

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

1(52)/2014

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
Dumitru Tintiuc – redactor-șef adjunct

Mihai Magdei,

Mihai Ciocanu, Mihai Moroșanu

Secretar Secretary

Ludmila Goma

Consiliul de redacție

Ion Ababii
Constantin Andriuța
Grigore Belostecinic
Mircea Buga
Eugen Diug
Emil Anton (Iași)
Ludmila Ețco
Grigore Friptuleac
Stela Gheorghiuță
Ștefan Gheorghiuță
Victor Ghicavâi
Gheorghe Ghidirim
Eva Gudumac

Vladimir Hotineanu
Constantin Iavorschi
Vladimir Kucerenko (Moscova)
Iuri Lisițân (Moscova)
Oleg Lozan
Ion Mereuță
Ion Moldovanu
Benoit Nautre (Franța)
Nicolai Opopol
Gheorghe Paladii
Valeriu Pantea
Iurie Pânzaru
Mihai Popovici

Editorial council

Viorel Prisacari
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 Volneavski
Victor Vovc

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 – *Rodica Fărămă*
Coperta – *Iulian Grosu*

Conținutul revistei poate fi consultat pe adresa: www.public-health.md, www.cnsp.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: economiemanagement@yahoo.com

CUPRINS

MANAGEMENT

OCTAVIAN GRAMA
Reorganizarea rețelei de laboratoare a Serviciului
Supravegherii de Stat a Sănătății Publice 4

VICTOR GHICAVÎI, LUCIA ȚURCAN, LILIA PODGURSCHI
Rolul și importanța farmacologului clinician
în optimizarea farmacoterapiei 7

ANATOLIE BALANEȚCHI
Calitatea serviciilor medicale spitalicești prestate
bolnavilor cu hipertonie arterială în mediul rural 11

SĂNĂTATE PUBLICĂ

LARISA SOLOMON
Impactul cirozei hepatice asupra sănătății publice 15

MARINA LUPU
Poluarea aerului – factor de risc pentru bolile
pulmonare obstructive cronice 18

OCTAVIAN SAJEN
Evaluarea în baza indicatorului DALY a impactului social
produs de infecția cu virusul hepatitei C 21

GALINA OBREJA, OLEG LOZAN,
Evaluarea cunoștințelor, atitudinilor și practicilor medicilor
privind eliminarea tulburărilor prin deficit de iod 26

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

EMIL CEBAN, PAVEL BANOV, ADRIAN TĂNASE
Infecția urinară în urolitiază 32

LUDMILA EȚCO, MIHAI BOTEZ
Algoritmul de diagnostic, conduită și laseroterapie în afecțiunile
inflamatorii cronice ale colului uterin 39

VICTOR GHICAVÎI, IANOȘ COREȚCHI
Acțiunea profeturului asupra parametrilor principali
ai hemodinamicii sistemice 45

TAMARA HACINA
Derivatele non-neuronale ale creștelor neurale
în pereții aortei 50

ELENA SCVARȚOVA
Evaluarea expresiei genei ATP7B în liniile celulare CHO
transgenice la nivelul proteinei 54

HRISTIANA CAPROȘ, JENY ROLAND, VALENTIN FRIPTU,
CĂTĂLIN CAUȘ
Algoritm ecografic de detecție a malformațiilor
embriofetale în I trimestru de sarcină 58

PSIHOLOGIE

CONSTANTIN EȚCO, MARIANA CERNIȚANU
Unele aspecte psihologice la pacienții oncologici 65

MARGARITA CĂRĂRUȘ
Separarea temporară a copiilor de părinți – realități, riscuri,
consecințe 70

RECENZII

MIHAI CIOCANU
Monografia *Promovarea sănătății și educația pentru sănătate*
(Chișinău, 2013, 600 p.), autori Constantin Ețco, Varfolomei
Calmic, Ion Bahnarel 74

TATIANA ROTARU
Promovarea științei – criteriu de bază în relansarea unei
societăți 75

ION DUMBRĂVIANU
Tratamentul multimodal al nefrolitiazelor complicate
(monografie), autor Emil Ceban 76

JUBILEE

Academicianul Gheorghe Țibîrnă – chirurg, pedagog, savant 78
Andrei Testemițanu – personalitate marcantă în medicină 79

CUPRINS

MANAGEMENT

OCTAVIAN GRAMA
The reorganization of the laboratory network of the
Surveillance State Department of Public Health 4

VICTOR GHICAVÎI, LUCIA ȚURCAN, LILIA PODGURSCHI
Role and importance of clinical pharmacologist
in optimization of pharmacotherapy 7

ANATOLIE BALANEȚCHI
The quality of hospital services provided patients with
hypertension in rural areas 11

PUBLIC HEALTH

LARISA SOLOMON
Public health impact of the liver cirrhosis 15

MARINA LUPU
Ambient air pollution – risk factor
for chronic obstructive pulmonary disease 18

OCTAVIAN SAJEN
Social impact assesment related to infection with
hepatitis C based on DALY indicator 21

GALINA OBREJA, OLEG LOZAN,
Evaluation of knowledges, attitudes
and practices about iodine deficiency disorders
elimination among medical doctors 26

CLINICAL AND SCIENTIFIC STUDIES

EMIL CEBAN, PAVEL BANOV, ADRIAN TĂNASE
Urinary infection in urolithiasis 32

LUDMILA EȚCO, MIHAI BOTEZ
Algorithm for the diagnosis, management and
non-invasive laser therapy of chronic nonspecific
inflammatory diseases of the cervix 39

VICTOR GHICAVÎI, IANOȘ COREȚCHI
Action of profetur on main parameters
of systemic hemodynamics 45

TAMARA HACINA
Non-neuronal derivatives of the neural crests
in the walls of the aorta 50

ELENA SCVARȚOVA
Assessing the ATP7B gene expression in CHO
transgenic cell lines at protein levels 54

HRISTIANA CAPROȘ, JENY ROLAND, VALENTIN FRIPTU,
CĂTĂLIN CAUȘ
Ultrasound algorithm for early embryo-fetal malformations
detection in the first trimester of pregnancy 58

PSYCHOLOGY

CONSTANTIN EȚCO, MARIANA CERNIȚANU
Some of psychological oncology patient's peculiarities 65

MARGARITA CĂRĂRUȘ
Temporary separation of children from their parents -
realities, risks, consequences 70

REVIEWS

MIHAI CIOCANU
Monograph *Health promotion and health education*
(Chișinău, 2013, 600 p.), authors Constantin Ețco,
Varfolomei Calmic, Ion Bahnarel 74

TATIANA ROTARU
Promoting science-based criteria
in reviving a company 75

ION DUMBRĂVIANU
Multimodal treatment of complicated nefrolithiasis
(monograph), author Emil Ceban 76

ANIVERSARIES

Academician Gheorghe Țibîrnă – surgeon, educator, scholar 78
Andrei Testemițanu – important personality in medicine 79

REORGANIZAREA REȚELEI
DE LABORATOR A SERVICIULUI
SUPRAVEGHERII DE STAT A SĂNĂȚĂII PUBLICE

Octavian GRAMA,
Centrul Național de Sănătate Publică

Summary

The reorganization of the laboratory network of the Surveillance State Department of Public Health

This article describes and analyzes the actuality of the problem regarding the need of the reorganization of the laboratory network of the Surveillance State Department of Public Health. The problem of laboratories' endowment, what is frequent in territorial Public Health Centers, lies in urgent need of ensuring the protection of population's health, diseases prevention and other environment dangers that can affect the health of Republic of Moldova population. Laboratory network within the Surveillance State Department of Public Health, represents the main link of the service which justify reorganization of laboratory services with its further improvement.

Keywords: reorganization, laboratory network, surveillance, health, prevention.

Резюме

Реорганизация лабораторной сети Государственной службы по надзору в области общественного здравоохранения

В данной работе исследована и описана актуальность проблемы о необходимости реорганизации лабораторной сети Государственной службы по надзору в области общественного здравоохранения. Проблемы обеспечения лабораторным оборудованием, с которыми сталкиваются территориальные центры, находятся в тесной связи с острой необходимостью обеспечения защиты здоровья людей, профилактики заболеваний и других вредных факторов окружающей среды, которые могут повлиять на жизнь и здоровье населения Молдовы. Лабораторная сеть Государственной службы по надзору в области общественного здравоохранения представляет собой основное звено этой службы, что мотивирует реорганизацию лабораторных услуг и дальнейшее их усовершенствование.

Ключевые слова: реорганизация, лабораторная сеть, надзор, здоровье, профилактика.

Activitatea Serviciului de Supraveghere de Stat a Sănătății Publice (SSSSP) este orientată spre reducerea și/sau eliminarea riscurilor ce ar putea afecta starea de sănătate a populației. În Republica Moldova, la fel ca în majoritatea țărilor de pe glob, strategia de combatere și profilaxie a riscurilor este o direcție prioritară a sistemului de sănătate, fiind reflectată în legislație și în publicațiile savanților din țară din ultimii ani [5]. Ca o componentă de bază a SSSSP, rețeaua de laborator reprezintă veriga principală în asigurarea protecției sănătății populației, prevenirii maladiilor și a altor pericole din mediu care pot afecta viața și sănătatea cetățenilor Republicii Moldova. În colaborare cu subdiviziunile operative ale centrelor de sănătate publică (CSP), laboratoarele oferă răspuns/diagnostic în cadrul supravegherii maladiilor și a factorilor de risc, supravegherii factorilor din mediu de diferit gen (biologici, chimici, fizici și radiologici) și în situații de urgență în sănătatea publică.

Necesitatea reorganizării rețelei de laborator existente, cu ulterioara îmbunătățire a acesteia reiese din expunerea teritoriului țării riscului de apariție a multiplelor stări excepționale de diferite genuri (inundații, seisme, valuri de temperaturi excesive, secete, înzăpeziri, poleiuri, grindină, furtuni, incendii și alte fenomene), toate având un anumit impact asupra sănătății publice și existând necesitatea de monitorizare și pronosticare. La moment, strategia de combatere și profilaxie a riscurilor este o direcție prioritară și de perspectivă a sistemului de sănătate, fiind reflectată atât în Politica Națională de Sănătate, cât și în actele normative în vigoare ale Republicii Moldova [1].

Societatea modernă, în dezvoltarea sa, se confruntă cu un șir de factori noi, ce manifestă un potențial impact asupra sănătății, situație care impune sarcini specifice față de SSSSP, cum ar fi necesitatea de supraveghere, monitorizare și acțiuni de intervenție complexe. Printre acești factori pot fi nominalizați:

- migrația internă și externă;
- globalizarea comerțului și a circuitului alimentar;
- crearea substanțelor și a tehnologiilor noi;
- intensificarea schimbărilor climaterice, frecvenței dezastrelor naturale și tehnogene;
- apariția agenților patogeni noi, cu potențial de răspândire rapidă;
- adaptarea microbilor la noi condiții de mediu și creșterea rezistenței lor la mijloacele existente de tratament și de profilaxie;
- riscul producerii unor accidente, acte de terorism cu utilizarea agenților biologici, chimici, radiologici, cu posibilă contaminare a mediului ambiant (sol, apă, aer, produse alimentare, furaje etc.);
- dezvoltarea noilor sisteme și tehnologii informaționale (telefonie mobilă, transport date) etc.

Prevenirea răspândirii – la nivel național și internațional – a riscurilor pentru sănătatea publică, precum și intensificarea comerțului internațional, determinate de factorii menționați, de comun cu realizarea prevederilor Regulamentului Sanitar Internațional (2005), determină imperativul pentru fortificarea corespunzătoare a capacității laboratoarelor SSSSP de nivel național și teritorial, cu dotarea acestora adecvată sarcinilor de rezolvat. Reieșind din sarcinile actuale ale Serviciului, actualmente capacitatea laboratoarelor SSSSP la nivel de raion (teritoriu) este insuficientă pentru a oferi un răspuns/diagnostic potrivit așteptărilor, inclusiv celor de intervenție în urgențe de sănătate publică. Motivul de bază constă în lipsa sau insuficiența mijloacelor tehnice, echipamentului, precum și asigurarea inadecvată cu cadre instruite pentru operarea echipamentului performant.

Reorganizarea rețelei de laborator a SSSSP este parte componentă a politicii de optimizare și eficientizare, în beneficiul sănătății populației, în conformitate cu prevederile legale, politicii naționale de sănătate, regulamentului Serviciului de Supraveghere de stat a Sănătății Publice și *Programului de stat privind dezvoltarea și dotarea tehnico-materială a SSSSP*. Reorganizarea rețelei de laborator se înscrie în obiectivul de reformare a sistemului de sănătate inițiat și pornește de la identificarea problemelor prioritare existente, trasează modalitățile de abordare și intervenție care, în condițiile unei implementări consecvente, vor asigura rezultatele scontate pentru performanța sistemului de sănătate și pentru starea de sănătate a populației, inclusiv în condițiile unor resurse umane și financiare limitate. Această reorganizare ține cont, de asemenea, de prevederile *Planului european de fortificare a capacităților serviciilor de sănătate publică* și se încadrează totodată în politicile regionale actuale ale OMS [1–4].

