberculoză, s-au depistat similar în ambele eșantioane următoarele categorii: 33 (12,45±2,03%) migranți în eșantionul de studiu și 13 (11,30 ±2,93%) în cel de control; 23 (8,68±1,73%) pacienți foști-deținuți în eșantionul de studiu și 8 (6,96±2,38%) în eșantionul de control; 5 (1,89±0,83%) recruți în eșantionul de studiu și 4 (3,48±0,48%) în cel de control; fără loc de

trai stabil – 12 (4,53±1,28%) în eșantionul de studiu și 4 (3,48±1,71%) în cel de control.

La analiza duratei evoluției semnelor clinice caracteristice tuberculozei am constatat că pacienți asimptomatici au fost doar în eșantionul de control – 97 (84,35±3,39%). Pacienții simptomatici au predominat concludent în eșantionul de studiu ($p < 0,001$), respectiv 92 (34,72±2,93%) în eșantionul de studiu și 13 (11,30±2,95%) în eșantionul de control cu debutul bolii de până la 1 lună; durata de 1-3 luni – 100 (37,74±2,98%) în eșantionul de studiu și 5 (4,35±1,92%) în eșantionul de control și mai mult de 3 luni – 73 (27,55±2,74%) pacienți doar în eșantionul de studiu.

„Măștile” care au condiționat diagnosticul eronat au fost identificate doar în eșantionul de studiu: pneumonică – 46 (50,45±5,24%) cazuri, urmată de hemoptoică – 22 (24,17±4,49%) bolnavi; în proporții mai mici „masca” laringiană – 8 (8,79±2,97%) cazuri, „masca” gripală – 6 (6,59±2,61%) și „masca” bronșitică – 4 (4,39±2,15%) cazuri.

Distribuția pacienților conform formelor clinico-radiologice ale tuberculozei pulmonare a identificat forme severe, cu evoluție cronică doar în eșantionul de studiu: tuberculoza fibrocavitară – 10 (3,78±1,18%) bolnavi, tuberculoza generalizată – 4 (1,5±0,75%) și pleurezia tuberculoasă – 8 (3,01±1,05%) cazuri. Tuberculoza nodulară a fost diagnosticată doar în eșantionul de control – 3 (2,6±0,49%) cazuri. Celelalte forme clinico-radiologice au fost similar diagnosticate în eșantioanele cercetate: tuberculoza infiltrativă – 219 (82,6±2,22%) în eșantionul de studiu și, respectiv, 103 (89,6±2,85%) cazuri în eșantionul de control și tuberculoza pulmonară diseminată – 24 (9,1±1,76%) în eșantionul de studiu și 9 (7,83±2,51%) cazuri în eșantionul de control (tabelul 2).

Tabelul 2

Distribuția cazurilor conform formelor clinico-radiologice

Indicatori	Eșantion studiu, n = 265		Eșantion control, n = 115		p
	Abs.	M±m (%)	Abs.	M±m (%)	
Nodulară	0	0	3	2,6±1,49	>0,05
Infiltrativă	219	82,6±2,33	103	89,6±2,85	>0,05
Diseminată	24	9,1±1,76	9	7,83±2,51	>0,05
Fibrocavitară	10	3,77±1,17	0	0	<0,001
Generalizată	4	1,5±0,75	0	0	<0,05
Pleurezie	8	3,0±1,05	0	0	<0,05

Analizând particularitățile radioimagistice, am demonstrat prezența unui proces specific extins ce s-a constatat mai frecvent statistic în eșantionul de studiu: 220 (83,0±2,31%) și 38 (33,0±4,39%) bolnavi în cel de control, $p < 0,001$. O predominare la același prag statistic s-a constatat și pentru localizarea bilaterală: 188 (70,9±2,79%) în eșantionul de studiu și 37 (32,2±4,36%) în cel de control (tabelul 3).

Tabelul 3

Distribuția cazurilor în funcție de particularitățile radiologice

Indicatori	Eșantion studiu, n = 265		Eșantion control, n = 115		p
	n	M±m (%)	n	M±m (%)	
Limitat	5	1,9±0,84	77	66,9±4,39	<0,001
Extins	220	83,0±2,31	38	33,0±4,39	<0,001
Unilateral	77	29,1±2,79	78	67,8±4,36	<0,001
Bilateral	188	70,9±2,79	37	32,2±4,36	<0,001
Distrucție	106	40,0±3,00	10	8,7±2,63	<0,001

Procesele specifice care au implicat distrucția pulmonară au predominat în eșantionul de studiu – 106 (40,0±3,00%) cazuri și 10 (8,7±2,63%) în cel de control, p <0,001.

Particularitățile microbiologice analizate au arătat predominarea semnificativă a bolnavilor cu rezultate pozitive ale microscopiei prin colorația Ziehl-Neelson (M+) și cultura pe mediul Lowenstein-Yensen (C+) în eșantionul de studiu: 115 (43,39±3,05%) cazuri versus 27 (23,48±3,96%) în eșantionul de control, p <0,001. Cu un gradient mai mic statistic au predominat bolnavii cu rezultatul pozitiv al microscopiei prin colorația Ziehl-Neelson și rezultatul negativ al însămânțării pe mediul Lowenstein-Yensen (C-): 41 (15,47±2,22%) și, respectiv, 7 (6,09±2,23%) cazuri. Totodată, rezultatul negativ al microscopiei (M-) prin colorația Ziehl-Neelson a predominat în eșantionul de control. Așadar, microscopie negativă asociată culturii pozitive s-a constatat la 40 (15,09±2,22%) bolnavi din eșantionul de studiu și la 29 (24,22±4,05%) bolnavi din cel de control p <0,05. La un nivel mai înalt al concluziei s-a apreciat microscopia negativă asociată culturii negative – 63 (23,78±2,62%) și, respectiv, 52 (45,23±4,64%) cazuri (p <0,001).

Tabelul 4

Distribuția cazurilor pe grupe microbiologice

Indicatori	Eșantion studiu, n = 265		Eșantion control, n = 115		p
	n	M±m (%)	n	M±m (%)	
M+C+	115	43,39±3,045	27	23,478±3,953	<0,001
M+C-	41	15,472±2,222	7	6,087±2,230	<0,01
M-C+	40	15,094±2,199	29	25,217±4,050	<0,05
M-C-	63	23,774±2,615	52	45,217±4,641	<0,001
Neevaluati	6		0	0	>0,05

Discuții

Situația epidemiologică actuală privind tuberculoza necesită optimizarea măsurilor de depistare timpurie, prin lărgirea grupurilor de risc de îmbolnăvire și a grupurilor periclitante, cu scop de diagnostic la timp și reducere a poverii infecțioase asupra populației sănătoase. De asemenea, metoda depistării pasive necesită o ameliorare prin creșterea nivelului cunoștințelor populației despre semnele și simptomele sugestive pentru tuberculoza pulmonară.

Totodată, vigilența clinică asupra grupurilor populaționale cu risc sporit de îmbolnăvire de tuberculoză trebuie să fie îmbunătățită prin măsuri de educație medicală continuă a medicilor de familie și a specialiștilor. Gradul confirmării prin metode microbiologice urmează a fi eficientizat, luând în considerație faptul că microscopia frotiului sputei rămâne a fi „standardul de aur” de confirmare a diagnosticului etiologic al tuberculozei pulmonare.

Concluzii

1. Prin metoda depistării pasive s-au depistat mai frecvent bărbații, comparativ cu femeile, în ambele eșantioane (raportul B/F=3,8/1 în eșantionul de studiu, raportul B/F= 2,2/1 în cel de control).

2. În grupa de vârstă 18-30 de ani au fost incluși mai frecvent și concludent pacienții eșantionului depistați pe cale activă, iar în grupele de vârstă de peste 30 de ani au fost incluși mai frecvent bolnavii depistați pe cale pasivă.

3. Condițiile nesatisfăcătoare de trai au predominat în eșantionul bolnavilor depistați pe cale pasivă.

4. „Masca pneumonică” a fost apreciată la fiecare al doilea bolnav din eșantionul de studiu, iar fiecare al 4-lea bolnav expunea „masca hemoptocică”.

5. Tergiversarea diagnosticului pentru o perioadă mai mare de 3 luni a predominat la bolnavii depistați pasiv; rata înaltă a pacienților asimptomatici (84,4%) demonstrează oportunitatea depistării active.

6. Procesul specific a fost extins și localizat bilateral mai frecvent la bolnavii depistați pasiv, iar localizarea unilaterală și procesele limitate au predominat la bolnavii depistați pe cale activă.

7. Microscopie pozitivă a sputei condiționată de distrucțiile parenchimoase extinse au prezentat o jumătate din bolnavii depistați pasiv.

Bibliografie

- Nalivaico N. *Conceptia internațională în managementul tuberculozei în condițiile epidemiologiei contemporane*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, 2011, vol. 4, № 36, p. 206-211.
- Protocol Clinic Național. *Tuberculoza la adult*. Chișinău, 2012, 120 p.
- Soltan V., Nalivaico N., Iavorschi D. *Situația epidemiologică și realizarea Programului Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei pentru 2006-2010 în R. Moldova*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, 2011, vol. 4, № 32, p 10-15.
- Marica C., Didilescu C., Murgoci G. ș.a. *Compendiu de tuberculoză*. București: Editura Curtea Veche, 2011, 110 p.
- World Health Organization. *Global tuberculosis control. Epidemiology, strategy, finances*. WHO Report, Geneva, 2013.

Prezentat la 05.03.2015

Evelina Lesnic,

Tel.: 069883302

E-mail: evelinalesnic@yahoo.com

CRITERIILE DIAGNOSTICULUI DIFERENȚIAL AL TUBERCULOZEI PULMONARE CU PNEUMONIA COMUNITARĂ TRENANTĂ

Olga CARAIANI, Evelina LESNIC,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Summary

Differential diagnosis criteria of pulmonary tuberculosis with long lasting community acquired pneumonia

Tuberculosis is a big challenge for public health in R.Moldova, with a incidence ranking on the third place among high TB burden countries. Trentant evolution pneumonia is a distinct nosologic entity with an impact on public health, showing a high risk for a poor outcome. The conducted study was performed with the aim to assess clinical and paraclinical differential criteria between pulmonary infiltrative tuberculosis and trentant evolution pneumonia. The study was retrospectiv, selective and descriptive realised on a sample of 180 patients (study group – 125 patients with pulmonary tuberculosis and reference group – 55 patients with trentant community acquired pneumonia). Results showed that younger age, direct addressing to general practitioner, long lasting specific intoxication and broncho-pulmonary symptomatology (asthenia, loss of weight, fever, night sweets, cough) are the clinical features of tuberculosis pulmonary infiltrate. Polisegmentar localisation, affecting both lungs, with lung destructions characterised pulmonary infiltrates from tuberculosis. Severe inflammatory response, well expressed hypersensibility, immune cellular suppression differentiated the patients with tuberculosis. High degrees anemia and low dynamics under the treatment confirmed the laboratory disturbances in tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, pneumonia, differential diagnosis

Резюме

Критерии дифференциального диагноза туберкулеза легких с внебольничной затяжной пневмонией

Туберкулез является проблемой общественного здравоохранения. Республика Молдова занимает третье место среди стран с высоким бременем туберкулеза. Затяжная пневмония включает нозологические группы с воздействием на показатели ранней смертности. Исследование было проведено с целью оценки клинических и параклинических методов дифференцирования инфильтративного легочного туберкулеза с внебольничной затяжной пневмонией. Материал и методы составили 180 пациентов (группа исследования – 125 пациентов с туберкулезом легких, группа сравнения – 55 пациентов с внебольничной затяжной пневмонией). Результаты показали, что более молодой возраст, обращение к семейному врачу, специфическая симптоматика с длительным течением синдрома эндогенной интоксикации и бронхолегочного синдрома (усталость, снижение веса, субфебрильная температура, обильное потоотделение, кашель, не отвечающий на симптоматическое лечение) являются особенностями дифференцирования неспецифической со специфической инфильтрацией легких. Полисегментарное и двухстороннее поражение легких, с паренхиматозной деструкцией характеризовали рентгенологические особенности легочного туберкулеза. Интенсивная воспалительная реакция, гиперсенсibilизация, подавление клеточного иммунитета оказались дифференциальными критериями инфильтративного туберкулеза легких. Тяжелая анемия и отсутствие положительной динамики при лечении подтвердили лабораторные нарушения при туберкулезе.

Ключевые слова: туберкулез, пневмония, дифференциальная диагностика

Introducere

Tuberculoza reprezintă o cauză majoră a morbidității și mortalității populației la nivel global, fiind declarată de către OMS urgență mondială în 1993 [5]. Conform raportului recent al OMS, o treime din populația mondială este infectată cu *M. tuberculosis*, anual înregistrându-se peste 9 milioane de cazuri noi de tuberculoză și 2 milioane de decese prin progresarea maladiei. Republica Moldova se situează în grupul țărilor Regiunii Europene cu povară înaltă a tuberculozei, fiind plasată pe locul 3 din 18, conform indicatorilor tuberculozei rezistente [5]. Evoluția tuberculozei a căpătat caracter epidemic în anii '90 ai sec. XX, cauzând valoarea maximă a incidenței globale (incidența caz nou și recidive) în anul 2006 de 134 la 100.000 populație și o mortalitate de 19 cazuri la 100.000 populație [1].

Multitudinea și diversitatea factorilor cauzali ai situației epidemiologice tensionate sunt reflectate de diferența semnificativă a indicatorilor calculați pentru populația urbană și cea rurală, dar și a indicatorilor repartizați conform sexului. În timp ce incidența caz nou în rândul populației urbane are o tendință vădită spre diminuare (2012 – 72,6/100.000, 2013 – 72,3/100.000, 2014 – 62,4/100.000), incidența tuberculozei la populația rurală, deși este în scădere, totuși rămâne la un nivel destul de înalt (2012 – 95,0/100.000, 2013 – 91,5/100.000, 2014 – 84,6/100.000).

Repartitia bolnavilor din categoria „caz nou” în funcție de sex a demonstrat o pondere dublă a bărbaților, comparativ cu femeile: 2013 – 70,8% și 2014 – 69,0% din totalul cazurilor noi au reprezentat bărbații, comparativ cu femeile apreciate doar la 29,2% în 2013 și 31,0% în 2014 din totalul cazurilor noi [4]. Aceasta demonstrează că, în pofida predispoziției fiziologice a populației

feminine pentru dezvoltarea tuberculozei, datorată particularităților vârstei fertile, ponderea înaltă a bărbaților demonstrează rolul major al factorilor de risc sociali. Programul Național de Control al Tuberculozei, la baza căruia stă Strategia DOTS (Directly Observed Treatment Short Course Chemotherapy), este adoptat la fiecare 5 ani și are la bază 2 obiective: să atingă depistarea a 70% din cazurile noi de tuberculoză pulmonară prin microscopia frotiului sputei și să vindece cel puțin 85% din cazurile noi de tuberculoză pulmonară. În pofida tuturor investițiilor financiare, implementării măsurilor de optimizare a depistării bolnavilor de tuberculoză și instruirii personalului asistenței medicale primare, nici depistarea prin microscopia frotiului sputei și nici rata succesului terapeutic nu au atins obiectivele stabilite [4]. Conform datelor raportate, ponderea formelor de tuberculoză pulmonară bacilară în R. Moldova rămâne fără modificări semnificative: 2007 – 44,1%, 2008 – 44,1%, 2009 – 39,5%, 2010 – 38,1%, 2011 – 37,4%, 2012 – 39,2%, 2013 – 36,3%, 2014 – 37,3%, deși se atestă o rată îngrijorător de mare a formelor de tuberculoză pulmonară cu distrucții parenchimotoase: 2007 – 43,7%, 2008 – 46,3%, 2009 – 40,1%, 2010 – 40,3%, 2011 – 38,0%, 2012 – 37,3%, 2013 – 33,6% și 2014 – 34,3% [1]. Acești indicatori demonstrează sarcina epidemiologică majoră a contingentului de bolnavi actuali asupra populației sănătoase.

Conform Protocolului clinic național – 123, diagnosticul tuberculozei se efectuează conform unui algoritm bine stabilit, ce include examenul sputei prin colorația Ziehl-Neelson, radiografia toracică, cultura bacteriologică și testarea sensibilității pentru preparatele antituberculoase de linia întâi [3]. Actualmente a fost inclus în acest algoritm testarea sensibilității la rifampicină prin intermediul testului Xpert-MTB/RIF. În pofida unui algoritm de diagnostic bine prestabilit, în circa 30% din cazurile de tuberculoză, diagnosticul prezumptiv de „pneumonie comunitară” eronat stabilit cauzează tergiversarea depistării bolnavilor, astfel condiționând o pondere înaltă a formelor clinico-radiologice de tuberculoză pulmonară severă, extinsă, cu evoluție cronică și rapid fatală. Însă gravitatea majoră a bolnavilor cu diagnostic eronat constă în pericolul epidemiologic la care aceștia expun populația sănătoasă, fiind o sursă de infecție tuberculoasă.

Pneumonia reprezintă o entitate nosologică distinctă printre patologii respiratorii cu impact asupra sănătății publice, având un risc major pentru o evoluție nefavorabilă, în absența unui tratament prompt și eficace. Astfel, în țările Regiunii Europene, pneumonia se situează pe locul IV în structura generală a mortalității, fiind precedată de boala ischemică, bolile cerebrovasculare și cancerul pulmonar [2]. De

asemenea, pneumonia este complicația terminală, determinantă a decesului la pacienții cu afecțiuni oncologice, cardiovasculare, infecțioase și chirurgicale preexistente. Multiplele studii epidemiologice au constatat o incidență înaltă a bolii la adulți (5-16 cazuri la 1000 populație), cu valori variind în funcție de grupele de vârstă, comorbidități și regiuni geografice [2]. Astfel, la vârstnici sunt înregistrate 250 cazuri la 1000 populație anual.

În R. Moldova, în ultimii 10 ani, incidența pneumoniilor variază mult, având tendință de majorare de la 19177 până la 23022 la 100.000 populație, cu un indice al morbidității de la 4 la 5,9 la 1000 populație. În SUA, anual se înregistrează 3-4 milioane cazuri de pneumonii (indicele morbidității – 10-16 la 1000 locuitori), dintre care 900.000 se spitalizează.

În țările UE se înregistrează anual peste 3 mil. cazuri de îmbolnăviri prin pneumonie. Estimativ se consideră că acest număr este determinat de formele cu evoluție moderată sau severă, deoarece formele ușoare sunt tratate în condiții de ambulatoriu, unde diagnosticul de „pneumonie” este subapreciat. Conform Protocolului clinic național *Pneumonia comunitară la adult*, investigațiile obligatorii realizate pacientului cu opacități infiltrative pulmonare sunt: hemoleucograma, glicemia, examenul radiologic al cutiei toracice în 2 incidențe, analiza sputei prin colorația Ziehl-Neelson, sumarul urinei, spirometria și puls-oximetria. Investigațiile recomandabile sunt: analiza biochimică a sângelui, bacterioscopia sputei precedată de evaluarea citologică, examenul bacteriologic al sputei (doar în pneumonii cu evoluție severă și de gravitate medie). În cazurile anterior menționate se pot recomanda selectiv, în funcție de anamneză și particularități clinice, aprecierea anticorpilor IgM (ELISA) către agenți atipici, antigenele specifice urinare (ELISA, testul imunocromatografic al legionelei și pneumococului), hemoculturi, toracocenteza, gazimetria sângelui arterial, examenul ecografic al organelor interne, ECG și doar în cazuri complicate, cu dificultăți de diagnostic, se recomandă tomografia computerizată [2].

În pofida tuturor investițiilor manageriale și financiare în activitatea clinică, specificitatea infiltratului pulmonar nu este apreciată în o treime din cazuri din cauza tabloului clinic necaracteristic și a informativității reduse a metodelor microbiologice utilizate. Estimativ, „masca pneumonică” tergiversază diagnosticul clinic al tuberculozei pulmonare în peste 20% din cazuri. Pentru optimizarea tacticii diagnosticului etiologic, am elaborat acest studiu cu scopul evaluării particularităților clinice și paraclinice de diferențiere a tuberculozei pulmonare infiltrative de pneumonia comunitară cu evoluție trenantă. Obiectivele urmărite: studierea particularităților

generale, clinice, radioimagistice și de laborator ale bolnavilor de tuberculoză pulmonară infiltrativă și pneumonie comunitară cu evoluție trenantă; elucidarea indicatorilor de diagnostic diferențial al infiltratelor pulmonare de diferită genă.

Material și metode

Studiul reflectă rezultatul analizei comparative efectuate pe un eșantion format din 129 bolnavi de tuberculoză pulmonară infiltrativă (**eșantionul de studiu**) și 55 bolnavi de pneumonie comunitară a cărei evoluție s-a constatat a fi trenantă (**eșantionul de comparație**). Astfel că evoluția trenantă a fost apreciată prin persistența infiltratului pulmonar mai mult de 4 săptămâni sau mai mult de 10 zile de antibioterapie. Investigațiile au fost realizate conform protocoalelor clinice în vigoare. Criteriile de includere în studiu: vârsta mai mare de 18 ani; tip pacient „caz nou”, înregistrat și tratat în cadrul IMSP Institutul de Ftiziopneumologie *Chiril Draganiuc*, în perioada 01.01.2011 – 01.01.2013.

Pentru colectarea materialului primar a fost utilizată metoda extragerii informației din fișele de observație. Metodele de analiză: de comparație; de sinteză; determinarea veridicității; analiza discriminantă. Prelucrarea matematico-statistică a materialului a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a datelor acumulate, mai apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupări simple și grupări complexe. Materialul prelucrat a fost tabelat, folosind tabele simple, de grup și combinate. Prelucrarea statistică a rezultatelor studiului a fost efectuată computerizat, utilizând aplicațiile programelor *Microsoft Excel XP* și *Statistica 10,0*.

Rezultate și discuții

Criteriile sociodemografice de diferențiere.

Vârsta medie a pacienților eșantionului de studiu a constituit 35,6 ani și a eșantionului de comparație – 54,2 ani, cu o diferență semnificativă manifestă ($p < 0,01$). Comparând distribuția cazurilor în funcție de sexul bolnavilor, am constatat că bărbații au predominat în ambele eșantioane: 97 (75,19±3,80%) bărbați și 32 (24,80± 3,80) femei în eșantionul de studiu ($p < 0,001$) și 33 (60,00± 6,60%) bărbați și 22 (40,00 ± 6,60%) femei în eșantionul de comparație ($p < 0,01$). Apreciind grupurile conform sexului, am constatat că bărbații au predominat semnificativ în eșantionul de studiu ($p < 0,001$), iar femeile au predominat semnificativ în eșantionul de comparație ($p < 0,05$).

După locul de trai, am observat o repartitie similară a bolnavilor din mediul rural și a celor din mediul urban în ambele eșantioane. Respectiv, din mediul rural au provenit 77 (59,69±4,31%) persoane

din eșantionul de studiu și 70 (56,00±4,44%) din eșantionul de comparație, iar din mediul urban – 52 (40,31±4,31%) persoane din eșantionul de studiu și 55 (44,00±4,44%) din cel de comparație. Deci, nu a existat diferență vădită între mediile de reședință, deși se vehiculează ideea precum că densitatea bolnavilor de tuberculoză este mai mare în orașe, iar a celor bolnavi de pneumonie – în localități urbane.

Nivelul economic a fost stabilit prin prisma integrării în câmpul de muncă. În eșantionul de comparație, nivelul economic al pacienților a fost mai înalt, astfel persoanele angajate au constituit 21 (38,18±6,55%) față de 20 (15,50±3,18%) în eșantionul de studiu ($p < 0,01$). Nivelul social a fost mai înalt în eșantionul de comparație, unde am consemnat un număr evident mai mare al funcționarilor, 9 (16,36±4,98%) în eșantionul de comparație și 4 (3,10±1,52%) în cel de studiu. Deși ponderea muncitorilor calificați a fost similară în ambele eșantioane, 34 (26,35±3,87%) în eșantionul de studiu și 15 (27,27±6,00%) în eșantionul de comparație, ponderea persoanelor necalificate a predominat în eșantionul de studiu, 54 (41,86±4,34%) versus 6 (10,90±4,20%) în cel de comparație, atingând pragul de semnificație statistică, $p < 0,01$. Persoanele pensionate conform vârstei au predominat în eșantionul de comparație – 17 (30,90±6,23%) și în eșantionul de studiu 6 (4,65±1,85%), $p < 0,01$, fapt determinat de vârsta mai înaintată a bolnavilor de pneumonie. Celelalte categorii sociale au fost similar repartizate: invalizi 7 (5,42±1,99%) în eșantionul de studiu și 2 (3,63±2,52%) în cel de comparație, 1 (0,77±0,77%) student în eșantionul de studiu și 2 (3,63±2,52%) în cel de comparație.

Nivelul social este condiționat de gradul de școlarizare. Persoanele cu studii medii complete și studii gimnaziale au fost consemnate în ambele eșantioane în aceeași proporție: studii gimnaziale 40 (31,00±4,07%) în eșantionul de studiu și 16 (29,09±6,12%) în cel de comparație; studii medii generale respectiv 58 (44,96±4,38%) și 25 (45,45±6,71%). Totuși, persoanele cu studii medii primare au predominat în eșantionul de studiu, 31 (24,03±3,76%) cazuri versus 5 (9,09±3,87%) cazuri în eșantionul de comparație, cu un prag de semnificație statistică $p < 0,01$. Persoanele cu studii superioare au predominat în eșantionul de comparație, 9 (16,36±4,98%) bolnavi față de eșantionul de studiu, $p < 0,01$.

Persoanele cu un nivel de trai nesatisfăcător au predominat în eșantionul de studiu – 79 (61,24±4,29%) și doar 6 (10,90±4,20%) în cel de comparație, atingând pragul de semnificație statistică $p < 0,001$. Persoanele fără loc de trai au fost consemnate doar în eșantionul de studiu, 12 (9,30±2,55%).

Migranții s-au identificat mai mult în eșantionul de studiu, 44 (34,10±4,17%) cazuri și 13 (23,63±5,72%) cazuri în eșantionul de comparație, deși pragul statistic nu a fost atins. Foști deținuți au fost înregistrați doar în eșantionul de studiu, 7 (5,42±1,99%) bolnavi. Fumătorii activi au predominat în același eșantion, 87 (67,44±4,12%) bolnavi și 13 (31,70±7,26%) în eșantionul de comparație. Consumatorii cronici și abuzivi de alcool au fost identificați într-o pondere substanțială în eșantionul de studiu (60 (46,51±4,39), comparativ cu un caz în celălalt eșantion. Utilizatori de droguri intravenoase au fost identificați într-un număr redus în ambele eșantioane: 3 (2,32±1,32%) versus 2 (3,63±2,52%).

Statutul civil a fost apreciat ca un factor de risc social. Statutul matrimonial de persoană căsătorită a predominat în eșantionul de studiu, 68 (52,71±4,39%) bolnavi și 40 (72,72±6,00%) bolnavi în eșantionul de comparație, $p < 0,01$, iar cel de persoană celibatară a predominat semnificativ în eșantionul de studiu, 38 (29,45±4,01%) bolnavi și 7 (12,72±4,49%) bolnavi în cel de comparație, $p < 0,01$. Persoanele văduve și divorțate au fost apreciate într-o pondere similară: văduvi 5 (3,87±1,69%) în eșantionul de studiu și 3 (5,45±3,06%) în cel de comparație, persoane divorțate 18 (13,95±3,05%) în eșantionul de studiu și 5 (9,09±3,87%) în cel de comparație.

Sinteza rezumativă a particularităților generale, a caracteristicilor social-economice a demonstrat că tuberculoza afectează persoane de sex masculin și vârsta tânără. Statutul economic precar de persoană neangajată, având ocupația de bază prestarea muncilor necalificate, nivelul educațional redus și statutul civil de persoană solitară s-au evidențiat concludent la bolnavii de tuberculoză. Deprinderile nocive (consumul cronic de alcool, fumatul) au predominat la majoritatea bolnavilor de tuberculoză. Particularitățile enumerate conduc la deteriorarea condițiilor de trai, constatate nesatisfăcătoare la majoritatea bolnavilor de tuberculoză. În cosecința celor expuse, particularitățile sociale agravante pledează pentru etiologia tuberculoasă a infiltratelor pulmonare.

Particularitățile de depistare, aspectele clinice și paraclinice. Analizând comparativ etapele de formulare a diagnosticului final, am constatat că medicul de familie a depistat și a direcționat spre investigațiile necesare cu precădere bolnavii de tuberculoză – 95 (73,64±3,87%) cazuri și doar 21 (38,18±6,55) cazuri din eșantionul cu pneumonie, $p < 0,001$. Medicul-specialist a pus mai frecvent diagnosticul de pneumonie comunitară trenantă, 34 (61,81±6,55%) cazuri comparativ cu 34 (26,35±3,87) cazuri cu diagnosticul „tuberculoză pulmonară”, $p < 0,001$. Evaluând durata evoluției acuzelor până la stabilirea diagnosticului de bază, am observat

că toți bolnavii eșantionului de pneumonie acuzau simptome pe o durată mai mare de 4 săptămâni, dar nedepășind 2 luni. În eșantionul cu tuberculoză, 85 (65,89±4,17%) cazuri au avut o perioadă latentă a acuzelor (1-3 luni). Deci, torpiditatea evoluției bolii nu caracterizează un anumit eșantion.

Semnul clinic prevalent care a condiționat re-examinarea bolnavilor în eșantionul cu pneumonie a fost persistența febrei la 44 (80,00±5,39%) cazuri față de 26 (24,07±4,11%) cazuri în eșantionul de studiu. Hemoptiziile au predominat în eșantionul de studiu – 14 (12,96±3,23%) bolnavi și 3 (5,45±3,06%) din eșantionul de comparație, $p < 0,05$. Un număr restrâns de bolnavi din ambele eșantioane au acuzat dureri toracice: 8 (7,40±2,52%) și, respectiv, 1 (1,81±1,80%).

Stare generală ușor alterată a fost constată la doar 3 (5,45±3,06%) bolnavi de pneumonie trenantă. Stare generală mediu alterată a fost atestată la bolnavii eșantionului cu pneumonie: 41 (74,54±5,87%) cazuri versus 31 (24,03±3,76%) cazuri în eșantionul cu tuberculoză, $p < 0,001$. Pacienții în stare gravă au predominat în eșantionul de studiu, 53 (41,08±4,33%) versus 8 (14,54±4,75%) în eșantionul de comparație. De asemenea, bolnavii în stare extrem de gravă au predominat în eșantionul de studiu – 45 (34,88±4,19%) față de 3 (5,45±3,06%) în cel de comparație, $p < 0,001$.

Evaluând tabloul clinic al bolnavilor, am constatat o predominare nesemnificativă a bolnavilor cu sindromul de intoxicație. Unele componente clinice, precum inapetența și scăderea în greutate, au predominat semnificativ în eșantionul de studiu; inapetența – 114 (88,37±2,82%) cazuri față de 26 (47,27±6,73%) cazuri în eșantionul de comparație, cu $p < 0,001$; scăderea în greutate – 109 (88,37±2,82%) față de 18 (32,72±6,32%) în eșantionul de comparație, cu $p < 0,001$. Particular, în eșantionul de comparație am observat predominarea febrei și a temperaturii subfebrile: febra 30 (54,54±6,71%) cazuri față de 26 (20,15±3,53%) în eșantionul de studiu, $p < 0,01$, și subfebrilitatea 14 (25,45±5,87%) cazuri față de 11 (8,52±2,45) în cel de studiu, $p < 0,01$.

Sindromul bronhopulmonar a fost constatat la întreg contingentul de bolnavi investigați. Însă, bolnavii cu tuse productivă de expectorații seromucoase au predominat în eșantionul de studiu: 40 (31,00±4,07%) cazuri față de 8 (14,54±4,75%) cazuri în eșantionul de comparație, iar bolnavii cu expectorații mucopurulente au predominat în eșantionul de comparație – 47 (85,45±4,75%) cazuri față de 75 (58,14±4,34%) în cel de studiu. Deși, bolnavii cu dispnee au fost repartizați similar în eșantioanele investigate, calificându-le conform criteriilor *Medical Research Council*, am constatat că doar dispneea

ușoară (gradul 1) a predominant în eșantionul de studiu, 45 (47,36±5,12%) cazuri față de 3 (7,89±4,37%) cazuri în cel de comparație, $p < 0,001$. Iar dispneea de gradul 2 (la mers în pantă 100 m) și gradul 3 (în repaus) a fost similar identificată (dispnee de gradul 2 identificată la 40 (42,10±5,06%) în eșantionul de studiu față de 19 (50,00±8,11%) cazuri în eșantionul de comparație și dispnee de gradul 3 apreciată la 10 (10,52±3,14%) în eșantionul de studiu față de 6 (15,78±5,91%) cazuri în eșantionul de comparație). Ponderea procentuală a fiecărui grup de bolnavi dispneici a fost raportată la un număr total de 95 persoane cu dispnee în eșantionul de studiu și 38 dispneici în cel de comparație (tabelul 1).