Fortificarea capacităților rețelei de laborator a SSSSP este necesară pentru sporirea calității și performanțelor serviciilor de sănătate publică, orientate spre îmbunătățirea sănătății populației prin supravegherea, prevenirea și protecția sănătății, precum și prin reducerea inechităților în distribuirea și utilizarea serviciilor de sănătate publică. Reorganizarea rețelei de laborator din cadrul SSSSP, care funcționează într-o rețea de laboratoare microbiologice (37), sanitaro-igienice (37), radiologice (mun. Chișinău, CNSP, mun. Bălți), este prioritară, deoarece aici se efectuează investigații în domeniul sănătății publice în relație cu factorii de risc microbiologici, chimici, radiologici. Mai mult decât atât, în cadrul laboratoarelor SSSSP se efectuează investigații clinice de diagnostic care nu sunt efectuate de către alte servicii (de ex., investigații de diagnostic al HIV/

SIDA, al infecțiilor extrem de contagioase, gripei, investigații toxicologice).

În baza rapoartelor statistice din centrele de sănătate publică municipale și teritoriale, anual se efectuează evaluarea și monitorizarea indicatorilor de activitate în domeniul cercetărilor de laborator microbiologice (inclusiv serologice, virusologice și parazitologice), sanitaro-igienice (sau fizico-chimice), radiochimice, monitorizarea măsurărilor radiologice, a factorilor fizici, cu stabilirea obiectivelor și direcțiilor prioritare de dezvoltare a domeniilor de laborator.

Echipamentul existent în laboratoare (termostate, autoclave, echipament ELIZA, balanțe de laborator, cromatografe, spectrofotometre de absorbție atomică etc.) este tehnic și moral uzat (circa 70% de uzură) și necesită frecvent reparații curente sau capitale. Deseori deservirea acestuia este costisitoare și puțin accesibilă prin costul exagerat al serviciilor și din motivul lipsei specialiștilor calificați în domeniu, precum și al pieței slab dezvoltate de achiziție a pieselor de schimb. Metodele de control existente nu asigură veridicitatea și calitatea înaltă a investigațiilor. Echiparea cu utilaj modern performant de laborator ar permite lărgirea spectrului (nomenclatorului) investigațiilor de determinare a compușilor chimici, creșterea gradului de veridicitate, precizia, eficiența și eficacitatea investigațiilor cu scopul realizării sarcinilor de bază ale supravegherii și protecției sănătății publice.

În conformitate cu prevederile legislației naționale, ale alinierii la legislația UE și cu recomandările organismelor internaționale (OMS, CDC), SSSSP din țară este impus să implementeze noi metode de diagnostic de laborator. La compartimentul supravegherea și diagnosticul bolilor transmisibile este necesară extinderea testărilor diverselor materiale clinice, cu scopul identificării agenților patogeni ai diferitelor boli infecțioase, deoarece astăzi există impedimente considerabile în diagnosticare și în asigurarea accesului populației, cum ar fi: hepatitele virale, HIV/SIDA, grupul de virusuri herpetice, infecțiile organelor respiratorii, infecțiile organelor urogenitale (chlamidioza, ureomicoplasmoza), invaziile parazitare, infecțiile imunodirijabile, infecțiile tractului gastrointestinal, maladiile transmise prin vectori (malaria, borrelioză Lyme, encefalita acariană, febrele Q și West-Nile etc.), alte boli infecțioase (iersinioze, campilobacterioze, listerioze, infecții cu rotavirusuri, encefalite virale etc.), inclusiv determinarea indicatorilor microbiologici de inofensivitate a apei, a produselor alimentare și a altor elemente ale mediului ambiant.

În ceea ce privește cercetările de profil sanitaro-igienic (fizico-chimic) la nivel național și cele

executate în teritorii, actualmente centrele de sănătate publică nu dispun de capacități analitice de laborator adecvate pentru obținerea rezultatului în termene restrânse (expres). Aceasta din urmă se referă la mulți indicatori, inclusiv pentru aprecierea calității și inofensivității factorilor de mediu, produselor alimentare, nealimentare și a materiilor prime, conform cerințelor și prevederilor *Regulamentului sanitar privind contaminanții din produse*, și care sunt transpuse în legislația națională prin cerințele regulamentelor Consiliului European (CE), *Regulamentului sanitar privind limitele maxime admisibile de reziduuri ale produselor de uz fitosanitar din sau de pe produse alimentare și hrană de origine vegetală și animală*, armonizate parțial cu prevederile regulamentului CE, a apei conform normelor sanitare privind utilizarea și comercializarea apelor minerale naturale, privind calitatea apei potabile. Sunt, de asemenea, limitate posibilitățile laboratorului de nivel național pentru a face față cerințelor documentelor armonizate cu directivele europene despre securitatea jucăriilor și ale regulamentului privind materialele care vin în contact cu produsele alimentare, precum și determinarea multor indici: coloranți, aditivi alimentari, substanțe organice, pesticide ș.a. Din aceste considerente, nu este posibil de a implementa standardele europene noi (EN, ISO) în practica laboratoarelor pentru realizarea sarcinilor actuale ale serviciului [6–9].

Reorganizarea rețelei de laborator a SSSSP constă în crearea la nivel regional a serviciilor de laborator în sănătate publică, prin dotarea și fortificarea laboratoarelor din CSP teritoriale, care vor fi selectate în calitate de centre regionale. Astfel, se va efectua un studiu asupra eficacității serviciilor de laborator ale CSP teritoriale, impactului reorganizării lor în regionale, precum și asupra beneficiului direct adus populației arondate centrelor regionale (deservite). În urma reorganizării laboratoarelor SSSSP, vor fi fortificate laboratoarele regionale care vor asigura un răspuns adecvat în caz de urgențe de sănătate publică și vor asigura suportul de laborator al serviciilor esențiale.

Concluzii

- Reorganizarea rețelei de laborator a SSSSP este esențială în Republica Moldova, pentru a facilita accesul populației la serviciile de laborator de calitate ale CSP, a reduce inechitățile în distribuirea și utilizarea serviciilor de sănătate.
- În urma reorganizării rețelei de laborator a SSSSP, va fi fortificată capacitatea de răspuns/diagnostic, pentru sporirea calității și performanțelor serviciilor de sănătate publică orientate spre menținerea sănătății populației prin supravegherea, prevenirea și protecția sănătății.
- Fortificarea rețelei de laborator a SSSSP va permite compararea rezultatelor cu toate laboratoarele din UE, fapt extrem de important în procesul de aderare a RM la UE.

Bibliografie

1. *Legea nr. 10-XVI din 3 februarie 2009 privind supravegherea de stat a sănătății publice*. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2009, nr. 67, art. 183.
2. Hotărârea Guvernului nr. 886 din 6 august 2007 cu privire la aprobarea *Politicii Naționale de Sănătate*.
3. HG nr. 384 din 12.05.2010 cu privire la *Serviciul de Supraveghere de Stat a Sănătății Publice*.
4. *Programul de stat privind dezvoltarea și dotarea tehnico-materială a SSSSP pentru anii 2011-2016* (HG nr. 165 din 17.03.2011).
5. Pantea V., Opopol N., Bahnarel I. și alții. *Sănătatea în relație cu mediul de existență*. Chișinău, 2007, 84 p.
6. Regulamentele Consiliului European (EEC) nr. 315/93 și nr. 1881/2006 (HG nr. 520 din 22.10.2010).
7. Regulamentul CE nr. 396/2005 (HG nr. 1191 din 23.12.2010).
8. Directiva CE 777/80/CE (HG nr. 934 din 15.08.2007).
9. Directiva UE nr. 2009/48/EC privind securitatea jucăriilor și Regulamentul EU 1282/2011.

Prezentat la 20.12.2013

Octavian Grama, competitor;
e-mail: grama.octavian@gmail.com
tel. 022268883

ROLUL ȘI IMPORTANȚA FARMACOLOGULUI CLINICIAN ÎN OPTIMIZAREA FARMACOTERAPIEI

Victor GHICAVÎI, Lucia ȚURCAN,
Lilia PODGURSCHI,

Catedra Farmacologie și Farmacologie clinică,
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Role and importance of clinical pharmacologist in optimization of pharmacotherapy

The main objective of clinical pharmacology is to promote the rational use of medicines. According to this goal the Ministry of Health of Republic of Moldova promotes implementation of Clinical Pharmacology Service in Public Health Institutions, which goal is to improve pharmacotherapy and to optimize drugs expenditure. The main role in this process plays clinical pharmacologist-specialist with rigorous medical and pharmacological education which enables him to evaluate administration of drugs. In recent decades pharmaceuticals industry elaborated a huge number of medicines, including biological products, with a great efficacy, but it has also can increased the risk of appearance of unexpected side effects. Thus, nowadays, the main task of clinical pharmacologists is correct selection of drugs – therapy should be individualised, tailored to the needs of the concrete patient.

Keywords: clinical pharmacologist, pharmacotherapy, optimization.

Резюме

Роль и значение клинического фармаколога в оптимизации фармакотерапии

Главная задача клинической фармакологии – это содействие рациональному использованию лекарственных средств. В целях оптимизации фармакотерапии Министерство Здравоохранения Республики Молдова рекомендует внедрение службы клинической фармакологии в государственных медико-санитарных учреждениях страны. Основным направлением является оптимизация рациональной фармакотерапии, снижение и обдуманное перераспределение денежных средств на медикаментозное лечение. Основная роль в этом процессе принадлежит врачу – клиническому фармакологу – специалисту с высшим образованием, с двойной подготовкой: в области фармакологии и практической медицины. В условиях, когда мировая фармацевтическая промышленность производит тысячи лекарств, в том числе биологически активные лекарства, с высокой степенью эффективности, но и с повышенным риском непредвиденных побочных реакций, значение и роль клинического фармаколога не оговаривается. В настоящее время основная область деятельности клинического фармаколога заключается в правильном отборе лекарственных препаратов для лечение конкретного пациента.

Ключевые слова: клинический фармаколог, фармакотерапия, оптимизация.

Introducere

Farmacologia clinică, ca disciplină nouă, a apărut în mijlocul sec. XX, în urma dezvoltării vertiginose a industriei farmaceutice și apariției pe piață a unui număr imens de medicamente noi, din diverse grupe farmacoterapeutice. Rolul medicului-farmacolog clinician este în continuă creștere, dat fiind faptul că:

- numărul medicamentelor este în continuă creștere;
- polipragmazia și politerapia sunt foarte răspândite;
- reacțiile adverse ale medicamentelor și complicațiile tratamentului medicamentos duc deseori la un final tragic;
- promovarea medicamentelor devine tot mai insistentă și chiar agresivă;
- prescrierea, livrarea și utilizarea medicamentelor urmăresc adesea scopuri de profit, și nu curative;
- medicamentele sunt elaborate și fabricate în condiții ce nu corespund standardelor, sunt neconforme sau chiar contrafăcute;
- reglementarea asistenței farmacoterapeutice este complexă și dificilă;
- atitudinea față de medicament, față de procesul farmacoterapeutic trebuie să fie responsabilă și în conformitate cu standardele de tratament și protocoalele clinice.

Probleme ale terapiei medicamentoase și recomandări în vederea soluționării acestora

Prin noțiunea de probleme ce țin de utilizarea preparatelor medicamentoase se subînțelege oricare eveniment apărut în timpul tratamentului medicamentos la pacientul concret, eveniment care, real sau potențial, poate complica obținerea efectului terapeutic optim [5, 6, 7]. Problemele de bază ce țin de administrarea preparatelor medicamentoase (PM) sunt:

- utilizarea PM fără indicații;
- selectarea incorectă a preparatului și a dozelor (doze subterapeutice sau supradozare);
- consecințe nefavorabile în urma interacțiunii medicamentoase, inclusiv cu băuturi și alimente;
- reacții adverse medicamentoase (RAM) – ineficacitatea PM;
- abuz de medicamente;
- nerespectarea regimului medicamentos / lipsa compleanței;
- greșelile specialiștilor din domeniul medicinei în repartizarea și administrarea PM [2, 3, 7].

Conform datelor OMS, cauzele principale ale apariției problemelor ce țin de tratamentul medicamentos sunt: încălcarea regimului de tratament și a regulilor de utilizare; calitatea PM necorespunzătoare standardelor; administrarea neargumentată și autotratamentul. În ultimii ani, în lume crește numărul cazurilor de lipsă a eficacității PM, care cel mai des sunt cauzate de administrarea preparatelor falsificate, contrafăcute.

Conform unor surse de specialitate, în 3-16,9 % cazuri se comit erori la prescrierea medicamentelor bolnavilor spitalizați și aproximativ 2% din prescripțiile medicale sunt potențial periculoase pentru sănătatea pacientului [1, 2, 3, 6]. Cazurile de înrăutățire a stării sănătății în urma utilizării medicamentelor au constituit aproximativ 3-10% din adresările la medic și spitalizări [3, 4, 7]. În țările dezvoltate, reacțiile adverse medicamentoase sunt una dintre cauzele principale ale decesului [5, 8]. RAM duc la înrăutățirea calității vieții pacienților, la pierderea încrederii în medic și la nerespectarea regimului de dozare (compliance joasă), fapt ce poate deveni cauza ineficienței tratamentului medicamentos. În unele cazuri, RAM pot imita maladia, necesitând investigații suplimentare, și pot prelungi tratamentul [3, 4, 10].

În același timp, multiple investigații efectuate în diverse țări au demonstrat că o parte mare din RAM (20–70%) ce complică tratamentul și cer cheltuieli mari pot fi evitate [5, 6, 8, 11]. În SUA, în anul 2000 cheltuielile pentru lichidarea consecințelor efectelor adverse la pacienții care s-au adresat ambulatoriu au atins limita de 177,4 miliarde de dolari. Aceste sume pot fi comparate cu cele cheltuite pentru tratamentul patologiilor cardiovasculare și al diabetului zaharat. De aceea, creșterea inofensivității tratamentului medicamentos va permite nu numai evitarea numărului mare de decesuri și invalidizări, dar și distribuirea rațională a bugetului ocrotirii sănătății, eliberând sume suplimentare pentru profilaxia și tratamentul maladiilor ce necesită medicamente contemporane costisitoare.

Actualmente, în *Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor* autorizate pentru utilizare în Republica Moldova, sunt incluse peste 6 mii de produse medicamentoase. Astfel, problema selectării preparatelor eficiente, calitative și inofensive, precum și utilizarea corectă și rațională a acestora a devenit în ultimii ani una din cele mai stringente în activitatea instituțiilor curative. În acest scop, este necesar de implementat cele mai eficiente și științific argumentate metode bazate pe dovezi, pe studii farmaco-economice și farmaco-epidemiologice, dar care necesită cunoștințe și deprinderi practice speciale.

În vederea soluționării problemelor existente și prevenirii complicațiilor tratamentului medicamen-

tos, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova promovează implementarea Serviciului Farmacologie Clinică în IMS (instituțiile medico-sanitare publice) din țară, principala direcție fiind optimizarea farmacoterapiei și reducerea sau redistribuirea judicioasă a cheltuielilor pentru tratamentul medicamentos. Rolul de bază în acest proces îi revine medicului-farmacolog clinician – specialist cu studii superioare, cu pregătire dublă: în domeniul farmacologiei și în cel al medicinei practice. În condițiile în care industria farmaceutică mondială produce zeci de mii de medicamente, inclusiv preparate biologic active, cu un înalt grad de eficacitate, dar și cu un risc sporit de reacții adverse neașteptate, rolul farmacologului clinician este indiscutabil.

Rolul și funcțiile medicului-farmacolog clinician

Farmacologul clinician, medic de specialitate, se perfecționează atât în domeniul problemelor generale, ce țin de terapia medicamentoasă, cât și în probleme mai înguste, ce țin de selectarea și utilizarea corectă a preparatelor la unele categorii de pacienți (gravide, copii, bătrâni). Cunoștințele vaste în domeniul farmacologiei și al medicinei practice îi permit să înțeleagă mecanismul apariției reacțiilor adverse medicamentoase; să determine influența maladiei de bază și a celei asociate asupra riscului de dezvoltare a RAM, potențialul de interacțiune a preparatelor medicamentoase și interacțiunea dintre medicament, plante medicinale, alimente, băuturi etc. Totodată, farmacologul clinician poate acorda ajutor consultativ medicului în selectarea PM pentru pacientul concret, luând în considerație particularitățile individuale ale pacientului, poate da recomandări pentru ajustarea dozelor, efectuarea monitoringului terapeutic și indicarea investigațiilor suplimentare de laborator.

Astfel, medicul-farmacolog clinician, fiind foarte bine informat despre actualitățile în domeniul medicamentului, trebuie nu numai să depisteze erorile farmacoterapeutice, dar și să discute cu medicii posibilele căi de combatere și prevenire a acestora. În multe țări, medicul-farmacolog clinician este figura centrală în sistemul de farmacovigilență, în care activează împreună cu medici și farmaciști. Atât medicul, cât și farmacistul conlucrează cu medicul-farmacolog clinician în managementul medicamentos, dar nicidecum nu-l pot substitui, deoarece farmaciștii nu pot diagnostica RAM, dar pot să le raporteze, pe când medicii pot să acorde un ajutor adecvat în diagnosticarea, raportarea, combaterea și profilaxia acestora.

Conform prevederilor Ordinului MS RM nr. 97 din 02.04.1999 *Cu privire la aprobarea Regulamentului și includerea specialității „medic-farmacolog clinician”*

în instituțiile medicale ale Republicii Moldova, ale Ordinului MS RM nr. 100 din 10.03.2008 *Cu privire la Normativele de personal medical*, anexa nr. 3 *Normativele de personal medical pentru asistența medicală spitalicească în instituțiile medicale republicane, municipale și raionale*, precum și ale Ordinului MS RM nr. 120 din 05.05.2009 *Cu privire la modificarea și completarea ordinului MS RM nr. 100 din 10.03.2008*, farmacologul clinician, de rând cu multe alte obligațiuni de serviciu, are și câteva activități referitoare la domeniul de supraveghere și farmacovigilență, precum sunt:

- Controlul efectuării farmacoterapiei raționale în secțiile instituțiilor medicale.
- Asigurarea colectării oportune a informației cu privire la reacțiile adverse ale medicamentelor.
La diferite nivele ale activității de farmacovigilență, medicul-farmacolog clinician poate îndeplini diverse funcții. Un câmp vast de activitate în domeniul studierii și profilaxiei RAM ale remediilor medicamentoase îl reprezintă spitalele, unde farmacologul clinician poate și trebuie să:
 - activeze în cadrul comitetului de întocmire a formularului farmacoterapeutic, în scopul selectării PM eficiente, accesibile și inofensive;
 - elaboreze, împreună cu clinicienii, restricții la utilizarea remediilor medicamentoase potențial periculoase; restricțiile se pot referi la compartimentul indicațiilor, dozelor nictimerale maxime și de curs, la calificarea specialiștilor cărora le este permisă prescrierea preparatelor cu risc toxic înalt;
 - elaboreze recomandări scrise pentru utilizarea corectă a remediilor medicamentoase „problematică” și tabele de interacțiuni potențial periculoase ale medicamentelor;
 - participe la întocmirea standardelor de tratament locale în condițiile instituției medicale;
 - efectueze controlul indicațiilor în spital și să consulte medicii în selectarea și utilizarea PM în condiții dificile;
 - evalueze utilizarea preparatelor potențial toxice, iar la depistarea problemelor – să aducă la cunoștința personalului medical și să propună soluții eficiente (ajustarea dozelor, suspendarea administrării, reevaluarea interacțiunilor medicamentoase potențial periculoase etc.);
 - informeze personalul medical despre monitoringul internațional al RAM, despre excluderea preparatelor de pe piața farmaceutică sau includerea restricțiilor asupra utilizării lor în alte țări;
 - implementeze programul monitoringului RAM în instituția medicală și să informeze medicii la conferințele medicale despre efectele adverse înregistrate; rezultatele monitoringului să fie

aplicate în consultații și în instruirea medicilor și personalului medical mediu;

- supravegheze activ RAM ale PM utilizate mai des în tratamentul diverselor patologii (anti-histaminice, corticosteroizi etc.);
- urmărească în secția de internare stabilirea diagnosticului cauzat de complicațiile tratamentului medicamentos (de exemplu, hemoragiile la administrare AINS etc.);
- colecteze informația cu subtilități din toate sursele accesibile (de la pacient, rude, medicul curant, din fișa medicală etc.) pentru înțelegerea originii și cauzei dezvoltării RAM depistate; să analizeze datele obținute și să consulte medicii;
- informeze, conform legislației în vigoare, centrele regionale, naționale, republicane etc. de studiu al efectelor adverse despre cazurile grave de RAM;
- explice medicilor importanța raportărilor spontane despre RAM, pentru asigurarea inofensivității terapiei medicamentoase și ameliorarea calității asistenței medicale.

Conform prevederilor legale menționate mai sus, se recomandă o unitate de medic-farmacolog clinician la 150 de paturi în staționar sau 500 vizite zilnic la medici ambulatoriu.

Astfel, sarcina principală a farmacologiei clinice este ameliorarea sănătății bolnavului prin creșterea inofensivității și eficacității utilizării preparatelor medicamentoase, inofensivitatea fiind pusă pe primul plan, deoarece scopul suprem pentru fiecare medic este siguranța și starea de bine a pacientului.

Cu părere de rău, în practica medicală zilnică, în virtutea multor cauze, medicii nu întotdeauna urmează acest principiu. Cauza principală a prejudiciilor aduse de către lucrătorii medicali pacienților cel mai des este nivelul insuficient de cunoștințe. Aceasta se referă în special la selectarea și utilizarea corectă a preparatelor medicamentoase. Sporirea eficacității și inofensivității terapiei medicamentoase este obligațiunea principală a farmacologilor clinicieni, cărora le aparține rolul principal în depistarea și profilaxia problemelor ce țin de utilizarea PM.

Practica de peste hotare demonstrează că nu este simplu de convins medicii de generația avansată de necesitatea de a recurge la ajutorul medicului-farmacolog clinician, care activează în domeniul asigurării farmacoterapiei raționale. În legătură cu aceasta, este rezonabil ca fiecare clinică să beneficieze de propriul consultant în farmacologia clinică, iar clinicienii vor putea apela în situațiile complicate, când medicii suspectă medicamentul în apariția complicațiilor sau nu pot determina care preparat concret a putut să provoace RAM. Cazurile consultate de medicul-farmacolog clinician prezintă,

de regulă, interes și poate fi utilizat în publicații și în instruirea medicilor.

Implementarea programului de monitorizare a RAM în instituțiile medicale permite obținerea datelor comparative despre frecvența dezvoltării efectelor adverse la utilizarea preparatelor generice și a alternativelor terapeutice și elaborarea recomandărilor cu referire la întocmirea formularelor farmacoterapeutice instituționale și naționale, cu includerea celor mai eficiente și inofensive medicamente și excluderea preparatelor potențial periculoase. Aceste date urmează să fie luate în considerație și în procesul de achiziții publice centralizate ale medicamentelor, în vederea evitării irosirii surselor bugetare pe medicamente ineficiente, dubioase sau chiar periculoase.

Farmacologilor clinicieni universitari le revine un rol deosebit în domeniul activității de informare și instruire, al elucidării problemei inofensivității terapiei medicamentoase atât printre specialiștii sistemului de sănătate, cât și în rândurile populației. Educarea atitudinii vigilente și participarea activă a medicilor la monitorizarea reacțiilor adverse la medicamente, precum și diagnosticarea corectă a complicațiilor farmacoterapeutice, depind în mare parte de nivelul de pregătire universitară și postuniversitară a acestora.

Pe parcursul a 14 ani de la aprobarea Ordinului MS RM nr. 97 din 02.04.1999 *Cu privire la aprobarea Regulamentului și includerea specialității „medic-farmacolog clinician” în instituțiile medicale ale Republicii Moldova*, au fost pregătiți 50 de medici-farmacologi clinicieni, însă, cu regret, în IMSP activează doar vreo 10 persoane. Motivul neîncadrării acestora în practica spitalicească reiese din confundarea funcțiilor farmacologului clinician cu cele ale farmacistului care activează în farmacia spitalicească.

Astfel, medicul-farmacolog clinician, fiind repartizat la instituția medicală, este însărcinat cu atribuțiile și responsabilitățile de serviciu ale farmacistului, din care motive ei nu se rețin la locul dat de muncă. Din aceste considerente, se cer activități comune, colaborarea specialiștilor din diferite domenii, inclusiv și în activitatea instituțiilor abilitate să activeze în domeniul medicamentului. De asemenea, trebuie consolidată și activitatea celor trei domenii: farmacia, farmacologia clinică și medicina practică, conștientizând că deciziile și hotărârile aprobate de către autoritățile de reglementare în domeniul medicamentului stau la baza procesului didactic universitar, a perfecționării continue a medicilor și farmaciștilor, a activității tuturor instituțiilor medicale.

Creșterea nivelului competenței lucrătorilor medicali și al farmaciștilor în problemele complicațiilor tratamentului medicamentos trebuie asigurat în

cursul de instruire a studenților și ulterior a medicilor prin includerea în programul de instruire a farmacovigilenței, ca parte componentă a farmacoepidemiologiei și farmacologiei clinice.

Totodată, ținem să menționăm că în competența medicului-farmacolog clinician se încadrează și elaborarea unui Îndrumar de Bună Practică de Farmacovigilență, ce ar semnifica, pe de o parte, încă un pas spre soluționarea problemei legate de depistarea, raportarea și analiza profesională a reacțiilor adverse și a complicațiilor tratamentului medicamentos, iar pe de altă parte, ar servi drept călăuză în activitatea de farmacovigilență pentru toți specialiștii implicați în domeniul medicamentului: producătorii de medicamente, reprezentanțele companiilor farmaceutice, medicii, farmaciștii, autoritățile de reglementare în domeniul medicamentului, și nu în ultimul rând – pacienții.

Concluzie

Așadar, medicul-farmacolog clinician rămâne veriga de legătură între toate nivelele asistenței medicale, precum și între medicament și pacient, iar farmacologia clinică și farmacoterapia rațională trebuie să ocupe locul meritat în sistemul de sănătate din țară.

Bibliografie

1. Bates D.W. et al. *Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: Implications for prevention*. In: JAMA, 1995; vol. 274, p. 29-34.
2. Brian L. *Strom Pharmacoepidemiology*, third edition, 2000.
3. Hepler C.D. et al. *Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care*. In: Am. J. Hosp. Pharm., 1990; nr. 47, p. 533-543.
4. Lombardi T.P. et al. *Promotion of a Safe Medication Environment: Focus on the Elderly and Residents of Long-term Care Facilities*. In: Medscape Pharmacists, nr. 2(1), 2001.
5. Ghicavii V. și alții. *Medicamentele și utilizarea lor rațională*. Chișinău, 2004.
6. Ghicavii V. și alții. *Farmacologia clinică*, CEPMA al USMF, Chișinău, 2009.
7. Ghicavii V. și alții. *Medicamentul: beneficiu și prejudiciu*. Chișinău, 2009.
8. Ghicavii V. *Serviciul farmacologie clinică în instituția de sănătate publică (curativă)*. Chișinău, 2011.
9. Ghicavii V. și alții. *Medicamentele – baza farmacoterapiei raționale*. Chișinău, 2013.
10. Ghicavii V. și alții. *Actualitatea implementării și fortificării sistemului de farmacovigilență*. În: *Academos*, nr. 1 (28), Chișinău, 2013.
11. Ghicavii V. și alții. *Medicina personalizată – medicina viitorului*. În: *Academos*, nr. 3 (30), Chișinău, 2013.