Tabelul 1

Spectrul simptomatologiei clinice

Semne clinice	Eșantion de studiu, n=129		Eșantion de comparație, n=55		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
Scădere în greutate	109	84,49±3,18	18	32,72±6,32	<0,001
Inapetență	114	88,37±2,82	26	47,27±6,73	<0,001
Transpirații	76	58,91±4,33	30	54,54±6,71	>0,05
Febră	26	20,15±3,53	30	54,54±6,71	<0,01
Subfebrilitate	11	8,52±2,45	14	25,45±5,87	<0,01
Tuse seacă	11	8,52±2,45	0	0	>0,05
Tuse productivă	118	91,48±4,73	55	55	>0,05
Expectorații sero-mucoase	40	31,00±4,07	8	14,54±4,75	<0,01
Expectorații muco-purulente	75	58,14±4,34	47	85,45±4,75	<0,001
Durere toracică	8	6,20±2,12	9	16,36±4,98	>0,05
Hemoptizii	14	10,85±2,73	3	5,45±3,06	>0,05
Dispnee grad 3	45 din 95	47,36±5,12	3 din 38	7,89±4,37	<0,001
Dispnee grad 2	40 din 95	42,10±5,06	19 din 38	50,00±8,11	>0,05
Dispnee grad 1	10 din 95	10,52±3,14	6 din 38	15,78±5,91	>0,05

Analizând ansamblul particularităților de depistare și spectrul clinic, putem stabili că modalitatea de depistare pasivă, cea tardivă și expresivitatea mărită a sindromului de intoxicație și celui bronhopulmonar au definit particularitățile clinice ale tuberculozei pulmonare și au reprezentat criteriile de diferențiere față de pneumonia cu evoluție trenantă.

Apreciind factorii de risc biologici, am constatat că bolnavii cu comorbidități au fost repartizați aproximativ similar în ambele eșantioane, 93 (72,09±3,94%) în eșantionul de studiu față de 39 (70,09±6,14%) în eșantionul de comparație. Diferențind grupurile nosologice principale, am determinat o pondere similară a majorității comorbidităților în ambele eșantioane. Totuși, alcoolismul cronic a predominat în eșantionul bolnavilor de tuberculoză severă, iar bolile cardiovasculare – în eșantionul de comparație: 16 (41,02±7,87%) cazuri versus 9 (9,67±3,06%) în eșantionul de studiu (tabelul 2).

Tabelul 2

Structura ponderală a bolilor asociate

Indicatori	Eșantion de studiu, n = 129		Eșantion de comparație, n = 55		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
Cu comorbidități	84	65,11±4,19	41	74,54±5,87	>0,05
BCRN	30	35,71±5,22	4	9,75±4,63	<0,01
BAGI	17	20,23±4,38	8	19,51±6,18	>0,05
Boli hepatice	11	13,09±3,68	4	9,75±4,63	>0,05
Boli renale	4	4,76±2,32	1	2,43±2,40	>0,05
Diabet zaharat	4	4,76±2,32	4	9,75±4,63	>0,05
B 20	5	5,95±2,58	1	2,43±2,40	>0,05
Boli cardiovasculare	9	10,71±3,37	16	39,02±7,61	<0,01
Alcoolism cronic	28	33,33±5,14	1	2,43±2,40	<0,001
Boli psihice	2	2,38±1,66	0	0	>0,05
Sarcină	1	1,19±1,18	0	0	>0,05

Notă. BAGI – bolile aparatului gastrointestinal; BCRN – bolile cronice respiratorii nespecifice; B20 – infecția HIV

Datele examenului auscultativ au stabilit, că semnele obiective stetacustice de condensare pulmonară și ralurile bronșice au predominat la bolnavii de tuberculoză, aceasta demonstrând gradul extins al afectării parenchimului pulmonar (raluri crepitante la 21 (16,27±3,25%) bolnavi în eșantionul de studiu și raluri subcrepitante la 83 (64,34±4,21%) bolnavi, comparativ cu 19 (15,20±3,21%) în eșantionul de comparație, $p < 0,05$).

Studiind aspectele radiologice, am constatat afectarea extinsă a parenchimului pulmonar la întreg eșantionul bolnavilor cu tuberculoză pulmonară. Respectiv, la 5 (3,87±1,69%) bolnavi din aceștia au fost afectate 3 segmente, ceilalți 124 (96,12±1,69%) au avut 4 și mai multe segmente afectate. Infiltratul pneumonic a cuprins 2 segmente la 48 (87,27±4,49%) bolnavi și un singur segment a fost afectat la 5 (9,09±3,87%) bolnavi. Ambii plămâni au fost implicați în procesul patologic la majoritatea covârșitoare a bolnavilor de tuberculoză – 120 (93,02±2,24%) – și doar la 15 (27,27±6,00%) dintre bolnavii de pneumonie. Distrucții pulmonare au fost apreciate radiologic la majoritatea bolnavilor de tuberculoză – 120 (93,02±2,24%) cazuri față de 3 (5,45±3,06%) cazuri de pneumonie (tabelul 3).

Tabelul 3

Aspecte radiologice caracteristice

Semne radiologice	Eșantion de studiu, n=129		Eșantion de comparație, n = 55		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
1 segment	0	0	5	9,09±3,87	<0,05
2 segmente	0	0	48	87,27±4,49	<0,001
3 segmente	5	3,87±1,69	0	0	<0,001
>3 segmente	124	96,12±1,69	2	3,63±2,52	<0,001
Unilateral	9	6,97±2,24	40	72,72±6,00	<0,001

Bilateral	120	93,02±2,24	15	27,27±6,00	<0,001
Distrucție	120	93,02±2,24	3		<0,001

Sinteza rezultatelor expuse în acest compartiment demonstrează că medicul de familie este implicat în evaluarea primară a majorității covârșitoare de pacienți cu tuberculoză, însă bolnavii de pneumonie cu evoluție trenantă au fost mai frecvent investigați cu scop de diagnostic diferențial de către specialistul-ftiziopneumolog. Ponderea bolnavilor cu comorbidități nu s-a diferențiat între eșantioane, totuși alcoolismul cronic a predominat în eșantionul bolnavilor de tuberculoză, iar maladiile cardiovasculare au predominat în eșantionul bolnavilor de pneumonie comunitară. Expresivitatea redusă a simptomatologiei, sărăcia datelor examenului auscultativ și afectarea uni/bisegmentară a plămânilor a predominat în eșantionul bolnavilor de pneumonie cu evoluție trenantă, iar sindromul de intoxicație și cel bronhopulmonar manifest, bogăția elementelor auscultative, afectarea pulmonară polisegmentară și bilaterală au fost caracteristice bolnavilor eșantionului de tuberculoză.

Studiul comparativ al indicatorilor de laborator. Studiul indicatorilor formulei leucocitare a demonstrat că numărul leucocitelor în ambele eșantioane de bolnavi înaintea inițierii tratamentului a fost statistic semnificativ mai mare decât la bolnavii eșantionului-martor de persoane sănătoase ($p < 0,001$ pentru eșantionul de studiu și $p < 0,05$ pentru cel de comparație). La finele tratamentului, numărul leucocitelor la bolnavii din ambele eșantioane s-a redus, însă ne semnificativ, indicatorul a rămas la un nivel înalt comparativ cu cel al persoanelor sănătoase ($p < 0,001$ pentru eșantionul de studiu) și ne semnificativ mai mare în eșantionul de comparație. Comparând între ele rezultatele eșantioanelor, am constatat că numărul leucocitelor a fost semnificativ mai mare la pacienții din eșantionul de studiu până la tratament ($p < 0,001$) și ne semnificativ mai mare după tratament.

Numărul neutrofilelor segmentate la bolnavii ambelor eșantioane, până la tratament, a fost mai redus, comparativ cu persoanele sănătoase ($p < 0,01$ pentru eșantionul de studiu și $p < 0,05$ pentru cel de comparație). La finele tratamentului, numărul acestora s-a redus în continuare, comparativ cu cel din eșantionul persoanelor sănătoase, atingând pragul veridicității statistice ($p < 0,001$ în eșantionul de studiu și $p < 0,01$ în cel de comparație). Comparând indicatorii fiecărui eșantion până și după tratament, am constatat că reducerea numărului segmentatelor a fost semnificativă doar în eșantionul de studiu ($p < 0,05$). Comparând eșantioanele de bolnavi între ele, am determinat că, înaintea inițierii tratamentului,

numărul segmentatelor a fost mai mare la bolnavii din eșantionul de comparație ($p < 0,05$), iar la finele tratamentului diferențe între indicatori nu au fost atestate.

Cantitatea neutrofilelor nesegmentate la bolnavii ambelor eșantioane a fost semnificativ mai mare decât la persoanele sănătoase ($p < 0,01$ pentru eșantionul de studiu și $p < 0,001$ pentru cel de comparație). După tratament, cantitatea neutrofilelor nesegmentate s-a redus semnificativ doar în eșantionul de studiu ($p < 0,05$), iar în cel de comparație reducerea a fost ne semnificativă. În pofida tratamentului administrat, ponderea nesegmentatelor a rămas mare la persoanele sănătoase în eșantionul de studiu ($p < 0,05$), iar în cel de comparație conținutul lor s-a redus până la normă. Comparând eșantioane între ele, am constatat o diferență semnificativă, reprezentată printr-un indicator majorat la bolnavii din eșantionul de studiu doar la finele tratamentului ($p < 0,05$).

Cantitatea neutrofilelor tinere a fost semnificativ mai mare față de indicatorul persoanelor sănătoase doar în eșantionul de studiu ($p < 0,001$). Diferențe semnificative înainte și după tratament, dar și între eșantioane nu s-au atestat (tabelul 4).

Tabelul 4

Caracteristica formulei leucocitare ($M \pm m$)

Indicatori	Eșantion-martor	Eșantion de studiu		Eșantion de comparație	
		Înainte	După	Înainte	După
Leucocite 10 ⁹ /l	6,2 ± 0,19	9,41 ± 0,50●■	8,79 ± 0,48●	8,238±0,626●■	7,5±0,631
Neutr. segm. %	63,0 ± 1,00	61,03±1,99●♦	54,79±1,75♦♦	56,19±2,31■	53,62±2,822●
Neutr. nesegm. %	1,8 ± 0,18	5,74 ± 0,55●	5,74 ± 2,29♦♦■	3,27±1,14	1,58±0,23
Neutr. tinere %	0	0,05 ± 0,04●	0,03 ± 0,02	0,12±0,118	0,23±0,23
Eozinofile %	1,8 ± 0,20	3,38 ± 0,88♦	6,26 ± 0,46♦♦■	2,88±0,56	2,77±2,99■
Bazofile %	0,17 ± 0,043	0,38±0,12●	0,323±0,082●	0,19±0,13●	0,15±0,07●
Mielocite %	0	0,06 ± 0,24	0,054 ± 0,23	0	0
Plasmocite %	0	0,03 ± 0,028	0	0	0
Limfocite 10 ⁹ /l	2,15 ± 0,045	1,94 ± 0,16	2,07 ± 0,11	2,16 ± 0,15	2,27±0,21
Limfocite %	27,3 ± 0,98	21,81 ± 1,59●	24,59±1,56●■	29,27±2,43	32,58±2,46■
Monocite %	6,0 ± 0,35	9,29 ± 0,97●	11,06±0,98●■	8,08±0,81●	9,12±1,01●■
VSH mm/oră	7,2 ± 0,47	41,12 ± 3,21♦♦	31,50±3,460♦♦	39,54±3,73♦♦	24,92±2,32♦♦

Notă. ● – diferență statistic semnificativă în comparație cu eșantionul persoanelor sănătoase; ♦ – diferență statistic semnificativă în eșantioane înainte și după tratament; ■ – diferență statistic semnificativă între eșantionul de studiu și cel de comparație.

Rezultatele obținute demonstrează labilitatea vădită, cu tendință spre ameliorare a conținutului tuturor tipurilor de neutrofile în patologiile parenchimatose nespecifice, ceea ce presupune evoluția bolii spre vindecare. Devierea la stânga a formulei leucocitare și dinamica ne semnificativă în eșantionul de studiu demonstrează cauza menținerii stării grave a pacienților cu tuberculoză severă.

Stabilind cantitatea eozinofilelor, am constatat o creștere ne semnificativă a acestora la bolnavii din

ambele eșantioane, comparativ cu a persoanelor sănătoase. La finele fazei intensive s-a constatat o creștere esențială a numărului eozinofilelor la bolnavii din eșantionul de studiu ($p < 0,001$) și reducerea neînsemnată în eșantionul de comparație. Diferențe semnificative între eșantioane s-au atestat la finele tratamentului, fiind reprezentate printr-un număr mai mare de eozinofile în eșantionul de studiu ($p < 0,01$).

Numărul bazofilelor era mare, comparativ cu cel al persoanelor sănătoase, la bolnavii din ambele eșantioane ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). Tratamentul a diminuat numărul lor, dar ele au rămas la un nivel înalt, comparativ cu persoanele sănătoase ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). Până la inițierea tratamentului și la finele fazei intensive nu s-a observat o dinamică concludentă în niciunul din eșantioane. Comparând indicatorii între eșantioanele de bolnavi, am concluzionat că cantitatea bazofilelor, deși a fost mai mare în eșantionul de studiu, pragul statistic nu a fost depășit.

Mielocitele au fost identificate într-un număr foarte redus la bolnavii din ambele eșantioane, fără a atinge pragul de semnificație statistică nici înaintea inițierii, terapiei, nici la finele fazei intensive în cadrul fiecărui eșantion și nici diferențe statistice, comparativ cu persoanele sănătoase, n-au fost atestate.

Plasmocitele au fost constatate într-un număr foarte mic. Nu am găsit diferențe statistice nici comparativ cu persoanele sănătoase, nici comparativ cu rezultatele obținute înaintea și la finele fazei intensive a tratamentului.

Numărul absolut al limfocitelor a fost mai mic înaintea inițierii tratamentului antituberculos în eșantionul de studiu ($p < 0,05$), comparativ cu persoanele sănătoase. În eșantionul de comparație, acest indicator era similar cu cel al persoanelor sănătoase. Tratamentul a contribuit la majorarea ne semnificativă a numărului acestora la bolnavii din ambele eșantioane. Între eșantioane nu s-au identificat diferențe semnificative nici până la inițierea, nici la finele tratamentului.

Ponderea procentuală a limfocitelor a demonstrat cantitatea lor a mult redusă înaintea inițierii tratamentului în eșantionul de studiu ($p < 0,001$) și un număr ne semnificativ mai mare în eșantionul de comparație. Tratamentul a contribuit la majorarea numărului acestora, însă fără a atinge pragul de semnificație statistică în ambele eșantioane. Între eșantioane s-a înregistrat o diferență semnificativă la finele tratamentului – s-a înregistrat un număr mai mare de limfocite în eșantionul de comparație ($p < 0,05$).

Cantitatea monocitelor, înaintea inițierii tratamentului antituberculos, era mărită semnificativ statistic în ambele eșantioane ($p < 0,01$ pentru eșantionul de studiu și $p < 0,05$ pentru cel de comparație). La finele tratamentului s-a demonstrat că numărul acestora a crescut ne semnificativ în ambele eșantioane. Comparativ cu persoanele sănătoase, după tratament acest indicator a atins un prag de semnificație statistică în eșantionul de studiu ($p < 0,001$) și ne semnificativ în eșantionul de comparație. Diferențe semnificative între eșantioane s-au constatat la finele tratamentului privind numărul mai mare a monocitelor în eșantionul de studiu ($p < 0,05$).

Viteza de sedimentare a hematiilor înaintea inițierii tratamentului a fost mare comparativ cu același indicator la persoanele sănătoase ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). După tratament aceasta s-a redus, însă a rămas la un prag înalt de semnificație statistică ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). Comparând valorile obținute înaintea și la finele tratamentului, s-a obținut o descreștere a indicatorului semnificativ statistic ($p < 0,05$ pentru eșantionul de studiu și $p < 0,01$ pentru eșantionul de comparație). Comparând eșantioanele de bolnavi între ele, nu s-au constatat diferențe nici până, nici după tratament.

Parametrii hemogramei, măsurați prin analiza microscopică a elementelor figurate ale sângelui periferic, au fost: hemoglobina, cantitatea eritrocitelor și indicele de culoase. Analizând frotiul sângelui periferic, am constatat că cantitatea hemoglobinei (Hb) în ambele eșantioane, înainte de tratament, a fost statistic semnificativ mai mică decât în eșantionul de persoane sănătoase ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). La finele fazei intensive a tratamentului antituberculos, cantitatea hemoglobinei a crescut, însă ne semnificativ, atât în eșantionul de studiu, cât și în cel de comparație, astfel că la finele tratamentului a rămas la un nivel mult mai mic decât la persoanele sănătoase ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). Comparând între ele eșantioanele de bolnavi, am constatat că cantitatea hemoglobinei a fost semnificativ mai mică în eșantionul de studiu, atât până, cât și la finele tratamentului ($p < 0,05$ până la tratament și $p < 0,05$ la finele acestuia; tabelul 5).

Numărul eritrocitelor a fost mult mai redus în ambele eșantioane înainte de tratament, comparativ cu valoarea calculată pentru eșantionul de persoane sănătoase ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). La finele fazei intensive a tratamentului antituberculos, cantitatea eritrocitelor a crescut, însă ne semnificativ, atât în eșantionul de studiu, cât și cel de control, rămânând la un nivel mult mai jos față de indicatorul sănătoșilor ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane).

Tabelul 5

Caracteristica indicatorilor hematologici ($M \pm m$)

Indicatori	Eșantion-martor	Eșantion de studiu		Eșantion de comparație	
		Înainte	După	Înainte	După
Hb	148,06±1,667	107,71±4,499●■	114,46±3,835●■	121,9±4,009●■	125,95±3,745●■
Eritrocite	4,789±0,080	3,718±0,125●■	3,807±0,119●■	4,09±0,111●■	4,15±0,096●■
IC	0,928±0,006	0,945±0,065	0,892±0,009●	0,895±0,009●	0,898±0,007●

Notă. ● – diferență statistic semnificativă în comparație cu eșantionul persoanelor sănătoase; ◆ – diferență statistic semnificativă în eșantioane înainte și după tratament; ■ – diferență statistic semnificativă între eșantionul de studiu și cel de control.

Comparând între ele eșantioanele de bolnavi, am constatat, că numărul eritrocitelor a fost semnificativ mai mic în eșantionul de studiu, atât până la tratament, cât și la finele fazei intensive a acestuia ($p < 0,05$ până și $p < 0,05$ după tratament).

Indicele de culoare (IC) a fost mai redus în ambele eșantioane, deși înainte de tratament era semnificativ redus doar în eșantionul de comparație ($p < 0,05$). La finele tratamentului, indicatorul a crescut nesemnificativ în ambele eșantioane, rămânând la o valoare mai mică, comparativ cu cel al sănătoșilor ($p < 0,01$ pentru eșantionul de studiu și $p < 0,01$ pentru cel de comparație). Comparând între ele eșantioanele de bolnavi, nu am constatat diferență veridică între eșantioane nici la începutul, nici la finele tratamentului.

Deci, particularitatea de diferențiere a tuberculozei de pneumonia comunitară este gradul înalt al anemiei, manifestat prin reducerea hemoglobinei, indicelui de culoare și a numărului absolut de eritrocite. Aceste perturbări sunt condiționate de durata îndelungată a sindromului de intoxicație endogenă cu care se confruntă organismul bolnavului de tuberculoză. Atât tratamentul antituberculos, cât și cel antibiotic a condiționat creșterea indicatorilor hematologici, însă nesemnificativ, în ambele eșantioane. În pofida tratamentului administrat, indicatorii hematologici la bolnavii de tuberculoză au rămas mai mici, comparativ cu indicatorii hematologici la cei cu pneumonie.

Concluzii

1. Vârsta mai tânără, multitudinea și diversitatea factorilor de risc sociali, adresabilitatea directă către medicul de familie, simptomatologia specifică de lungă durată a sindromului de intoxicație endogenă și a celui bronhopulmonar (astenia, scăderea vădită în greutate, subfebrilitatea, transpirațiile profuze, tusea nonresponsivă la medicația simptomatică) sunt particularitățile clinice ale infiltratului pulmonar de geneză tuberculoasă. Iar vârsta înaintată, nivelul social optim, starea generală satisfăcătoare pledează pentru originea nespecifică a infiltratelor pulmonare nespecific cu evoluție trenantă.

2. Afectarea polisegmentară și bilaterală a plămânilor, cu distrucții parenchimotoase pulmonare, a caracterizat radioimagic infiltratele din tuberculoza pulmonară. Afectarea unui număr redus de segmente pulmonare, fără componente evolutive de gravitate, a definit radioimagic infiltratele pulmonare din pneumoniile comunitare.

3. Indicatorii leucogramei au demonstrat un răspuns inflamator mai intens în tuberculoză, confirmat și de devierea la stânga a formulei leucocitare. Fenomenul hipersensibilizării, apreciat prin creșterea eozinofililor și bazofilelor, a fost evident pe parcursul tratamentului bolnavilor de tuberculoză. Supresia imunității celulare de către antigenele micobacteriene, manifestată prin limfopenie, a fost evidentă în eșantionul bolnavilor cu tuberculoză severă. Pe când în eșantionul pneumoniilor comunitare s-a atestat o limfocitoză care a continuat să-și mărească valoarea pe fond de tratament nespecific. Severitatea anemiei și lipsa unei dinamici vădite sub acțiunea tratamentului au fost perturbările specifice infiltratelor pulmonare.

Bibliografie

1. Centrul de Management în Sănătate. *Indicatori preliminari privind sănătatea populației și activitatea IMS*. cnms. md/ro/rapoarte.
2. Protocol clinic național – 3. *Pneumonia comunitară la adult*. Chișinău, 2014.
3. Protocol clinic național – 123. *Tuberculoza la adult*. Chișinău, 2014.
4. Soltan V., Nalivaico N., Iavorschi C. ș.a. *Situația epidemiologică și realizarea Programului Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei pentru anii 2006-2010 în Republica Moldova*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, 2011, vol. 4, № 32, p 10-15.
5. *Global tuberculosis report*. WHO, Geneva, Switzerland, 2014.

Prezentat la 17.03.2015

Olga Caraiani,
Catedra Pneumoftiziologie
Tel.: +37369883302,
E-mail: olgacaraiani@yahoo.com

REAȚIILE DE ADAPTARE ȘI INDICATORII REACTIVITĂȚII IMUNE ÎN TUBERCULOZA PULMONARĂ SUB INFLUENȚA ADAPTOGENULUI *BioR*

Olga CALENDĂ¹, Serghei GHINDĂ¹,
Evelina LESNIC²,
¹IMSP Institutul de Ftiziopneumologie
Chiril Draganiuc,
²Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu

Summary

Adaptative reactions and immune reactivity indices in pulmonary tuberculosis under BioR influence

Tuberculosis is a multifactorial disease, with the evolution and response to treatment being determined by the interaction between the genotype of M. tuberculosis and the human genotype. Immunological treatment is an important pathogenetical treatment of tuberculosis. BioR medicine obtained from the biomass of Spirulina platensis exhibits an antioxidant activity, and immunomodulator activity. The aim of the research was the comparative analysis of general nonspecific adaptation reactions (RANG) and immune reactivity indices in patients with pulmonary tuberculosis treated with immunomodulator drug BioR. Adaptive reactions and immune reactivity indices were analyzed in a total number of 114 patients hospitalized in clinical subdivisions of IMSP Institute of Pneumophthysiology "Chiril Draganiuc". Association of the BioR to the standard treatment increase the efficiency of the structure and dynamics of RANG levels. The combination of adaptogenic drug BioR with anti-TB treatment enhances its efficacy, demonstrated by normalizing of the structure of RANG, shows the adaptogenic activity, immune modulation and desintoxication activity. BioR can be recommended for inclusion as immune modulator in the anti-TB treatment with the aim to ensure an optimum effectiveness.

Keywords: tuberculosis, stress, adaptability reactions, BioR, immune reactivity

Резюме

Адаптивные реакции и иммунологические показатели у больных туберкулезом легких под действием адптогена BioR

Туберкулез является многофакторным заболеванием, эволюция и ответ на лечение которого определяются взаимодействием между генотипом M. туберкулеза и человеческим генотипом. Иммунологическое лечение имеет привилегированное место в патогенетической терапии туберкулеза. Препарат BioR, полученный из биомассы спирулина, является антиоксидантом и иммуномодулятором. Целью исследования был сравнительный анализ общих неспецифических адаптационных реакций у больных туберкулезом легких под действием иммуномодулирующего препарата BioR. Адаптивные реакции были проанализированы у 114 пациентов, госпитализированных в клинических подразделениях Института пневмофтизиологии «Кирил Драганиук». Результаты показывают эффективность на уровне структуры и динамики адаптивных реакций. Комбинация противотуберкулезного лечения с препаратом BioR увеличивает эффективность лечения, ведёт к нормализации структуры адаптивных реакций и может быть рекомендована для включения в схему лечения туберкулеза в целях обеспечения оптимальной эффективности.

Ключевые слова: туберкулез, стресс, адаптивные реакции, BioR, иммуномодулятор

Introducere

Tuberculoza este o boală multifactorială, ale cărei evoluție și răspuns la tratament sunt determinate de interacțiunea dintre genotipul *M. tuberculosis* și genotipul uman [10]. Postulatele de bază ale biomedicinii constau în aprecierea organismului uman ca un sistem integru, iar perturbările acestuia trebuie identificate ca țintă a măsurilor terapeutice aplicate cu scop de optimizare a autoregulării, regenerării, adaptării și autovindecării lui. De gradul de menținere a funcționalității acestor mecanisme depinde eficacitatea tratamentului aplicat.

Tratamentul imunologic are loc privilegiat în cadrul tratamentului patogenetic al tuberculozei prin introducerea individualizată a preparatelor imunomodulatoare cu acțiune adaptogenă, antioxidantă, imunoregulatorie și de dezintoxicare [11]. Asocierea terapiei imunocorectoare la tratamentul antituberculos contribuie la reducerea nivelului intoxicației endogene, de asemenea reduce frecvența și intensitatea reacțiilor adverse și asigură o rată mai înaltă a succesului terapeutic [8].

Preparatele adaptogene stimulează rezistența imună celulară, reduce intensitatea perturbărilor umorale și amplifică rezistența nespecifică, perturbată după infectarea cu *M. tuberculosis* și tratamentul antituberculos. Au fost publicate rezultate privind îmbunătățirea ratei succesului terapeutic ca urmare a individualizării terapeutice prin aplicarea tratamentului adaptogen [5, 9].

În decursul ultimului deceniu, în Institutul de Microbiologie și Biotehnologie al Academiei de Științe a Moldovei a fost elaborată biotehnologia obținerii preparatului BioR în baza biomasei cianobacteriei *Spirulina platensis* [1]. În cadrul Laboratorului de imunologie și alergologie al IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc a fost evaluată activitatea lui imunocorectoare in vitro, în concordanță cu aspectele clinice și paraclinice ale pacienților investigați.

Partea activă a preparatului BioR este formată dintr-un complex de aminoacizi în

stare liberă și în componența oligopeptidelor din care 78% sunt aminoacizi activi: glicina, valina, alanina, acidul glutamic, acidul asparagic, arginina, serina și treonina, triptofanul, cisteina, acidul gama aminobutiric. Acești aminoacizi, asociați polizaharidelor, macro- și microelementelor (Mn, Fe, Zn, Cu, Se, Cr), manifestă acțiune antioxidantă, stabilizatoare a membranelor celulare și acțiune imunomodulatoare [1].

Preparatul imunocorector BioR este distribuit în capsule 5 mg, posedă acțiune antioxidantă datorită normalizării metabolismului glutationului (stimularea sintezei enzimelor ciclului glutationic: glutationreductazei, glutationperoxidazei, glutation-S-transferazei), asigură menținerea echilibrului dintre sistemul de oxidare peroxidică a lipidelor și sistemul antioxidant (reduce radicalii liberi ai oxigenului, conjugatelor dienice, dialdehidei malonice și crește activitatea antioxidantă a enzimelor superoxid dismutazei, catalazei, tocoferolului, enzimelor glutationice), normalizează schimbul energetic, stimulează procesele de regenerare a țesuturilor, ameliorează imunitatea celulară și umorală [1].

Astfel, se demonstrează efectul adaptogen benefic al noilor produse autohtone, pentru includerea lor în regimurile standardizate de tratament antituberculos

Scopul cercetării a constat în analiza comparativă a reacțiilor de adaptare nespecifice generale (RANG) și a indicatorilor reactivității imune celulare și nespecifice la bolnavii de tuberculoză pulmonară sub acțiunea preparatului adaptogen autohton BioR.

Material și metode

Designul studiului a constat în analiza unui număr de 114 bolnavi, internați în subdiviziunile clinice ale IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc. Înaintea tratamentului, persoanelor incluse în studiu li s-a evaluat scorul RANG conform programului antistres [10]:

Grupul 1 – 30 bolnavi de tuberculoză rezistentă, tratați cu preparate anti-TBC și preparatul BioR (Rez-BioR+);

Grupul 2 – 30 bolnavi de tuberculoză rezistentă, tratați cu preparate anti-TBC (Rez-BioR-);

Grupul 3 – 27 bolnavi de tuberculoză sensibilă, tratați cu preparate anti-TBC și preparatul BioR (Sens-BioR+);

Grupul 4 – 27 bolnavi de tuberculoză sensibilă, tratați cu preparate anti-TBC (Sens-BioR-).

Grupurile au fost similare conform criteriilor: sex, vârstă, diagnostic, fapt ce a permis comparabilitatea rezultatelor. Preparatul BioR, distribuit în capsule de 5 mg (producător *Ficotehfarm* SRL), s-a administrat câte 1 comprimat de două ori în zi (dimineața și seara), timp de 20 de zile.

Rezultate și discuții

Analiza repartizării bolnavilor în grupurile formate demonstrează distribuția uniformă a acestora atât după sex, cât și după vârstă, fapt ce confirmă corectitudinea selectării grupurilor investigate (*tabelul 1*).

Tabelul 1

Distribuția bolnavilor conform sexului și vârstei (nr. abs., $M \pm m$)

Sexul	Rez-BioR+	Rez-BioR-	Sens-BioR+	Sens-BioR-
Masculin	25	25	20	20
Feminin	5	5	7	7
Vârsta (ani)	35,7 \pm 2,14	37,0 \pm 2,23	36,0 \pm 1,99	40,1 \pm 2,52

Analiza datelor obținute demonstrează că, atât în grupul Rez-BioR+, cât și în grupul Rez-BioR-, până la tratament au predominat reacțiile de „Stres” și „Antrenament”, reacțiile de „Activare calmă și „Activare înaltă” fiind identificate mai rar. Printre bolnavii din grupurile cu tuberculoză sensibilă la medicamente: Sens-BioR+ și Sens-BioR- până la tratament au predominat reacțiile de „Antrenament”, urmate de reacțiile „Stres”, apoi de cele de „Activare calmă”, iar reacțiile de „Activare înaltă” s-au întâlnit rar. Luând în considerație specificitatea tuberculoasă a patologiei în ambele grupuri, menționăm că rezultatele obținute sunt logice (*tabelul 2*).