Prezentat la 02.12.2013

CALITATEA SERVICIILOR
MEDICALE SPITALICEȘTI
PRESTATE BOLNAVILOR CU
HIPERTONIE ARTERIALĂ ÎN MEDIUL RURAL

Anatolie BALANEȚCHI,

Școala de Management în Sănătate Publică

Summary

The quality of hospital services provided patients with hypertension in rural areas

The results of the evaluation quality of care in patients with hypertension who or treated in the district hospital during the year. Was assessed quality of care provided to the rural population vies-a-vies institutional clinical protocol. It was found that in large measure protocol compliant clinical services for patients with hypertension miss are issues that require monitoring and improvement.

Keywords: arterial hypertension, evaluation, quality, clinical protocol.

Резюме

Качество медицинских услуг, оказываемых в районной больнице больным с артериальной гипертензией

В статье приведены результаты оценки качества медицинских услуг, оказываемых в районной больнице больным с артериальной гипертензией в течение года. Оценивали качество помощи, оказываемой населению в соответствии с требованиями институциональных протоколов. Было установлено, что в значительной мере соблюдаются требования институциональных протоколов в оказании медицинских услуг для пациентов с артериальной гипертензией, но есть проблемы, требующие контроля и решения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, качество, клинический протокол.

Introducere

În ultimii ani, în Republica Moldova au fost efectuate un șir de reforme și schimbări în domeniul asistenței medicale spitalicești, orientate spre optimizarea serviciilor medicale spitalicești și spre asigurarea populației rurale cu asistență medicală spitalicească de calitate. Acestea au fost înaintate de *Strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate în perioada 2008-2017*. S-a menționat că R. Moldova a obținut succese în ceea ce privește indicatorii esențiali de sănătate, precum diminuarea mortalității materne și celei infantile, morbidității generale etc. Totuși indicatorii respectivi sunt mai înalți decât media europeană, de aceea se cer eforturi semnificative, pe termen lung, pentru alinierea la parametrii europeni.

Pentru ridicarea nivelului calității serviciilor de sănătate în Republica Moldova, au fost elaborate un șir de protocoale clinice, în primul rând Protocolul clinic național *Hipertensiunea arterială (persoane adulte)*. Protocolul a fost elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind hipertensiunea arterială (HTA) la persoanele adulte și servește drept bază pentru crearea protocoalelor instituționale, în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții. La recomandarea MS, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale au fost folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), calitatea reprezintă „caracteristica unui proces sau serviciu care determină nivelul de excelență” [1]. După Avedis Donabedian (anul 1992), „Calitatea asistenței medicale este o asistență ce asigură bunăstarea pacientului, după care el poate judeca între beneficiul sperat și riscul inerent actului medical [2].

American Medical Association (AMA) a definit, în 1984, calitatea asistenței medicale ca „asistență ce contribuie la ameliorarea sau menținerea calității și/sau duratei vieții”. AMA a integrat noțiunile de prevenție, oportunitate a asistenței medicale, de informare și de participare a pacientului, de menținere a cunoștințelor științifice și de folosire eficientă a resurselor. Institute of Medicine American propune de a defini calitatea ca „nivel pe care îl ating instituțiile medicale în termen de creștere a probabilității rezultatelor așteptate pentru clienți, de compatibilitate cu starea cunoștințelor actuale”. Pentru profesioniști, în sectorul sănătății, calitatea asistenței medicale corespunde caracteristicilor și rezultatelor asistenței medicale pe care o furnizează pacientului. Calitatea înseamnă a face bine un lucru bun. Altfel spus, înseamnă a stabili un diagnostic corect, a lua o decizie bună, a face o alegere terapeutică corectă și, în sfârșit, a le realiza bine, având mijloace și resurse necesare, experiență și calificare necesară.

Definiția internațională a calității în cadrul seriei de standarde ISO este următoarea: „Ansamblul caracteristicilor unei entități ce conferă atitudinea de a satisface necesitățile exprimate și subînțelese” [3].

Williamson (1982) a ilustrat în definiția sa cele trei concepte ale activității de asigurare a calității: „Măsurare a nivelului actual al serviciului furnizat, la care se adaugă efortul de a schimba, atunci când este necesar, furnizarea acestor servicii în lumina rezultatelor obținute” [5, 6, 7].

Atingerea acestor obiective reprezintă o continuare a cercetărilor științifice efectuate de un șir de savanți din țara noastră.

Unele aspecte ale calității, inclusiv calitatea asistenței medicale primare în diverse forme de organizare în mediul rural, au fost studiate la noi în țară (autor – Palanciuc M.), unde a fost folosită metoda de evaluare a experților la capitola calitatea examinării bolnavilor, diagnosticului și tratamentului [8].

Cele menționate arată că a apărut necesitatea evaluării calității, inclusiv a serviciilor de asistență medicală spitalicească, și argumentării măsurilor orientate spre lărgirea accesului populației rurale la servicii de calitate.

În conformitate cu cele relatate, ne-am propus drept **scop** studierea calității serviciilor medicale la bolnavii cu hipertensiune arterială. Pentru atingerea scopului, am formulat următoarele **obiective**:

- Evaluarea calității serviciilor medicale prestate bolnavilor în staționarul raional.
- Selectarea grupului de experți pentru efectuarea expertizei fișelor medicale în raport cu protocolul clinic instituțional.
- Elaborarea măsurilor îndreptate la ameliorarea activității staționarului și la îmbunătățirea calității serviciilor medicale.

Materiale și metode

Studiul realizat este unul descriptiv, iar după volumul eșantionului este selectiv. Eșantionul cercetat a fost format conform formulei clasice și se constituie din 276 de pacienți. Pentru realizarea acestui studiu a fost elaborat și utilizat instrumentul-cadru de colectare și analiză a datelor „Fișa de evaluare a calității serviciilor medicale spitalicești la bolnavii cu hipertensiune arterială în spitalul raional”. Aprecierea calității tratamentului bolnavilor cu HTA a fost efectuată în baza evaluării fișelor medicale din momentul internării și pe parcursul spitalizării, până la momentul externării pacienților, care s-au tratat în secția terapie generală a spitalului pe parcursul anului 2011 conform Protocolului clinic instituțional, elaborat în baza cerințelor Protocolului clinic național.

În calitate de experți au fost selectați medici-interniști cu categorie superioară în specialitatea dată, care au o vechime în muncă nu mai mică de 10 ani și care, după aprecierea proprie, dețin gradul 8-10 în scara competenței la specialitatea dată.

În procesul de evaluare a corespunderii tratamentului aplicat pacienților supuși studiului, experții au avut la bază Protocolul clinic național și cel instituțional *Hipertensiunea arterială (persoane adulte)*, din care au fost consultate în permanență un șir de definiții și anume:

- **Disfuncție diastolică a ventriculului stâng:** afectarea relaxării miocardului ventriculului stâng în diastolă.

- **Disfuncție sistolică a ventriculului stâng:** afectarea contractilității miocardului ventriculului stâng.
- **Cardiomiopatie:** patologia miocardului, asociată cu disfuncție cardiacă.
- **Cardiopatie:** denumire comună a bolilor cordului.
- **Hipertensiune arterială:** tensiune arterială persistent egală sau mai mare ca 140/90 mm Hg în repaus la persoanele adulte, luată în condiții de cabinet medical.
- **Hipertensiune arterială primară (esențială):** boală cu etiologie neidentificată definitiv, care se stabilește prin excluderea unor cauze certe de majorare a valorilor tensiunii arteriale și a maladiilor care ar putea genera instalarea hipertensiunii arteriale.
- **Hipertensiune arterială secundară:** sindrom din cadrul maladiilor renale, endocrine, neurologice, cardiovasculare, în sarcină și în unele intoxicații, având astfel o etiologie bine determinată.
- **Hipertensiune sistolică izolată:** tensiune arterială sistolică persistent egală sau mai mare ca 140 mm Hg, tensiune arterială diastolică egală sau mai mică decât 89 mm Hg. Constituie o particularitate a tensiunii arteriale la vârstnici.
- **Hipertensiune izolată de cabinet sau hipertensiune „de halat alb”:** trebuie diagnosticată atunci când tensiunea arterială măsurată în cabinet este $\geq 140/90$ mm Hg la minimum 3 determinări. La unii pacienți (aproximativ 15% din populația generală), TA de cabinet este crescută persistent, în timp ce tensiunea arterială pentru 24 de ore sau TA măsurată la domiciliu este în limite normale.
- **Persoane adulte:** cele cu vârsta egală cu sau mai mare de 18 ani.
- **Riscul cardiovascular total (global):** riscul maladiilor cardiovasculare fatale pe o perioadă de 10 ani conform vârstei, sexului, tensiunii arteriale sistolice, colesterolului total și statutului de fumător/nefumător.
- **Riscul adițional pentru persoanele cu hipertensiune arterială** implică coraportul dintre nivelurile tensiunii arteriale cu patru grupuri de factori, ce influențează prognoza: 1) factorii de risc, 2) afectarea subclinică a organelor-țintă, 3) diabetul zaharat, 4) afecțiunile cardiovasculare sau renale constituite.
- **Screening:** examinarea populației cu scopul evidențierii unei patologii anumite.
- **Screeningul tensiunii arteriale:** depistarea persoanelor cu tensiune arterială majorată prin examinarea unui număr mare de persoane.

- **Sindrom metabolic (SM):** prezența a trei din cinci factori de risc, printre care obezitatea de tip abdominal, glicemia à jeun alterată, TA >130/85 mm Hg, HDL-colesterol scăzut și hipertrigliceridemie.

Rezultate și discuții

Pentru aprecierea calității tratamentului bolnavilor cu HTA în spital, noi am evaluat nivelul de corespundere a standardului instituțional *Hipertensiunea arterială la adulți* în procesul de tratament conform fișelor medicale la toți pacienții care s-au tratat de această maladie pe parcursul unui an. Din numărul total de fișe pentru anul 2011, au fost selectate fișele bolnavilor cu HTA, care au constituit eșantionul. Fișele au fost supuse expertizei calității și corespunderii cu Protocolul clinic conform unei anchete elaborate pentru atingerea scopului dat. Ancheta include 25 de puncte propuse pentru colectarea informației din fișa medicală a pacientului vizavi de protocolul instituțional.

Conform fișelor (276) supuse expertizei, bolnavii au fost repartizați după vârstă și sex în felul următor: până la 60 de ani – 43,1%; mai mult de 60 de ani – 56,9% pacienți. Din numărul total de bolnavi cu vârstă de până la 60 de ani, 62,2% au fost persoane de sex feminin, 37,8% – masculin. În rândul persoanelor după 60 de ani, acest indicator a fost de 73,2% și 26,8% corespunzător. După cum vedem, bolnavii de sex feminin predomină, constituind 67,7%.

Primul punct al anchetei prevede determinarea principalei cauze a spitalizării. Pentru aceasta, din fișa pacientului, experții au stabilit realitatea conform criteriilor de diagnostic care au fost aplicate: ECG, monitorizarea TA timp de 24 ore, ultrasonografia carotidiană 2D duplex, examenul fundului de ochi, aprecierea cantitativă a proteinuriei etc. Rezultatele au demonstrat că 38% din cei internați au fost cu urgențe hipertensive, 30% – cu hipertensiune arterială incorigibilă în condiții de ambulatoriu. Maladii concomitente severe – 22,5%; complicații – 9,5%. HTA la tineri, care este prezentă în Protocolul clinic, în eșantionul supus studiului a înregistrat zero procente.

Următorul punct din anchetă supus evaluării calității este stabilirea diagnosticului pacientului, care se bazează pe mai multe componente de test. La 95,2% din numărul total de persoane examinate, au fost aplicate unul sau două teste de diagnostic. Din cele cinci teste indicate în Protocolul instituțional, au fost efectuate doar două. Din totalul de testări, electrocardiograma a fost efectuată în 59,3% cazuri și monitorizarea tensiunii arteriale timp de 24 ore – în 40,7% cazuri.

Dacă comparăm nivelul investigațiilor de diagnostic cu recomandările protocolului clinic, vedem

că prima cerință – *Monitorizarea tensiunii arteriale timp de 24 ore* – a fost îndeplinită în 38,8% cazuri, electrocardiograma – în 56,5% cazuri, pe când ultrasonografia, examenul fundului de ochi și determinarea proteinuriei nu au fost efectuate. Luând în considerație faptul că nivelul maxim de îndeplinire a protocolului clinic la acest capitol constituie 5 variante a câte 100%, formând în sumă 500%, observăm că în realitate suma examenelor realizate este de doar 95,8% (ECG – 56,5% plus monitorizarea TA în 24 ore – 38,8%), diferența în acest caz constituind 404,7%.

Din numărul total de persoane cu HTA care au primit tratament, la 64,1% pacienți a fost apreciat gradul de HTA conform Protocolului. Majoritatea (75,2%) au fost bolnavi cu hipertensiune de gradul III; hipertensiune de gradul II – 24,8%. Hipertensiune sistolică izolată și hipertensiune de grad unu nu au fost înregistrate.

Conform Protocolului clinic, la toate persoanele supuse examinării au fost evaluați factorii de risc (100%). Ponderea maximă o constituie obezitatea (32,6%), urmată de diabetul zaharat (25,7%), vârsta înaintată (17,8%), fumatul (9,4%), sindromul metabolic (8,7%) și dislipidemia (5,8%).