Tabelul 2

Structura RANG sub acțiunea preparatului adaptogen BioR (% , $M \pm m$)

Reacțiile RANG	Rez-BioR+		Rez-BioR-	
	1	2	1	2
Stres	43,3 \pm 9,20	10,0 \pm 5,57*	40,0 \pm 9,10	23,3 \pm 7,85
Antrenament	40,0 \pm 9,10	20,0 \pm 7,43	43,3 \pm 9,20	36,7 \pm 8,95
Activare calmă	13,3 \pm 1,34	53,3 \pm 9,26*	13,3 \pm 1,34	13,3 \pm 1,34
Activare înaltă	3,3 \pm 3,33	13,3 \pm 6,31	3,3 \pm 3,33	10,0 \pm 5,57
	Sens-BioR+		Sens-BioR-	
Stres	25,9 \pm 8,59	11,1 \pm 6,16	37,0 \pm 9,47	18,5 \pm 7,62
Antrenament	48,1 \pm 9,80	25,9 \pm 8,59	40,7 \pm 9,64	37,0 \pm 9,47
Activare calmă	14,8 \pm 1,34	37,0 \pm 9,42*	14,8 \pm 1,34	33,3 \pm 9,25
Activare înaltă	7,4 \pm 5,14	25,9 \pm 8,59	7,4 \pm 5,14	11,1 \pm 6,16

Notă. * – diferență statistic autentică între indici până (1) și după tratament (2).

După tratament, în grupul de bolnavi Rez-BioR+ s-a constatat micșorarea semnificativă ($p < 0,01$) a frecvenței reacțiilor „Stres” mai mult de 3 ori (de la 43,3 \pm 9,20 la 10,0 \pm 5,57), iar în grupul Rez-BioR- acest tip de reacții a prezentat doar o tendință spre diminuare (de la 40,0 \pm 9,10 la 23,3 \pm 7,85), fără a atinge o diferență statistic concludentă. Reacțiile de „Antrenament” s-au redus în intensitate după tratament, mai evident în grupul Rez-BioR+, însă fără a atinge diferența statistică. Frecvența reacțiilor de „Activare

calmă” s-a mărit concludent ($p < 0,001$) de peste 3 ori (de la $13,3 \pm 1,34$ la $53,3 \pm 9,26$) în grupul *Rez-BioR+*. În grupul *Rez-BioR-* s-a înregistrat doar o tendință de mărire a acestui indicator (de la $13,3 \pm 1,34$ la $13,3 \pm 1,34$). După tratament, frecvența reacțiilor de „Activare înaltă” a crescut în ambele grupuri de bolnavi de tuberculoză rezistență. Acest tip de reacții a fost mai frecvent în grupul *Rez-BioR+*, însă neconcludent.

La bolnavii de tuberculoză sensibilă din grupul *Sens-BioR+*, frecvența reacțiilor „Stres” a scăzut de 2,33 ori, iar în grupul *Sens-BioR-* de 2 ori. Totuși diminuarea nu a fost concludentă statistic. Frecvența reacțiilor de „Activare calmă” în grupul *Sens-BioR+* a crescut statistic semnificativ ($p < 0,05$), iar în grupul *Sens-BioR-* s-a evidențiat doar tendința spre majorare. Așadar, la întreg eșantionul de bolnavi investigați s-a identificat o dinamică favorabilă a structurii RANG. La bolnavii rezistenți s-a diminuat frecvența reacțiilor de „Stres” și a crescut semnificativ reacția de „Activare calmă”. La cei sensibili s-a majorat semnificativ frecvența reacțiilor de „Activare calmă”.

Analiza nivelelor de reactivitate a reacțiilor RANG denotă că în grupurile *Rez-BioR+* și *Rez-BioR-* până la tratament au predominat nivelele de reactivitate „Scăzut” și „Mediu”. Reacții cu nivelele de reactivitate „Foarte scăzut” și „Înalt” s-au depistat mai rar (tabelul 3).

Tabelul 3

Nivelele RANG sub acțiunea preparatului adaptogen BioR (% $M \pm m$)

Nivelul de reactivitate	1		2	
	<i>Rez-BioR+</i>		<i>Rez-BioR-</i>	
Foarte scăzut	$23,3 \pm 7,85$	$0 \pm 0^*$	$13,3 \pm 6,31$	$6,7 \pm 4,63$
Scăzut	$43,3 \pm 9,20$	$70,0 \pm 8,51^*$	$53,3 \pm 9,26$	$76,7 \pm 7,85$
Mediu	$26,7 \pm 8,21$	$13,3 \pm 6,31^*$	$33,3 \pm 8,75$	$16,7 \pm 6,92^*$
Înalt	$13,3 \pm 6,31$	$10,0 \pm 5,57$	0 ± 0	0 ± 0
Nivelul de reactivitate	1		2	
	<i>Sens-BioR+</i>		<i>Sens-BioR-</i>	
Foarte scăzut	$25,9 \pm 8,59$	$7,41 \pm 5,14$	$7,4 \pm 5,14$	$3,7 \pm 3,70$
Scăzut	$51,9 \pm 9,80$	$59,3 \pm 9,64$	$74,1 \pm 8,59$	$77,8 \pm 8,15$
Mediu	$11,1 \pm 6,16$	$25,9 \pm 8,59$	$14,8 \pm 6,97$	$7,4 \pm 5,14$
Înalt	$7,4 \pm 5,14$	$3,7 \pm 3,70$	$3,7 \pm 3,70$	$11,1 \pm 6,16$

Notă. * – diferență statistic autentică între indici până (1) și după tratament (2).

La finele fazei intensive, în grupul *Rez-BioR+* s-a determinat micșorarea statistic semnificativă ($p < 0,01$) a frecvenței nivelului de reactivitate „Scăzut” (de la $23,3 \pm 7,85$ până la 0). Bolnavii din grupul *Rez-BioR-* au prezentat doar o tendință de micșorare a frecvenței acestor reacții (de la $13,3 \pm 6,31$ până la $6,7 \pm 4,63$), totuși diminuarea a fost neconcludentă. La finele fazei intensive, în ambele grupuri a crescut frecvența reacțiilor cu nivel de reactivitate „Scăzut”, scăderea fiind concludentă în grupul *Rez-BioR+*

($p < 0,05$) și neconcludentă în grupul *Rez-BioR-*. Frecvența reacțiilor cu nivel de reactivitate „Mediu” a crescut semnificativ ($p < 0,01$) în toate grupurile investigate. De menționat, că în grupul *Rez-BioR-* nu s-au evidențiat reacții cu nivel de reactivitate „Înalt”, iar în grupul *Rez-BioR+* aceste reacții au avut doar o tendință spre micșorare. La bolnavii sensibili din grupul *Sens-BioR+*, antecurativ au predominat reacțiile cu nivelul de reactivitate „Scăzut”, urmate de nivelul „Foarte scăzut”, apoi de nivelele „Mediu” și „Înalt”.

La bolnavii sensibili din grupul *Sens-BioR-*, până la tratament au predominat reacțiile cu nivelele de reactivitate „Scăzut” și „Mediu”, urmate de nivelul „Scăzut” și „Înalt”. După tratament, în grupul *Sens-BioR+* s-a înregistrat o tendință de micșorare a frecvenței reacțiilor cu nivel de reactivitate „Foarte scăzut” și nivel „Înalt”, de asemenea s-a identificat tendința de creștere a frecvenței reacțiilor cu nivele de reactivitate „Scăzut” și „Mediu”. În grupul *Sens-BioR-* s-a identificat tendința de micșorare a frecvenței reacțiilor cu nivele de reactivitate „Foarte scăzut” și „Mediu” și de creștere a frecvenței reacțiilor cu nivele de reactivitate „Scăzut” și „Înalt”. Astfel, la întreg eșantion de bolnavi s-a evidențiat o dinamică favorabilă a reactivității, însă la bolnavii sensibili sunt semnificative, iar la cei chimiorezistenți nu sunt concludente. Concluzionăm că modificări calitative s-au produs doar la pacienții supuși tratamentului antituberculos standardizat și preparatului adaptogen BioR (tabelul 4).

Tabelul 4

Scorurile RANG sub acțiunea preparatului adaptogen BioR (% $M \pm m$)

Scorul	1		2	
	<i>Rez-BioR+</i>		<i>Rez-BioR-</i>	
Scorul	$569 \pm 99,9$	$1038 \pm 222,7$	$659 \pm 153,2$	$956 \pm 146,2$
Diferența	$295 \pm 69,9$		$297 \pm 161,6$	
Scorul	1		2	
	<i>Sens-BioR+</i>		<i>Sens-BioR-</i>	
Scorul	$446 \pm 61,1$	$597 \pm 56,3$	$523 \pm 78,4$	$719 \pm 102,0$
Diferența	$152 \pm 62,9$		$196 \pm 97,1$	

Notă. Până (1) și după tratament (2).

Generalizând rezultatele, se poate trage concluzia despre avantajul includerii preparatului adaptogen BioR, capsule 5 mg, în tratamentul complex antituberculos în calitate de metodă de corecție adaptativă (induce de schimbări pozitive ale structurii reacțiilor de adaptare, nivelelor și scorurilor lor).

Am continuat studiul dinamicii indicilor reactivității imunologice (IRI) și rezistenței naturale la bolnavii de tuberculoză cu diferit spectru de sensibilitate sub acțiunea preparatului adaptogen BioR, capsule 5 mg. Dinamica indicelui de adaptare [3] demonstrează o majorare concludentă a acestuia ($p < 0,001$) la bolnavii cu chimiorezistență tratați

asociat cu preparatul BioR. La pacienții cu tratament standardizat, indicele de adaptare s-a majorat mai puțin intens ($p < 0,01$), (tabelul 5).

Tabelul 5

Dinamica indicilor leucocitari sub acțiunea adaptogenului BioR

Indicii	Rez-BioR+		Rez-BioR-	
	1	2	1	2
Indicele de adaptare	0,30±0,023	0,50±0,045*	0,31±0,025	0,42±0,027*
IRI	0,31±0,025	0,52±0,043*	0,32±0,025	0,43±0,028*
Indicele Kalf-Kalif	1,52±0,166	0,61±0,111*	1,27±0,199	0,92±0,176
	Sens-BioR+		Sens-BioR-	
Indicele de adaptare	0,35±0,034	0,47±0,031*	0,34±0,026	0,40±0,024
IRI	0,35±0,033	0,50±0,032*	0,35±0,029	0,43±0,027
Indicele Kalf-Kalif	1,36±0,259	0,55±0,072*	1,20±0,197	0,81±0,167

Notă. * – diferență statistic autentică între indici până (1) și după tratament (2).

Indicele reactivității imune [2] a prezentat o dinamică pozitivă în ambele grupuri de bolnavi cu chimiorezistență ($p < 0,001$ pentru grupul tratat cu adaptogenul BioR și $p < 0,01$ tratați standardizat). Indicele Kalf-Kalif, inițial mărit, a scăzut veridic ($p < 0,001$) doar la bolnavii rezistenți tratați cu BioR. În celălalt grup s-a redus neconcludent. Deci, BioR-ul posedă nu numai proprietăți imunomodulatoare, dar și detoxifiante.

Un tablou similar a fost atestat și în grupurile bolnavilor de tuberculoză sensibilă. Indicele de adaptare s-a majorat semnificativ ($p < 0,01$), indicele reactivității imune a crescut ($p < 0,01$), iar indicele de intoxicație Kalf-Kalif s-a micșorat ($p < 0,01$). Este de menționat că nivelul de concludență a modificărilor a fost mai evident la bolnavii de tuberculoză sensibilă, comparativ cu cei cu tuberculoză rezistentă. Prin urmare, suplimentarea schemei de tratament antituberculos cu preparatul adaptogen BioR duce la normalizarea proceselor de adaptare, la intensificarea reactivității imune și la scăderea nivelului de intoxicare, atât la bolnavii de tuberculoză rezistentă, cât și la cei cu tuberculoză sensibilă (tabelul 6).

Analiza rezultatelor testului de transformare blastică a limfocitelor cu fitohemaglutinina (RTBL+PHA) demonstrează o activitate mai intensă a limfocitelor T în grupul bolnavilor rezistenți, care au primit preparatul BioR (de la 59,9±1,79 la 67,9±1,82, $p < 0,01$), față de bolnavii care nu l-au primit (de la 57,7±1,90 la 62,4±1,76). Activitatea funcțională a limfocitelor T s-a majorat veridic la bolnavii sensibili ($p < 0,001$ în grupul Sens-BioR+ și $p < 0,05$ în grupul Sens-BioR-).

Tabelul 6

Dinamica indicilor imunității celulare (% $M \pm m$)

Indicii	Rez-BioR+		Rez-BioR-	
	1	2	1	2
RTBL+PHA	59,9±1,79	67,9±1,82*	57,7±1,90	62,4±1,76
Limfocite T	52,8±0,79	57,8±0,99*	52,5±0,72	54,6±0,79
Limfocite T-TFR	40,2±1,02	43,7±1,22*	39,1±1,19	41,0±1,16
Limfocite T-TFS	12,6±1,07	14,2±1,25	13,4±1,19	13,6±0,93
TFR/TFS uc	4,5±0,66	4,4±0,63	4,0±0,52	3,7±0,42
Limfocite B	30,9±0,72	27,7±0,78*	32,0±0,67	30,1±0,84
	Sens-BioR+		Sens-BioR-	
TTBL+PHA	60,3±1,55	70,1±1,26*	61,6±1,58	66,2±1,54*
Limfocite T	55,7±0,89	62,0±0,76*	54,8±0,78	57,9±1,05*
Limfocite T-TFR	40,1±0,64	43,6±0,93*	39,6±0,55	40,4±0,64
Limfocite T-TFS	15,7±0,89	18,5±0,86*	15,2±0,90	17,5±0,88
TFR/TFS uc	2,8±0,19	2,6±0,21	2,9±0,25	2,5±0,15
Limfocite B	29,6±0,67	26,0±0,43*	29,2±0,66	27,4±0,74

Notă. * – diferență statistic autentică între indici până (1) și după tratament (2).

Conținutul limfocitelor T s-a majorat autentic la pacienții rezistenți tratați cu BioR (de la 52,8±0,79 la 57,8±0,99, $p < 0,001$) și nesemnificativ în grupul cu tratament-standard (de la 52,5±0,72 la 54,6±0,79). Conținutul limfocitelor T la bolnavii sensibili s-a majorat concludent mai evident doar în grupul tratat cu BioR ($p < 0,001$), comparativ cu bolnavii cu terapie standardizată ($p < 0,05$). Conținutul limfocitelor T teofilin rezistente (T-TFR) a crescut autentic numai la bolnavii rezistenți (de la 40,2±1,02 la 43,7±1,22, $p < 0,05$) și sensibili (de la 40,1±0,64 la 43,6±0,93, $p < 0,01$), cărora li s-a administrat preparatul BioR. Conținutul limfocitelor teofilin sensibile (T-TFS) a crescut veridic doar la pacienții sensibili, care au primit BioR (de la 15,7±0,89 până la 18,5±0,86, $p < 0,05$). Dinamica raportului conținutului limfocitelor teofilin sensibile către limfocitele teofilin rezistente a avut tendință spre normalizare, însă nu a atins gradul veridicității. Conținutul limfocitelor B până la tratament a fost majorat la toți bolnavii. După tratament, acesta a scăzut veridic numai la bolnavii tratați asociat cu BioR. Astfel, conținutul limfocitelor B s-a micșorat de la 30,9±0,72 la 27,7±0,78, ($p < 0,01$) la bolnavii din grupul Rez-BioR+ și de la 29,6±0,67 la 26,0±0,43 ($p < 0,001$) la cei din grupul Sens-BioR+.

Reactivitatea nespecifică a fost apreciată prin prisma indicatorilor: capacitatea de fagocitare a neutrofilelor obiectivată prin numărul fagocitar a fost scăzută până la tratament în toate grupurile. După tratament, indicele fagocitar a crescut însă mai evident în grupul tratat cu BioR ($p < 0,01$) față de bolnavii care au fost tratați standardizat ($p < 0,05$). Indicele fagocitar s-a majorat veridic numai la bolnavii rezistenți tratați cu BioR ($p < 0,01$). La pacienții sensibili, indicele a crescut, însă gradul de concludență a fost mai mare

la cei tratați cu BioR ($p < 0,001$) față de bolnavii cu tratament-standard ($p < 0,05$), (tabelul 7).

Tabelul 7

Dinamica indicatorilor rezistenței nespecifice

Indicii	Rez-BioR+		Rez-BioR-	
	1	2	1	2
NF (%)	79,7±1,74	85,9±2,01*	76,3±1,87	82,3±1,42*
IF (uc)	5,1±1,07	6,0±0,23*	5,1±0,19	5,7±0,27
NBT-test	0,036±0,003	0,075±0,014*	0,043±0,004	0,056±0,005*
	Sens-BioR+		Sens-BioR-	
	1	2	1	2
NF (%)	82,4±1,85	91,1±1,78*	83,5±1,87	88,7±1,67*
IF (uc)	5,7±0,30	7,3±0,27*	5,3±0,31	6,4±0,44*
NBT-test	0,039±0,003	0,056±0,003*	0,041±0,003	0,053±0,004*

Notă. * – diferență statistic autentică între indici până (1) și după tratament (2).

Datele testului de reducere a sării nitro-blue-tetrasolium (NBT-test) [6] denotă creșterea concludentă a activității funcționale a neutrofilelor, însă gradul de concludență a fost mai mare la bolnavii rezistenți din grupul *Rez-BioR+* ($p < 0,01$) versus grupul *Rez-BioR-* ($p < 0,05$). Rezultate similare au fost determinate și în grupurile de bolnavi sensibili ($p < 0,001$ pentru grupul *Sens-BioR+* și $p < 0,01$ pentru grupul *Sens-BioR-*). Astfel, analiza indicilor rezistenței nespecifice demonstrează optimizarea mai eficientă a rezistenței naturale (nespecifice) sub acțiunea adaptogenului BioR.

Concluzii

1. Structura reacțiilor de adaptare atât la bolnavii cu rezistență antituberculoasă, cât și la cei sensibili la tratament în dinamică s-a modificat favorabil. La bolnavii cu rezistență antituberculoasă, dinamica pozitivă este rezultatul micșorării concludente a frecvenței reacțiilor de „Stres” și creșterii veridice a reacțiilor de „Activare calmă”, pe când la bolnavii sensibili s-a apreciat doar creșterea autentică a reacțiilor de „Activare calmă”. Este important faptul că, atât la bolnavii cu tuberculoză rezistentă, cât și la cei cu tuberculoză sensibilă la medicamente, schimbări concludente în structura reacțiilor de adaptare s-au produs doar sub acțiunea tratamentului antituberculos în complex cu preparatul adaptogen BioR.

2. Dinamica frecvențelor nivelelor de reactivitate a reacțiilor de adaptare a demonstrat indici mai puțin modificați la bolnavii sensibili, comparativ cu cei cu chimiorezistență antituberculoasă. Sub acțiunea terapiei antituberculoase în complex cu preparatul BioR, frecvența nivelelor de reactivitate în dinamică s-a modificat spre optimizare mai evidentă sub acțiunea preparatului BioR.

3. Generalizând rezultatele investigațiilor imunității celulare și rezistenței nespecifice, constatăm o optimizare concludentă a tuturor indicatorilor inves-

tigați, însă gradul de concludență a fost mai mare la grupurile de bolnavi tratați în asociere cu preparatul BioR. Utilizarea preparatului polifuncțional BioR demonstrează acțiune adaptogenă, imunomodulatoare și detoxifiantă nespecifică, ceea ce permite includerea sa în schemele terapeutice standardizate ale chimioterapiei antituberculoase.

Bibliografie

- Rudic V., Bulimaga V., Chinda S. ș.a. *Tehnologii de obținere a noi bioremedii imunomodulatoare de origine algală*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe biologice, chimice și agricole. Chișinău, 2004, nr 3(2), p. 95-100.
- Ghinda S. ș. a. *Metoda determinării stării reactivității imunologice a organismului*. Certificat de inovator nr. 398, înregistrat la ICMP și C la 10.11.1996.
- Ghinda S. ș. a. *Metoda determinării reacțiilor de adaptare a organismului după leucoformulă*. Certificat de inovator nr. 3, înregistrat la IFP la 20.11.1997.
- Ghinda S., Rudic V., Darii V., Bulimaga V., Chiriac T., Parii A. *Acțiunea preparatului BioR asupra reactivității imunologice și rezistenței naturale la bolnavii cu tuberculoză pulmonară „in vitro”*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe biologice, chimice și agricole. Chișinău, 2004, nr. 3(4), p. 100-109.
- Ghinda S., Sain D., Cula E., Chiroșca V., Brumari A., Rotaru N. *The study of the pathogenetic effect of the BioR drug in patients with tuberculosis sensitive or resistant to antitubercular drugs*. In: Abstract book of IVth National Congress of Ftysiopneumology. Chișinău, 2009, p. 104.
- Ghinda S. *Modificarea testului de reducere a nitro-blute-trazoliului*. Certificat de inovator nr. 4, înregistrat la IFP la 20.11.1997.
- Lesnic E. *Reactivitatea imună în cursul tratamentului antituberculos la bolnavii de tuberculoză pulmonară care au evoluat cu eșec terapeutic*. În: Anale științifice ale USMF Nicolae Testemițanu. Chișinău, 2013, vol. III, ediția XIV, p. 403-407.
- Lesnic E., Ghinda S., Rudic V. *The role of the immunocorrective activity of the medicine BioR in the patients after a failed anti-tuberculosis treatment*. In: Curierul Medical, Chișinău, 2013, vol. 56, nr. 6, p. 25-32.
- Lesnic E., Ghinda S., Zlepca V. *Clinical and immunological correlation in patients with anti-tuberculosis treatment failure*. In: Curierul Medical, Chișinău, 2014, vol. 57, nr. 3, p. 21-29.
- Гаркавил.Х.,КвакинаЕ.Б. *Диапазоны адаптационных реакций организма. Математическое моделирование биологического процесса*. М.: Наука, 1979, с. 27-33
- Дранник Г.Н. *Клиническая иммунология и аллергология*. Киев, 2010, 552 с.
- Караулов А.В. *Клиническая иммунология и аллергология*. Москва: Медицинское информационное агентство, 2002, 650 с.
- Кноринг Б.Е. *Особенности иммунного статуса больных туберкулезом и его роль в диагностике, прогнозировании течения и иммунокоррекции терапии*. Автореф. дис. дра мед. наук. С. Петербург, 1996, 25 с.

Prezentat la 31.03.2015

Olga Calenda, doctorandă,
IMSP IFP Chiril Draganiuc
e-mail: olga.calenda@yahoo.com
tel.: 069883302

NECESITATEA IMPLEMENTĂRII PROGRAMULUI DE SĂNĂTATE ORALĂ LA COPII ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Aurelia SPINEI,

Catedra Chirurgie Oromaxilofacială Pediatică,
Pedodonție și Ortodonție a USMF Nicolae Testemițanu

Summary

The need to implement Children's Oral Health Program in Moldova

This paper motivates the need to implement Children's Oral Health Program in Moldova. Following a review of oral health in children in Moldova, and the indicators of quality of dental assistance presented in the Statistical Yearbook of the Republic of Moldova, we observed increased frequency and intensity of dental diseases in children, insufficient dental assistance, neglect of preventive measures, with the subsequent growth in the number of complications, loco-regional and general repercussions, aggravation of somatic diseases evolution, having a negative impact on the quality of children's life. The high rate of oral cavity diseases in the structure of population morbidity assigns important health and social meanings to the implementation of effective measures to prevent dental diseases. To improve the oral health of children in our country we need to undertake sustained, consistent, planned and continuous activities, performed in a coordinated manner, under a National Programme for prevention of major dental diseases.

Keywords: oral cavity, program health, prevention, dental diseases

Резюме

Необходимость реализации программы здоровья полости рта у детей в Республике Молдова

В данной статье обоснована необходимость реализации программы здоровья полости рта у детей в Республике Молдова. Анализ состояния здоровья полости рта у детей в Молдове и индикаторов качества оказываемой стоматологической помощи, представленных в Статистическом ежегоднике Республики Молдова, показали увеличение частоты и интенсивности стоматологических заболеваний у детей, неудовлетворительный уровень оказания стоматологической помощи, пренебрежение профилактическими мероприятиями, с последующим увеличением числа локальных и региональных, ухудшающих течение соматических заболеваний, имеющих негативное влияние на качество жизни детей. Таким образом, высокий уровень заболеваний полости рта в структуре заболеваемости населения, придает важное медицинское и социальное значение реализации эффективных мер по профилактике стоматологических заболеваний. Для улучшения здоровья полости рта детей в нашей стране необходимо проводить поддерживаемые, последовательные, запланированные и непрерывные мероприятия по профилактике основных стоматологических заболеваний, скоординированно выполненные в рамках национальной программы.

Ключевые слова: полость рта, программы здоровья, профилактика, стоматологические заболевания

Introducere

Sănătatea orală este foarte importantă în menținerea stării de confort fizic, mental și social. Deși starea de sănătate orală a populației din întreaga lume a cunoscut o îmbunătățire evidentă, afecțiunile cavității orale continuă, totuși, să constituie o problemă majoră de sănătate publică, în special în țările cu indicii de dezvoltare umană mediu sau redus, care încă se mai confruntă cu nivele crescute ale afecțiunilor stomatologice. Din această cauză, prevenirea acestor afecțiuni trebuie să devină o prioritate în acordarea asistenței stomatologice populației. Importanța implementării programelor de sănătate orală la nivel național reiese din rațiuni nu doar medicale, ci și financiare, deoarece tratamentul afecțiunilor cavității orale necesită costuri mult mai ridicate, comparativ cu implementarea măsurilor de prevenire a acestora.

Datorită creșterii continue a volumului de informații consacrate implementării programelor de sănătate orală, apare necesitatea de a efectua o sinteză a acestora. În reviste sistematizate ale literaturii științifice, frecvent sunt prezentate date controversate ale cercetărilor, uneori influențate de opinia subiectivă a autorului. Pentru a evita acest fapt, fiecare ipoteză științifică trebuie să fie testată și dovedită în rezultatul studiilor clinice, cu condiția ca acestea din urmă să corespundă următoarelor criterii:

- 1) redistribuirea aleatorie a pacienților în loturile de cercetare (a segmentului de populație);
- 2) cercetarea de tip „dublu orb”;
- 3) prezența a două grupuri de control (placebo și remediu cu eficiență dovedită într-un număr impunător de studii și recunoscută);
- 4) elaborarea protocolului studiului;
- 5) avizul pozitiv al comitetului de etică și al organelor/instituțiilor oficiale [1].

Astfel, măsurile preventive, care sunt selectate pentru implementare în cadrul programelor de sănătate orală, trebuie să corespundă criteriilor expuse mai sus.

O importanță incontestabilă pentru elaborarea programelor de sănătate orală aparține *metaanalizei* – o metodă cantitativă de revizuire a literaturii, metodă statistică de procesare a rezultatelor statistice raportate în literatura de specialitate. Prin urmare, metaanaliza este o metodă de sintetizare a rezultatelor diverselor cercetări separate pentru fundamentarea concluziilor [2] care pot fi implementate în asistența stomatologică. Metaanaliza este utilizată la elaborarea recomandărilor asociațiilor profesionale și ale grupurilor de experți ai Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), la formarea unei baze de date a sintezelor sistematizate ale literaturii de specialitate.

Obiectivul prezentei lucrări este argumentarea necesității implementării în Republica Moldova a programului de sănătate orală la copii.

Material și metode

Pentru realizarea obiectivului trasat, în motorul de căutare al bazei de date online *PubMed* (serviciul Bibliotecii Naționale de Medicină a Institutului Național de Sănătate al SUA – US National Library of Medicine, National Institute of Health) [3], au fost căutate publicațiile științifice după cuvintele-cheie „program oral health” (program de sănătate orală). După examinarea titlurilor articolelor găsite, au fost selectate doar lucrările care, eventual, ar putea include relatări privind concepțiile actuale despre eficiența programelor de sănătate orală, strategiile elaborate și măsurile preventive implementate.

Pentru selectarea avansată a surselor literare, au fost aplicate următoarele filtre: lucrările publicate în decursul ultimilor 10 ani; articole în limbile engleză, română, franceză și rusă. Au fost selectate articole originale de cercetare, de tip metaanaliză, și reviste sistematizate de literatură. Bibliografia articolelor selectate a fost, de asemenea, studiată, cu intenția de a găsi alte lucrări relevante scopului propus.

Rezultatele obținute în cadrul mai multor studii au avut prioritate față de studiile neconfirmate sau contradictorii. Concluziile revistelor de literatură existente au fost examinate critic. Din lista de publicații generată de motorul de căutare au fost excluse publicațiile care nu au fost accesibile pentru vizualizare.

În a doua etapă a studiului a fost analizată starea de sănătate orală la copiii din Republica Moldova, utilizând rezultatele studiilor noastre anterioare, consacrate aprecierii statusului dentar la copii după criteriile OMS [4] și indicatorii de calitate a acordării asistenței stomatologice, prezentate în Anuarul statistic al Republicii Moldova din 2013 [5].

Rezultate obținute

În rezultatul prelucrării informației în baza de date *PubMed* conform criteriilor căutării (publicate

în decursul anilor 2005-2015), au fost găsite 3458 de articole care abordează tematica eficienței programelor de sănătate orală, strategiile elaborate și măsurile preventive implementate. După analiza titlurilor, s-a constatat că 2275 de articole sunt consacrate implementării programelor de sănătate orală la copii. Din numărul total de publicații selectate, sunt accesibile rezumatele a 2153 de articole, accesul la textul integral (full text) a fost posibil la 370 de articole. În consecință, au fost selectate 51 de publicații consacrate studiilor clinice privind eficiența programelor de sănătate orală la copii și au fost calificate relevante pentru tema actualei cercetări [6].

Analizând sursele literare selectate, am constatat o abordare tradițională a ciclului de dezvoltare a programelor de sănătate orală la copii, implementate la nivel comunitar. În acest context, se definesc 5 faze de realizare a acestora: inițierea programului/proiectului; planificarea sau designul programului/proiectului; realizarea programului/proiectului; monitorizarea, sisteme de control și faza de încheiere a programului/proiectului. Nu în toate proiectele este necesară parcurgerea tuturor stadiilor de proiect, iar în unele proiecte anumite faze sunt multiple.

Pentru selectarea strategiilor preventive prioritare, sunt utilizate următoarele criterii: capacitatea de a reduce semnificativ o anumită patologie; existența unei relații cost – eficiență rezonabile; să includă măsuri preventive care pot fi realizate la un nivel calitativ adecvat și să fie disponibile pentru majoritatea celor ce au nevoie de ele, ținând cont de resursele existente și/sau planificate.

Programele de sănătate orală, implementate în diferite țări la nivel comunitar, bazate pe principiul MBD, au inclus următoarele măsuri: educația pentru sănătate; reducerea consumului alimentelor bogate în carbohidrați [7, 8]; realizarea periajului dentar cu paste fluorate; sigilarea fisurilor dentare; aplicații topice cu preparate de fluor [9] și, în unele țări, fluorizarea apei potabile [10]; reducerea agresivității biofilmului dentar și majorarea rezistenței smalțului dentar la atacul acizilor [11].

În rezultatul implementării programelor de sănătate orală la nivel comunitar, în țările din vestul Europei și de pe continentul nord-american există o tendință de scădere a prevalenței și severității afecțiunilor orale la copii. Astfel, mai mult de 50% din copiii cu vârste cuprinse între 5 și 7 ani din Europa nu sunt afectați de carie dentară. La copiii de 12 ani, în decursul anilor '80, a început declinul cariei dentare și a continuat să scadă și în anii '90, ajungând la nivel mondial să atingă obiectivele de sănătate orală stabilite de OMS pentru anul 2000. Acest fenomen observat la copii este în proces de extindere la adolescenți și adulți tineri. De exemplu, în rezultatul implementării cu succes a unui program de sănătate

orală la copii în Danemarca (E. Schwarz, 2007) [12], valoarea indicelui de intensitate a cariei dentare la cei de 12 ani a scăzut de 5-7 ori, ajungând la 0,9.

În țările din Europa Centrală și de Sud-Est, ca urmare a schimbărilor politice și economice survenite în ultimii 20 de ani, sistemele de sănătate sunt în tranziție, iar nivelul stării de sănătate orală a populației se află sub cel din țările vest și nord-europene, în special datorită diferențelor de ordin cultural și socioeconomic. În tabelul ce urmează sunt prezentate valorile medii ale indicelui de intensitate a cariei dentare la copii de 12 ani din diferite țări ale lumii.