Gradul dislipidemiei a fost apreciat la toate persoanele incluse în studiu, fiind depistate abateri de la normă. Abateri maxime au fost înregistrate la colesterolul total la 51,9% pacienți, la trigliceride – 47,4% și la LDL colesterol – 0,7%.

Nivelul glicemic a fost testat la 64% din persoanele supuse cercetării. Rezultatele arată că 46,3% din bolnavi au un nivel de peste 5,6 mmol/l, indicând astfel prezența diabetului zaharat.

Testul de apreciere a nivelului obezității a fost trecut de către 64,8% de pacienți și în 35,8% cazuri a fost pozitiv. Acest indicator demonstrează că, din numărul total de pacienți, majoritatea obezilor au fost supuși testului, deoarece la testul de apreciere a altor factori de risc obezitatea se plasează pe primul loc cu 32,6%.

Anamneza eredo-colaterală, care poate fi agravată sau fără particularități, trebuie evaluată cu o deosebită minuțiozitate. În studiu s-a constatat că din numărul total de bolnavi 19,5% au avut în anamneză agravare la acest capitol, iar 80,5% bolnavi nu au avut aceste particularități.

Riscul cardiovascular total a fost calculat după modelul SCORE (*systematic coronary risk evaluation*), care se calculează după un tabel special, cu posibilitatea de a fi divizat în una din cele 6 categorii: până la 1%, 1%, 2%, 3-4%, 5-9%, 10-14% și peste 15% de deces pe parcursul următorilor 10 ani. Din toți pacienții incluși în studiu, la 65,2% a fost calculat riscul cardiovascular. Risc mic nu a prezentat nicio persoană. Majoritatea (51,7%) au fost apreciați drept

bolnavi cu risc cardiovascular înalt, 43,9% – cu risc cardiovascular moderat și 4,4% cazuri – bolnavi cu risc cardiovascular foarte înalt.

După evaluarea tuturor indicilor obiectivi, a fost evaluat tratamentul care se bazează pe 2 criterii principale: nivelul TA sistolice și diastolice, conform clasificării, și nivelul riscului cardiovascular global și al celui adițional. La acest capitol sunt cinci clase majore de antihipertensive – diuretice tiazidice, antagoniștii canalelor de Ca, inhibitorii enzimei de conversie, antagoniștii receptorilor de angiotensină și beta-adrenoblocantele, care sunt adecvate pentru inițierea și menținerea tratamentului antihipertensiv, separat sau în combinații. Conform Protocolului, majoritatea pacienților necesită administrarea nu doar a unui medicament.

Conform Protocolului, primul punct apreciat referitor la terapie a fost tratamentul medicamentos cu diuretice. Toți bolnavii au fost supuși acestui test și am constatat că acest tratament a fost urmat de 50,7% din bolnavi, ceilalți pacienți nu au avut necesitate.

La testul *Antagoniștii receptorilor angiotensinei* au fost verificați 64,8% bolnavi și au urmat asemenea tratament 20,1% din ei. Aceeași pondere (64,8%) a avut-o nivelul de testare a bolnavilor *Antagoniștii canalelor de calciu*, însă nivelul de aplicare a tratamentului la acest compartiment este mai mare și constituie 35,8%.

Partea componentă a tratamentului conform fișei medicale corespunde cu cerințele Protocolului clinic, unde 65,2% bolnavi au fost verificați referitor la beta-adrenoblocante. Din ei 58,3% au primit tratamentul nominalizat.

Același lot de fișe (65,2%) a fost verificat la inhibitorii ECA, la 76,1% le-a fost prescris și efectuat tratament cu acest preparat.

Conform Protocolului clinic, 65,9% fișe ale bolnavilor incluși în studiu au fost comparate cu Protocolul la administrarea alfa-adrenoblocanților și 65,5% – la administrarea statinelor, dar în realitate au primit tratament cu aceste preparate 55,5% și 11% bolnavi corespunzător. Corespunderea tratamentului cu acid acetilsalicilic cu cerințele standardului a fost verificată la toate fișele (100%), însă a fost administrat la 43,6% bolnavi.

Conform evaluării experților, la 15,3% din bolnavii tratați în condiții de staționar nu s-a respectat Protocolul clinic instituțional *Hipertensiunea arterială (persoane adulte)*. Din 85,7% bolnavi care au fost

tratați conform standardului, 78,3% au fost externați cu ameliorare, 17,6% – fără o îmbunătățire a stării de sănătate, iar 4,1% au fost externați în stare mai gravă.

Recomandările nonfarmacologice ale medicilor la externare au fost următoarele: dietă strictă – 37,5%; recomandări referitor la activitatea fizică – 27,4%, lupta cu factorii de risc caracteristici maladiei date – 25,1%.

Concluzii

1. Protocolul clinic instituțional nu este pe deplin folosit de medici la tratarea bolnavilor în staționar.

2. În numărul total de pacienți tratați în staționar predomină sexul feminin (67,7%), persoane până la 60 de ani – 62,2%, după 60 de ani – 73,2%.

3. Tratamentul medicamentos acordat bolnavilor în condiții de staționar corespunde standardului în 65,5% cazuri.

Bibliografie

1. UNICEF România. *Managementul calității – îmbunătățirea continuă a calității serviciilor de sănătate*. România, 2000.
2. Donabedian A. *Evaluating the quality of medical care*. In: Health Services Research on Anthology, 1992, p. 134-139.
3. Balle M., Champion Daviller M. *Organiser les services des soins. Le management par la qualité*. Paris: Edition Masson, 2000.
4. Brun J. *Qualité des soins. Une approche ISO 9000*. Paris: Edition Berger-Levrault, 1999.
5. Marcu A., Marcu G., Moga C. *Sănătate Publică și Management Sanitar*. Copyright. București, 2002, p. 145-150.
6. Kealda J. *La gestion integrale de la qualité*. Canada: Edition Quafec, 1996.
7. Griol R. *Quality assurance in general practices: the state of the art in Europe*. Utrecht, Nederlands Huisartsen Genootschap, 1993.
8. Linder Forrest E. *Tendencies of illness research based on medical expertise data*. In: Notes of public health protection. WHO, Geneva, 1996.
9. Паланчук М. *Качество амбулаторно-поликлинической помощи на сельском врачебном участке*. В: Здравоохранение, 1989, № 4.

Prezentat la 26.06.2013

Anatol Balanețchi, master,
Școala de management în sănătate publică
Tel.: 067107125

IMPACTUL CIROZEI HEPATICE ASUPRA SĂNĂTĂȚII PUBLICE

Larisa SOLOMON,

Catedra Medicină Socială și Management Sanitar
„Nicolae Testemițanu”, FECMF, USMF N. Testemițanu

Summary

Public health impact of the liver cirrhosis

An integral study based on official statistics data about the liver cirrhosis impact on population health of Republic of Moldova, was performed, during the years 1998-2012. In order to determine the role of liver cirrhosis morbidity in adults in general health assessment was performed correlation analysis of incidence, prevalence, disability and mortality from cirrhosis. By linear regression, projected that by 2020 the incidence rate of cirrhosis in adults in Moldova will be 109 cases to 100 000 of adults. The number of PYLL to liver cirrhosis in 2012 amounted to 31750 years. The case of fatality for liver cirrhosis is 27,3% in 2012, every 4-th patient dies.

Keywords: liver cirrhosis, impact, prognosis, PYLL.

Резюме

Влияние цирроза печени на общественное здоровье

В целях оценки влияния цирроза печени на здоровье взрослого населения, нами было проведено интегральное исследование, основанное на данных официальной статистики за 1998-2012 годы. Для определения роли цирроза печени в заболеваемости взрослого населения и оценки общего состояния здоровья, был проведен корреляционный анализ заболеваемости, болезненности, инвалидности и смертности от цирроза печени. Прогнозирование уровня заболеваемости циррозом печени у взрослого населения по методу линейной регрессии показало, что к 2020 году данный показатель составит 109 случаев на 100000 взрослого населения. Число потенциальных лет потерянной жизни в результате преждевременной смерти из-за цирроза печени в 2012 году составило 31750 лет. Уровень летальности для цирроза печени в 2012 году составил 27,3%, что говорит о том, что почти каждый 4-й больной умер.

Ключевые слова: цирроз печени, влияние, прогноз, потенциальные годы потерянной жизни (ППГЖ).

Introducere

În actualul sistem de sănătate publică, în scopul examinării problemelor sanitare din punctul de vedere al determinării intervențiilor cost-eficiente optime, este folosit indicele *impactul bolii*. Indicele ajută la determinarea priorităților în alocarea resurselor și invocă necesitatea acordării ajutoarelor financiare țărilor recipiente. Acest indice este tot mai mult utilizat ca instrument de cercetare epidemiologică și poate fi influențat semnificativ de factorii sociali ai bolii [5, 7].

Impactul cirozei hepatice asupra sănătății publice poate fi apreciat după următoarele criterii: *frecvență, severitate, consecințe, disponibilitatea intervențiilor, preocuparea publică* [5, 6, 7].

În primul rând, în termenii *frecvenței*, cirozele hepatice sunt frecvente, dizabilitante și costisitoare. Aceasta înseamnă că ele au implicații importante pentru sănătatea publică în cazul condițiilor cu incidență mare.

În al doilea rând, din punctul de vedere al *severității*, povara morbidității, invalidizării timpurii, inclusiv a persoanelor apte de muncă, precum și decesul prematur în urma cirozei hepatice, pot fi exprimate și ca perturbare a funcționării sociale. *Ciroza hepatică* creează costuri directe considerabile pentru serviciile de sănătate și de asistență de reabilitare a pacienților respectivi. Totodată, invalidizarea și decesul prematur în urma cirozei hepatice reflectă pierderi directe (persoana nu mai produce), dar și indirecte (dacă persoana este tânără, societatea nu mai recuperează investiția făcută pentru formare, educare) în societate. Paralel cu aceasta, pierderile în ani din viața sănătoasă din aceste cauze (invalidizarea și decesul prematur), estimate în DALY, exprimă impactul asupra calității vieții pacienților cu ciroză hepatică.

În al treilea rând, ciroza hepatică are *consecințe* majore atât pentru pacienți, cât și pentru familiile acestora. Pentru pacient, acestea includ suferințele cauzate de simptome, de calitatea mai scăzută a vieții, de pierderea independenței și a capacității de muncă, de integrarea socială mai redusă. Pentru familiile și pentru ansamblul comunității, există o creștere a poverii datorate îngrijirilor, precum și o productivitate economică diminuată.

În al patrulea rând, în ceea ce privește *disponibilitatea intervențiilor*, abordarea de tip sănătate publică implică faptul că serviciile de sănătate orientate spre pacienții respectivi trebuie să devină disponibile, pe măsura nevoilor, pentru a preveni complicații severe, care duc la invalidizarea timpurie, inclusiv a persoanelor apte de muncă, precum și la deces în urma cirozei hepatice.

În al cincilea rând, în legătură cu *preocuparea publică*, față de intervențiile de reducere a fenomenelor nedorite, în cazul prezenței cirozei hepatice (reducerea apariției complicațiilor

sau severității acestora), și conștientizarea faptului de prevenție a apariției fenomenului în populație, cu elaborarea și implementarea programului de măsuri preventive și de reabilitare.

Metode și materiale

A fost efectuat un studiu integral în baza statisticii oficiale medicale pentru anii 1998-2012, concentrate la Centrul Național de Management în Sănătate. Aceste formulare conțin date privitor la incidența, prevalența generală și structura nosologică a cirozelor hepatice, incluse în raportul statistic Forma 29-săn. (privind bolnavii cu hepatite cronice și ciroze hepatice). Datele primare referitor la mortalitatea prin ciroze hepatice au fost selectate din prelucrarea electronică a *Certificatului medical constatator al decesului* (f.106/e). Prin modelul științific de sănătate al determinantilor, a fost apreciată corelația dintre morbiditate, invaliditate și mortalitate. Prognoza evoluției incidenței prin ciroze hepatice a fost efectuată după metoda regresiei liniare, pentru perioada 1998-2020 [2-5].

Rezultate și discuții

Unul dintre obiectivele cercetării actuale s-a axat pe determinarea impactului cirozei hepatice asupra sănătății, care s-a efectuat prin: determinarea rolului morbidității prin ciroză hepatică la adulți în evaluarea generală a stării de sănătate a populației din Republica Moldova; prognoza evoluției incidenței și mortalității prin ciroză hepatică la adulți; determinarea indicatorului APVP (eng. PYLL). APVP reprezintă o parte a demografiei potențiale, care are la bază „potențialul de viață” ca fiind „numărul de ani pe care o persoană, un grup de persoane sau o populație îl are de trăit între anumite vârste sau până la sfârșitul vieții”. Acești ani se pierd în cazul unui *deces prematur*, care este definit ca deces ce apare înaintea vârstei la care persoana s-ar fi așteptat să supraviețuiască, dacă ar fi făcut parte dintr-un model populațional cu o speranță de viață egală cu cea a populației celei mai longevive din lume – populația Japoniei.

APVP este utilizat ca indicator de ierarhizare a cauzelor de deces. Acest indicator a fost inclus în categoria „indicatorilor sociali”, utilizabili în planificarea sanitară. Decesul prematur prezintă interes din punctul de vedere al impactului asupra sănătății populației. Importanța impactului constă în reflectarea cauzelor de deces care afectează populația tânără, economic activă și care determină cele mai mari pierderi economice. Pierderile economice sunt rezultatul unor pierderi directe (persoana nu mai produce), dar și indirecte (dacă persoana este tânără, societatea nu mai recuperează investiția făcută pentru formare, educare).