Valoarea medie a indicelui de intensitate a cariei dentare la copii de 12 ani în diferite țări

Țara	Valoarea medie a indicelui cercetat la copii de 12 ani	Autorul și anul estimării
Albania	3,72	Hysi D., 2011 [13]
Belarus	2,2	Leus P., 2009 [14]
Belgia	0,9	De Vos E, Vanobbergen J., 2009 [15]
Bulgaria	3,03	Katrova L., 2010 [13]
Croația	4,68	Jokic et. al., 2013 [13]
Danemarca	0,9	Schwarz E., 2007 [12]
Elveția	0,82	Petersen P.E., 2009 [15]
Georgia	3,51	Margvelashvili M., 2012 [13]
Letonia	3,35	Senakola E., 2011 [13]
Lituania	2,12	Puriene A., 2013 [13]
Macedonia	6,88	Nicolovska J., 2007 [13]
Marea Britanie	0,7	Petersen P.E., 2009 [15]
Republica Cehă	2,14	Balcova S., 2010 [13]
Republica Moldova	3,64	Spinei A., 2014 [13]
România	4,1	Petersen P., 2000 [13]
Rusia	2,51	Kuzmina E., 2009 [16]
Slovacia	4,3	MarKovska N., 2003 [13]
Turcia	1,9	Kargul B., 2005 [13]
Ucraina	3,79	Saviciuk N., 2008 [13]
Ungaria	2,4	Madlena M., 2008 [13]
Mediu mondial (OMS)	1,61	OMS, 2011 [17]
Mediu Europa (OMS)	1,95	OMS, 2011 [17]

Rezultatele studiilor noastre anterioare, consacrate aprecierii statusului dentar la copii după criteriile OMS (2010-2012), ne-au permis să constatăm că în ultimul deceniu, în Republica Moldova se constată o creștere importantă a morbidității afecțiunilor stomatologice la copii, marcată de apariția timpurie a leziunilor carioase și a complicațiilor ei, creșterea frecvenței parodontopatiilor și afecțiunilor inflamatorii ale regiunii oromaxilofaciale, având repercusiuni loco-regionale și generale. Astfel, prevalența proceselor inflamatorii odontogene ale regiunii oromaxilofaciale a crescut cu 5,2%, s-au majorat cazurile de mediastenite cu 3,6% și de septicemie cu 4%. Prevalența afecțiunilor stomatologice la copii (*figurile 1 și 2*) depășește 90% [4], iar indicele de intensitate a cariei dentare este în creștere continuă, în anul 2014

atingând valoarea medie de $3,64 \pm 2,11$ [13] (spre deosebire de obiectivele OMS pentru anul 2010, conform cărora acest indicator trebuia să fie mai mic de 3,0, iar către 2020 – mai mic de 1,5) [17].

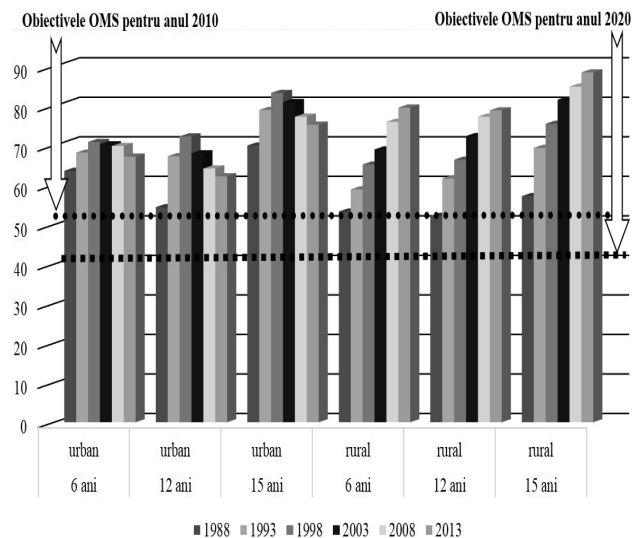


Figura 1. Valorile medii ale indicelui de frecvență a cariei dentare la copii în Republica Moldova, în raport cu obiectivele OMS pentru anii 2010 și 2020 (%)

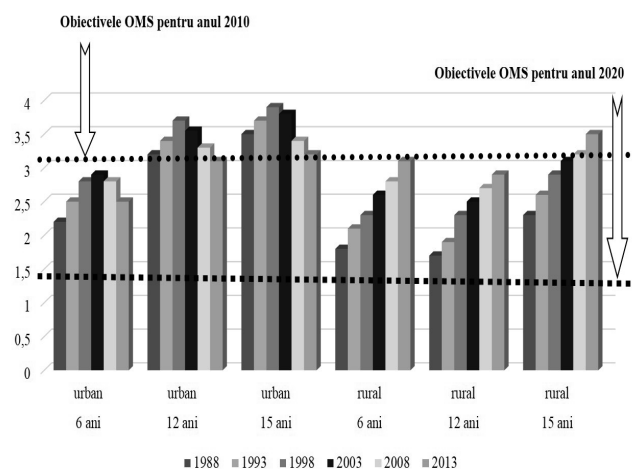


Figura 2. Valorile medii ale indicelui de intensitate a cariei dentare la copii în Republica Moldova, în raport cu obiectivele OMS pentru anii 2010 și 2020

Starea nefavorabilă a sănătății cavității orale la copii provoacă creșterea morbidității acestora și agravarea evoluției maladiilor somatice, care la rândul lor influențează sănătatea orală. Consecințele afecțiunilor dentare netratate sunt persistența focarelor cronice de infecție odontogenă, care au rol declanșator sau favorizant în dezvoltarea maladiilor de sistem. Starea sănătății orale afectează calitatea vieții copiilor în principal prin efecte asupra consumului alimentelor, igienizării cavității orale, stabilității emoționale și funcției estetice. Prevalența impactului afecțiunilor stomatologice asupra calității vieții copiilor constituie 68,53%. Principalii factori care au impact asupra calității vieții cotidiene a copiilor sunt:

durerea dentară (62,19%), lipsa dinților permanenți din cauza extracției lor timpurii în urma afectării prin carie și a complicațiilor ei (21,83%) [4].

În majoritatea localităților din zonele rurale este limitat accesul copiilor la asistența stomatologică din cauza lipsei specialiștilor și cabinetelor dentare în localitatea respectivă sau în cele învecinate. Este limitat accesul la tratamentul stomatologic al categoriilor socialmente vulnerabile de populație din cauza incapacității de a achita transportul (către clinicile dentare) sau costul tratamentului neasigurat de stat. Are o importanță incontestabilă lipsa de motivare a acestor categorii de populație în menținerea și îmbunătățirea stării sănătății orale.

Actualmente, în Republica Moldova nu se implementează pe larg măsurile de prevenire a afecțiunilor stomatologice, inclusiv activitatea de educație sanitară, acest fapt având drept consecință igienizarea insuficientă sau nerespectarea totală a igienei orale. Ca urmare, 85,45% copii din localitățile rurale nu respectă igiena orală, nu dispun de remedii individuale de igienă orală sau depășesc considerabil termenul de utilizare a acestora. Nivelul cunoștințelor igienice al părinților copiilor este insuficient pentru crearea unui mediu sanogen favorabil în cadrul familial, este frecventă frica copiilor față de tratamentul stomatologic sau refuzul tratamentului dentar [4].

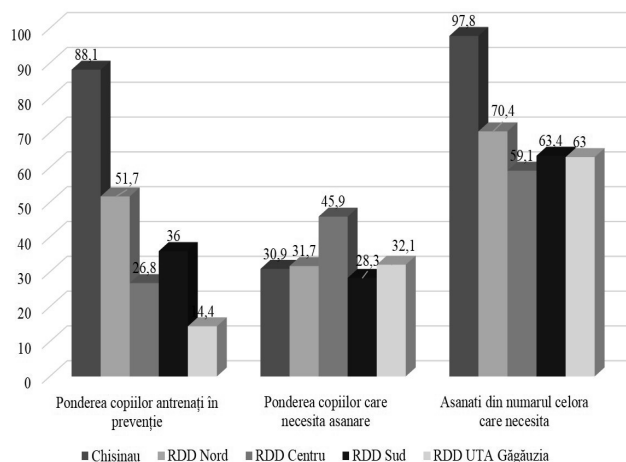


Figura 3. Ponderea copiilor asanați și antrenați în acțiuni preventive (%) [5]

Conform datelor Biroului Național de Statistică din Republica Moldova, ponderea copiilor asanați din numărul celor care necesită această intervenție variază de la 63% în zonele rurale până la 97,8% în mun. Chișinău, iar ponderea copiilor cărora li s-au aplicat măsuri preventive variază, respectiv, de la 14,4% la 88,1% (figura 3). Cu toate acestea, indicatorii menționați nu reflectă situația reală, nu permit aprecierea nivelului de morbiditate, evaluarea eficienței măsurilor preventive aplicate și a tratamentului re-

alizat și compararea datelor obținute cu obiectivele Organizației Mondiale a Sănătății [5].

În Republica Moldova, tratamentul afecțiunilor stomatologice în volum deplin nu este accesibil pentru majoritatea populației din cauza costului sporit, iar sursele alocate din asistența medicală asigurată sunt insuficiente, fiind în medie de 5,71 ori mai redus comparativ cu cheltuielile reale. Din această cauză, circa 60% copii și adolescenți apelează la asistența stomatologică doar în cazuri de urgență și complicații. Utilajul stomatologic folosit la tratamentul copiilor în sectorul public este uzat și depășit, iar modernizarea acestuia necesită alocarea unor sume impunătoare. Din numărul total de 1678 de medici-stomatologi și dentiști care activează în sectorul public, aproximativ 50% acordă asistență stomatologică atât adulților, cât și copiilor, iar pregătire specială și calificare necesară pentru acordarea asistenței stomatologice copiilor au doar 108 (12,87%) specialiști.

Așadar, din cele relatate conchidem că, în Republica Moldova, morbiditatea afecțiunilor cavității orale este sporită, asistență stomatologică copiilor se acordă la un nivel insuficient și nu corespunde necesităților actuale ale populației, costul tratamentului stomatologic în raport cu veniturile populației este deosebit de mare, implementarea măsurilor preventive se efectuează la un nivel insuficient, utilajul stomatologic este uzat, iar pregătirea cadrelor medicale nu corespunde cerințelor pentru acordarea asistenței stomatologice copiilor. Astfel, rata înaltă a maladiilor cavității orale în structura morbidității populației atribuie importante valențe medicale și sociale implementării măsurilor eficiente de prevenire a afecțiunilor stomatologice.

În acest context, în țara noastră este nevoie de a interpreta activități susținute, consecvente, planificate și cu continuitate, derulate coordonat în cadrul unui program național, care să asigure îmbunătățirea stării de sănătate orală la copii.

În urma analizei stării de sănătate orală la copii și a experienței implementării programelor de prevenire a afecțiunilor cavității orale în diferite țări ale lumii, în 2014 a fost elaborat Programul național de sănătate orală la copii în Republica Moldova pentru anii 2015-2020 (autori I. Lupan, A. Spinei, I. Spinei). Programul se bazează pe recomandările Organizației Mondiale a Sănătății. Documentul definește obiective pe termen lung, fundamentate științific, măsurabile pentru îmbunătățirea stării de sănătate a populației țării. Proiectul programului este expus pe pagina web a Ministerului Sănătății pentru dezbateri publice [18].

Discuții

Printre problemele statale cu importanță medico-socială se evidențiază asistența stomatologică acordată copiilor. Aspectul multilateral al acestei probleme include un complex de sarcini, care determină calitatea sănătății generației în creștere. Conform Platformei pentru o Sănătate Orală mai Bună, în Europa tratamentul afecțiunilor cavității orale este o adevărată povară din punct de vedere economic, astfel, aproximativ 79 de miliarde de Euro au fost alocate în 2012 pentru tratamentul stomatologic al populației în țările-membre ale UE. Fără acțiuni concrete de prevenire a acestor maladii, povara economică și socială a bolilor cavității bucale în Europa va crește de la 80 miliarde EURO anual la 93 miliarde EURO anual până în 2020 [19].

Pentru îmbunătățirea stării de sănătate orală, în majoritatea țărilor se realizează programe de prevenire a afecțiunilor dentare la nivel comunitar, aplicând principiul *medicinii bazate pe dovezi*. Algoritmii de elaborare a programelor de sănătate orală cu utilizarea principiilor medicinei bazate pe dovezi include: analiza situațională și identificarea problemelor existente; studiul experienței implementării altor programe; metaanaliza surselor literare și sinteza rezultatelor.

Pentru asigurarea realizării cu succes a unui program de sănătate orală realizat la nivel național, este necesară stabilirea obiectivelor reale, rezonabile și măsurabile ale programului. Metodele de prevenire selectate pentru implementare trebuie să fie eficiente din punct de vedere medical și economic.

În cadrul unui proiect-pilot internațional realizat în țările din spațiul CSI, a fost monitorizată incidența cariei dentare la copii. În toate aceste țări se observă doar o tendință de reducere a intensității cariei dentare în urma implementării programelor de sănătate orală. În opinia noastră, reducerea relativ lentă a declinului cariei dentare în țările CSI este rezultatul utilizării insuficiente a principiului medicinei bazate pe dovezi și insuficienței surselor alocate pentru realizarea prevederilor programelor elaborate.

Luând în considerație experiența internațională și recomandările OMS, Programul național de sănătate orală la copii în Republica Moldova pentru anii 2015-2020 a fost elaborat în scopul ameliorării sănătății orale și îmbunătățirii calității vieții copiilor, prin eficientizarea măsurilor de prevenire primară și secundară a afecțiunilor stomatologice și a metodelor de tratament în temeiul prevederilor Politicii naționale de sănătate a Republicii Moldova pentru anii 2007-2021, Strategiei de dezvoltare a sistemului de sănătate în perioada 2008-2017, cadrului european de politici pentru susținerea acțiunilor și abordărilor noi vizând îmbunătățirea stării de sănătate și spori-

rea nivelului de bunăstare în interesul națiunilor din întreaga lume – Strategia Sănătate 2020 și Platforma pentru o Sănătate Orală mai Bună în Europa. Prezentul Program constituie un instrument de îndeplinire a angajamentului Republicii Moldova în contextul realizării Obiectivelor de Dezvoltare ale Mileniului, aprobate prin Hotărârea Guvernului nr. 288 din 15 martie 2005.

Concluzii

1. În rezultatul analizei stării de sănătate orală la copiii din Republica Moldova și a indicatorilor de calitate a acordării asistenței stomatologice, s-a constatat un nivel sporit al frecvenței și intensității afecțiunilor stomatologice la copii (care depășește 90%), acordarea asistenței stomatologice la un nivel insuficient, neglijarea măsurilor preventive, fapt urmat de creșterea numărului de complicații, având repercusiuni locale, regionale și generale, de agravarea evoluției maladiilor somatice, având un impact negativ asupra calității vieții copiilor.

2. Rata înaltă a maladiilor cavității orale în structura morbidității populației atribuie importante valențe medicale și sociale implementării măsurilor eficiente de prevenire a afecțiunilor stomatologice.

3. Pentru îmbunătățirea sănătății orale la copii, în țara noastră este nevoie de a interprinde activități susținute, consecvente, planificate și cu continuitate, desfășurate coordonat în cadrul unui program național de prevenire a principalelor afecțiuni stomatologice.

Bibliografie

1. Леус П.А. *Профилактическая коммунальная стоматология*. Москва: Медицинская книга, 2008, 444 с.
2. Field A. *Meta-analysis of correlation coefficients: A Monte Carlo comparison of fixed- and random-effects methods*. In: *Psychological Methods*, 2001, nr. 2(6), p. 161-180.
3. PubMed [Internet]. US National Library of Medicine *PubMed.gov*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
4. Lupan I., Spinei A., Spinei I. *Experiența carioasă la copii în Republica Moldova*. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. Chișinău, 2012; nr. 2(34), p. 40-48.
5. *Anuarul statistic al Republicii Moldova*. Chișinău: Statistica, 2013, p. 191-213.
6. PubMed [Internet]. US National Library of Medicine *PubMed.gov*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=oral+health+program+europe>
7. González-Del-Castillo-McGrath M., Guizar-Mendoza J., Madrigal-Orozco C., Anguiano-Flores L., Amador-Licona N. *A parent motivational interviewing program for dental care in children of a rural population*. In: *J. Clin. Exp. Dent.*, 2014, nr. 5(6), p. 524-529.
8. Gonçalves M., Leles C., Freire M. *Associations between Caries among Children and Household Sugar Procurement, Exposure to Fluoridated Water and Socioeconomic Indicators*. In: *Int. J. Dent.*, 2013, 492790.

9. Pawar H., Saha S., Jagannath G., Kumari M., Narang R., Singh E. *Effectiveness of outreach program: a three year follow-up study among 12 years school students in lucknow*. In: J. Clin. Diagn. Res., 2015, nr. 1(9), p. 35-38.
10. Tchouaket E., Brousselle A., Fansi A., Dionne P., Bertrand E., Fortin C. *The economic value of Quebec's water fluoridation program*. In: Z. GesundhWiss., 2013, nr. 6(21), p. 523-533.
11. Lee E., Park H. *Effects of special mouth care with an aroma solution on oral status and oral cavity microorganism growth in elderly stroke patients*. In: J. Korean Acad. Nurs., 2015, nr. 1(45), p. 46-53.
12. Schwarz E. *Global aspects of preventive dental care*. In: Int. Dent. J., 2007, nr. 57, p. 209-214.
13. The XII-th International Congress on Oral Health and Dental Management in Central and East-European Countries. Constanta, 2014, 75 p.
14. Леус П., Лучинский М., Чорній Н., Манащук Н. *Європейські індикатори стоматологічного здоров'я дітей шкільного віку міста Тернополя*. В: Вісник соціальної гігієни та організації охрани здоров'я України, 2014, № 2(60), с. 91-96.
15. *Dental health among children. Health at a Glance 2009: OECD Indicators*. In: OECD Publishing, 2009. http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2009-12-en
16. Кузьмина Э.М. *Стоматологическая заболеваемость населения России*. Москва: МГМСУ, 2009, 225 с.
17. *Oral health surveys: basic methods*. 5th ed. World Health Organization, 2013, 125 p.
18. Proiectul Programului național de sănătate orală la copii în Republica Moldova pentru anii 2015-2020. <http://particip.gov.md/proiectview.php?l=ro&idd=1948>
19. Platform for Better Oral Health in Europe – Summer 2014 newsletter <http://www.oralhealthplatform.eu/>

Prezentat la 12.03.2015

Aurelia Spinei,
dr. șt. med., conf. univ.,
tel.: 069278778
e-mail: aurelia.spinei@usmf.md

MANAGEMENTUL ABDOMINOPLASTIEI

Anatolie TARAN, Violetta CUȘNIR,
Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu

Summary

Management of abdominoplasty

Over the last decade, body shaping surgery has advanced substantially. The most common used procedure is abdominoplasty. It takes critical anatomical knowledge, technical skill and artistic concepts when performing reconstruction and rejuvenation of the body in order to fulfill the patient's expectations. Abdominoplasty includes both aesthetics haping of the abdominal wall as well as structural integrity reconstruction. The main objectives of abdominoplasty are the anatomic reshaping of the muscle layer, keeping the natural shape of the umbilicus, preventing the recurrence of complications, morbidity and functional disability minimization, rapid postoperative recovery, achieving long-term desired outcomes.

We performed a comparative study of the traditional abdominoplasty technique with umbilical transposition as well as limited abdominoplasty on 2 groups of patients aged between 31 and 55 years. Etiopathogenic factors include obesity (80%) and pregnancy (20%). The study has showed increased efficiency results of the classical abdominoplasty technique. In this paper we examined the existing types of abdominoplasty techniques practiced in the world today, emphasizing the study made in Moldova on the group of patients with indications for both full abdominoplasty as well as those with indications for mini-abdominoplasty.

Keywords: classic abdominoplasty; mini-abdominoplasty; abdominal wall; umbilicus transposition; bodyshaping

Резюме

Менеджмент абдоминопластики

За последнее десятилетие, хирургия коррекции фигуры существенно продвинулась. Наиболее распространенной процедурой является абдоминопластика. Выполняя процедуры по реконструкции и омоложению тела, в целях удовлетворения пациента, необходимы фундаментальные анатомические знания, технические навыки и художественные концепции. Абдоминопластика включает в себя как эстетическое формирование брюшной стены, так и реконструкцию структурной целостности. Основными целями абдоминопластики являются: восстановление мышечного слоя, сохранение естественной формы пупка, предотвращение рецидивов, минимизация осложнений и функциональной нетрудоспособности, быстрое послеоперационное восстановление, долгосрочный желаемый результат.

Мы провели сравнительное исследование техники традиционной абдоминопластики с пупочной транспозицией и ограниченной абдоминопластики на 2 группах больных в возрасте от 31 до 55 лет. Этиопатогенетические факторы включают ожирения (80%) и беременность (20%). Исследование показало наибольшую эффективность результатов в классической технике абдоминопластики.

В этой статье мы показали типы абдоминопластики, существующие и практикующиеся в мире, сосредоточив внимание на исследованиях в Молдове, а именно на группе

больных с показаниями для полной абдоминопластики и на группе с показаниями для мини-абдоминопластики.

Ключевые слова: классическая абдоминопластика; мини-абдоминопластика; брюшная стенка; транспозиция пупка; коррекция фигуры

Introducere

Pe parcursul ultimului deceniu, modelarea chirurgicală a corpului a avansat substanțial. Cea mai frecventă procedură în acest domeniu este abdominoplastia [1]. Efectuând procedurile de reconstruire și întinerire a corpului, este nevoie de o cunoaștere esențială anatomică, o calificare tehnică și deducerea conceptelor artistice întru satisfacerea pacientului. În cadrul articolului am evidențiat materialul teoretic și aplicativ existent privind modelarea corpului, reliefând varietatea tehnicilor aplicate în abdominoplastie. Operațiile estetice sunt efectuate în conformitate cu exigențele anatomice și obiectivele fiecărui pacient în parte, ținând cont de societatea noastră litigioasă, în care conștientizarea standardelor de îngrijire și consimțământul informat sunt esențiale.

Abdominoplastia include atât modelarea estetică a peretelui abdominal, cât și reconstrucția integrității structurale, astfel obiectivele principale ale abdominoplastiei sunt: restabilirea anatomică a stratului muscular; păstrarea naturală a ombilicului; prevenirea recurenței complicațiilor; minimizarea morbidității și impotenței funcționale, recuperarea rapidă postoperatorie; obținerea rezultatului dorit pe termen lung.

Metode și material

Lotul de studiu a fost constituit din 21 de femei cu vârstă cuprinsă între 31 și 55 de ani, cu deformări ale peretelui abdominal de diversă etiologie, operate la clinici private din Chișinău, pe o perioadă de 9 ani (din 2005 până în 2014), cu indicii de masă corporală mai mare de 25 kg/m².

Numărul pacienților este condiționat de regulile de confidențialitate existente între clinică, medic și pacienți. Drept factori etiopatogenetici s-au evidențiat obezitatea și sarcina.

Factorii de risc includ:

- (1) vârstă de peste 40 de ani;
- (2) sex feminin;
- (3) Indice de masă corporală (IMC) peste 25 kg/m² [2].

Tipul I – (lipoabsorbție izolată) este indicat pacienților cu o laxitate minimă a pielii, a țesutului adipos și a flacidității sistemului musculofascial. Sunt persoane tinere, cu lipodistrofie izolată, cu tonus muscular bun.

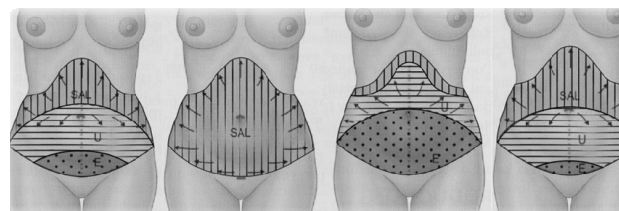
Tipul II – (mini-abdominoplastia) se recomandă pacientelor ce au născut, cu o laxitate abdominală și diastază rectală de la slabă la moderată.

Clasificarea pacienților conform deformărilor peretelui abdominal [3]

Categorie	Piele	Țesut adipos	Sistem musculofascial	Indicații chirurgicale
Tipul I	Laxitate minimă	Variabil	Flaciditate, diastază minimală	Liposacție
Tipul II	Laxitate slabă	Variabil	Flaciditate, diastază slab pronunțată	Mini-abdominoplastie
Tipul III	Laxitate moderată	Variabil	Diastază superioară/inferioară	Abdominoplastie clasică
Tipul IV	Laxitate severă	Variabil	Diastază completă	Lipoabdominoplastie

Tipul III – (abdominoplastia modificată) pacienți cu lipodistrofie, în special în regiunea ombilicului; sunt prezente vergeturi și exces de piele semnificativ.

Tipul IV – pacienții prezintă o flaciditate superioară și inferioară crescută a pielii și a mușchilor, cu exces de țesut adipos.



Notă. SAL – lipoabsorbție; U – delimitare; E – excizie.

Figura 1. *Tratamentul pe etape în abdominoplastia clasică [4]*

Pentru 85% din paciente cu obezitate și sorț abdominal a fost indicată abdominoplastia completă, cu translocarea ombilicală și strângerea aponevrotică. S-au efectuat următoarele:

- Incizii între oasele coxalului deasupra liniei pubiene;
- Eliberarea ombilicului de țesuturile înconjurătoare printr-o incizie;
- Detașarea peretelui abdominal dermogrăsos, pentru a expune mușchii ce necesită reîntărire;
- Reatașarea lamboului după rezecția excesului tegumentar și grăs;
- Repoziționarea ombilicului (suturarea la aponeuroza peretelui abdominal, drenarea lichidului în exces).

Celelalte 15% dintre paciente au suportat abdominoplastie limitată.

Mini-abdominoplastia propune pacienților un rezultat dorit, o morbiditate scăzută și o recuperare postoperatorie rapidă. Se utilizează întru înlăturarea neregularităților peretelui abdominal, ce apar în urma schimbării în greutate fie după sarcină, fie după nerespectarea unui mod de viață sănătos sau după sechelele procedurilor chirurgicale. Neregularitățile variază în funcție de gradul de țesut

adipos, de pielea redundantă și de laxitatea unității musculofasciale [5]. S-au efectuat următoarele:

- Incizia subombilicală suprapubiană (cu până la 15 cm mai redusă decât în cazul abdominoplastiei tradiționale);
- Rezecția țesuturilor moi dermograsoase dintre zona suprapubiană și ombilic.

Rezultate și discuții

Scopul principal a fost determinarea celei mai eficiente metode de reparare a diformităților peretelui abdominal (figura 2), în vederea obținerii unor rezultate eficiente de aplatizare a abdomenului, și care afirmă rata scăzută a complicațiilor postoperatorii imediate și pe termen lung. Am evidențiat factorii etiopatogenetici (figura 3), selectarea pacienților, precum și contraindicațiile pentru aceștia, tehnicile utilizate în diferite tipuri de abdominoplastie întru înlăturarea diformităților peretelui abdominal.

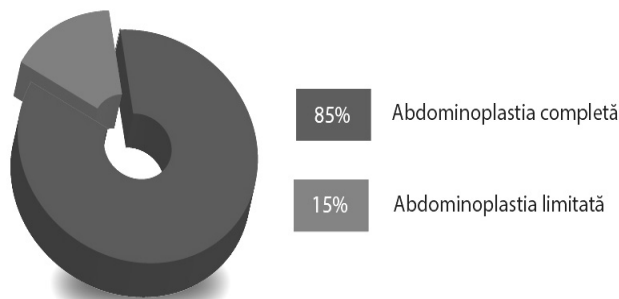


Figura 2. Raportul abdominoplastiilor efectuate

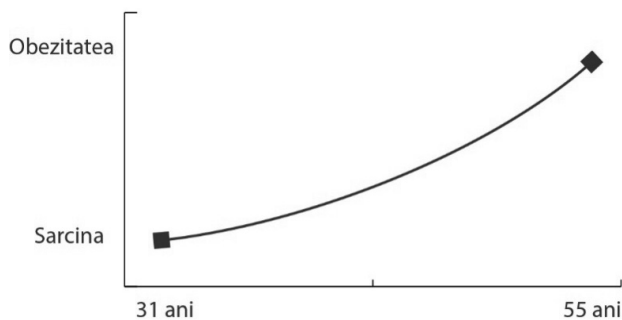


Figura 3. Corelarea factorilor de risc precum sarcina și obezitatea în abdominoplastie, conform vârstei

În cazul abdominoplastiei complete, se poate observa o suprafață crescută a lambourilor excizate, având o medie de 34 cm (în cazul pacientei O.G. lamboul excizat a cântărit 5 kg), în timp ce dimensiunea cea mai mică a fost întâlnită la pacienții cu indicații de abdominoplastie limitată, cu dimensiuni de 12 cm.

Durata medie de spitalizare pentru ambele tipuri de abdominoplastii a fost de 1-2 zile. Cercetarea a relevat că tehnica abdominoplastiei tradiționale cu transpoziție ombilicală duce la rezultate postoperatorii mult mai satisfăcătoare decât în cazul abdominoplastiei limitate (figurile 4 a, b; 5 a, b).



Figura 4 a). Pacienta A. D. preoperatoriu



b) După abdominoplastia completă

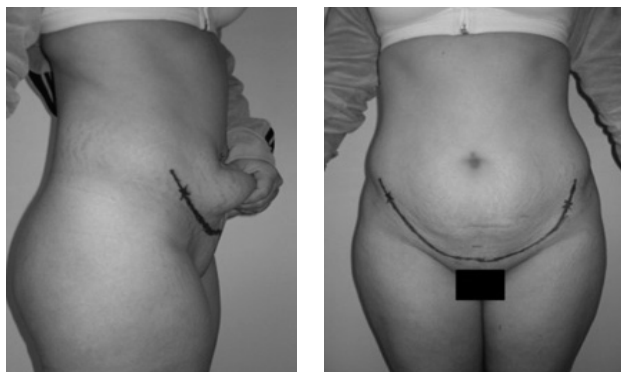


Figura 5 a). Pacienta C.T. preoperatoriu, supusă abdominoplastiei limitate



b) Pacienta C.T. postoperatoriu

Postoperatoriu au fost evidențiate complicații precum hematoame, seroame, necroze și cicatrici (figura 6).

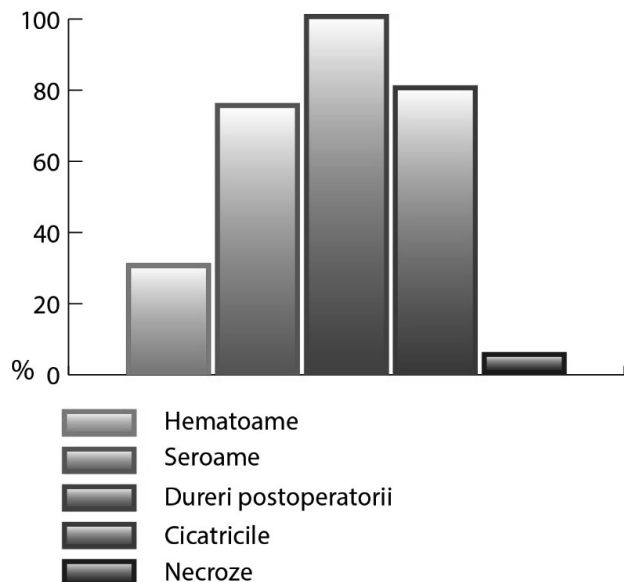


Figura 6. Complicațiile apărute în cadrul studiului realizat

Sedentarismul, excesele alimentare asociate predisunerii genetice, sarcinii și procesului de îmbătrânire contribuie la alterarea corporală, ceea ce duce la afectarea imaginii de sine, creând o motivație puternică psihologică de a apela la chirurgia estetică.

În cazul pacienților al căror factor etiopatologic este reprezentat exclusiv de obezitate, este nevoie de a analiza și a lua în considerație atât riscurile, posibilele complicații, cât și implicarea personală întru soluționarea problemei respective.

Înainte de efectuarea operațiilor estetice care țin de conturarea corporală, precum abdominoplastia, se recomandă implicarea personală maximală, pentru minimizarea complicațiilor posibile, practicând un mod sănătos de viață prin respectarea ciclului somn – veghe, respectarea regimului alimentar având o alimentație diversificată, practicarea sportului, a exercițiilor fizice.

În cazul în care aceste măsuri nu duc la așteptările dorite, diformitățile corporale sunt înlăturate de către chirurgul plastician [6] (figura 7).

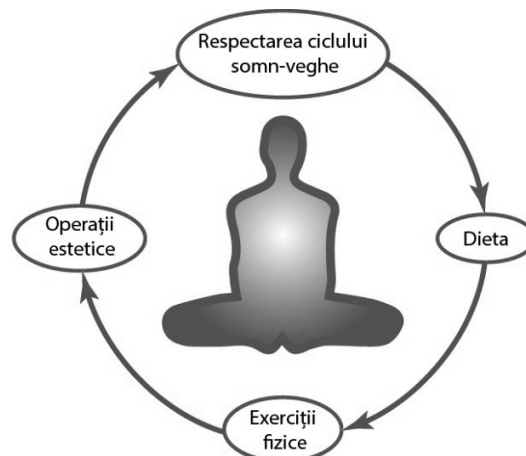


Figura 7. Succesiunea măsurilor recomandabile pacienților cu obezitate

Concluzii

Acest studiu a fost efectuat în scopul evidențierii celei mai eficiente tehnici dintre abdominoplastiile limitate și abdominoplastiile clasice cu re poziționarea ombilicului, inclusiv analiza complicațiilor în urma procedurilor chirurgicale. Am cercetat influența factorilor etiopatogenici implicați în apariția obezității, a excesului de piele și a peretelui abdominal asociat la activitatea clinică în cadrul instituțiilor private din Republica Moldova.

Cu o selectare vigilentă a tehnicii chirurgicale necesare pacientului, o diformitate estetică poate fi corectată cu o minimizare a morbidității și convalescenței, furnizând pacientului un înalt standard de îngrijire și un nivel înalt de satisfacție.

Bibliografie

1. Shiffman A.M., Mirrafati S. *Aesthetic Surgery of the Abdominal Wall*, 2005, p. 62-63.
2. Bray G.A. *Drug treatment of obesity*. In: Rev. Endocr. Metab. Disord., 2001.
3. Shiffman A.M., Mirrafati S. Op. cit., p. 70-86.
4. Matarasso A. *Traditional Abdominoplasty*. In: Clin. Plast. Surg., 2010; p. 415-437.
5. Matarasso A. *Classification and patient selection in abdominoplasty*. In: Operative Tech. Plast. Reconstr. Surg., 1996, nr. 3, p. 7-14.
6. Rubin P., Jewell M., Richter F., Uebel C., Pitanguy I. *Body Contouring and liposuction*. In: Plast. Surg., 2013; nr. 19, p. 192-194.

Prezentat la 22.05.2015

Anatolie Taran,

e-mail: anamol_taran@yahoo.com

CHELTUIELILE PUBLICE PENTRU SĂNĂTATE ÎN REPUBLICA MOLDOVA ȘI ROMÂNIA: REALITĂȚI ȘI POSIBILITĂȚI DE OPTIMIZARE

Victoria GANEA¹, Cristina COPĂCEANU²,
Cristina GAFTON³ (România), Patrick RUSU⁴,

¹Consiliul Național pentru Acreditare și Atestare,

²Academia de Studii Economice din Moldova,

³Universitatea de Stat din Moldova,

⁴Institutul de Cercetări Economice al AȘM

Summary

Public health expenditure in Moldova and Romania: reality and opportunities to optimize

This article reflects the analysis of some problems in the management of public spending for health care in the Republic of Moldova and Romania. The Mission of public medical-sanitary institutions is directly dependent on the financing of health care, a process that differs from one country to another, including fees and taxes, social insurance contributions, private health insurance, direct payments of households and informal payments in health systems. In order to improve public spending for health care in the Republic of Moldova the authors propose the use of a system of indicators tested by the Institute of the mother and child. This system of indicators allows obtaining a full and effective diagnosis of public medical-sanitary institution and provide an appropriate financial position in public medical-sanitary institutions.

Keywords: health care, public expenditure, public medical-sanitary institution, the system of indicators

Резюме

Государственные расходы на здравоохранение в Республике Молдова и Румынии: реальность и возможности оптимизации

Статья отражает анализ некоторых проблем управления государственных расходов на здравоохранение в Молдове и Румынии. Функция государственных медицинских учреждений напрямую зависит от финансирования здравоохранения, процесс, который отличается от одной страны к другой, в том числе налогов, социального обеспечения, частного медицинского страхования, прямых платежей домохозяйств и неформальных платежей в системах здравоохранения. В целях повышения государственных расходов на здравоохранение, авторы предлагают использовать систему показателей, испытанных в Институте Матери и Ребенка. Эта система показателей позволяет получать полную и эффективную диагностику деятельности медицинских учреждений, дает полный обзор финансовой отчетности в этих учреждениях.

Ключевые слова: государственные расходы, здравоохранение, учреждения здравоохранения, показатели системы

Introducere

Actualmente, în procesul de finanțare a sistemelor de sănătate din țările europene predomină tendința de menținere constantă a cheltuielilor acestui sector din surse publice. De asemenea, în ultimii ani, analiza acestei probleme în țările cu economii dezvoltate și venituri mari denotă o tendință de finanțare a sectorului din contul sectorului privat.

Este bine știut faptul că misiunea instituțiilor medico-sanitare publice constă în protecția sănătății populației, în profilaxia, diagnosticarea, tratamentul și reabilitarea bolnavilor, în promovarea modului sănătos de viață, or aceasta este direct dependentă de finanțarea sănătății, proces care diferă de la o țară la alta, incluzând taxe și impozite, contribuții la asigurările sociale, asigurări private de sănătate, plăți directe ale gospodăriilor populației și plăți informale din sistemele de sănătate.

Pe an ce trece, cheltuielile publice pentru sănătate au o tendință de majorare datorită creșterii numărului populației, sporirii duratei medii de viață, modificării structurii demografice și din cauza accentuării factorilor de risc, apariției unor noi tipuri de îmbolnăviri, creșterii costului prestațiilor medicale. De regulă, cheltuielile publice pentru sănătate sunt destinate întreținerii și funcționării instituțiilor sanitare, finanțării unor acțiuni de prevenire a îmbolnăvirilor, de evitare a accidentelor și de educație sanitară, precum și funcționării instituțiilor medicale de stat și private.

Societatea contemporană cunoaște trei sisteme de finanțare a sănătății:

1. *Sistemul german (Bismark)*, care se bazează pe cotizații obligatorii suportate atât de salariați, cât și de întreprinderi. Cotizațiile sunt mobilizate de casele de asigurări, iar pacienții nu plătesc nimic pentru consultații, tratamente etc., iar raportul dintre finanțarea publică și cea pe bază de cotizații este de 25%-75%. Acest sistem se aplică în Germania, Belgia, Luxemburg, Olanda, Franța, Austria.

2. *Sistemul englez*, care oferă îngrijiri medicale gratuite pentru toți indivizii și este bazat pe resursele financiare provenite din impozite. Pacienții nu plătesc nimic, dar au obligația de a se înscrie la un medic care primește remunerația de la sistemul național de sănătate. Finanțarea bugetară este în proporție de 85%, iar restul se suportă din alte fonduri sau de către pacienți. Acest sistem se aplică în Danemarca, Finlanda, Islanda, Norvegia, Suedia, Grecia, Italia, Canada, Marea Britanie.

3. *Sistemul american* se realizează, într-o mare măsură, prin intermediul pieței, inclusiv prin asigurările private de

sănătate. Acest sistem este orientat excesiv către intervenții pentru afecțiuni acute, în defavoarea celor profilactice, și se caracterizează prin asigurări individuale pe baze contractuale, iar acordarea serviciilor medicale se face prin sistem privat orientat în mod predominant spre profit. Statul american finanțează două programe în domeniul sănătății: *Medicare*, fiind destinat persoanelor în vârstă de peste 65 de ani și celor aflați în incapacitate de muncă, și programul *Medicaid*, orientat spre persoanele cu venituri sub pragul sărăciei.

În cadrul sistemelor din Marea Britanie, Italia, Danemarca, Spania, unde statul are rolul de autoritate definită și prestabilită, iar contribuabilul este beneficiarul serviciilor de sănătate, finanțarea sănătății se realizează de la bugetul de stat. Astfel de sisteme, unde statul din impozitele colectate alocă și sume pentru sănătate, fără ca nivelul impozitului plătit de individ să fie determinat de nevoia de servicii medicale a acestuia, în literatura de specialitate sunt denumite și „sisteme naționale de sănătate”. Sistemele în care veniturile sunt generate pe baza impozitelor și taxelor sunt apreciate în funcție de eficiența economică, echitatea impozitării și modul de administrare a acestor venituri.

Rezultate și discuții

Pornind de la aceste premise, susținem ideea că fiecare țară și-a construit propria politică de sănătate și propriul sistem pe baza contextului politic, social, cultural și economic, iar punerea în practică a acestor politici s-a transpus prin mecanismele de finanțare adoptate și dezvoltate cu privire la colectarea resurselor, alocarea acestora și plata serviciilor de sănătate. În acest sens, eficiența cheltuielilor publice pentru sănătate se apreciază prin raportul determinat între consumul de resurse financiare publice și efectele comensurabile cu privire la cantitatea și calitatea serviciilor medicale acordate populației [8].

În **Republica Moldova**, instituțiile medico-sanitare publice sunt unice în felul lor, sau cel puțin diferite de alte tipuri de entități. Principalele elemente distinctive ale acestor instituții pot fi definite prin următoarele:

- definirea și măsurarea rezultatelor sunt dificile;
- activitatea globală este percepută ca fiind mult mai variabilă și complexă decât în alte entități;
- o mare parte din activități au caracter de urgență și nu suferă amânare;
- activitatea globală presupune o toleranță mică față de ambiguitate sau eroare;
- activitățile sunt interdependente, necesitând un grad mare de coordonare între diferite grupuri profesionale;

- activitatea implică un grad mare de specializare;
- angajații au un grad înalt de pregătire profesională și sunt legați mai mult de profesie decât de entitate;
- posibilitate redusă de control efectiv, managerial și organizațional asupra medicilor, cărora le revine cea mai mare responsabilitate pentru activitatea depusă și cheltuieli;
- în multe instituții medicale există două surse de autoritate – medicală și economică, ceea ce creează probleme de coordonare, răspundere și confuzie de roluri.

În analiza cheltuielilor publice pentru sănătate ale instituțiilor medico-sanitare publice din Republica Moldova, ne vom axa pe o instituție concretă din sistemul de sănătate, și anume pe Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului (în continuare – IMC). Selecția IMC este justificată printr-un șir de factori de natură socială și economică, inclusiv prin aceea că IMC este o instituție medico-sanitară publică de nivel național terțiar, multiprofil, care asigură la nivel înalt calificat și specializat asistență medicală pentru pacienți, inclusiv cu cele mai grave și complexe maladii. Având calitatea de instituție de cercetări științifice, efectuează cercetări științifice fundamentale și aplicative, întreprinde activități de inovare și transfer tehnologic în scop de protecție a sănătății mamei și copilului, profilaxie, diagnosticare, tratament și reabilitare a bolnavilor, promovare a modului sănătos de viață. Totodată, asistența mamei și copilului este una dintre strategiile prioritare ale Ministerului Sănătății al Republicii Moldova.

La momentul actual, raportarea situației financiare a instituțiilor medicale este o problemă majoră, căci reprezintă totalitatea sistematizată de indicatori și caracterizează situația patrimonială și financiară a instituției medicale, existența fluxului mijloacelor bănești. Însă aceasta nu corespunde cu statutul juridic de organizare și, ca urmare, generează situații de defațare a mijloacelor financiare din sistemul de sănătate în urma achitării unor obligațiuni fiscale (impozite).

Potrivit extrasului din *Registrul de stat al persoanelor juridice* din 19.02.2013, IMC are statut juridic de instituție publică, iar potrivit Regulamentului – desfășoară activitate necomercială pe principiul autofinanțării, nonprofit (specific tuturor instituțiilor medicale). Totodată, conform politicii de contabilitate a IMC, evidența contabilă se ține în baza actelor normative ale activității economico-financiare a întreprinderilor (*Planul de conturi contabile al activității economico-financiare a întreprinderilor*, aprobat prin Ordinul Ministerului Finanțelor nr. 174 din 25.09.1997).

Lipsa ajustării rapoartelor financiare de către instituțiile medicale la cerințele regulamentare și la statutul juridic de organizare (instituție publică, necomercială, nonprofit) va determina înregistrări și raportări eronate ale capitalului social, calculări și achitări greșite de impozite, ca urmare mijloacele vor fi utilizate contrar destinației – prestarea serviciilor medicale.

În acest context, considerăm oportună ajustarea actelor normative în vigoare, ținând cont de statutul juridic de instituție publică, care își desfășoară activitatea necomercială pe principiul autofinanțării, nonprofit. Acest fapt va permite acumularea veniturilor proprii și, ca urmare, instituțiile medicale vor îmbunătăți condițiile de ședere în staționare a pacienților pentru o plată suplimentară, reglementată prin tarife aprobate de legislație.

Actualmente, veniturile IMC sunt distribuite pe articolele prezentate numai după contractarea cu CNAM, fapt ce denotă lipsa unui instrument intern al IMC care ar permite dezvoltarea strategică a instituției, precum și estimarea unor venituri suplimentare care ar putea fi atrase din alte surse. Lipsește analiza economico-financiară a instituției, ceea ce nu permite diagnoza și reglarea activității, identificarea și mobilizarea rezervelor interne de sporire a performanțelor financiare, întărirea autonomiei economico-financiare, creșterea eficienței economice, precum și fundamentarea deciziilor financiare.

Situația creată impune o analiză riguroasă în vederea ameliorării semnificative a activității IMC, diminuând concomitent costurile inutile și asigurând o creștere durabilă a instituției medicale sanitare. În acest context, subliniem structura cheltuielilor IMC pe articolele principale, în perioada 2008-2013, efectuată în baza datelor privind situația economico-financiară a IMC (tabelul 1).

Tabelul 1

Analiza structurii cheltuielilor IMC pentru anii 2008-2013

Articol de cheltuieli	Anul 2008	Anul 2009	Anul 2010	Anul 2011	Anul 2012	Anul 2013	Anul 2013, ponderea, %
Total cheltuieli IMC mii lei, din care:	89 619,7	105 244,6	113 841,0	127 515,4	146 346,6	195 082,70	100
Retribuirea muncii	40 269,4	48 778,2	50 563,6	58 455,9	68 147,0	88 635,70	45,43
Alimentarea pacienților	4 297,9	4 658,4	4 838,2	6 222,5	5 935,4	7 936,30	4,07
Medicamente	8 864,6	10 902,5	11 128,0	13 075,0	18 051,7	21 335,50	10,94
Alte cheltuieli (mii lei):	36 187,8	40 905,5	47 311,2	49 762,0	54 212,5	77 175,20	39,56
Contribuții la buget	8 126,3	12 786,2	13 146,7	15 345,7	17 919,7	23 067,90	11,82
Reparația curentă	215,8	722,1	818,1	835,2	481,8	995,79	0,15
Reparația capitală	776	1 602,2	1 155,7	1 901,2	2 234,4	4 992,00	2,56
Produse petroliere	391,5	309,2	301,4	371,9	410	664,00	0,34
Energia electrică	2 185,9	2 543,3	2 807,1	3 193,5	3 428,6	5 677,70	2,91
Energia termică	4 625,1	4 921,1	6 389,3	7 724,6	8 269,5	8 083,60	4,14
Apă și canalizare	3 296,0	3 807,5	3 712,4	3 081,9	3 096,7	2 813,40	1,44
Evacuarea deșeurilor	153,9	186,8	188	194,9	206,8	301,50	0,51
Plata mărfurilor, serviciilor și alte plăți	10 704,6	8 213,1	12 280,4	9 734,0	9 709,8	29 932,41	15,34
Perfecționarea cadrelor	5,1	4,5	9,8	860,3	656,4	611,10	0,31
Deplasări	38,1	13,2	26,6	42,5	71,5	35,80	0,02

Sursă: elaborat de autor în baza raportului statistic *Date privind situația economico-financiară a IMC pe anii 2008-2013*.

Din datele tabelului constatăm că cele mai semnificative cheltuieli ale IMC (nu mai puțin de 45% din veniturile acumulate) se efectuează pentru retribuirea muncii angajaților. Pentru asigurarea alimentației pacienților instituția alocă anual cota de aproximativ 4%. Medicamentele sunt o componentă foarte importantă pentru desfășurarea eficientă a activității și asigurarea calitativă a actului medical, însă în același timp acestui articol îi sunt destinate cheltuieli în mărime de aproximativ 11%, ceea ce nu poate asigura prestarea calitativă a serviciilor medicale și aplicarea completă a prevederilor standardelor medicale naționale.

Analiza situației economico-financiare efectuată în cadrul instituțiilor medicale constă din:

- efectuarea lunară a analizei executării Devizului de venituri și cheltuieli separat pe tipuri de asistență medicală și separat pe articole de cheltuieli, prezentată Companiei Naționale de Asigurări în Medicină;
- executarea trimestrială a analizei economico-financiare, prezentate spre aprobare Consiliului de administrație al IMC;

c) prezentarea dărilor de seamă Ministerului Sănătății al RM, Companiei Naționale de Asigurări în Medicină, Academiei de Științe a Moldovei, Biroului Național de Statistică al RM.

Ținem să menționăm că analiza situației economico-financiare efectuată de către economiștii care activează în cadrul instituțiilor medico-sanitare este insuficientă pentru a oferi managerilor fundamentul deciziilor de dezvoltare viitoare (oficializarea plăților, obținerea profitului care ar permite dezvoltarea bazei tehnico-materiale, stimularea angajaților etc.). Or, în aceste condiții, modificarea statutului acestora nu permite obținerea profitului, ci doar prestarea serviciilor în limita asigurărilor obligatorii, astfel devine imposibilă acumularea resurselor proprii, iar plățile neoficiale se majorează.

Pentru a avea performanțe financiare înalte, este necesar ca economiștii care activează în cadrul instituțiilor medico-sanitare publice, pe lângă cele 3 tipuri de analiză a situației economico-financiare relatate anterior, să folosească și un ansamblu complex de metode, tehnici și instrumente de analiză financiară, fapt care în ultimă instanță va face posibilă atragerea investitorilor, donațiilor, sponsorizărilor etc.

Cu referire la **România**, constatăm că cheltuielile de sănătate sunt finanțate astfel:

- de autorități publice centrale – Ministerul Sănătății, Casa Națională de Asigurări de Sănătate, Ministerul Muncii, Familiei, Protecției Sociale și Persoanelor Vârstnice, alte autorități cu rețea sanitară proprie sau cu activitate în domeniu;
- de autoritățile publice locale – județene, municipale, orașenești și comunale;
- din fondurile organizațiilor neguvernamentale;
- din fonduri externe rambursabile și nerambursabile;
- de persoane fizice sau juridice private.

Principala sursă de finanțare a ocrotirii sănătății populației o constituie însă Fondul Național Unic de Asigurări Sociale de Sănătate, care asigură cumpărarea și decontarea serviciilor medicale în caz de boală obișnuită sau accident. Aceste servicii sunt asigurate persoanelor care îndeplinesc obligația de plată a contribuției la Fondul Național Unic de Asigurări Sociale de Sănătate, iar pentru persoanele care nu fac dovada acestei plăți sunt asigurate numai serviciile pentru urgențele medico-chirurgicale și pentru bolile cu impact endemo-epidemiologic.

Având în vedere costurile serviciilor medicale, sistemul de asigurări sociale de sănătate din România a fost conceput să fie guvernat de principiul solidarității. În finanțarea unităților sanitare și a serviciilor de sănătate sunt utilizate următoarele sisteme de plată:

- decontarea de către Casa Națională de Asigurări de Sănătate prin casele județene de asigurări de sănătate, din Fondul Național Unic de Asigurări Sociale de Sănătate a serviciilor prestate de unitățile sanitare aflate în relații contractuale cu CNAS;
 - finanțarea unor categorii de prestații medicale, cu preponderență cele cu scop curativ din programele naționale de sănătate, precum și unele cheltuieli de infrastructură din unitățile sanitare – de către Ministerul Sănătății, de la bugetul de stat alocat ministerului și din veniturile proprii ministerului (taxe pentru eliberarea de autorizații, amenzi, avize, închirieri de spații etc.);
 - prin bugetele ministerelor și ale altor autorități centrale care au rețea sanitară proprie;
 - finanțarea anumitor categorii de servicii medicale și acordarea unor indemnizații persoanelor asigurate în caz de incapacitate sau handicap datorat unei boli sau unui accident – de către Ministerul Muncii, Familiei, Protecției Sociale și Persoanelor Vârstnice din Fondul Asigurărilor Sociale de Stat (FASS);
 - decontarea de către companii de asigurări private a unor servicii medicale acordate persoanelor care au încheiat contracte de asigurări private de sănătate;
 - plăți directe ale populației;
 - sponsorizări ale unor servicii de sănătate, unități medicale, ale unor investiții sau ale unor programe și campanii inițiate de organizații neguvernamentale;
 - plăți din fonduri externe rambursabile și nerambursabile.
- Principalele surse de venituri din care se finanțează cheltuielile de sănătate sunt următoarele:
- contribuții la asigurările sociale de sănătate din care se formează bugetul Fondului Național Unic al Asigurărilor Sociale de Sănătate – principala sursă de finanțare a sistemului sanitar;
 - contribuții la asigurările sociale de stat din care se formează bugetul Fondului Asigurărilor Sociale de Stat (principala sursă de finanțare în caz de boală profesională sau accident de muncă);
 - bugetul de stat și bugetele locale;
 - venituri proprii ale Ministerului Sănătății și ale altor ministere cu rețea sanitară proprie;
 - venituri proprii ale unităților sanitare, provenite din plăți directe ale populației pentru servicii medicale, consultanță și asistență tehnică, închirieri, taxe pentru eliberarea de avize, expertize;
 - fonduri provenite din donații și sponsorizări ale persoanelor fizice și juridice private sau ONG-uri;

- fonduri externe rambursabile și nerambursabile;
- din investiții private.

Astfel, efectuând analiza evoluției cheltuielilor pentru sănătate în România pe anii 2003-2011, constatăm că în timp ce perioada 2003–2008 se evidențiază prin creșteri anuale ale cheltuielilor totale pentru sănătate, cuprinse între 10,5% în 2006 și 28,4% în 2008, începând cu anul 2009 s-au remarcat schimbări semnificative în dinamica utilizării resurselor financiare. În consecință, cheltuielile totale pentru sănătate au înregistrat o creștere anuală de numai 1,5% în 2009 sau cu 407,5 milioane Lei. În 2010, cheltuielile pentru sănătate au înregistrat față de anul 2009 o creștere de 9,7% a cheltuielilor totale, sau cu 2,8 miliarde Lei, și o creștere de 8,8% a cheltuielilor curente, sau cu 2,5 miliarde Lei. În 2011, cheltuielile totale din domeniul sănătății au rămas aproape neschimbate față de anul 2010, creșterea înregistrată fiind de numai 0,2% și cheltuielile curente s-au majorat cu 0,7%, iar cheltuielile de capital s-au diminuat cu 21,2% [6].

Conform clasificării elaborate de OECD pentru Sistemul Conturilor de Sănătate, principalii finanțatori ai sistemului sanitar sunt: administrația publică, sectorul privat, restul lumii și alte surse neclasificate (tabelul 2).

Tabelul 2

Evoluția cheltuielilor pentru sănătate în România, pe principalele surse de finanțare, în perioada 2003-2011

- mil. lei-

Surse de finanțare - HF	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Cheltuieli curente pentru sănătate	10308,6	13402,4	15857,1	17382,2	21381,4	27114,5	28022,8	30474,9	30689,0
Administrația publică	8707,7	9970,2	12748,2	13811,3	17483,1	22076,7	22061,4	24355,4	24201,1
Ministerul Sănătății	1097,7	1256,2	1619,8	1395,9	1970,5	2157,0	2530,8	2217,6	2422,8
Alte ministere	160,4	186,6	169,5	179,5	183,0	212,8	202,7	215,6	206,3
Administrația locală	131,1	173,4	195,4	163,4	209,3	569,8	1306,5	1930,7	1271,8
Fonduri de asigurari sociale	7318,5	8354,0	10763,5	12072,5	15120,3	19137,1	18021,4	19991,5	20300,2
Sectorul privat	1600,5	3368,0	3042,6	3539,7	3862,4	5025,9	5952,3	6095,0	6487,9
Societăți de asigurări private	15,3	15,2	13,5	25,0	29,5	22,2	26,7	22,8	41,0
Plăți directe ale gospodăriilor populației	1559,4	3260,4	2933,4	3474,7	3761,9	4930,0	5824,4	5982,6	6344,6
Organizații neguvernamentale	7,1	61,8	28,4	18,9	33,6	20,7	20,0	18,5	19,7
Corporații	18,7	30,6	67,3	21,1	37,4	53,0	81,2	71,1	82,6
Restul lumii	0,4	64,2	66,3	30,7	33,7	11,9	9,1	24,5	0,0
Surse neclasificate	0,0	0,0	0,0	0,5	2,2	0,0	0,0	0,0	0,0
Formarea de capital a furnizorilor de servicii de sănătate	223,4	109,4	29,6	175,7	413,7	861,1	360,3	665,5	524,1

Sursa: Sistemul conturilor de sănătate în România, anul 2011. București, 2013

Administrația publică contribuie anual cu cele mai importante sume la finanțarea sistemului sanitar. Astfel, sumele alocate de administrația publică au reprezentat 84,5% din totalul cheltuielilor curente în 2003 și au ajuns la 78,9% în 2011. Deși sumele alocate pentru sănătate au crescut în fiecare an, cu excepția anilor 2009 și 2011, ponderea lor în cheltuielile curente ale administrației publice este oscilantă de la an la an.

În cadrul categoriei administrației publice, sumele alocate de fondurile de asigurări sociale au cea mai mare pondere, ajungând de la 84,0% în 2003 (7,3 miliarde Lei) la 83,9% în 2011 (20,3 miliarde Lei).

Sursele de finanțare ale sectorului privat sunt reprezentate de asigurările private de sănătate, gospodăriile populației, organizații neguvernamentale și corporații. Plățile directe ale populației reprezintă principala sursă de finanțare a cheltuielilor private pentru sănătate. Astfel, cheltuielile directe cu care populația a finanțat sistemul sanitar prin plata bunurilor și serviciilor medicale au înregistrat un trend ascendent în perioada 2005-2011.

Dacă în 2003, gospodăriile populației au finanțat sistemul sanitar cu 1,6 miliarde Lei, în perioada 2004-2007 acestea au finanțat sistemul sanitar cu sume cuprinse între 2,9 miliarde Lei și 3,8 miliarde Lei, în 2008 aceste sume au fost de aproape 5,0 miliarde Lei (cu 31,1% mai mari decât în 2007), iar în perioada 2009-2011 gospodăriile populației au finanțat sistemul sanitar cu sume cuprinse între 5,8 și 6,3 miliarde Lei, reprezentând, în 2011, 20,7% din totalul cheltuielilor curente pentru sănătate.

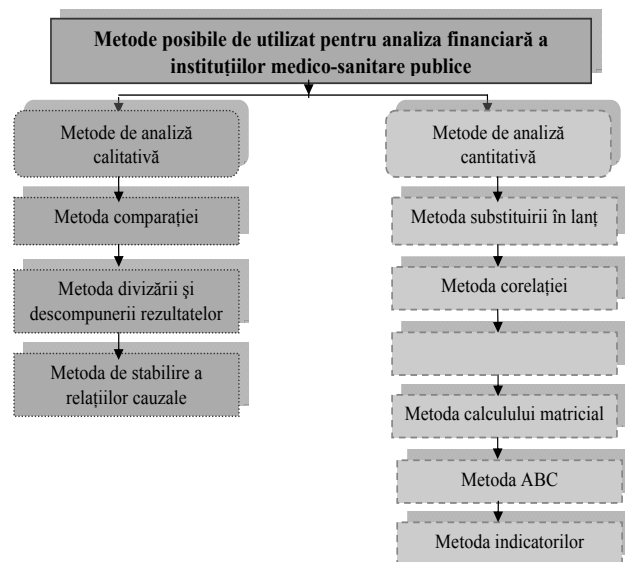
În prezent, conform datelor statistice din domeniu, constatăm că nu există o relație directă de cauzalitate între cuantumul cheltuielilor alocate pentru sănătate și acoperirea reală a nevoilor de sănătate ale populației României. Deși pachetul de servicii medicale de bază pentru asigurați a crescut ca dimensiune, unele categorii de persoane consumatoare de servicii de sănătate au fost scutite de plata contribuției pentru asigurările sociale de sănătate [1].

Luând în considerație faptul că scopurile principale ale instituțiilor medico-sanitare publice sunt protecția sănătății populației, profilaxia, diagnosticarea, tratamentul și reabilitarea bolnavilor, promovarea modului sănătos de viață, analiza financiară a acestora poate fi efectuată pe baza mai multor metode cantitative și calitative.

Pentru Republica Moldova, considerăm oportună utilizarea metodelor de analiză financiară ca instrument real al managerului instituției medico-sanitare publice, care îl poate ajuta să pătrundă în esența fenomenelor economice, să formuleze concluzii corecte și să elaboreze strategii de dezvoltare.

În vederea optimizării analizei economico-financiară a instituțiilor medico-sanitare publice și pentru reflectarea exactă a disfuncționalităților obiectului de activitate, propunem utilizarea unui sistem de indicatori în procesul de analiză a situației economico-financiare. Acest sistem de indicatori va permite efectuarea analizei financiare a instituției, având ca rezultat obținerea unui diagnostic complet și eficient asupra activității instituției medico-sanitare publice.

De asemenea, considerăm necesară utilizarea metodelor calitative de către instituțiile medico-sanitare publice, deoarece acestea vor asigura relevarea și cunoașterea elementelor și factorilor care explică fenomenul sau procesul economic studiat, precum și constituirea unor modele economice care să descrie corect și obiectiv fenomenul economic studiat. Caracteristica complexă cantitativă și calitativă a fenomenelor economice, care se produc în cadrul instituțiilor medico-sanitare publice, poate fi asigurată de aplicarea metodelor prezentate în figura ce urmează.



Sursa: elaborată de autori.

La momentul actual, în condițiile dezvoltării mediului concurențial și adaptării instituțiilor medicale la acestea, se impune utilizarea de către instituțiile medico-sanitare publice a unui sistem de indicatori care ar condiționa avansarea ideilor inovatoare și cu impact pozitiv asupra activității acestora. În vederea evaluării performanțelor economice ale IMSP, concomitent cu analiza care se efectuează la moment, considerăm oportună și aplicarea unui sistem de indicatori ce ar face posibilă determinarea gradului de eficiență a utilizării resurselor și ar oferi informații privind raționalitatea atragerii resurselor împrumutate, ar oferi un tablou complex al situației în domeniu pentru potențialii investitori:

a) *Indicatori ai rezultatelor activității economico-financiare*, orientați spre studiul performanțelor, evaluarea valorii lor efective și perspectivele evoluției în viitor. Din cadrul acestei grupe fac parte: *volumul vânzărilor și profitul*. Analiza acestor doi indicatori va putea fi aplicată doar după modificarea statutului instituțiilor medico-sanitare publice.

b) *Indicatorii rentabilității*. Eficiența economică a instituțiilor medico-sanitare publice poate fi calculată cu ajutorul indicatorilor rentabilității. Rentabilitatea este categoria economică ce exprimă capacitatea instituției de a obține profit, ceea ce reflectă performanța acesteia. Rentabilitatea este redată prin ratele de eficiență (tabelul 3).

Tabelul 3

Analiza ratelor ce caracterizează real gradul de rentabilitate a IMC

Indicatori	Metoda de calcul	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Rata rentabilității economice	$Ra = \frac{Pimp}{Total\ activ} \times 100$	3,99	-0,404	3,28	0,73	0,422	-4,80
Rata rentabilității față de resursele consumate	$Rcost = \frac{PB}{Costul\ vânzărilor} \times 100$	1,11	-2,14	2,77	1,59	0,202	1,16
Rentabilitatea mijloacelor fixe	$Rmf = \frac{Pimp}{Valoarea\ medie\ anuală\ a\ MF} \times 100$	1,98	-0,21	1,66	0,39	0,23	-0,03
Rata rentabilității financiare	$Rf = \frac{Profit\ Net}{Capital\ propriu} \times 100$	4,35	-0,439	3,52	0,77	0,431	0,000
Rata rentabilității vânzărilor	$Rv = \frac{Profit\ brut}{Volumul\ vânzărilor} \times 100$	1,10	-2,19	2,70	1,56	0,202	1,14

Sursa: elaborat de autori în baza sursei bibliografice [4].