Prin calcularea indicatorului *anii potențiali de viață pierduți* (APVP sau PYLL) [1, 5, 7], s-a estimat că numărul anilor potențiali pierduți în urma decesului prematur din cauza cirozei hepatice a constituit pentru anul 2012 **31750 ani**. Reieșind din APVP, poate fi calculat **numărul mediu de ani pierduți pentru un deces înaintea vârstei de 70 de ani**, pentru decesul prematur este o valoare medie simplă care, cu cât este mai mare, evidențiază o frecvență mai mare a deceselor la vârsta tânără, deci impactul social al decesului prematur este mai mare. El se calculează raportând numărul total de ani de viață pierduți la numărul de decese premature:

$$\text{Nr. mediu APVP/deces prematur} = \frac{\text{Nr. total APVP}}{\text{Nr. decese premature}} = \frac{31750}{2168} = 14,6 \text{ ani.}$$

Calculul numărului mediu de ani de viață pierduți prin deces prematur pentru un deces prin ciroză hepatică :

$$\text{Nr. mediu APVP/nr. decese} = \frac{\text{Nr. total APVP}}{\text{Nr. total decese}} = \frac{31750}{2867} = 11,1 \text{ ani.}$$

Un alt indicator caracteristic mortalității este *rata cazurilor de fatalitate* (case of fatality), ce exprimă severitatea bolii. El reprezintă proporția de decese printr-o anumită cauză de boală, care apar în masa bolnavilor cu boala respectivă într-o perioadă de timp (de obicei, un an), deși este o rată ce se raportează la 100 de bolnavi cu boala respectivă.

Calculările ratei de fatalitate (RF) pentru CH în anul 2012:

$$\text{RF}\% = \frac{\text{Nr. deceselor prin CH în 2012}}{\text{Nr. total de bolnavi cu CH în 2012}} * 100\% = \frac{2867}{10515} * 100\% = 27,3\%.$$

Calculând RF pentru ciroza hepatică, relatăm că din 100 de bolnavi cu CH, în 2012 au decedat 27,3%, adică fiecare al 3,7-lea bolnav.

În scopul determinării rolului morbidității prin ciroză hepatică la adulți în evaluarea generală a stării de sănătate, a fost efectuată analiza de corelație între incidența, prevalența, invaliditatea și mortalitatea prin ciroze hepatice [4, 5, 7]. Noi am stabilit o legătură puternică între incidență și prevalență. Astfel, cu cât mai mare va fi incidența, cu atât mai mare va fi prevalența ($r_{xy} = +0,93$). Influența nivelului invalidității asupra incidenței și prevalenței este următoarea:

- odată cu creșterea invalidității, scade nivelul incidenței ($r_{xy} = -0,21$);
- odată cu creșterea invalidității, scade nivelul prevalenței ($r_{xy} = -0,37$).

Au fost stabilite unele corelații între nivelul prevalenței și nivelul mortalității ($r_{xy} = +0,58$), și anume: cu cât mai mare este prevalența, cu atât mai mare este mortalitatea; între nivelul incidenței și mortalității a fost stabilită o corelație slabă ($r_{xy} = +0,34$).

Coeficientul de corelație dintre nivelul invalidității și cel al mortalității s-a dovedit a fi $r_{xy} = +0,48$. Deci, cu cât mare este nivelul invalidității, cu atât mai mare va fi și nivelul mortalității. În final, obținem „arborele” indicatorilor sănătății populației cu ciroze hepatice din Republica Moldova [4, 5] (figura 1).

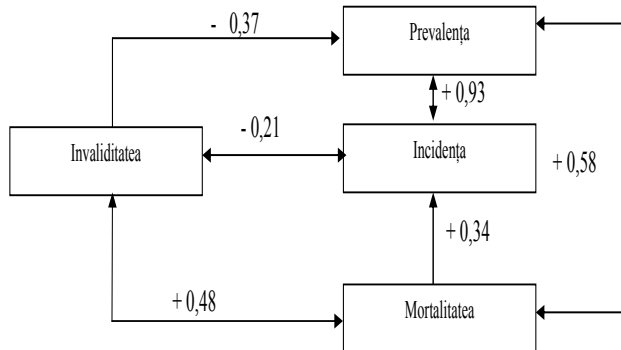


Figura 1. „Arborele” indicatorilor sănătății populației adulte cu ciroze hepatice din Republica Moldova

Totodată, în scopul aprecierii impactului cirozei hepatice prin metoda regresiei liniare, s-a prognozat evoluția incidenței prin această boală la adulții în R. Moldova. Conform rezultatelor obținute, către anul 2020 se prognozează că rata incidenței prin ciroze hepatice la adulți în Moldova va constitui 109 cazuri la 100000 de adulți, această rată fiind de 2,8 ori mai mare față de anul 1998 (figura 2).

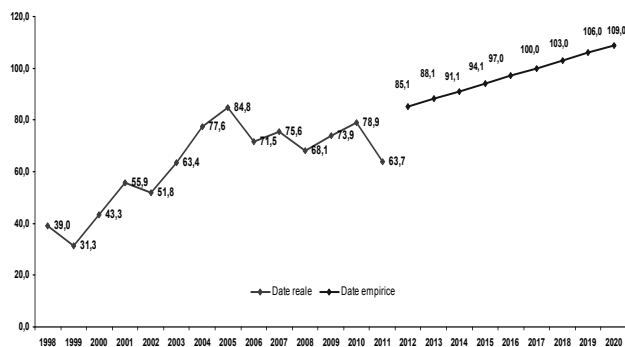


Figura 2. Evoluția incidenței cirozei hepatice la adulți în R. Moldova în perioada 1998-2020, calculată prin metoda regresiei liniare (la 100000 de adulți)

Concluzii

1. Cirozele hepatice sunt o problemă importantă pentru Republica Moldova, deoarece ele sunt printre principalele cauze ale morbidității generale, ale invalidizării persoanelor apte de muncă și ale mortalității generale.

2. A fost stabilită o legătură puternică între incidență și prevalență. Cu cât mai mare va fi incidența, cu atât mai mare va fi și prevalența ($r_{xy} = +0,93$). Influența

nivelului invalidității asupra incidenței și prevalenței este următoarea: odată cu creșterea invalidității, scade nivelul incidenței ($r_{xy} = -0,21$); odată cu creșterea invalidității, scade nivelul prevalenței ($r_{xy} = -0,37$). Au fost stabilite unele corelații între nivelul prevalenței și nivelul mortalității ($r_{xy} = +0,58$): cu cât mai mare este prevalența, cu atât mai mare este mortalitatea; între nivelul incidenței și mortalității a fost stabilită o corelație slabă ($r_{xy} = +0,34$). Coeficientul de corelație dintre nivelul invalidității și cel al mortalității s-a dovedit a fi $r_{xy} = +0,48$. Așadar, cu cât este mai mare nivelul invalidității, cu atât va fi mai mare nivelul mortalității.

3. Numărul anilor potențiali pierduți în urma decesului prematur din cauza cirozei hepatice pentru anul 2012 a constituit 31750 ani. Reieșind din numărul mediu de ani pierduți pentru un deces înaintea vârstei de 70 de ani, concluzionăm că numărul acestora este de 14,6 ani. Urmărind numărul mediu de ani de viață pierduți prin deces prematur pentru un deces prin ciroză hepatică, observăm că el constituie 11,1 ani. Rata de fatalitate pentru CH este de 27,3% în anul 2012.

4. Către anul 2020, se prognozează că rata incidenței prin ciroze hepatice la adulți în Republica Moldova va constitui 109 cazuri la 100000 de adulți.

Bibliografie

1. Ețco C., Pantea V., Cernelea D. *Povara medico-socială și economică a Anilor Potențiali de Viață Pierduți din cauza deceselor la vârsta aptă de muncă*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. 2011, nr. 5(40), p. 26-30.
2. Raportul statistic *Privind bolnavii cu hepatite cronice și ciroze hepatice* (Forma 27) pentru anii 1998-2012.
3. *Sănătate Publică în Moldova*. Anuar statistic, anii 2000-2012. Centrul Național de Management în Sănătate, Chișinău, anii 2000-2011.
4. Spinei L. și alții. *Noțiuni de bază de epidemiologie și metode de cercetare*. Chișinău, 2006, 224 p.
5. Tulchinsky T.H., Varavicova E.A. *Noua Sănătate Publică. Introducere în secolul XXI*. ULYSSE, 723 p.
6. Ursu A. *QALY (Quality Adjusted Life Years) – an de viață ajustat calitativ – indice al calității și cantității vieții*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. 2003, nr. 1, p. 15-16.
7. Zanoschi G. *Sănătate Publică și Management Sanitar*. Iași: EDIT DAN, 2003, 312 p.

Prezentat la 12.12.13

Larisa Solomon,

tel. serviciu: 022 200 241,
tel. mobil: 069 630 779

POLUAREA AERULUI – FACTOR DE RISC PENTRU BOLILE PULMONARE OBSTRUCTIVE CRONICE

Marina LUPU,
Centrul Național de Sănătate Publică

Summary

Ambient air pollution – risk factor for chronic obstructive pulmonary disease

Are presented the results of a study about chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in two urban areas of the country - Chisinau and Balti depending on the level of air pollution. The obtained data indicate a high level of pollution on account of formaldehyde (69%) and nitrogen dioxide (16%) in Chisinau, in Balti prevail on account of formaldehyde pollution (48%) and particulate matter (33%). Manifests direct correlative ties quite higher particulate matter in the air with chronic bronchitis ($r = 0.90$) and bronchial asthma ($r = 0.87$). These two diseases correlates with concentration of formaldehyde in ambient air respectively $r = 0.41$ and $r = 0.71$.

Accumulation and maintenance of air pollutants in mun. Chisinau and Balti are associated with narrow and poorly ventilated streets, heavy traffic, congestion of tall buildings and the lack of green space.

Air pollution is a major factor involved in the development and/or exacerbation of COPD. The obtained results are important for the justification of specific measures to develop action plans for the prevention of air pollution, to improve public health.

Keywords: ambient air quality, air pollution, chronic obstructive pulmonary disease.

Резюме

Загрязнение воздуха – фактор риска для развития хронических обструктивных болезней легких

Представлены результаты исследования о хронических обструктивных болезнях легких (ХОБЛ) в двух главных городах страны – Кишиневе и Бельцах – в зависимости от уровня загрязнения воздуха. Данные свидетельствуют о высоком уровне загрязнения за счет формальдегида (69%) и диоксида азота (16%) в Кишиневе, в Бельцах преобладает загрязнение за счет формальдегида (48%) и взвешенных веществ (33%). Проявляется прямая и весьма высокая корреляционная связь между содержанием твердых веществ в воздухе с хроническим бронхитом ($r = 0,90$) и бронхиальной астмой ($r = 0,87$). Эти два заболевания коррелируют и с концентрацией формальдегида в воздухе (соответственно $r = 0,41$ и $r = 0,71$).

Накопление и поддержание загрязняющих веществ в атмосфере мун. Кишинев и Бельцы связаны с узкими и плохо вентилируемыми улицами, интенсивным движением транспорта, скоплением высоких зданий и отсутствием зеленых насаждений.

Загрязнение воздуха является основным фактором в развитии и/или обострении ХОБЛ. Полученные результаты важны для обоснования конкретных мер по разработке планов действий для предотвращения загрязнения воздуха и улучшения здоровья населения.

Ключевые слова: качество атмосферного воздуха, загрязнение, хронические обструктивные болезни легких.

Introducere

Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), 64 de milioane de oameni suferă de boli pulmonare obstructive cronice (BPOC) care reprezintă una dintre cauzele principale ale decesului în lume, constituind circa 3 milioane decese în anul 2004. Majoritatea au avut loc în țările cu venituri mici sau medii. Se estimează că decesele din cauza BPOC în lume vor continua să crească, devenind a treia cauză de deces până în 2030 [6].

Boli pulmonare obstructive cronice este un termen generic, folosit pentru a descrie stările morbide pulmonare cronice care provoacă restricționarea fluxului de aer în plămâni. Termenii mai familiari – *bronșită cronică* și *emfizem* – nu mai sunt folosiți, dar sunt acum incluși în diagnosticul BPOC.

Cele mai frecvente simptome ale BPOC sunt dispnea, producția excesivă de spută și tusea cronică. Cu toate acestea, BPOC nu este doar „tusea fumătorului”, ci e o boală pulmonară care pune în pericol viața și poate deveni fatală.

Principalii factori de risc pentru apariția BPOC sunt [5]:

- fumatul;
- poluarea aerului din încăperi (rezultată de la arderea combustibililor solizi pentru gătit și încălzire);
- poluarea aerului atmosferic;
- prezența de substanțe chimice și de praf la locul de muncă (vapori, substanțe iritante, fum etc.).

Infecțiile căilor respiratorii inferioare suportate în copilărie sunt, de asemenea, factori decisivi în dezvoltarea BPOC.

Conform datelor din literatură, poluarea aerului constituie astăzi o problemă globală a omenirii [1; 7]. Totodată, una dintre cauzele principale ale BPOC este fumul de tutun (chiar și fumatul pasiv). Conform estimărilor OMS, în anul 2005, circa 5,4 milioane de oameni au murit din cauza consumului de tutun. Decesele

legate de utilizarea tutunului vor constitui în 2030 aproximativ 8,3 mil. de decese pe an [7].

Deoarece BPOC se dezvoltă lent, ele de regulă sunt frecvent diagnosticate la persoanele cu vârsta de 40 de ani sau mai mult [4; 6].