Astfel, constatăm pentru IMC o reducere a tuturor indicatorilor de rentabilitate în anul 2013, comparativ cu perioada 2008-2012. Calculul și analiza indicatorilor rentabilității sunt de importanță majoră pentru managerii IMSP la elaborarea planului strategic de dezvoltare și a planului anual de activitate.

c) *Indicatorii lichidității.* Lichiditatea, solvabilitatea sunt cele mai importante condiții de existență a entității pe piață, deoarece reflectă capacitatea de plată, posibilitatea acesteia de a-și onora obligațiile de plată la termenele scadente. Utilizarea în practică a acestui indicator ne permite să concluzionăm că depășirea nivelului recomandat al lichidității reflectă o structură irațională a activelor IMC.

d) *Indicatorii de structură ai pasivelor,* care permit aprecierea structurii financiare a IMSP, la stabilirea compoziției capitalului prin prisma surselor de constituire a acestuia.

Concluzii și recomandări

În concluzia celor relatate referitor la cheltuielile publice pentru sănătate în Republica Moldova, considerăm oportună optimizarea analizei financiare a instituțiilor medico-sanitare publice prin:

- revizuirea statutului normativ-juridic al IMSP care desfășoară activitate necomercială pe principiul autofinanțării, nonprofit, pentru a oferi posibilitatea acumulării propriilor venituri, ceea ce ar reduce și din nivelul plăților neoficiale;

- analiza situației financiare prin utilizarea sistemului de indicatori financiari prezentați, care ar oferi o imagine adecvată asupra situației financiare atât utilizatorilor interni, cât și celor externi;

- aplicarea metodelor calitative și cantitative de analiză a situației economico-financiare a IMSP.

În fine, susținem părerea cercetătorilor români din domeniu referitor la faptul că problemele din sectorul sanitar nu pot fi abordate fără un anumit nivel de implicare guvernamentală. Soluțiile bazate numai pe mecanismele de piață, așa cum le întâl-

nim de obicei în alte sectoare ale economiei, nu funcționează în sistemul de sănătate, ținând cont de faptul că pentru orice persoană este foarte incert dacă și când va avea nevoie să folosească serviciile de sănătate.

Cheltuielile publice pentru sănătate scot parcă și mai mult în vedere nivelul de dezvoltare al unei țări, întrucât țările dezvoltate din punct de vedere economic prezintă și sisteme private de ocrotire a sănătății, multe dintre acestea foarte bine puse la punct.

Bibliografie

1. Blîndu D. *Asigurările sociale pentru sănătate în România – posibilități de îmbunătățire.* București, 2005.
2. Cho S., Ketefian S., Barkauskas V., Smith D. *The effects of nurse staffing on adverse events, morbidity, mortality, and medical costs.* In: *Nursing Research*, 2003.
3. Raport statistic *Datele privind situația economico-financiară a IMC.* Chișinău, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013.
4. *Raportul financiar al IMC.* Chișinău, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013.
5. Regulament nr. 03/20-99 din 26.04.2006 cu privire la instituțiile medico-sanitare publice încadrate în sistemul asigurărilor obligatorii de asistență medicală.
6. *Sistemul conturilor de sănătate (scs) în România – anul 2011.* București, 2013
7. Țiriulnicova N. *Analiza rapoartelor financiare.* Chișinău: Tipografia Centrală, 2004.
8. <http://ru.scribd.com/doc/251592041>

Recenzenți:

1. **Gheorghe Iliadi**, dr. hab. în econ., prof. univ.;
2. **Marin Rotaru**, dr. hab. în șt. med., prof. univ.

Prezentat la 02.03.2015

ROLUL SECTORULUI
ÎNTEPRINDERILOR MICI
ȘI MIJLOCII (ANTREPRENORIAL)
ÎN ECONOMIA REPUBLICII MOLDOVA

Irina NICOV,

Academia de Studii Economice din Moldova

Summary

The role of small and medium enterprises's (entrepreneurial) sector in the economy of the Republic of Moldova

The SME sector, also called "the backbone of the economy", plays an important role in the development of a national economy. In the Republic of Moldova the sector has emerged as a result of the transition from centrally planned to market economy in the late 80s. The SME sector is the largest source of profits and creating new jobs, being the most attractive for economical agents. The ability of local economic development in the country is determined by the presence of the SME sector which constitutes 98.0% of the total number of enterprises, its share in GDP is 35.5%, 46.0% of total sales revenue comes from small entrepreneurs. They own about 30% of the turnover in the country and 58.7% of the total number of employees are employed in this sector. Creating a SMEs sector similar in performance to that of the EU, is the guarantee of fruitful collaboration in the development of this sector and a real integration of Moldova into the European Union.

Keywords: share of employment, entrepreneurship, economic development, sales revenue, profit, small and medium enterprises

Резюме

Роль предпринимательского сектора малых и средних предприятий в экономике Республики Молдова

Сектор малых и средних предприятий (МСП), называемый еще «основой экономики», имеет важную роль в развитии национальной экономики. В Республике Молдова данный сектор возник в результате перехода от централизованной к рыночной экономике, в конце 80-ых годов. Сектор МСП это крупнейший источник прибыли и создания новых рабочих мест, будучи наиболее привлекательным для экономических агентов.

Потенциал экономического развития национальной экономики определяется наличием в стране сектора МСП, который представляет собой 98,0% от общего числа предприятий, его доля в ВВП соответствует 35,5%, 46,0% из общего дохода от продаж, что реализуется мелкими предпринимателями. Они составляют около 30% от оборота в стране и 58,7% от численности работников, занятых в этом секторе. Создание сектора МСП аналогичный по производительности с таким как в ЕС – это гарантия плодотворного сотрудничества в развитии данного сектора и реальной интеграции Республики Молдова в Европейский союз.

Ключевые слова: доля занятости, предпринимательство, экономическое развитие, доход от продаж, прибыль, малые и средние предприятия

Introducere

Întreprinderile mici și mijlocii (IMM) reprezintă principalul sector al economiei naționale, deoarece, prin gradul ridicat de mobilitate și flexibilitate, constituie segmentul cel mai adaptabil în ceea ce privește ajustarea ofertei la volumul și specificul cererii și cel mai important factor de absorbție a forței de muncă. Numărul de IMM în ansamblu și distribuția lor pe clase de mărime și sectoare de activitate influențează în mod semnificativ indicatorii de performanță economică. De asemenea, IMM sunt adaptate mai bine structurilor de piață moderne, fiind o sursă principală de inovare și creștere economică și având o contribuție decisivă la sporirea mediului concurențial în economia de piață [1].

Practica activităților IMM-urilor demonstrează că doar o proporție redusă dintre acestea folosesc în mod sistematic elementele oferite de managementul inovativ [2].

Sectorul IMM, supranumit și „coloana vertebrală a economiei”, deține un rol important în dezvoltarea unei economii naționale, contribuind nemijlocit la formarea produsului intern brut și la crearea noilor locuri de muncă, stimularea concurenței, creșterea exporturilor, favorizarea inovațiilor și tehnologiilor. În comparație cu întreprinderile mari, IMM sunt mai flexibile, reacționează mai operativ la schimbările mediului de afaceri și la cerințele pieței. Într-o afacere mică, întreprinzătorul este, de regulă, și managerul acesteia. Situația în care întreprinzătorul este și managerul afacerii este caracteristică pentru 98% din firmele existente în fiecare țară [3]. Astfel, interesul personal coincide cu interesul afacerii. Managerul-proprietar este întotdeauna la curent cu tot ce se petrece în întreprinderea sa. De aceea, investițiile făcute în sectorul dat aduc venituri mai mari. Totodată, sectorul respectiv al economiei naționale oferă posibilități reale de a pune în aplicare aptitudinile creative și capacitatea de lider a întreprinzătorului [4]. Astfel, antreprenoriatul astăzi oferă fiecăruia șansa de a-și realiza scopurile și de a obține venit din propria afacere [5].

Unul dintre cei mai populari termeni utilizați frecvent de către economiști, politicieni, reprezentanți ai presei, precum și de oamenii

simplu este cel de *antreprenoriat*. Antreprenoriatul a început să fie recunoscut în timpul monarhului francez Ludovic al XIV-lea, care obișnuia să afirme că „burghezii și meșteșugarii vor deveni artizanii bogăției”. Antreprenoriatul înseamnă dezvoltare economică, succes, talent, creativitate, progres social, segment important al economiei naționale, bani și prosperitate, atât pentru individ, cât și pentru societate (figura 1).

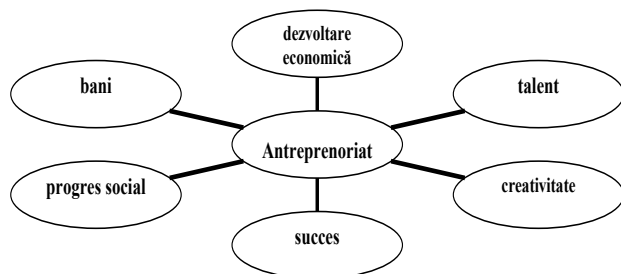


Figura 1. Reprezentarea schematică a antreprenoriatului (în viziunea autorului)

Problematicii întreprinderilor mici și mijlocii, în general, precum și tematicii managementului acestora, în particular, le-au fost consacrate multiple cercetări și experimentări, rezultatele cărora s-au regăsit în numeroase publicații științifice, semnate de renumiți savanți clasici, precum A. Smith, D. Ricardo, J.S. Flemming, J. B. Say, P.F. Drucker, P. Kotler etc.

În Republica Moldova, sectorul IMM a apărut ca urmare a reformelor structurale efectuate în procesul trecerii de la economia centralizată la cea de piață, la finele anilor '80, ceea ce este caracteristic și pentru majoritatea statelor în curs de dezvoltare [6]. Primele semne de viață ale sectorului au apărut odată cu fondarea primelor cooperative. Acestea din urmă au dispărut cu timpul, în locul lor apărând societăți cu răspundere limitată, societăți pe acțiuni, întreprinderi individuale.

Materiale și metode

În scopul efectuării acestui studiu, ce abordează activitatea IMM pe piața economică a Republicii Moldova, am utilizat metoda analizei documentelor de politici: strategia Moldova – 2020 și CBTM; s-a efectuat analiza statistică a indicatorilor extrași de pe site-ul oficial al Biroului Național de Statistică pentru anii 2008-2013, utilizând analiza contextuală. În acest sens a fost evaluată dinamica de dezvoltare a IMM în economia Moldovei.

Studiul a inclus elemente de dezvoltare istorică dinamică, fiind apreciați indicatorii absoluți de salariu mediu în întreprinderile mici, mijlocii și micro, indicatorii de venituri, a fost apreciat impactul sectorului IMM în economia țării prin formarea PIB-ului. A fost analizat impactul sectorului IMM în economia țării, utilizând metoda descriptivă și cea a deducției, fiind

astfel arătată importanța acestui sector atât în economia autohtonă, cât și în cea a țărilor dezvoltate.

Rezultate și discuții

Experiența mondială din ultimele decenii demonstrează tot mai elocvent importanța dezvoltării antreprenoriatului, stabilitatea economiei naționale și bunăstarea societății în ansamblu [7]. Pornind de la aceste constatări, am considerat necesar și important de a evalua activitatea întreprinderilor mici, mijlocii și micro din Republica Moldova pe durata anilor 2008-2013 din punctul de vedere al evoluției acestora ca număr, pondere în totalul întreprinderilor, ponderea veniturilor din vânzări realizate de acestea, cota angajaților ce activează în sectorul dat și ponderea acestora din punctul de vedere al obținerii veniturilor. Această analiză a fost efectuată cu scopul de a evidenția locul, rolul, importanța și reprezentativitatea acestui sector în dezvoltarea economică a țării și în îmbunătățirea calității vieții în Republica Moldova. Conform datelor Biroului Național de Statistică [8], în rapoartele financiare (contabile) ale agenților economici am identificat datele reprezentate în tabelul 1 și figura 2.

Tabelul 1

Evoluția sectorului întreprinderilor mici și mijlocii în perioada 2008-2013 (%)

Mărimea întreprinderii	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Mijlocii	4,0	3,56	3,4	3,09	3,03	2,98
Mici	19,77	18,52	19,55	18,94	18,88	18,9
Micro	73,82	75,74	74,75	75,48	75,64	75,53

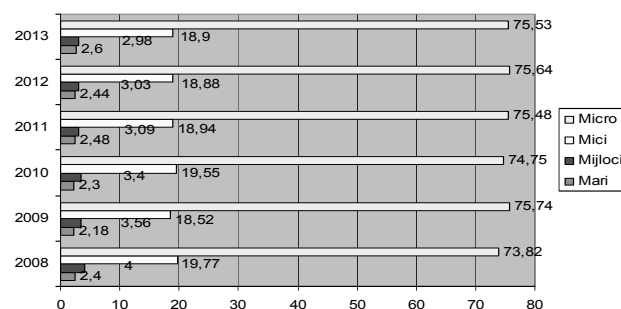


Figura 2. Reprezentarea grafică a evoluției sectorului antreprenorial pe anii 2008-2013 (%)

Analiza datelor în dinamică relevă evoluția diferențiată a numărului de IMM active economic în perioada 2008-2013. Astfel, întreprinderile mijlocii și cele mici au înregistrat o scădere ușoară față de anul 2008, cele mijlocii cu 0,44% (96 unități), respectiv cele mici cu 1,22% (65 unități), în schimb cele micro au crescut semnificativ – cu 1,9% (2.710 unități). Cele mari au înregistrat și ele o scădere de 0,22%, totuși, dacă analizăm la nivel macroeconomic, ponderea IMM de 97,59% (41.109 întreprinderi) în

2008 și 97,82% (43.658 întreprinderi) în 2009 este predominantă față de cea a întreprinderilor mari – 2,4% în 2008 și 2,18 în 2009. Astfel, sectorul IMM a înregistrat o creștere în 2009 față de 2008 cu 0,23% (2.549 întreprinderi).

În perioada 2010-2013, numărul de IMM active economic au înregistrat o creștere treptată de la an la an, astfel încât, în 2010, numărul acesta înregistra 45.631 unități (97,70%), în 2011 ponderea IMM a fost de 47.337 întreprinderi (97,51%), în 2012 – 49.444 (97,55%) și în 2013 – 50.890 întreprinderi (97,41%). Reieșind din aceste date, putem menționa că numărul total al întreprinderilor din sectorul antreprenorial, în anii 2008-2013, a crescut de la an la an cu 1.956 unități active economic. Din 2008 până în 2013, numărul întreprinderilor mici, mijlocii și micro a crescut cu 9,781 unități. Astfel, dacă analizăm evoluția cantitativă în valori absolute (mii unități) a IMM-urilor pe perioada 2008-2013, putem spune că se înregistrează un trend pozitiv.

Analiza acestuia din punct de vedere calitativ evidențiază faptul că ponderea cea mai mare din totalul întreprinderilor active din țară ce sunt profitabile o dețin întreprinderile mici, mijlocii și micro. Din analiza datelor colectate (figura 3) se observă că evoluția numărului de întreprinderi ce au obținut profit pe parcursul perioadei 2008-2013 este crescătoare. Așadar, din 2008 până în 2013, numărul de întreprinderi profitabile din sectorul IMM a crescut cu 688 de unități. Ponderea cea mai mare o înregistrează întreprinderile micro, aceasta fiind de peste 60%; în 2008 ponderea era de 60,71%, iar în 2013 aceasta a crescut cu 3,18% ajungând la 63,49%, înregistrând pe parcursul acestei perioade un trend pozitiv.

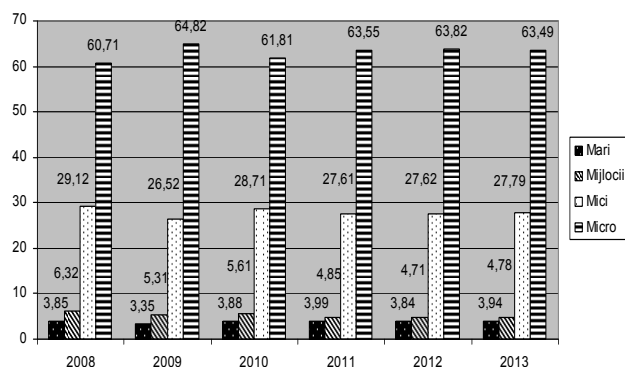


Figura 3. Analiza evolutivă a rentabilității IMM din Republica Moldova în perioada 2008-2013 (%)

Așadar, putem spune că sectorul IMM este cea mai mare sursă de profit pentru economia țării, iar întreprinderile micro sunt cele mai atractive pentru agenții economici.

Pe lângă faptul că sectorul IMM reprezintă catalizatorul dezvoltării economice, el mai este și cea mai importantă sursă de creare a noi locuri de muncă. Acest fapt duce la creșterea indicatorului ocupării

forței de muncă, la micșorarea ratei șomajului și îmbunătățirea calității vieții populației țării. Antreprenoriatul autohton constituie cel mai reprezentativ sector de ocupare a forței de muncă. Conform datelor din tabelul 2, putem menționa că forța motrice a angajaților este în IMM, astfel, 58,7% din numărul de salariați din țară sunt angajați în acest sector.

Tabelul 2

Analiza comparativă a angajaților din întreprinderile mari și sectorul IMM în anii 2008–2013 (în cifre absolute și cota %)

Tip instituției și număr angajați	2008		2009		2010		2011		2012		2013	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Întreprinderi mari	244.064	42,66	222.951	41,35	216.748	41,19	216007	42,34	219659	42,25	226768	43,18
Sector IMM	328.065	57,34	316.244	58,65	309.434	58,81	294.18	57,66	300223	57,75	298.430	56,82
Total	572129	100	539.195	100	526.182	100	510.191	100	519882	100	525198	100

În perioada 2008-2013, comparând IMM cu cele mari (figura 4) se constată că cele mai multe persoane se angajează și activează în sectorul IMM. Activitatea în acest sector este mai atractivă față de locurile de muncă din întreprinderile mari. Crearea de noi locuri de muncă – soluționarea problemelor legate de utilizarea forței de muncă este una din cele mai esențiale contribuții aduse de întreprinderile mici în economie. Direct sau indirect, ele asigură mijloace de existență majorității populației R. Moldova. Este important faptul că tot mai multe persoane inițiază și activează în propria întreprindere, creându-și propriul loc de muncă [9]. La nivel de politici și la nivel de practici în sectorul economic, realitatea demonstrează că rolul sectorului IMM în acest context este în ascensiune și poate concura la nivel internațional.

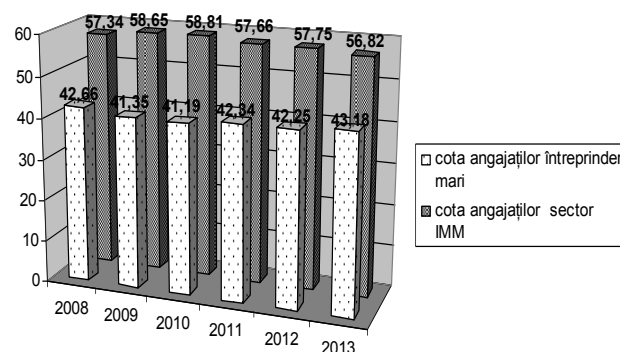


Figura 4. Analiza comparativă a cotei angajaților în IMM și în întreprinderile mari

Un rol important în dezvoltarea întreprinderilor îl au veniturile obținute din vânzări. Evaluând dina-

mica veniturilor din vânzări în perioada 2008-2013 (tabelul 3), constatăm că în întreprinderile mijlocii s-a înregistrat o creștere cu 2947,6 milioane Lei. Creșterea a avut loc din anul 2011, cu tendință pozitivă până în 2013, iar pentru întreprinderile mici creșterea veniturilor din vânzări a fost de 5302 milioane Lei față de anul de referință 2008.

Tabelul 3

Aprecierea activității întreprinderilor în anii 2008-2013 după nivelul veniturilor din vânzări (mil. Lei)

Indicatori	Mărimea întreprinderilor	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Venituri din vânzări	Mijlocii	23306,2	20318,3	22799,2	24133,8	24892,0	26253,8
Venituri din vânzări	Mici	33598,7	29104,2	33992,7	38025,5	38344,1	40900,7
Venituri din vânzări	Micro	8079,2	8057,6	8471,3	9728,3	9820,9	10258,7

Totuși, constatăm că cele mai mari venituri din vânzări, estimate în milioane lei pe parcursul anilor 2008-2013, au fost înregistrate de către microîntreprinderi. Întreprinderile mijlocii de asemenea au înregistrat o creștere a veniturilor din vânzări din anul 2011, cu tendință pozitivă până în 2013.

În clasamentul obținerii volumului de vânzări ale întreprinderilor mici și mijlocii, un rol semnificativ le aparține întreprinderilor mici (50,6%), urmate de întreprinderile mijlocii (35,4%) și microîntreprinderilor (14,0%). Toate aceste tipuri de întreprinderi sunt profitabile și contribuie esențial la dezvoltarea economiei țării

Cercetând situația sectorului IMM din alte țări în 2013, constatăm că rolul acestuia în redresarea economică a țării, în crearea noilor locuri de muncă și atenuarea tensiunilor sociale este incontestabil. Experiența seculară a țărilor cu economie avansată denotă rolul antreprenoriatului în edificarea societăților postindustriale. În prezent, acestui sector în Marea Britanie îi revine 53,0%, în Germania – 50,0%, în Italia – 60,0%, în Franța – 62,1%, în SUA – 52,2%, în Japonia – 55,4% , în Rusia – 14,1%, în Moldova – 35,5% din produsul intern brut (PIB) [10], reprezentat grafic în figura 5.

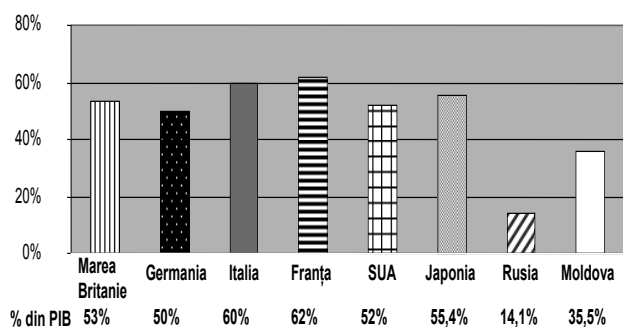


Figura 5. Rolul sectorului IMM în crearea PIB în unele țări cu economie de piață avansată

Performanțele IMM-urilor în țările dezvoltate demonstrează că acestea nu ar fi fost posibile fără fundamentarea activității lor pe conceptele, metodele și tehnicile managerial-antreprenoriale inovative profesionale. Firește, această dependență este valabilă și pentru țara noastră.

Pentru ca Republica Moldova să atingă performanțe pe piața internațională, considerăm că este necesar să dezvoltăm un sistem deschis al managementului întreprinderii, ce ar permite să fie luate în considerație realizările analizei factoriale, funcționale și, în special, ale analizei sistemice reprezentate în figura 6.

Atenția principală se acordă analizei mediului extern și intern al firmei, ce influențează asupra reușitei acesteia. Capacitatea de dezvoltare a economiei autohtone este determinată de prezența în țară a sectorului IMM, ce constituie 98,0% – 43,7 mii de întreprinderi din numărul total al întreprinderilor.

Ponderea sectorului IMM în PIB, în anul 2013, constituia 35,5%, iar 46,0% din totalul veniturilor din vânzări se realizează de către micii antreprenori, veniturile din vânzările întreprinderilor mici și mijlocii, în medie, pentru un angajat constituie 181,8 mii Lei, dețin circa 30% din cifra de afaceri pe țară și 58,7% din numărul de salariați sunt angajați în acest sector [11].

Concluzii

Întreprinderile mici și mijlocii se caracterizează printr-un grad sporit de eficiență economică. În perioada 2008-2013, numărul întreprinderilor profitabile din acest sector a crescut cu 188 de unități active economic, nivelul veniturilor din vânzări înregistrează o creștere în cele mijlocii de la 23.306,2 mil. Lei în 2008 până la 26.253,8 în 2013; în întreprinderile mici – de la 33.598,7 mil. Lei în 2008 până la 40.900,7 în 2013, în întreprinderile micro – de la 8.079,2 în anul de referință până la 10.258,7 mil. Lei.

Sectorul IMM reprezintă cea mai importantă sursă de creare a locurilor de muncă. Astfel, circa 58,7% din numărul total al salariaților din țară activează în acest sector.

Pentru valorificarea întreprinderilor mici, mijlocii și micro în Republica Moldova, este necesar să se dezvolte un sector al IMM, luând exemplul de la țările cu economie avansată: Franța, Italia, Japonia, Germania etc.

Pentru o concurență reală în contextul globalizării și internaționalizării sectorului IMM din Republica Moldova, este necesar a dezvolta performanțe funcționale și structurale similare țărilor cu economie avansată, cum ar fi Franța, Italia, Japonia, Germania etc.

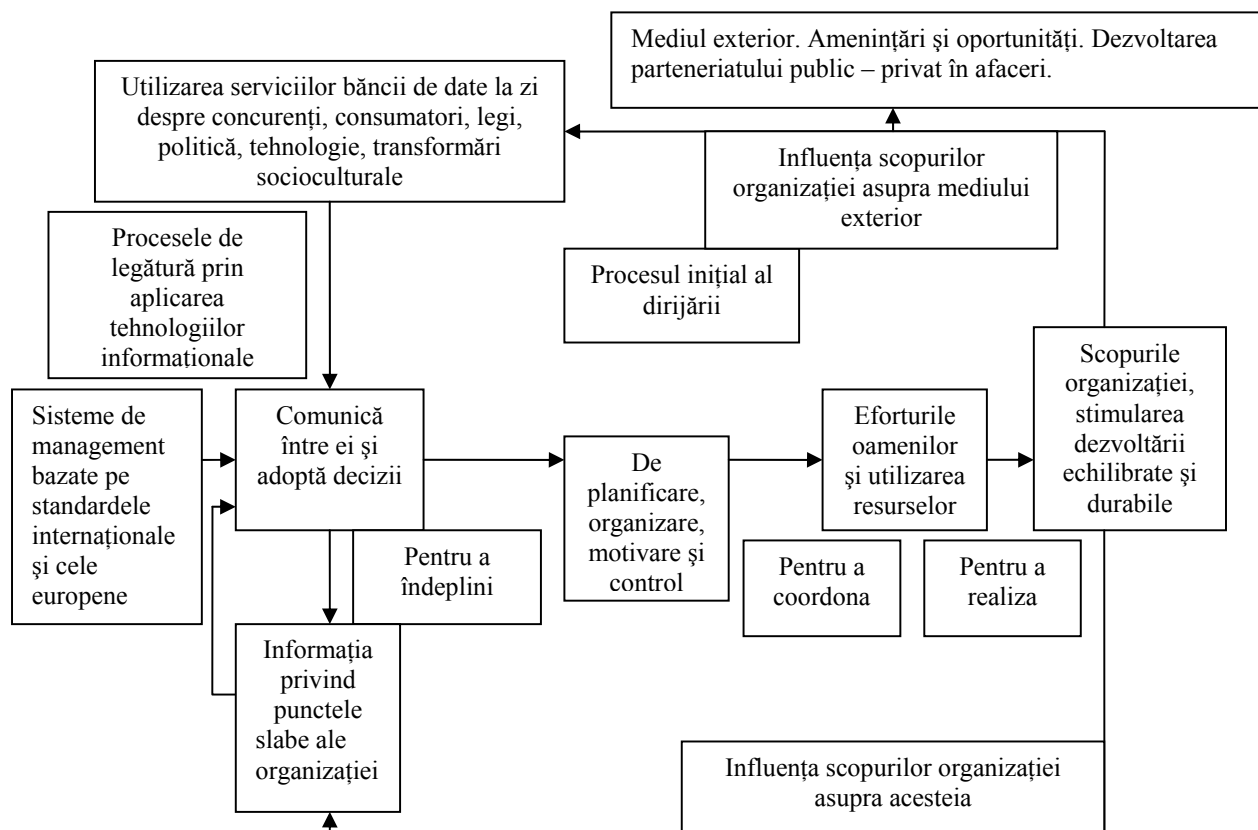


Figura 6. Sistemul deschis al managementului întreprinderii (în viziunea autorului)

Bibliografie

1. Pîslaru Dragoș, Modreanu Ileana, Cițu Florin. *Contribuția IMM-urilor la creșterea economică: prezent și perspective*. București: Editura Economică, 2012, p. 37.
2. Bragg A., Bragg M. *Managementul inovației*. București: Ed. Eficient, 1995, p. 57.
3. Nicolescu Ov. *Managementul întreprinderilor mici și mijlocii*. București: Editura Economică, 2001, p. 313.
4. Bocancea A. *Întreprinderile mici și mijlocii – promotor al dezvoltării economice*. P. 32.
5. Șolcan Angela. *Bazele antreprenoriatului. Inițierea unei mici afaceri*. Chișinău: Editura Elena, vol. I, 2006, p. 7.
6. Gorobieschi S. *Micul bussines în R. Moldova în contextul managementului comparat*. Chișinău: Editura ASEM, 2003, p. 725.
7. Boboc R., Covaș L., Solcan A., Stihl L. *Antreprenoriat. Inovație. Risc*. Chișinău: Editura Poligraf al ASEM, 2003, p. 5.
8. <http://statbank.statistica.md/>
9. Green paper *Entrepreneurship in Europa*. Enterprise publications European Comision, 2003, p. 6.
10. Hrișev Eugen. *Managementul inovațional*. Chișinău: Editura ASEM, 2001, p. 137.
11. *Strategia de dezvoltare a sectorului întreprinderilor mici și mijlocii pentru anii 2012-2020*. <http://particip.gov.md/proiectview>

Recenzent: **Galina Buta**,
dr. în șt. med., conf. univ.

Prezentat la 12.05.2015

Irina Nicov, doctorandă ASEM,
tel.: (022) 205 215;
e-mail: irina.nicov@usmf.md

FACTORII CARE INFLUENȚEAZĂ MANAGEMENTUL PNEUMONIILOR COMUNITARE

Victoria BROCOVSCHII¹, Victor BOTNARU¹,
Doina RUSU^{1,2}, Vladislav BADAN¹, Cristina TOMA¹,
¹USMF Nicolae Testemițanu,
²Institutul Ftiziopulmonologic Chiril Draganiuc

Summary

The role of some factors in management of community-acquired pneumonia

Acute lower respiratory infections (LRI) are a leading cause of morbidity and mortality in general population worldwide. Community-acquired pneumonia (CAP) is a major respiratory disease characterized by clinical and outcome heterogeneity.

Current clinical guidelines have been developed in an attempt to optimise CAP management and it is absolutely necessary to adapt these to local particularities in different countries. This article discusses wide range of risk factors impact on CAP outcome. The rates of adherence to clinical guidelines depends on multiple factors related to clinicians, patients or healthcare system.

Keywords: *community-acquired pneumonia, adherence to guidelines*

Резюме

Некоторые факторы, влияющие на менеджмент внебольничных пневмоний

Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) занимают лидирующее место не только по заболеваемости, но и являются одной из главных причин смертности среди взрослого населения. При всех современных возможностях антибактериальной терапии, пневмонии продолжают быть одним из самых серьезных и грозных проявлений ИНДП.

Все существующие на сегодняшний день клинические протоколы и рекомендации призваны помочь современному доктору в тактике ведения и выборе правильной схемы антибактериального лечения. В данной статье рассматривается широкая гамма факторов, которые могут влиять на клиническое течение и исход внебольничных пневмоний. Степень соблюдения врачами клинических рекомендаций зависит не только от самих рекомендаций, но и от множества других факторов, зависящих как от врача, так и от пациента, или от медицинской системы в целом.

Ключевые слова: *внебольничная пневмония, соблюдение рекомендаций клинического протокола*

Introducere

Infecțiile respiratorii joase (IRJ) și la ora actuală rămân o cauză importantă de mortalitate prin boli infecțioase: au ocupat locul 3 în clasamentul mondial al cauzelor de mortalitate în 1990, coborând doar pe locul 4 în 2010 (reprezentând în acel an a 9-a cauză de ani de viață pierduți în Europa). Se estimează că ponderea deceselor atribuite IRJ în lume va fi 5,5% în 2015 și de 4,2% în 2030 [5, 18] și că ele vor fi responsabile de 4,6% din totalul de ani pierduți cu handicap la nivel mondial în 2015 și de 3,2% în 2030 [5, 18, 33].

În UE se înregistrează circa 3,3 mil. cazuri de pneumonii pe an [11]. La nivel regional, datele arată diferit, IRJ fiind a 13-a cauză de ani pierduți cu dizabilitate în Europa de Est, a 17-a cauză în Europa Centrală și a 21-a în Europa de Vest [33].