În ultimul timp, în municipiile Chișinău și Bălți, în special în unele sectoare, s-a stabilit o situație ecologică complicată datorată poluării antropotehnogene a mediului ambiant [2; 3]. Aceasta este una dintre cauzele sporirii morbidității, în general, și prin BPOC, în special. Majoritatea factorilor poluanți au o acțiune sistemică asupra organismului uman, însă sistemul respirator, ca unul principal, la nivelul căruia are loc schimbul de gaze dintre mediul extern și cel intern al organismului, este cel mai vulnerabil și cel mai frecvent afectat [1; 4]. Acest fapt ne-a determinat să studiem factorii mediului urban și rolul lor în apariția unor maladii severe din categoria BPOC.

Materiale și metode

Pentru studiu au fost selectate două localități urbane principale ale republicii – mun. Chișinău și mun. Bălți. În ambele municipii sunt diverse întreprinderi industriale, depozite și un trafic intens de automobile, inclusiv de mare tonaj. Au fost utilizate metodele de cercetare: sanitaro-chimică, igienică, epidemiologică, statistică. S-a determinat gradul de poluare a aerului atmosferic – de la posturile de observație asupra poluării din aceste localități – cu suspensii solide, NO_2 , SO_2 , CO și aldehidă formică.

Obiectul de studiu al stării de sănătate l-a constituit populația municipiilor Chișinău și Bălți. Pentru evaluarea calității aerului atmosferic, au fost folosite datele din anuarele Serviciului Hidrometeorologic de Stat.

Rezultate și discuții

Unul dintre principalii indicatori ai stării de sănătate a populației este morbiditatea ei. Investițiile noastre demonstrează o creștere continuă, pe parcursul anilor, a nivelului morbidității generale a adulților din mun. Chișinău și Bălți, care depășește cu mult media pe Republica Moldova (figura 1). Spre exemplu, morbiditatea generală a populației prin prevalență în mun. Chișinău a crescut de la 8376,5‰ în anul 2008 la 9097,4‰ în 2012; în mun. Bălți – de la 5606,8‰ la 8301‰ respectiv, media pe republică fiind egală în 2008 cu 6784,9, iar în 2012 – cu 7440,7 cazuri la 10000 de locuitori.

Este important să analizăm nivelul morbidității prin boli respiratorii a populației din orașe în comparație cu cel mediu pe republică (figura 2). Datele prezentate indică că, în general, nivelul bolilor respiratorii sunt în creștere în această perioadă de studiu, depășind cu mult media pe țară. Prevalența

este mai înaltă în mun. Chișinău, urmează mun. Bălți, și este semnificativ mai mică în medie pe Republica Moldova.

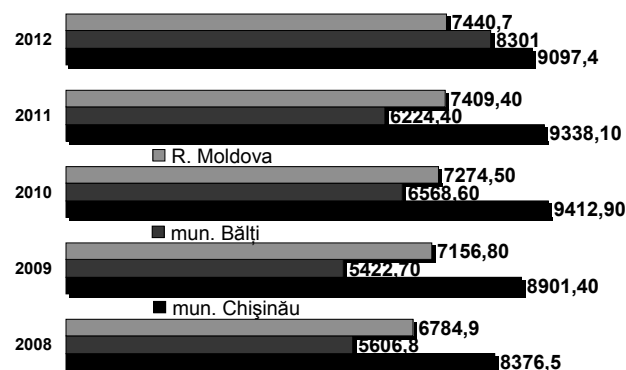


Figura 1. Dinamica morbidității generale a adulților în perioada 2008-2012, prin prevalență, la 10000 de locuitori

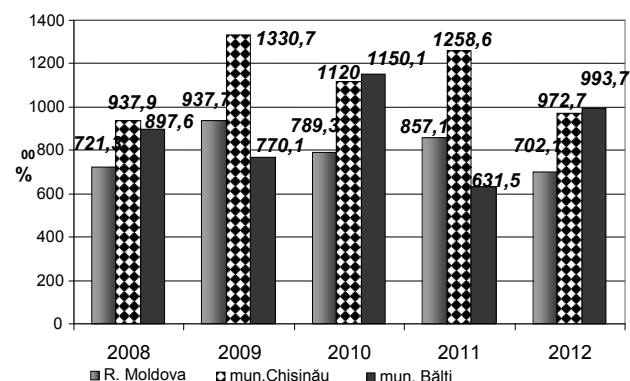


Figura 2. Dinamica bolilor respiratorii la adulți, prin prevalență, la 10000 locuitori

Analizând structura și dinamica bolilor respiratorii, am determinat următoarele relații: nivelul astmului bronșic la adulți are tendință de creștere în perioada 2009–2012, cel mai mare nivel înregistrându-se în mun. Bălți în 2012, constituind 39,3‰, iar în mun. Chișinău – 25,4‰ (figura 3).

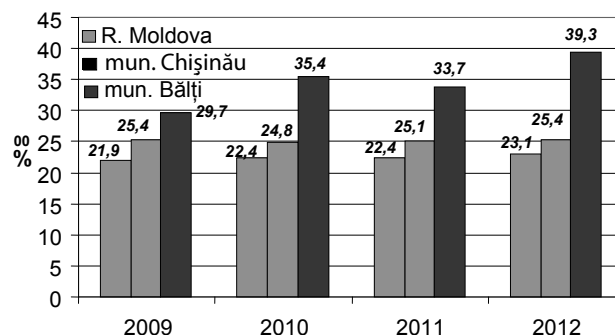


Figura 3. Dinamica morbidității prin astm bronșic la adulți (prevalența la 10000 locuitori)

Aceste particularități ale stării de sănătate a populației în mare măsură sunt determinate de nivelul de poluare a aerului atmosferic. Pentru a evidenția corelația dintre indicii stării de sănătate și indicii calității aerului atmosferic, am recurs la studiul și la

evaluarea poluanților din localitățile nominalizate. Datele obținute sunt prezentate în figurile 4 și 5.

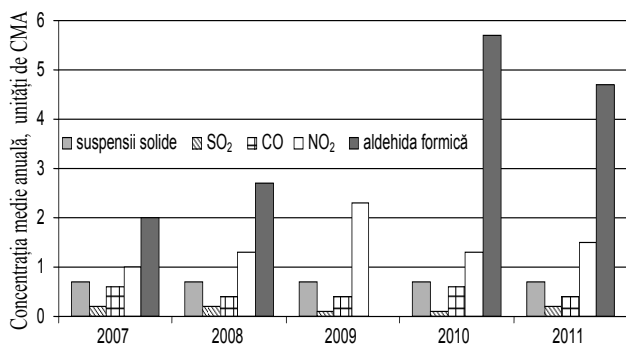


Figura 4. Dinamica poluării aerului în mun. Chișinău

Datele prezentate privind calitatea aerului în mun. Chișinău relevă că s-au înregistrat depășiri ale concentrației medii anuale în privința NO₂ de la 1,3 la 2,3 CMA și a aldehidei formice – de la 2,0 la 5,7 CMA.

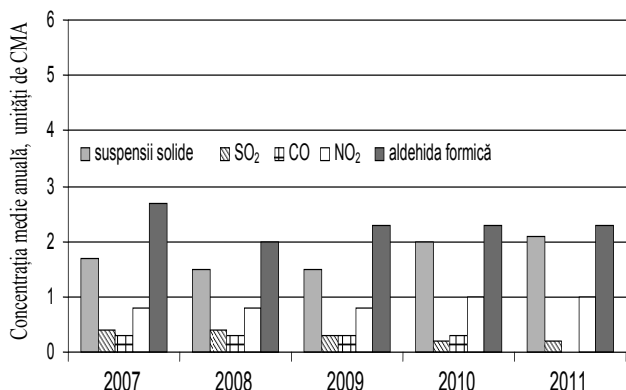


Figura 5. Dinamica poluării aerului în mun. Bălți

Evaluarea igienică a datelor privind calitatea aerului în mun. Bălți, în dinamica anilor, a evidențiat depășiri ale concentrației medii anuale în privința suspensiilor solide de la – 1,5 la 2,1 CMA; a NO₂ – 1,0 CMA și a aldehidei formice – de la 2,0 la 2,7 CMA.

Pentru evaluarea anuală a nivelului de poluare a aerului în orașe, se utilizează indicatorul de calitate – *indicele complex al poluării aerului (IPA)*, care reprezintă caracteristica cantitativă a nivelului de poluare cauzată de substanțele prioritare.

Astfel, IPA pentru mun. Chișinău în anul 2011 a constituit 10,51 (a variat pe parcursul anului de la 7,44 în ianuarie până la 13,72 în decembrie); pentru mun. Bălți – 6,64 (respectiv, de la 4,89 în februarie până la 8,51 în mai). Este important să cunoaștem structura poluanților aerului atmosferic conform IPA (figurile 6, 7).

Din datele prezentate se observă un nivel înalt de poluare pe contul aldehidei formice (69%) și al dioxidului de azot (16%) în mun. Chișinău; în mun. Bălți prevalează poluarea prin aldehidă formică (48%) și suspensii solide (33%).

Există legături corelative directe și destul de strânse între conținutul de suspensii solide în aer și bronșita cronică ($r=0,90$), astmul bronșic ($r=0,87$). Aceste două maladii sunt în corelație și cu concentrația aldehidei formice în aer, constituind respectiv $r=0,41$ și $r=0,71$.

Rezultatele obținute sunt foarte importante pentru elaborarea măsurilor concrete de prevenire a poluării aerului atmosferic, de reducere a BPOC în localitățile urbane.

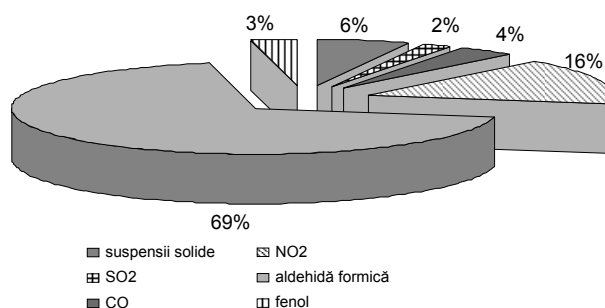


Figura 6. Structura poluanților aerului conform IPA complex în 2011 (mun Chișinău)

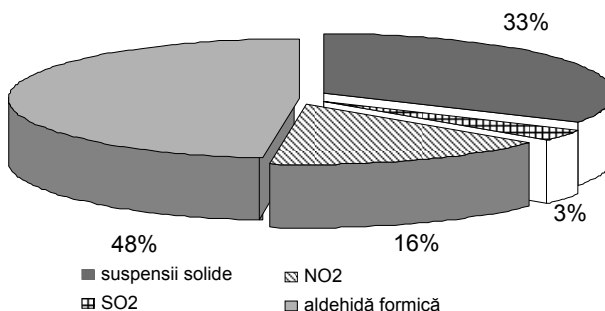


Figura 7. Structura poluanților aerului conform IPA complex în 2011 (mun. Bălți)

Concluzii

1. Morbiditatea generală și cea prin boli respiratorii a adulților, pe parcursul anilor 2008–2012, este în creștere. Sporește prevalența bronșitelor și a astmului bronșic la adulții din ambele municipii – Chișinău și Bălți.

2. În aerul atmosferic al ambelor municipii se constată o majorare a NO₂ și a aldehidei formice și o reducere a SO₂.

3. Pentru ameliorarea calității aerului în localitățile urbane, sunt necesare măsuri igienice concrete: centură ocolitoare, construcția rațională a străzilor, amenajarea trotuarelor pietonale, a spațiilor verzi etc.

4. Pentru a preveni debutul și progresarea BPOC, este necesară reducerea expunerii totale a persoanelor la fumul de tutun, pulberi și substanțe chimice la locul de muncă și la poluanții din aerul din încăperi și din cel atmosferic.

Bibliografie

- Balaceanu M., Nitescu M. și coaut. *Impactul poluării aerului asupra sănătății populației din mun. București*. În: Volumul de lucrări ale Congresului cu tema „Aerul și aeroionii, elemente de mediu cu impact pe starea de sănătate”. Cluj-Napoca, 2006, p. 215-226.
- Friptuleac Gr., Lupu M., Șalaru I., Tcaci E. *Starea de sănătate a copiilor din mun. Chișinău în relație cu calitatea aerului atmosferic*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2013, nr. 5 (41), p. 125-130.
- Friptuleac Gr., Lupu M., Târșu Gh., Țurcanu V., Postolachi V. *Aspecte ale morbidității copiilor și ale calității aerului atmosferic din municipiul Bălți*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2008, nr. 5, p. 49-52.
- Gan W.Q., Fitzgerald J.M., Carlsten C., Sadatsafavi M., Brauer M. *Associations of ambient air pollution with chronic obstructive pulmonary disease hospitalization and mortality*. In: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2013, Apr. 1; nr. 187(7), p. 721-727. doi:10.1164/rccm.201211-2004OC.
- Schikowski T., Mills I., Anderson H., Cohen A. et al. *Ambient air pollution – a cause for COPD?* In: Eur. Respir. J., 2013, Mar 7.
- WHO Media center. *Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*. Fact sheet nr. 315. Reviewed October, 2013.
- WHO, 2005. *Dans l'Union européenne la réduction du nombre de décès dus à la pollution atmosphérique permettrait d'économiser jusqu'à 161 milliards d'euros*. Communiqué de presse EURO/08/05 Berlin, Copenhague, Rome, 14.04.2005.