În Republica Moldova (RM), incidența pneumoniilor comunitare (PC) la adulți se menține între 40 și 50 de cazuri la 10 000 locuitori pe an, dar cu valori crescute în 2009 (coincidentă cu pandemia de gripă AH1N1) și în 2011, probabil tot pe seama pneumoniilor virale din perioadele de epidemii sezoniere [6].

Ghiduri ale societăților de renume, atât europene, cât și mondiale, precum și ghidurile naționale pentru PC vin să punteze pașii esențiali în managementul pacienților. Acordarea la necesitățile și particularitățile locale ale diferitor țări a fost o necesitate indispensabilă, inclusiv pentru RM, unde există Protocolul clinic național *Pneumonia comunitară la adult*. Implementarea ghidurilor în clinică este un proces laborios și complex, care impune pași importanți: conștientizare, acord, adoptare și aderență. Evaluarea lor periodică și monitorizarea nivelului de aderență sunt unele dintre prioritățile sistemului medical, pentru ameliorarea calității serviciilor medicale, precizarea și depășirea eventualelor bariere în calea aderenței la ghiduri.

Predictorii evoluției pneumoniilor comunitare

O gamă largă de factori pot influența evoluția pneumoniilor comunitare. De la factorii de risc, condițiile clinice asociate sau eșecul tratamentului (care atrage după sine costuri suplimentare, determinate de creșterea perioadei de spitalizare și necesitatea revizuirii tratamentului antibacterian), până la neaderența la recomandările ghidurilor, rezultând astfel un cerc vicios infaust pentru pacienți.

Factorii clinici influențează indiscutabil cursul evolutiv al PC.

Scorurile prognostice sunt instrumente pentru evaluarea promptă a severității pneumoniilor, în vederea deciderii condițiilor optime de îngrijire medicală, și constituie unul dintre elementele-cheie ale managementului eficient. Au

fost propuse mai multe scoruri, de o complexitate diferită, unele fiind accesibile la nivelul asistenței medicale primare. Nu sunt de ignorat nici posibilele dezavantaje, care uneori le limitează utilizarea. Cele mai studiate și utilizate în practică sunt PSI, CURB-65 și derivatele sale [14]. Raționamentul clinic însă trebuie să primeze în decizia de spitalizare a unui pacient cu pneumonie, în special la cei din grupul cu risc scăzut, scorurile de severitate pot juca doar un rol secundar [20].

O eventuală evoluție negativă a bolii poate fi dependentă și de statusul de performanță a pacienților, reieșind din imposibilitatea de a se deservi sau din integrarea socială deficitară. Unele scoruri utilizate pentru evaluarea bolnavilor cu neoplazii sau cu patologii cronice pot fi utilizate pentru evaluarea performanțelor de independență socială și la persoanele vârstnice, la pacienții HIV infectați cu pneumonii sau în evaluarea pe termen lung a mortalității post-pneumonie comunitară [28, 45].

Evoluția nefavorabilă a bolii este dictată și de factori care țin nemijlocit de pacient sau de condițiile clinice asociate. Multipli factori au fost menționați ca fiind predictorii mortalității în pneumoniile severe (vârsta peste 65 de ani, sexul masculin, CURB-65 3-4 puncte, șocul septic, SDRA și insuficiența renală acută în primele 24 de ore, tratament anterior cu corticosteroizi, suprainfecții nosocomiale, pneumonii polimicrobiene, pleurezie, internarea în ATI, spitalizări recente, comorbidități importante, eșecul tratamentului inițial, implicare multilobară sau tulburări de conștiență) [5, 42]. Biomarkerii proinflamatori pot aduce informații suplimentare referitor la prognosticul pacienților cu PC [21].

Testele paraclinice pot și ele influența managementul pacienților cu pneumonii comunitare. Testele de laborator recomandate de ghiduri, deși unele foarte simple, nu sunt întotdeauna accesibile la diferite etape de asistență medicală, ceea ce favorizează omiterea unor criterii de severitate și devine un impediment în managementul corect și eficient al pacienților cu PC.

Radiografia toracică, în 2 incidente, este o investigație primordială pentru stabilirea diagnosticului de pneumonie. Nu trebuie neglijată la pacienții care se prezintă cu simptome respiratorii, chiar dacă au semne fizice nemodificate [35]. Okimoto și colegii au efectuat radiografiile toracice la 79 bolnavi din ambulatoriu, demonstrând o sensibilitate de 91,7% și o specificitate de 92,7% în diagnosticul pneumoniilor [36]. Lipsa semnelor radiologice nu ar trebui să înlocuiască însă gândirea clinică și tratamentul empiric. Basi și colegii afirmă că 1/3 dintre pacienții cu pneumonii internați în spital nu au pneumonie radiologic, dar au în schimb alte infecții respiratorii joase (exacerbări de BPOC, bronșite sau bronșiolite) cu același risc de evoluție severă (studiu pe 2706

aduți cu diagnostic suspect de pneumonie, dar cu radiografie normală) [9]. Și Speets și colaboratorii pun accentul pe raționamentul clinic înainte de toate, astfel fiind posibilă evitarea atât a consumului nejustificat de antibacteriene, cât și a omiterii/nediagnosticării în timp util a pneumoniilor radiologic negative [43].

Deși obligatorie, radiografia toracică are și limite, depășite de investigațiile de înaltă performanță și care au fost evidențiate în numeroase studii. Astfel, pneumonia fiind diagnosticată prin HRCT sau ecografie toracică în până la 27% cazuri printre pacienții cu radiografie normală (de fapt, fals negativă sau nondiagnostic). Prin urmare, încurajarea utilizării acestor resurse poate fi de un real ajutor în cazurile dificile sau neclare [1, 19, 27, 41, 43].

Metode de evaluare a calității managementului

Introducerea în practica medicală a ghidurilor a fost o necesitate stringentă pentru ameliorarea calității serviciilor medicale, prin unificarea recomandărilor internaționale și adaptarea la subtilitățile locale. Scopul lor a fost să ajute medicii în luarea celor mai bune decizii privind tratamentul pacienților în anumite condiții sau în alegerea celor mai adecvate strategii în unele situații speciale. Scopul esențial al tratamentului rațional constă în ameliorarea evoluției clinice, ceea ce implică va diminua rata deceselor, va reduce perioada de spitalizare, dar și va contribui la evitarea eventualelor costuri suplimentare [12, 16, 20, 22, 23, 29, 31].

Deși, la nivel mondial, au fost depuse eforturi semnificative pentru promovarea medicinei bazate pe dovezi și o implementare pe scară largă a ghidurilor pentru diferite patologii, aderența la recomandări în practica medicală este insuficientă în multe țări [26-32].

Factorii ce influențează aderența la ghiduri [8, 15]

Caracteristică	Factori
Ghiduri	Credibilitate Complexitate Evidențe bazate pe dovezi Tripluri clinice Nivelul de evidență a recomandărilor Descrieri concrete ale acțiunilor așteptate Transparență și propuneri clare
Context	Norme și obiceiuri clinice și sociale Eficiența sistemului de sănătate Etică Compatibilitatea recomandărilor cu sistemul sau cu unele valori specifice culturii locale Tipul de patologie Numărul de modificări care urmează a fi efectuate (personale sau de sistem) Stimulente financiare Standarde de practică medicală Caracteristici organizaționale
Implementare	Strategii de comunicare Strategii și tehnici de educație Utilizarea stimulentei

Avantajele ghidurilor de practică medicală sunt indiscutabile, dar și limitările uneori le face dificilă sau limitată aplicarea în practica de zi cu zi [30].

OMS a formulat cerințele esențiale pentru evaluarea calității serviciilor medicale: competența profesională (cunoștințele/abilitățile/permanența echipei), utilizarea rațională a resurselor, evaluarea gradului de risc, dar și satisfacția pacientului. Aderența la ghiduri nu depinde doar de liniile directe ale ghidului în sine, de contextul sociocultural sau de strategiile utilizate pentru promovarea lor. Mai multe studii au subliniat o importanță crucială a factorilor ce țin de medici, de sistemul medical, dar și de subiectivitatea pacientului, care pot fi obstacole reale [2-4, 8, 15, 26, 37-39, 49].

Multe studii au ca și scop elucidarea piedicilor aflate în calea aderenței la ghiduri. Maue și colegii, analizând 76 de studii referitoare la motivele de neaderență, au identificat 293 de „posibile obstacole”, educația medicală continuă și stimulentele oferite practicienilor fiind în topul obstacolelor aderenței la ghiduri. Aceste obstacole pot fi depășite prin modificări ale practicilor locale de îngrijiri în sănătate, cele mai frecvente tehnici fiind programele de educație medicală continuă și mementouri cu acțiunea recomandată [34, 35].

Studii care să evalueze aderența la ghiduri au fost efectuate în toate regiunile lumii, inclusiv în RM. Variații foarte mari (între 8 și 88%) ale nivelului de aderență se pot observa în multiple studii; cele mai bune rezultate privind aderența la tratamentul recomandat au fost înregistrate în țările cu sisteme medicale mai dezvoltate și cu o mai bună gestionare [13, 37, 50].

Eșecul tratamentului poate fi condiționat și de alți factori, ce nu depind de nivelul de aderență, insucces ce se poate exprima atât prin întârzierea efectului la tratament, cât și prin deteriorare progresivă sau evoluție nefastă a bolii [34].

Impactul ghidurilor asupra evoluției bolii și a managementului rațional

Mortalitatea rămâne prezentă, deși se consideră că se cunoaște totul despre pneumonii. Diferite studii raportează rate ale mortalității foarte diferite, între 1 și 48%, variații care depind de mulți factori, inclusiv factori demografici, comorbidități, tratamentul administrat ambulatoriu sau în staționar. Datele CAP-NETZ (Network of Excellence Community Acquired Pneumonia) arată o mortalitate de 0,8% la pacienții tratați ambulatoriu și de 12,2% la cei spitalizați [5, 25, 47, 48]. Mai frecvent decesele sunt înregistrate în primele zile de internare. Mortalitatea intraspitalicească a pacienților cu PC în țările Europei de Est variază între 18 și 22% la persoanele peste 50 de ani și 21 și 25% la cei peste 65 de ani [44].

Arnold și colegii au sistematizat datele privind mortalitatea prin PC în Registrul Internațional pentru PC, pentru evaluarea diferențelor privind mortalitatea cauzată de PC în diferite regiuni ale lumii. Astfel, cea mai înaltă rată de mortalitate intraspitalicească a fost înregistrată în America Latină (13,3%), urmată de Europa (9,1%) și America de Nord (7,3%) [7]. Un studiu recent prezintă date privind mortalitatea bolnavilor internați în ATI (cohortă de 1166 pacienți internați în 102 unități ATI din 17 țări europene), rata mortalității fiind de 17% la 28 de zile și de 28% la 6 luni [46]. Rezultate similare au raportat și cercetătorii francezi într-un studiu multicentric pe cazuri de PC severe înregistrate în ATI [32]. În Federația Rusă, mortalitatea prin PC variază în funcție de regiune: 15,5 cazuri în regiunile sudice și 52,2 cazuri la 100000 locuitori în regiunile din nord-vest [51].

După aplicarea în practica medicală a ghidurilor, a fost remarcată o diminuare a mortalității prin PC. Studii efectuate pe diferite cohorte de pacienți au demonstrat scăderea mortalității la pacienții care au urmat tratament antibacterian recomandat de ghid. Aderența la ghid asigură o reducere a mortalității prin PC, inclusiv mortalitatea tardivă, dar și a ratei de eșec la tratament [24]. Evaluarea implementării ghidurilor prezintă interes nu numai pentru pneumonii, ci și pentru multe alte ghiduri de practică medicală [17, 22].

Mortalitatea generală prin PC în RM până la ghid versus mortalitatea după implementarea ghidului național pentru PC variază foarte mult în diferite regiuni ale țării. Se poate remarca în regiunile de Nord o creștere semnificativă a ratei mortalității cauzate de PC în anul 2012, la 4 ani de la implementarea Protocolului clinic național pentru PC la adulți, se poate remarca o diminuare în regiunile de Centru și Sud, chiar cu zero cazuri în unele localități în 2013. Pe țară însă se înregistrează o ușoară tendință de scădere: 25,2 la 100 000 locuitori în 2006 și 25,0 în 2013, deși în 2012 se înregistrează o creștere la 26,2 la 100 000 [6].

Cauzele care pot determina aderența la ghiduri

Barierile în calea aderenței pot ține de medici, de pacienți sau de sistemul medical.

Factori ce țin de personalul medical pot fi: interpretarea eronată a datelor clinice, imagistice și de laborator; încălcarea regimului de administrare a medicamentelor; diagnostic, investigații și tratament tardiv; management incorect; ignorarea nemotivată a recomandărilor medicilor consultanți sau a investigațiilor suplimentare (CT sau ecografie toracică etc.); intervenții invazive nejustificate; îngrijire defectuoasă etc. [8]. Și specialitatea medicilor care consultă pacienții și prescriu tratamentul au fost

menționate ca posibile bariere. O rată mai mare de aderență au înregistrat medicii-pneumologi, urmași de rezidenții-pneumologi, într-un studiu efectuat în Spania, ce a inclus și medici de alte specialități care au în îngrijire pacienți cu PC, neaderența fiind mai mare la specialiștii de alte profiluri [31].

Bewick și colegii au demonstrat că pacienții cu PC ne severe, care inițial au fost consultați de pneumologi (sau specialiști în medicina respiratorie), au avut o durată mai scurtă a perioadei de spitalizare, comparativ cu cei care au fost supravegheați doar de medicii de practică generală. Aderența la tratament este semnificativ mai mare la bolnavii consultați de respirologi, ceea ce se poate explica și prin faptul că pneumologii participă la procesul de promovare a ghidurilor [10]. Influența seniorilor rămâne în circa 1/2 cazuri o problemă pentru medicii tineri în calea aderenței la ghiduri [4]. Cercetătorii spanioli menționează și factori care țin de gradul de specializare a spitalului/instituțiilor medicale în calea aderenței [31].

Pacienții au și ei partea lor de "vină" în ce privește succesul tratamentului. Deși se pare că bolile cronice și perioadele lungi de tratament ar favoriza neaderența, cauze ar fi mai multe: starea gravă, contraindicațiile pentru unele tratamente sau intervenții, refuzul pacientului sau nerespectarea prescripțiilor medicale, alt diagnostic, adresare tardivă etc. [8]. Dar și impactul social (zile pierdute pe caz de boală de la serviciu sau școală), impactul asupra calității vieții (progresarea bolii, amplificarea deprecierii personale, frica de medicamente „puternice” și/sau cu mai multe efecte secundare, investigații neplanificate și, nu în ultimul rând, spitalizările) sunt factori cu impact puternic asupra succesului tratamentului.

Motivele de neaderență pot fi atât voluntare, cât și involuntare. Cunoștințele, atitudinea, abilitățile, experiența, credibilitatea și valoarea personală a medicilor joacă un rol fundamental în relația *medic – pacient – servicii medicale* [8, 38, 39]. Chestionarele adresate practicienilor au relevat ca principală cauză de neaderență îngrijirea deficitară la domiciliu, urmată de faptul că unele scoruri omit comorbiditățile, opinii diferite medic – pacient, dificultăți în modificarea unor comportamente (de ex., renunțarea la fumat, refuzul vaccinărilor). Nimeni nu a menționat costurile ca fiind motiv de neaderență [40].

Nici *factorii ce țin de sistemul medical* nu sunt de neglijat. Existența programărilor la diverse investigații, durata perioadei de efectuare a investigației, motive tehnice (lipsa reactivilor, zile de odihnă etc.), lipsa medicamentelor, lipsa medicului-specialist pot fi cauze reale de neaderență [8, 49]. Dintre toate cauzele enumerate, cele dependente de sistem și personalul medical sunt cele care prezintă interes pentru

evaluarea calității serviciilor medicale [8, 49].

Concluzii

1. Evidențele bazate pe dovezi au contribuția primordială în ameliorarea calității serviciilor de sănătate, ceea ce asigură o aplicare în practica clinică de zi cu zi a ghidurilor medicale.

2. Eșecul în implementarea ghidurilor sau neaderența sunt factori importanți în calea gestionării neadevate a resurselor.

3. Aderența la ghid nu depinde doar de liniile directe ale ghidului în sine, dar și de o multitudine de factori care țin de doctori, de pacienți și de sistemul medical. Aderența la ghid poate depinde și de specializarea spitalului în care se tratează pacientul, dar și de specialitatea și performanțele profesionale ale medicilor care îngrijesc acești pacienți. Cunoștințele, atitudinea, abilitățile, experiența, credibilitatea medicilor joacă un rol important în relația *medic – pacient – sistem medical*.

4. Neaderența fiind mai mare la specialiștii ce nu sunt pneumologi poate fi un factor de risc independent pentru creșterea mortalității și eșecul tratamentului.

5. Programele care au scopul de a evalua și a ameliora calitatea aderenței la ghiduri trebuie să țină cont de toate obstacolele posibile.

Bibliografie

1. Aagaard E., Maselli J., and Gonzales R. *Physician practice patterns: chest x-ray ordering for the evaluation of acute cough illness in adults*. In: Med. Decis. Making, 2006, 26(6), p. 599-605.
2. Alexandru Gh. *Evaluarea eficienței activităților sanitare*. București, 2002.
3. Alexandru Gh. *Managementul serviciilor medicale*. București, 2004.
4. Almatar M.A., Peterson G.M., and Thompson A. *Community-acquired pneumonia: why aren't national antibiotic guidelines followed?* In: International Journal of Clinical Practice, 2014.
5. Annesi-Maesano I., Lundbäck B., and Viegi G. *Respiratory Epidemiology*. In: ERS Monogr., 2014, p. 65.
6. Biroul Național de Statistică a Republicii Moldova. *Anuarul statistic*. 2005-2013.
7. Arnold F.W., Wiemken T.L., and Peyrani P. *Mortality differences among hospitalized patients with community acquired pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study*. In: Respir. Med., 2013, nr. 107, p. 1101-1111.
8. Baiardini I., Braidò F., and Bonini M. *Why Do Doctors and Patients Not Follow Guidelines?* In: Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol., 2009, nr. 9(3), p. 228-233.
9. Basi S.K., Marrie T.J., and Huang J.Q. *Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: epidemiology, microbiology, and outcomes*. In: Am. J. Med., 2004, nr. 117(5), p. 305-311.
10. Bewick T., Cooper V.J., and Lim W.S. *Does early review by a respiratory physician lead to a shorter length of*

- stay for patients with non-severe community-acquired pneumonia? In: *Thorax*, 2009, nr. 64, p. 709-712.
11. Blasi F. *Acute lower respiratory tract infections*. In: Gibson G.J., Loddenkemper R., Sibille Y., Lundback B., eds. *European Lung White Book: Respiratory Health and Disease in Europe*. Sheffield, European Respiratory Society, 2013, p. 210-223.
 12. Bodi M., Rodriguez A., and Solé-Violán J. *Antibiotic prescription for community-acquired pneumonia in the intensive care unit: impact of adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines on survival*. In: *Clin. Infect. Dis.*, 2005, nr. 41(12), p. 1709-1716.
 13. Botnaru V., Rusu D., and Brocovschii V. *Pneumoniile comunitare-aspecte de management între ghiduri și realitate*. In: *Anale științifice. Probleme actuale în Medicina internă*, 2011, ed. XII, vol. 3, p. 297-302.
 14. Brar N.K. and Niederman M.S. *Management of community-acquired pneumonia: a review and update*. In: *Ther. Adv. Respir. Dis.*, 2011, 5(1), p. 61-78.
 15. Cabana M.D., Rand C.S., and Powe N.R. *Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement*. In: *JAMA*, 1999, nr. 282, p. 1458-1465.
 16. Capelastegui A., España P.P., and Quintana J.M. *Improvement of process-of-care and outcomes after implementing a guideline for the management of community-acquired pneumonia: a controlled before-and-after design study*. In: *Clin. Infect. Dis.* 2004, nr. 39(7), p. 955-963.
 17. Carlsen B. and Norheim O.F. *'What lies beneath it all?': an interview study of GP's attitudes to the use of guidelines*. In: *BMC Health Serv. Res.*, 2008, nr. 8, p. 218.
 18. Chalmers J.D., Mathias W., and Aliberti S. *Community-Acquired Pneumonia*. In: *Eur. Respir. Monogr.*, 2014, nr. 63, p. 289.
 19. Chavez M.A., Shams N., and Ellington L.E. *Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis*. In: *Respir. Res.*, 2014, nr. 15, p. 50.
 20. Choudhury G., Chalmers J.D., and Mandal P. *Physician judgement is a crucial adjunct to pneumonia severity scores in low-risk patients*. In: *Eur. Respir. J.*, 2011, nr. 38(3), p. 643-648.
 21. Christ-Crain M. and Müller B. *Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators*. In: *Eur. Respir. J.*, 2007, nr. 30, p. 556-573.
 22. Conroy M. and Shannon L. *Clinical guidelines: their implementation in general practice*. In: *Br. J. Gen. Pract.*, 1995, nr. 45, p. 371-375.
 23. Dambrova P.G., Torres A., and Valles X. *Adherence to guidelines' empirical antibiotic recommendations and community-acquired pneumonia outcome*. In: *Eur. Respir. J.*, 2008, nr. 32(4), p. 892-901.
 24. Dean N.C., Silver M.P., and Bateman K.A. *Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community-acquired pneumonia*. In: *Am. J. Med.*, 2001, nr. 110(6), p. 451-457.
 25. Ewig S., Birkner N., and Strauss R. *New perspectives on community-acquired pneumonia in 388,406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality*. In: *Thorax*, 2009, nr. 64, p. 1062-1069.
 26. Francke A.L., Smit M.C., and de Veer A.J.E. *Factors influencing the implementation of clinical guidelines for healthcare professionals: a systematic meta-review*. In: *BMC Med. Inform. Decis. Mak.*, 2008, p. 8:38.
 27. Hayden G.E. and Wrenn K.W. *Chest radiograph vs. computed tomography scan in the evaluation for pneumonia*. In: *J. Emerg. Med.*, 2009, nr. 36(3), p. 266-270.
 28. Karnofsky D.A., Abelmann W.H., and Craver L.F. *The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. With particular reference to bronchogenic carcinoma*. In: *Cancer*, 1948, nr. 1(4), p. 634-656.
 29. Menéndez R., Ferrando D., and Vallés J.M. *Influence of deviation from guidelines on the outcome of community-acquired pneumonia*. In: *Chest*, 2002, nr. 122(2), p. 612-617.
 30. Menendez R., Torres A., and Aspa J. *Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) Community acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish Society of Chest Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR)*. In: *Arch. Bronconeumol.*, 2010, nr. 46, p. 543-558.
 31. Menéndez R., Torres A., and Zalacain R. *Guidelines for the treatment of Community-acquired Pneumonia: predictors of adherence and outcome*. In: *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2005, nr. 172(6), p. 757-762.
 32. Mongardon N., Max A., and Bougle A. *Epidemiology and outcome of severe pneumococcal pneumonia admitted to intensive care unit: a multicenter study*. In: *Crit. Care Med.*, 2012, nr. 16, p. R155.
 33. Murray C.J., Vos T., and Lozano R. *Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010*. In: *Lancet*, 2012, nr. 380, p. 2197-2223.
 34. Musher D.M. and Thorner A.R. *Community-Acquired Pneumonia*. In: *N. Engl. J. Med.*, 2014, nr. 371, p. 1619-1628.
 35. O'Brien W.T., Rohweder D.A., and Lattin G.E. *Clinical indicators of radiographic findings in patients with suspected community-acquired pneumonia: who needs a chest x-ray?* In: *J. Am. Coll. Radiol.*, 2006, nr. 3(9), p. 703-706.
 36. Okimoto N., Yamato K., and Kurihara T. *Clinical predictors for the detection of community-acquired pneumonia in adults as a guide to ordering chest radiographs*. In: *Respirology*, 2006, nr. 11(3), p. 322-324.
 37. Ramirez J.A. *Worldwide Perspective of the Quality of Care Provided to Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia: Results from the CAPO International Cohort Study*. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 2005, nr. 26/6.
 38. Sabate E. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva. In: WHO, 2003.
 39. Saillour-Glénisson F., Domecq S., and Pouchadon M.L. *Combined quantitative and qualitative methods to identify local facilitators of and barriers to physician's adherence to clinical practice guidelines*. In: *Rev. Epidemiol. Sante Publique*, 2008, nr. 3, p. 207-219.
 40. Schnoor M., Meyer T., and Suttorp N. *Development and evaluation of an implementation strategy for the German guideline on community-acquired pneumonia*. In: *Qual. Saf. Health Care*, 2009, p. 1-5.
 41. Self W.H., Courtney D.M., and McNaughton C.D. *High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia*. In: *Am. J. Emerg. Med.*, 2013, nr. 31(2), p. 401-405.
 42. Sirvent J.M., Carmen de la Torre M., and Lorenzo C. *Predictive factors of mortality in severe community-acquired pneumonia: A model with data on the first 24*

- h of ICU admission. In: Med. Intensiva, 2013, nr. 37(5), p. 308-315.
43. Speets A.M., Hoes A.W., and van der Graaf Y. *Chest radiography and pneumonia in primary care: diagnostic yield and consequences for patient management*. In: Eur. Respir. J., 2006, nr. 28(5), p. 933-938.
 44. Tichopad A., Roberts C., and Gembula I. *Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in the Czech Republic, Hungary, Poland and Slovakia*. In: PLoS One, 2013, nr. 8, p. e71375.
 45. Timmermann C. 'Just give me the best quality of life questionnaire': the Karnofsky scale and the history of quality of life measurements in cancer trials. In: Chronic Illn., 2013, nr. 9(3), p. 179-190.
 46. Walden A.P., Clarke G.M., and McKechnie S. *Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort*. In: Crit. Care Med., 2014, nr. 18, p. R58.
 47. Welte T. and Kohnlein T. *Global and local epidemiology of community-acquired pneumonia: the experience of the CAPNETZ Network*. In: Semin. Respir. Crit. Care Med., 2009, nr. 30, p. 127-135.
 48. Welte T., Marre R., and Suttrop N. *Competence network "community acquired pneumonia" (CAPNETZ). A first interim report in German*. In: Internist (Berl.), 2004, nr. 45, p. 393e401.
 49. Назаренко Г.И., Полубенцева Е.И. *Управление качеством медицинской помощи*. Москва: Медицина, 2000.
 50. Хамитов Р.Ф. *Анализ летальных исходов внебольничных пневмоний в стационарах у лиц трудоспособного возраста*. В: Казанский медицинский журнал, 2008, № 5, с. 729-733.
 51. Чучалин А.Г., *Пульмонология*. В: Пульмонология, 2003.

Prezentat la 16.03.2015

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

И. В. ЦЫБЫРНЭ, В. Н. АНДРЕЕВ,
Государственный университет медицины
и фармации им. Н. Тестемицану

Summary

Secondary prevention of lupus erythematosus systemic

The lecture treats, on a contemporary scientific level, the problems of incidence, pathophysiology and causes of lupus erythematosus systemic, its clinical picture with different variants of development, diagnosis – including the differential one, its treatment in exacerbations by means of single as well as a complex of corticosteroid, cytostatic, biologic, etc. drugs according to immunologic activity and involvement of inner organs. The problems of exacerbation prevention, an active follow – up of patients with lupus erythematosus systemic and prognosis are discussed.

Keywords: lupus erythematosus systemic, incidence, etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment, prevention

Rezumat

Profilaxia secundară a lupusului eritematos sistemic

Articolul tratează, la un nivel științific contemporan, problemele incidenței, cauzelor, patogenezei, tabloului clinic cu variante de manifestare, diagnosticarea, inclusiv diagnosticul diferențial, tratarea acutizărilor atât cu medicamente individuale, cât și cu complexe de preparate corticosteroide, citostatice, biologice etc., în funcție de gradul de activitate imunologică și de afectare a organelor interne. Sunt, de asemenea, abordate problemele profilaxiei acutizărilor, urmării dispensarizate active a cazurilor de lupus eritematos sistemic, dar și prognosticul.

Cuvinte-cheie: lupus eritematos sistemic, incidență, etiologie, patogeneză, tablou clinic, diagnostic, tratament, profilaxie

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра, с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов [1].

СКВ является аутоиммунным заболеванием, которое характеризуется усиленным производством патогенных аутоантител и повреждением нескольких органов и систем [18].

Заболеваемость СКВ колеблется от 4 до 250 случаев на 100000 населения молодого (15-25) возраста, чаще женщин во время беременности и в послеродовом периоде китайской национальности и черной расы. Зарегистрирована высокая распространенность СКВ среди кровных родственников.

Этиология

J. A. James и J. M. Roberson [16] сообщают, что экспериментальными иссле-

дованиями, опубликованными в 2009, 2010, 2011 годах, доказана роль вируса Эпштейна-Барра причиной развития СКВ. Обсуждается также роль бактериальной инфекции, токсических веществ, некоторых лекарственных препаратов, наследственной предрасположенности, нарушения гормональной регуляции и других причин в развитии СКВ.

В настоящее время полиэтиологическая концепция возникновения СКВ является основной.

Патогенез

При СКВ вырабатываются аутоантитела примерно к 40 из более чем 2000 потенциальных аутоантигенных клеточных компонентов, из которых наиболее важными являются молекулы ДНК, РНК и др. Так, N. M. Lazareva et al. [17] при СКВ выявляли антиядерный фактор в 84% и 86% случаев, аутоантитела – в 55% и 39% случаев к двойной спирали ДНК.

Характерным при СКВ являются разнообразные дефекты клеточного иммунитета. Так, лимфацидные клетки Th-17, стимулированные эстрогенами, гиперпродуцируют провоспалительные цитокины ИЛ-17, ИЛ-17А, ИЛ-17F и др., играющие решающую роль в воспалении тканей, и противовоспалительные ИЛ-10, ИЛ-6 и др., играющие центральную роль в борьбе с воспалительным процессом [5, 12, 21, 25, 26].

Наблюдается активация В-лимфоцитов в сыворотке крови синтезирующих антиядерные антитела и моноцитов, способствующих развитию патогенеза [15]. Отмечается также нарушение гормональной регуляции у женщин – избыточный синтез эстрогенов и пролактина и недостаток андрогенов, у мужчин – тенденция к гипoadрогенемии и гиперпродукции пролактина [1]. L. H. Lian et al. [20] утверждают, что генотип ID у населения в Малайзии является потенциальным риском развития СКВ. Полиморфизм гена SNP r. s. 3748814 может быть в значительной степени связан с предрасположенностью к СКВ в китайском населении, сообщают I. Ma et al. [21].

A. P. Grammatikos, G. C. Tsokos [9] считают, что СКВ возникает в результате совместных действий нескольких генетических, инфекционных, гормональных и иммунорегуляторных факторов, направленных на гиперпродукцию аутоантител.

Повреждение внутренних органов при СКВ связано в первую очередь с гуморальными иммунными реакциями. Развитие волчаночного нефрита обусловлено локальным формированием иммунных комплексов в почечных клубочках с повреждением эндотелия цитокином ИЛ-1 и активностью лейкоцитов [1].

Подводя итог познания причин и механизмов развития СКВ, D. Eilat, M. Wabl [8] считают, что, несмотря на значительные достижения в понимании основных механизмов в области иммунологии, в выяснении этиологии и патогенеза СКВ был достигнут небольшой прогресс.

Клиника

При развернутой клинической картине СКВ характерна полиорганный симптоматика: слабость, лихорадка, снижение массы тела, повреждение кожи (эритема лица в виде «бабочки», кожные геморрагии, дискоидные элементы – эритема, инфильтрация, атрофия, диффузная гиперпигментация и др.), волосистой части головы, ногтей в 55-90% случаев, слизистых оболочек (афтозный стоматит), суставов кистей (по данным M. Serovec et al. [3], началом заболевания СКВ в 52,6% случаев был артрит – диагноз подтвержден положительным титром антинуклеиновых антител – АНА), связочного аппарата (тендениты), мускулатуры (миалгии, атрофия), асептические некрозы костей, остеопороз, повышенная чувствительность к инсоляции, капилляриты. Поражаются дыхательная (плеврит, острый волчаночный пневмонит, легочные геморрагии), сердечно-сосудистая (перикардит, пороки сердца, патология сосудов), пищеварительная (афтозный стоматит, гастрит, гепатит, асцит и др.), мочевиная – волчаночный нефрит (по данным V. Brugos et al. [2], нефрит был у 40-60% больных СКВ с развитием почечной недостаточности у 16-27% больных), нервная системы (хорея, инсульт, периферические невриты, миэлопатия, депрессии и т.д.). Поражаются также органы зрения, слуха и отмечаются эндокринные нарушения.

В клинике СКВ различают варианты течения: острое, подострое и первично-хроническое.

Острое течение характеризуется быстрым развитием и проявлением, включая поражение почек и центральной нервной системы (ЦНС), с полиартритом, лейкоцитозом, гепатоспленомегалией, нефритом с высокой иммунологической активностью чаще в детском и подростковом возрасте (крайне неблагоприятный прогноз).

Подострое течение характеризуется неспецифическими симптомами с поражением кожи (кольцевидные высыпания), суставов с волнообразным протеканием (обострениями и ремиссиями), чаще у мужчин.

Первично-хроническое течение характеризуется длительным превалированием одного или нескольких симптомов – дискоидные высыпания, синдром Рейно, артрит, синдром Шегрена, геморрагические нарушения и т.д. Множественные ограничения в суставах развиваются через 5-10 лет. Прогноз более благоприятный, если болезнь развилась после 50 лет.

Диагностика

Для диагностики СКВ американская коллегия ревматологов предложила следующие критерии:

- 1) скуловая сыпь;
- 2) дискоидная сыпь;
- 3) светосенсибилизация;

- 4) язвы слизистой оболочки рта;
- 5) артрит;
- 6) серозиты;
- 7) поражение почек;
- 8) неврологические;
- 9) гематологические;
- 10) иммунологические нарушения;
- 11) повышение титра антинуклеарных антител.

Коллегия ревматологов считает, что для диагноза СКВ достаточно 4 из 11 критериев.

Для уточнения диагноза СКВ применяют лабораторные – общеклинические (анализ крови, мочи – увеличение СОЭ, анемия, лимфопения, тромбоцитопения, протеинурия); биохимические (увеличение уровня СРБ); иммунологические (по данным N. M. Lazarevoi et al. [17] и других, были выявлены к двойной спирали ДНК антиядерный фактор в 84-86%, аутоантитела в 55% и 39% случаев, увеличение антител к фосфолипидам, снижение общей гемолитической активности комплемента СН50); инструментальные методы исследования. Проводят также дифференциальную диагностику с синдромом лекарственной волчанки, инфекционными заболеваниями – ВИЧ, гепатитом В, С, сывороточной болезнью и др.

Активность СКВ определяется при помощи индексов с бальной системой оценки.

Госпитализации подлежат больные при быстро прогрессирующем варианте течения с волчаночным нефритом, с почечной недостаточностью и другими осложнениями (пневмонит).

Лечение

Целью лечения является достижение ремиссии, предотвращение поражения жизненно-важных органов (почек, ЦНС и др.), уменьшение побочных действий лекарств и улучшение качества жизни.

За последние два десятилетия достигнут значительный прогресс в лечении СКВ и волчаночного нефрита [4].

Лечение СКВ кортикостероидами (преднизолон, метилпреднизолон) по-прежнему остается основным терапевтическим вариантом [10].

Доза кортикостероидов зависит от активности процесса. С низкой активностью назначают до 10 мг/сутки, умеренной – 20-40 мг/сутки в течение четырех недель с последующим снижением дозы до поддерживающей. При высокой активности с поражением почек, ЦНС применяют высокие дозы от 4 до 12 недель с постепенным снижением до поддерживающей дозы 5-10 мг/сутки. С целью достижения быстрого эффекта больным с высокой активностью применяют пульс-терапию – 500-1000 мг метилпреднизолона внутривенно, капельно, в течение 30 мин., три дня подряд [1].

При резистентности к глюкокортикоидам или развитием побочных явлений от них и высокой

иммунологической активности на этапах лечения назначают иммунодепрессанты – цитостатики. I. N. Hong et al. [13] для лечения СКВ с минимальной активностью применял с эффективностью препарат мукофенолятмофетил. При кожных и суставных проявлениях СКВ M. N. Islam et al. [14] лечили метотрексатом 10 мг в неделю или гидроксихлорохином по 150 мг ежедневно в течение 24 недель. За этот срок значительно улучшились параметры болезни. Авторы утверждают, что низкие дозы метотрексата также эффективны как и дозы гидроксихлорохина.

В тяжелых случаях, особенно с волчаночным нефритом, E. Nachulla et al. [11] назначали комплексы, состоящие из циклофосфида и азотиоприна, высоких доз кортикостероидов и иммунодепрессантов, последние с биологическими препаратами – ритуксимабаб, белимумаб, иммунодепрессанты с интерфероном – альфа и т. д. При тяжелом течении СКВ комплексы цитостатиков рекомендуют применять и A. Mathian et al. [23].

A.A. Demin et al. [7] с тяжелым вариантом течения СКВ и устойчивым к стандартной иммунодепрессивной терапии применяли высокие дозы цитостатиков (неизвестно каких) и гемопоэтические стволовые клетки. Комбинированное лечение привело к полной ремиссии у большинства и к снижению активности у части больных после одномесечной терапии. Выживаемость больных за пятилетие составила 70%.

При применении иммунодепрессантов необходим частый контроль общих анализов крови, мочи и консультация окулиста. При тяжелом варианте течения СКВ применяют плазмаферез. В настоящее время, ввиду токсичности иммунодепрессантов и стероидов, ориентация в лечении СКВ направлена на исследование интерферона – альфа и гамма и биологических препаратов – ритуксимаб, белимумаб, окрелизумаб при разной степени активности патологического процесса [6, 11, 19, 22].

A. Naveed et al. [24] сообщают, что за период с 1987 по 2009 годы 730 пациентам СКВ, находящимся на диализе, была сделана пересадка почки. Выживаемость трансплантата была превосходной, отмечают авторы.

При тяжелом поражении сустава/суставов проводят эндопротезирование.

Экспертиза нетрудоспособности (группа инвалидности) зависит от тяжести поражения внутренних органов. При 20-летней давности болезни выживаемость составляет 60-70% [1].

Профилактика

Профилактика заключается в предотвращении вспышек (обострений), интоксикаций и долгосрочных осложнений.

Больные должны быть хорошо проинструктированы в понимании своей болезни: соблю-

дать режим труда, отдыха, быта, диеты; делать физические упражнения, уменьшить пребывание на солнце, прекратить курить, злоупотреблять алкоголем; поддерживать постоянный контакт с медицинским персоналом, проводить долгосрочное лечение кортикостероидами (менее 10 мг/сутки), а при недостаточной эффективности или выраженных побочных явлений и иммунодепрессантами препаратами, в частности азотиоприном [11], лечить сопутствующие заболевания и т. д.

В свою очередь и медперсонал – врачи, сестры – должны быть более доступны для таких больных.

В заключение следует отметить, что еще недостаточно изучены этиология и патогенез, а посему и не проводится первичная профилактика СКВ. Из-за выраженных побочных явлений при лечении кортикостероидами и цитостатиками, следует совершенствовать существующие методы лечения, как отдельными, так и комплексами препаратов при различной степени активности болезни, изыскивать новые препараты, более эффективные и менее токсичные и т. д.

Литература

1. Клюквина Н.Г. *Системная красная волчанка*. В: Ревматология. Национальное руководство. Москва: Геотармедия, 2008, с. 419-447.
2. Brugos B., Vincze Z., Sipka S., Szegedi G., Zeher M. *Serum and urinary cytokine levels of SLE patients*. In: Pharmazie. 2012 May; nr. 67(5), p. 411-413.
3. Cerovec M., Anić B., Padjen I., Cikes N. *Prevalence of the American College of Rheumatology classification criteria in a group of 162 systemic lupus erythematosus patients from Croatia*. In: Croat Med. J., 2012 Apr.; nr. 53(2), p. 149-154.
4. Chan T.M. *Recent progress in the treatment of proliferative lupus nephritis*. In: Am. J. Med., 2012 Jul.; nr. 125(7), p. 642-648. Epub 2012 May 16. Review.
5. Chatterjee M., Rauen T., Kis-Toth K., Kytтарыs V.C., Hedrich C.M., Terhorst C., Tsokos G.C. *Increased expression of SLAM receptors SLAMF3 and SLAMF6 in systemic lupus erythematosus T Lymphocytes promotes Th17 differentiation*. In: J. Immunol., 2012 Feb. 1; nr. 188(3), p. 1206-1212. Epub 2011 Dec. 19.
6. Chugh P.K. *Lupus: novel therapies in clinical development*. In: Eur. J. Intern. Med., 2012 Apr.; nr. 23(3), p. 212-218. Epub 2011 Nov 26. Review.
7. Demin A.A., Koslov W.A. et al. *Late results of high-dose immunosuppressive therapy with autotransplantation of hematopoietic stem cells in patients with severe refractory systemic lupus erythematosus*. In: Klin. Med. (Mosk), 2011; nr. 89(5), p. 44-49. Russian.
8. Eilat D., Wabl M. *B cell tolerance and positive selection in lupus*. In: J. Immunol., 2012 Jul. 15; nr. 189(2), p. 503-509.
9. Grammatikos A.P., Tsokos G.C. *Immunodeficiency and autoimmunity: lessons from systemic lupus erythematosus*. In: Trends Mol. Med., 2012 Feb.; nr. 18(2), p. 101-108. Epub 2011 Dec. 15. Review.
10. Gumkowska O., Kotyla P.J., Kucharz E.J. *Biologic therapy and new therapeutic opportunities in systemic lupus erythematosus*. In: Pol. Merkur. Lekarski., 2012 May; nr. 32(191), p. 318-322. Review. Polish.
11. Hachulla E. *What's new in internal medicine: emerging treatments for systemic lupus erythematosus*. In: Ann. Dermatol. Venereol., 2011 Dec.; nr. 138 Suppl. 4, p. s241-s244. Review. French.
12. Hedrich C.M., Rauen T., Kis-Toth K., Kytтарыs V.C., Tsokos G.C. *CAMP-responsive element modulator α (CREM α) suppresses TL-17F protein expression in T lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus (SLE)*. In: J. Biol. Chem., 2012 Feb. 10; nr. 287(7), p. 4715-4725. Epub 2011 Dec. 19.
13. Hong Y.H., Yun D.Y., Jung Y.W., Oh M.J., Kim H.J., Lee C.K. *A case of minimal change disease treated successfully with mycophenolatemofetil in a patient with systemic lupus erythematosus*. In: Korean J. Intern. Med., 2011 Dec.; nr. 26(4), p. 470-473. Epub 2011 Nov. 28.
14. Islam M.N., Hossain M., Haq S.A., Alam M.N., Ten Klooster P.M., Rasker J.J. *Efficacy and safety of methotrexate in articular and cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus*. In: Int. J. Rheum. Dis., 2012 Feb.; nr. 15(1), p. 62-68. Doi: 10.1111/j. 1756-185x. Epub 2011 Sep. 21.
15. Joo H., Coquery C., Xue Y., Gayet I., Dillon S.R., Punaro M., Zurawski G., Banchereau J., Pascual V., Oh S. *Serum from patients with SLE instructs monocytes to promote IgG and IgA plasmablast differentiation*. In: J. Exp. Med., 2012 Jul. 2; nr. 209(7), p. 1335-1348. Epub 2012 Jun. 11.
16. James J.A., Robertson J.M. *Lupus and Epstein-Barr*. In: Curr. Opin. Rheumatol., 2012 Jul.; 24(4), p. 383-388. Review.
17. Lazareva N.M., Lapin S.V., Mazing A.V., Bulgakova T.V., Ilianova E.P., Maslinskii A.L., Totolian A.A. *The optimization of techniques complexes of serologic diagnostics of connective tissue systemic diseases*. In: Klin. Lab. Diagn., 2011 Dec.; nr. 12, p. 12-17.
18. Liu Z., Davidson A. *Taming lupus-a new understanding of pathogenesis is leading to clinical advances*. In: Nat. Med., 2012 Jun. 6; nr. 18(6), p. 871-882. doi: 10.1038/nm.2752. Review.
19. Lichtman E.I., Helfgott S.M., Krieger M.A. *Emerging therapies for systemic lupus erythematosus--focus on targeting interferon-alpha*. In: Clin. Immunol., 2012 Jun.; nr. 143(3), p. 210-221. Epub 2012 Apr. 6. Review.
20. Lian L.H., Lau T.P., Ching A.S., Chua K.H. *Angiotensin-converting enzyme gene I/D dimorphism does not play a major role in the susceptibility of Malaysian systemic lupus erythematosus patients*. In: Genet. Mol. Res., 2012 Apr. 10; nr. 11(2), p. 863-871.
21. Ma Y., Tian J., Cen H., Li J., Xu W.D., Wang D.G., Pan H.F., Ye D.Q. *Association of c-Jun gene polymorphism with susceptibility to systemic lupus erythematosus in a Chinese population*. In: DNA Cell Biol., 2012 Jul.; nr. 31(7), p. 1274-1278. Epub 2012 Apr. 10.
22. Magistroni R. *Monoclonal antibodies in nephrology: a delicate balance between curative potential, evidence of effectiveness, and toxicity*. In: G. Ital. Nefrol., 2012 May-Jun.; nr. 29(3), p. 283-291; discussion 292. Italian.
23. Mathian A., Arnaud L., Amoura Z. *Treatment of systemic lupus erythematosus*. In: Rev. Prat., 2011 Nov.; nr. 61(9), p. 1263-1265, 1269-1270. French.
24. Naveed A., Nilubol C., Melancon J.K., Girlanda R., Johnson L., Javadi B. *Preemptive kidney transplantation in systemic lupus erythematosus*. In: Transplant Proc., 2011 Dec.; nr. 43(10), p. 3713-3714.
25. Okamoto A., Fujio K., Okamura T., Yamamoto K. *Regulatory t-cell-associated cytokines in systemic lupus erythematosus*. In: J. Biomed. Biotechnol., 2011; p. 463412. Epub 2011 Dec. 18. Review.
26. Su D.L., Lu Z.M., Shen M.N., Li X., Sun L.Y. *Roles of pro- and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of SLE*. In: J. Biomed. Biotechnol., 2012; p. 347141. Epub 2012 Feb. 15. Review.

Представлена 18.05.2015

LUDMILA EȚCO – DOCTOR HABILITAT
ÎN ȘTIINȚE MEDICALE

Omagiu la 70 de ani



Doamna Ludmila Ețco s-a născut la 20 iunie 1945, în satul Buțeni, r. Hâncești. După absolvirea cu mențiune, în anul 1968, a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, lucrează ca medic obstetrician-ginecolog la spitalul raional din Nisporeni. Peste doi ani o regăsim ca medic de sector la Serviciul de consultații pentru femei nr. 2 din capitală, iar ulterior – ca obstetrician-ginecolog la staționarul Maternității Republicane. În perioada 1977-1986, activează în calitate de medic-șef adjunct pe probleme curative la Maternitatea orășenească nr. 1 din Chișinău. Apoi este numită medic-șef adjunct la Spitalul Clinic Republican nr. 2 (Centrul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului).

În 1988 este numită, prin concurs, în postul de șefă a Secției științifice *Obstetrică* din cadrul Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului. Din 2003 până în 2010 este directorul general al Instituției Medico-Sanitare Publice Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului. Din 2010 până în prezent este cercetător științific principal al Laboratorului științific *Obstetrică* al IMSP Institutul Mamei și Copilului.

De-a lungul anilor, medicul-obstetrician Ludmila Ețco și-a păstrat calitatea de a fi Om cu literă mare, rămânând foarte deschisă comunicării, indiferent de funcțiile deținute, lucru mai rar întâlnit printre șefii responsabili de sănătate de la noi. Medic și manager iscusit, Domnia Sa, grație profesionalismului înalt, a contribuit semnificativ la edificarea unui sistem modern de obstetrică și ginecologie în Republica Moldova.

Doamna Ludmila Ețco este omul despre care a auzit, probabil, fiecare medic obstetrician-ginecolog din Republica Moldova. Este cunoscută prin competența sa și prin neobosita tendință de a promova principiile sănătății în rândurile conașionalilor.

Din 1984 este doctor în medicină; în 1994 devine cercetător științific superior, iar în 1995 susține teza de doctor habilitat în medicină. Deține titlul științific de profesor-cercetător. Concomitent, din 1986 activează la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu* în calitate de asistent universitar, ulterior – profesor universitar la Catedra *Obstetrică și Ginecologie*.

Ludmila Ețco, ca specialist de categorie superioară de medic obstetrician-ginecolog și medic-specialist în managementul sanitar, fiind conducător de proiecte științifice naționale și internaționale și gândindu-se mereu la viitorul Republicii Moldova, a coordonat implementarea Programului Național de Perinatologie (1997-2015). Cercetările dumneaei s-au axat pe trei direcții prioritare:

1. Reorganizarea asistenței medicale perinatale în baza modelelor occidentale înalt eficiente, cu respectarea regionalizării și etapizării asistenței perinatale.

2. Elaborarea și perfecționarea continuă a măsurilor noi, cost-eficiente, de profilaxie și tratament al infecției după naștere, al afecțiunilor septico-purulente după operația cezariană.

3. Evaluarea impactului factorilor nocivi ai mediului ambiant asupra calității sănătății mamei și copilului.

A condus grupul de lucru pentru elaborarea compartimentului antenatal al Ghidului A *Principii de organizare și acordare a asistenței perinatale* și Ghidului B *Serviciul perinatal regionalizat: nivele și conținut*. A fost autorul protocoalelor clinice incluse în Ghidul C *Protocoale de îngrijire și tratament în obstetrică și neonatologie*.

Rezultatele obținute în domeniul cercetării-dezvoltării în calitate de autor și coautor au fost expuse în peste 300 de lucrări științifice, inclusiv 6 monografii, 34 de ghiduri naționale și elaborări metodice, 88 de articole de bază, publicate în țară, și 52 – în străinătate, 27 de invenții brevetate și 23 de inovații aplicate în practică.

Sub conducerea doamnei profesor Ludmila Ețco au fost susținute 6 teze de doctor, sunt în curs de pregătire 4 teze de doctor și 1 de doctor habilitat în științe medicale.

Domnia Sa a participat la numeroase saloane de invenție, la expoziții și forumuri științifice din România, Rusia, Ucraina, China, Belgia, Elveția, în cadrul cărora a fost menționată cu 3 medalii de aur, 1 de argint și 4 de bronz. Deține diplome de excelență și Ordinul tehnico-științific și cultural *Leonardo da Vinci* (2005). În anul 2000 i-a fost decernată Medalia de Aur a OMPI *Inventator remarcabil*.

În 2004, doamnei Ludmila Ețco i se conferă Premiul și Diploma de Recunoștință a Academiei de Științe a Moldovei pentru merite deosebite în dezvoltarea și organizarea științei, în pregătirea cadrelor de înaltă calificare, iar în 2005 – Diploma Guvernului Republicii Moldova pentru activitate fructuoasă în

domeniul ocrotirii sănătății, în 2006 – Medalia *60 de ani ai AȘM* și în 2010 – Medalia *Dimitrie Cantemir*.

Doamna profesor Ludmila Ețco este președinte al Consiliului Științific Specializat pentru susținerea tezelor de doctorat la specialitatea *Obstetrică și Ginecologie*; membru al Comisiei de Experți a CNAA; membru al Consiliului de conducere a Asociației de Obstetrică și Ginecologie din Republica Moldova; membru al colegiului de redacție al revistelor: *Buletin de Perinatologie*, *Curierul Medical* și *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*; membru al Adunării Generale a AȘM; este voluntar al Fundației *Ecol Cernobilului* din Republica Moldova; membru al Consiliului național pentru coordonarea și monitorizarea realizărilor *Programului național de promovare a modului sănătos de viață*; membru al Academiei de Studii Înalte (România).

Doamna Ludmila Ețco se bucură de autoritate și respect bine meritate din partea colegilor și a pacienților. Are o imagine pozitivă și este un model în ramura în care activează și în societate, manifestându-se prin profesionalism înalt, principialitate și responsabilitate în îndeplinirea sarcinilor de medic, cercetător științific și manager în domeniul ocrotirii sănătății.

Stimată doamnă Ludmila Ețco, cu ocazia jubileului de 70 de ani de la naștere, Vă dorim multă sănătate, prosperitate, noi realizări în activitatea nobile profesională și dragoste de la cei apropiați.

**Colectivul IMSP Institutul Mamei și Copilului,
Colegiul de redacție**

OMAGIU DOAMNEI
MARIA MORARU – CONFERENȚIAR,
DOCTOR ÎN ȘTIINȚE MEDICALE



Născută în tumultul evenimentelor de după cel de-al Doilea Război Mondial, doamna Maria Moraru rotunjește o vârstă onorabilă, marcată de multe evenimente fericite și mai puțin fericite, încadrându-se în zbuciumurile vieții. I-a fost hărăzit să străjuiască sănătatea și spiritul poporului în sânul căruia s-a format ca om de omenie și bun specialist. Rădăcinile puternice, provenite de la Cotuijeni, Briceni, i-au implantat seva responsabilității și hărniciei până-n măduva oaselor. Încă din copilărie, fiind o soră între trei frați, și-a asumat grija și dragostea pentru oameni. Pornită pe drumul vieții, a primit de la părinții săi, Ilarion și Olga Cebănaș, insistența și abnegația ca merinde pentru muncă, curaj, izbândă.

A absolvit Facultatea *Igienă și Sanitarie* a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău. Ca una dintre cele mai sânguincioase absolvente, a fost selectată pentru activitatea științifică și didactică în aceeași instituție. Aici muncește de-o viață. A trecut prin diverse încercări, a înfruntat multe provocări, dar n-a cedat niciodată. În 1983 susține cu succes teza de doctor în medicină cu tema *Igienă muncii la cultivarea culturilor eterooleoase*.

Permanent activă și dârză, doamna Maria Moraru a respectat cu sfințenie jurământul lui Hipocrates. Dintotdeauna și-a ghidat activitatea sa după maxima lui Voltaire: "Arta medicinei constă în amuzarea pacientului în timp ce boala se vindecă în mod natural". În activitatea sa de savant, iubind din tot sufletul știința medicală (știința omului), s-a jertfit pentru alții, le-a dat speranță celor secătuiți de nădejde, convingându-i că viața e comoara cea mai de preț și merită să lupți pentru ea.

Doamna conferențiar Maria Moraru a publicat circa 150 de lucrări științifice. A devenit un dascăl talentat pentru multe generații de medicigieniști. Domnia Sa a demonstrat de-a lungul timpului că posedă cultura, valorile și idealurile necesare pentru a realiza rolul social important de dascăl în domeniul medical, manifestând susținere și respect față de discipoli și față de toți cei cu care a colaborat.

Dedicată completamente activității didactice și științifice, manifestând o enormă dăruire și capacitate de muncă, autoperfecționându-se în permanență, doamna Maria Moraru este o personalitate marcantă a USMF *Nicolae Testemițanu* și a Serviciului de Supraveghere de Stat a Sănătății Publice. Mereu inspiră și molipsește întregul colectiv profesoral al Catedrei *Igienă*, studenții, medicii-igieniști cu dinamismul, perseverența și inspirația sa.

Stimată doamnă Maria Moraru, noi, cei care pășim alături de Dumneavoastră, Vă urăm sănătate, optimism, bucurii și realizări frumoase în continuare. Sunteți un bun exemplu în toate, dar mai ales un exemplu de omenie.

Să trăiți, dragă colegă, iar noi ne exprimăm admirația față de urmele frumoase lăsate de Dumneavoastră în această lume!

Colectivul Catedrei *Igienă* a
Universității de Stat de Medicină
și Farmacie *Nicolae Testemițanu*

SAVANTUL ȘI PEDAGOGUL
ION PRISACARI.
80 DE ANI DE LA NAȘTERE

Constantin EȚCO,
dr. hab. în științe medicale, profesor universitar



Regretatul savant Ion Prisacari face parte din cohorta personalităților notorii ale medicinei moldave. S-a născut la 5 februarie 1935 în satul Ruseni, raionul Edineț, într-o familie de țărani.

În 1950 absolvește școala din satul natal, în același an este admis la Școala medicală din orașul Bălți, pe care o absolvește cu mențiune. În anul 1953 este înmatriculat, fără a susține examenele de concurs, în Institutul de Stat de Medicină din Chișinău.

După absolvirea cu eminență a Institutului, în 1959 este repartizat la lucru în spitalul din s. Cornești, r. Ungheni, în calitate de medic-otorinolaringolog, iar în 1960 este numit medic-șef al acestui spital, manifestând calități deosebite de organizator.

În anul 1962, Ion Prisacari începe activitatea științifică, fiind admis în aspirantura cu destinație specială la Institutul de Cercetări Științifice în Traumatologie și Ortopedie din Ucraina. În 1967 a susținut cu succes teza de doctor în științe medicale cu tema: **Traumatismul la întreprinderile industriale de conserve și profilaxia lui.**

Ion Prisacari a avut fericita ocazie să activeze împreună cu ilustrul organizator al ocrotirii sănătății, Nicolae Testemițanu. La propunerea acestuia, în 1966 Ion Prisacari a fost rechemat din aspirantură și numit șef de sector al ocrotirii sănătății la Comitetul Central al PCRM. El l-a susținut pe Nicolae Testemițanu în toate inițiativa și acțiunile întreprinse la Ministerul Sănătății. Din acest motiv, atunci când, în 1968, N. Testemițanu a fost eliberat din funcția de ministru, în scurt timp a fost eliberat și I. Prisacari.

Însă acești doi corifei s-au întâlnit iarăși la Catedra *Igienă Socială și Organizarea Ocrotirii Sănătății*, unde deja activa Nicolae Testemițanu. Aici, Ion Prisacari își începe cariera de pedagog la Școala Superioară și se consacră în mod serios științei. În 1977, susține cu brio la Moscova teza de doctor habilitat în științe medicale cu tema: **Aspectele social-igienice ale traumatismului și organizarea asistenței medicale traumatologice a populației în mediul urban și cel rural.** În cei 14 ani (până în 1982), Ion Prisacari a trecut toate etapele unui pedagog: de la asistent, lector superior (1968), conferențiar (1979) până la profesor universitar (1982), având o colaborare foarte fructuoasă cu profesorul Nicolae Testemițanu, care din 1973 era șef de catedră.

În 1982, prin concurs, este promovat în postul de șef al Catedrei *Medicină Socială și Organizare a Ocrotirii Sănătății* a Facultății *Perfecționarea Medicilor*. În perioada de activitate în calitate de șef de catedră, profesorul Ion Prisacari s-a manifestat ca un pedagog talentat cu deosebite calități oratorice. Prelegerile lui erau ținute la un nivel pedagogic înalt, conțineau informații de ultimă oră și erau ascultate de medicii-cursanți cu un deosebit interes. Sub conducerea sa a fost elaborat un șir de recomandări metodice pentru prelegeri, seminare și lucrări practice.

Concomitent, în anii 1986-1990, îndeplinește funcția de decan al Facultății *Perfecționarea Medicilor*, unde desfășoară o valoroasă activitate de perfecționare a sistemului de instruire postuniversitară, contribuie la elaborarea unui concept strategic performant în acest domeniu.

De rând cu activitatea pedagogică, profesorul Ion Prisacari a acordat o deosebită atenție lucrului științific. Împreună cu remarcabilul savant Nicolae

Testemițanu, el este unul dintre fondatorii laboratorului științific în problemele modelării asistenței medicale acordate populației de la sate. Scopul principal al cercetărilor acestui laborator a constat în lichidarea divergențelor în organizarea asistenței medicale acordate populației rurale și urbane. O altă direcție prioritară de cercetare a lui Ion Prisacari a fost aspectele medico-sociale ale sănătății și organizarea asistenței medicale a lucrătorilor din sectorul agro-industrial. A acordat o deosebită atenție colaborării științifice cu catedrele de profil din Rusia, Ucraina, Bulgaria, Ungaria și România.

Ion Prisacari a colaborat fructuos mai mulți ani cu Academia de Științe a Moldovei în domeniile sociologiei, ecologiei și matematicii aplicate. A fost președinte al secției *Probleme Sociale în Ocrotirea Sănătății*, al Asociației Sociologilor din R. Moldova.

Sub conducerea lui au fost susținute 13 teze de doctor și 3 teze de doctor habilitat. A publicat peste 220 de lucrări științifice, inclusiv 8 monografii.

Ion Prisacari este fondatorul și primul președinte al Ligii Medicilor din Republica Moldova, președintele Societății social-igieniştilor și organizatorilor ocrotirii sănătății, specialist principal netitular al Ministerului Sănătății în probleme economice și de planificare, președinte al Comisiei de atestare a cadrelor de conducere în medicină, deputat și președinte al Comisiei privind problemele sociale a primului Parlament al Republicii Moldova.

Pentru munca fructuoasă și cu dăruire de sine, ilustrul savant și pedagog a fost decorat cu medalia *Meritul Civic* și i sa conferit titlul de *Om Emerit*. Profesorul Ion Prisacari a fost o persoană foarte apreciată și stimată de colegi, studenți, medici și prieteni, iar activitatea sa rămâne un model pentru tinerii cercetători și colegii de specialitate.

RECOMANDĂRI PENTRU AUTORI

Lucrările prezentate vor fi scrise pe foi de format A4, Times New Roman, 14, în Word 2003, la 1,5 intervale, cu câmpul de 2,5 cm pe toate laturile, folosindu-se o singură față a hârtiei.

Foaia de titlu va conține titlul lucrării, prenumele și numele autorului (autorilor), titlul/gradul științific, instituția în care a fost elaborată lucrarea.

Lucrările vor fi însoțite de rezumate în limbile română, rusă și engleză, având un volum de până la 150-200 cuvinte fiecare, pe foi aparte.

Textul articolelor experimentale sau clinice cu un volum de până la 13 pagini și a publicațiilor scurte va include: introducere, metode și materiale, rezultate obținute, discuții, concluzii și referințe bibliografice. Publicațiile medico-sociale, revistele literaturii, articolele de sinteză și materialele cu tematică farmaceutică nu vor depăși 18 pagini și vor conține cel mult 50 de referințe. Materialele informative – ordine, hotărâri ale Colegiului Ministerului Sănătății, programe naționale, hotărâri de guvern și legi din domeniul sănătății – vor fi publicate integral.

Materialele ilustrative (fotografii, desene, figuri, scheme, diagrame), într-un număr minim, vor conține numărul în ordinea în care sunt citate și nu vor fi prezentate în text. Se acceptă numai desene realizate în tuș negru sau în variantă electronică negru-alb, fotografii realizate pe hârtie fotografică mată.

Legenda figurilor și tabelelor va fi dată pe baza lor.

Formulele matematice sau chimice vor fi scrise citeț și corect (să se diferențieze clar nivelul pentru indici, exponenți, literele majuscule sau minuscule și simbolurile grecești).

Referințele bibliografice vor fi prezentate la sfârșitul lucrării în ordinea alfabetică a numelui autorilor, fiind numerotate. Titlurile fără autor se înscriu în ordinea anului de apariție. Bibliografia va corespunde cerințelor internaționale *Committee of Medical Journal Editors* față de publica-

țiile medico-biologice. În text, citările se fac prin indicarea între bare drepte a poziției din lista bibliografică.

Lucrările vor fi prezentate în 2 exemplare cu toate elementele corespunzătoare, însoțite de CD, pe care se va indica numele autorului, denumirea articolului, file-ul și versiunea sau se va plasa pe e-mailul redacției. La sfârșitul articolului autorul va indica postul și instituția în care activează, telefonul de contact și adresa electronică.

Scrisoarea de însoțire. Lucrările vor fi însoțite de o scrisoare din numele conducătorului instituției sau al autorului, responsabil pentru corespondență. Scrisoarea va confirma faptul că toți autorii sunt de acord cu conținutul articolului și că materialele date nu au fost publicate anterior.

În atenția autorilor:

- articolele sunt recenzate de specialiști în domeniul respectiv;
- în cazul în care manuscrisul este restituit autorului pentru revizuire, modificare sau prescurtare, se va prezenta varianta nouă și varianta inițială a manuscrisului;
- corectura nu se expediază autorului;
- redacția nu este responsabilă pentru veridicitatea materialelor publicate;
- articolele prezentate necorespunzător regulilor descrise nu vor fi înregistrate și examinate.

Prezentarea. Manuscrisele vor fi depuse pe numele redactorului-șef **Constantin Ețco**, doctor habilitat, profesor universitar, Școala de *Management în Sănătate Publică*, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, pe adresa:

Bd. Ștefan cel Mare, 194^a (blocul 4, et. 4)
MD-2004, Chișinău, Republica Moldova
Telefon: (3732) 24-41-46, 20-52-15 Fax: 24-23-44
e-mail: economiemanagement@yahoo.com