Prezentat la 14.12.2013

Marina Lupu,
cercetător științific,
Centrul Național de Sănătate Publică,
tel.: (373 22) 574-656;
e-mail: mia37@mail.md

EVALUAREA
ÎN BAZA INDICATORULUI
DALY A IMPACTULUI SOCIAL PRODUS
DE INFECȚIA CU VIRUSUL HEPATITEI C

Octavian SAJEN,
Centrul Național de Sănătate Publică

Summary**Social impact assesment related to infection with hepatitis C based on DALY indicator**

The article presents an assessment of the social impact of hepatitis C virus infection based on indicator proposed by the World Health Organization - DALY (Disability Adjusted Life Years). This index was calculated on the basis of 33 clinical observation sheets from patients with chronic infection with hepatitis C virus. It was found that male patients lose on average 21,5 DALY while womens lost 19,4 DALY per person. Indices that aggregate with high incidence and prevalence reveals major social impact of this disease.

Keywords: social impact, viral hepatitis C, patients, disability adjusted life years.

Резюме**Оценка социального воздействия вирусного гепатита С на основе показателя DALY**

В статье представлена оценка социального воздействия вирусного гепатита С на основе показателя, предложенного Всемирной Организацией Здравоохранения – DALY (Disability Adjusted Life Year – годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности). Этот показатель был рассчитан на основе 33 клинических карт наблюдения пациентов, инфицированных хроническим гепатитом С. Оказалось, что пациенты мужского пола теряют в среднем 21,5 DALY, в то время как пациентки потеряли 19,4 DALY на человека. Индексы, в совокупности с высоким уровнем заболеваемости и распространенности, показывают важность социальных последствий этого заболевания.

Ключевые слова: социальное воздействие, вирусный гепатит С, пациенты; годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности.

Introducere

Hepatita virală C (HVC) este actualmente o importantă problemă de sănătate publică. În întreaga lume, circa 200 milioane de persoane (aproximativ 3% din populația globului sunt infectate cu virusul hepatitei C, iar 3-4 milioane reprezintă cazurile noi înregistrate anual în lume.

În țările comunității europene, prevalența HVC în rândul populației generale variază foarte mult de la o țară la alta: de la 0,4% până la 3,5% în funcție de țară, dar și de la 0,2% până la 10,4% în unele regiuni din interiorul statelor, spre exemplu, la peste 20% în unele regiuni din sudul Italiei. În general, țările din sudul Europei au o prevalență mai înaltă a HVC în comparație cu cele din nordul sau vestul Uniunii Europene [2]. În SUA, numărul celor infectați cu HVC este estimat la 3,2 milioane de persoane, sau o prevalență de circa 1,3% din numărul total de populație.

La moment se estimează că infecția cu HVC provoacă anual circa 8000-10000 de decese, prognozându-se că acest număr se va dubla sau chiar se va tripla în următorii 10-20 de ani. În plus, HVC și maladiile asociate acestora sunt cauza principală pentru transplantul hepatic în SUA: costul lor este estimat la 600 milioane – 1 miliard de dolari anual, incluzând cheltuielile medicale și pierderea capacității de muncă [1]. În Republica Moldova se estimează o prevalență a infecției cu virusul HVC în populația generală de aproximativ 1,2%.

Luând în considerație nivelul înalt de morbiditate prin HVC, cât și repercusiunile asupra sănătății ale infecției cronice, se impune evaluarea obiectivă a impactului social al acesteia.

Evaluarea clasică a stării de sănătate a populației utilizează indicatori de mortalitate și de morbiditate (incidența și prevalența bolilor). Modificările apărute în ultimele decenii privind modelele de mortalitate și de morbiditate au impus găsirea unor noi metode prin care să fie măsurată și evaluată starea de sănătate a populației. Una dintre aceste metode este *indicatorul DALY (Disability Adjusted Life Years – ani de viață ajustați la dizabilitate)*, propus de Organizația Mondială a Sănătății.

Un DALY (an de viață ajustat la dizabilitate) poate fi considerat ca un an pierdut din viața „sănătoasă”. Suma de DALY în întreaga populație, sau povara bolii, poate fi considerată ca o măsură a diferenței dintre starea de sănătate actuală și o situație ideală de sănătate, în care întreaga populație trăiește, la o vârstă înaintată, liberă de boală și handicap [10].

Indicatorul DALY măsoară pierderile în sănătate, diferența dintre sănătatea actuală a populației și anumite limite optime posibile, stabilite. Combină pierderea de vieți prin decese premature cu anii trăiți în incapacitate. Este folosit de decidenți ca un instrument pentru selectarea intervențiilor ce trebuie finanțate public.

OMS consideră că trebuie acordată prioritate acelor boli care pot fi tratate sau prevenite cel mai ușor și cu cheltuieli mai mici. Conceptul a fost dezvoltat în 1993 de către *World Bank și Harvard School of Public Health* prin completarea și sistematizarea unor idei mai vechi de a crea un indicator care să combine mortalitatea, morbiditatea și alterarea comportamentului sau a facultăților motrice [8].

Măsurarea poverii bolii la nivel populațional prin DALY are în sănătatea publică o serie de aplicații:

1. Stabilirea de priorități pentru serviciile de sănătate în scop preventiv și curativ.
2. Stabilirea de obiective pentru intervenții, inclusiv pentru programele de sănătate.
3. Elaborarea de criterii pentru evaluarea intervențiilor în sănătatea publică, inclusiv pentru programele de sănătate.

4. Criterii de alocare a resurselor de sănătate.

5. Identificarea zonelor și a grupelor populaționale defavorizate.

6. Stabilirea priorităților pentru cercetarea serviciilor de sănătate.

Material și metode

În continuare este expusă succint metodologia de calcul pentru acest indicator:

$$DALY = YLD + YLL,$$

unde *YLD (years lived with disability)* sunt anii trăiți cu dizabilitate sau cu alterarea comportamentului și/sau a facultăților motrice.

Pentru a estima YLD pentru o anumită maladie într-o anumită perioadă de timp, numărul de cazuri în această perioadă este înmulțit cu durata medie a maladiei și cu un coeficient de impact al dizabilității, care reflectă severitatea bolii pe o scară de la 0 (de sănătate perfectă) la 1 (deces). Formula de bază pentru calcularea YLD este următoarea (din nou, fără a aplica aspectele sociale):

$$YLD = I \times L \times DW,$$

unde *I* = numărul de cazuri; *DW* = coeficientul de impact [5]; *L* = durata medie a unui caz până la vindecare sau deces (în ani) [3, 5, 6, 10].

YLL (years of life lost) sunt anii de viață pierduți ca urmare a deceselor premature; corespunde practic cu numărul de decese cauzate de o maladie înmulțit cu speranța de viață la vârsta la care se produce moartea. Formula de bază pentru *YLL* (fără a include alte aspecte sociale), este următoarea pentru o anumită maladie, vârstă și sex:

$$YLL = N \times L,$$

unde: *N* = numărul de decese; *L* = speranța de viață, la vârsta de deces în ani.

Pentru efectuarea studiului și determinarea impactului social – prin DALY, au fost incluse în mod selectiv datele extrase din fișele medicale ale bolnavilor din staționar (formular -003/e) cu privire la 33 pacienți – 17 bărbați și 16 femei, care s-au tratat de hepatită virală C cronică și ciroză hepatică de etiologie virală C în secțiile specializate ale Spitalului Clinic de Boli Infecțioase T. Ciorbă și în cadrul Spitalului Clinic Republican în perioada 2010-2012.

Rezultate obținute

Studiul a relevat că în rândul femeilor handicapul provocat de infecția cu virus hepatic C și complicațiile lui a avut un nivel mai înalt. Cu toate că printre femei durata medie a unui caz de boală până la deces a fost de 5,6 ani, mai puțin decât indicele similar de 6,4 ani la bărbați, totuși femeile afectate de infecția cu virusul hepatitei C au pierdut în medie, pe grupe de vârstă, mai mulți ani de viață din

cauza dizabilității (5,4 ani) decât bărbații (4,8 ani de viață pierduți), fenomen care probabil se datorează prezenței mai multor complicații asociate la maladia de bază (tabelul 1).

Tabelul 1

Calculul anilor de viață pierduți din cauza dizabilității în rândul femeilor, pe grupe de vârstă

Nr. d/o	Segmentul de vârstă	Nr. de cazuri	Vârsta medie la care a debutat infecția	Durata medie a unui caz de boală	Coef. de impact al dizabilității	Ani pierduți din cauza dizabilității
1	15-29	1	24	3	0,209	0,6
2	30-44	-	-	-	0,209	-
3	45-69	8	51,5	7	0,212	11,9
4	60-69	6	61,8	6,2	0,212	7,9
5	70-79	1	71	6	0,212	1,3
Total/media		16	-	5,6	-	21,7/5,4

În cazul bărbaților, cea mai lungă durată medie a unui caz de boală care a avut ca etiologie virusul hepatic C a fost de 7,8 ani, acest indice înregistrându-se în segmentul de vârstă 30-44 de ani, care concomitent a fost și cel mai afectat, aici fiind înregistrate majoritatea cazurilor de boală. Per total bărbații au pierdut 24,0 ani de viață din cauza dizabilității provocate de boală și de complicațiile acesteia, în medie, pe grupe de vârstă, 4,8 ani (tabelul 2).

Tabelul 2

Calculul anilor de viață pierduți din cauza dizabilității în rândul bărbaților, pe grupe de vârstă

Nr. d/o	Segmentul de vârstă	Nr. de cazuri	Vârsta medie la care a debutat infecția	Durata medie a unui caz de boală	Coef. de impact al dizabilității	Ani pierduți din cauza dizabilității
1	15-29	2	25	7	0,209	2,9
2	30-44	6	42,1	7,8	0,209	9,8
3	45-59	5	49,4	5,4	0,212	5,7
4	60-69	3	62,3	7	0,212	4,5
5	70-79	1	76	5	0,212	1,1
Total/media		17	-	6,4	-	24,0/4,8

A doua parte componentă pentru determinarea indicatorului DALY este calcularea anilor de viață pierduți ca urmare a mortalității premature, cauzate de maladiile ce au avut ca etiologie virusul hepatic C. Astfel, în urma calculului am stabilit că în medie, pe grupe de vârstă, femeile au pierdut 72,1 ani din cauza mortalității premature, provocate de infecția cu virusul hepatic C și maladiile asociate, cel mai înalt nivel fiind înregistrat în grupa de vârstă 45-69 de ani, în care în total au fost pierduți 154,4 ani din cauza mortalității premature a acestor persoane (tabelul 3).

Tabelul 3

Calculul anilor de viață pierduți ca urmare a mortalității premature în rândul femeilor, pe grupe de vârstă

Nr. d/o	Segmentul de vârstă	Nr. de cazuri	Vârsta medie la care a survenit decesul	Speranța de viață standard, la vârsta de deces în ani*	Ani pierduți ca urmare a mortalității premature
1	15-29	1	27	51,2	51,2
2	30-44	-	-	-	-
3	45-69	8	58,5	19,3	154,4
4	60-69	6	68	12,2	73,2
5	70-79	1	77	9,5	9,5
Total/media		16			288,3/72,1

*Conform datelor Biroului Național de Statistică al Republicii Moldova [9].

La bărbații incluși în studiu am stabilit că în medie, pe grupe de vârstă, aceștia au pierdut 68,4 ani de viață ca urmare a mortalității premature, provocate de infecția cu virusul hepatic C și complicațiile asociate acesteia. Cel mai afectat este segmentul de vârstă 30-44 de ani, acolo unde per total au fost pierduți 133,2 ani.

Tabelul 4

Calculul anilor de viață pierduți ca urmare a mortalității premature în rândul bărbaților, pe grupe de vârstă

Nr. d/o	Segmentul de vârstă	Nr. de cazuri	Vârsta medie la care a survenit decesul	Speranța de viață standard, la vârsta de deces în ani*	Ani pierduți ca urmare a mortalității premature
1	15-29	2	32	39,0	78,0
2	30-44	6	49,9	22,2	133,2
3	45-59	5	54,8	18,7	93,5
4	60-69	3	69,3	10,1	30,3
5	70-79	1	81	6,9	6,9
Total/media		17			341,9/68,4

*Conform datelor Biroului Național de Statistică al Republicii Moldova [9].

În baza datelor de mai sus, se poate stabili câți DALY au fost pierduți de cele două grupuri. În total, cei 17 bărbați au pierdut 365,9 DALY, adică în medie fiecare din ei pierzând circa 21,5 DALY, ca urmare a dizabilității, în perioada cât au fost bolnavi, precum și din cauza decesului prematur, provocat de maladie. Cele 16 femei au pierdut 310,0 DALY, sau în medie 19,4 per persoană, diferență nesemnificativă din punct de vedere statistic. Cei 33 de pacienți au înregistrat în medie o pierdere de 20,5 DALY per persoană (tabelul 5, figura 1).

Tabelul 5

Calculul anilor de viață ajustați la dizabilitate (DALY) pe sexe și grupe de vârstă

Segmentul de vârstă (ani)	Bărbați			Femei		
	Ani pierduți din cauza dizabilității	Ani pierduți ca urmare a mortalității premature	Ani de viață ajustați la dizabilitate (DALY)	Ani pierduți din cauza dizabilității	Ani pierduți ca urmare a mortalității premature	Ani de viață ajustați la dizabilitate (DALY)
15-29	2,9	78,0	80,9	0,6	51,2	51,8
30-44	9,8	133,2	143,0	-	-	-
45-69	5,7	93,5	99,2	11,9	154,4	166,3
60-69	4,5	30,3	34,8	7,9	73,2	81,1
70-79	1,1	6,9	8,0	1,3	9,5	10,8
Total	24,0	341,9	365,9	21,7	288,3	310,0
Media	4,8	68,4	73,2	5,4	72,1	77,5

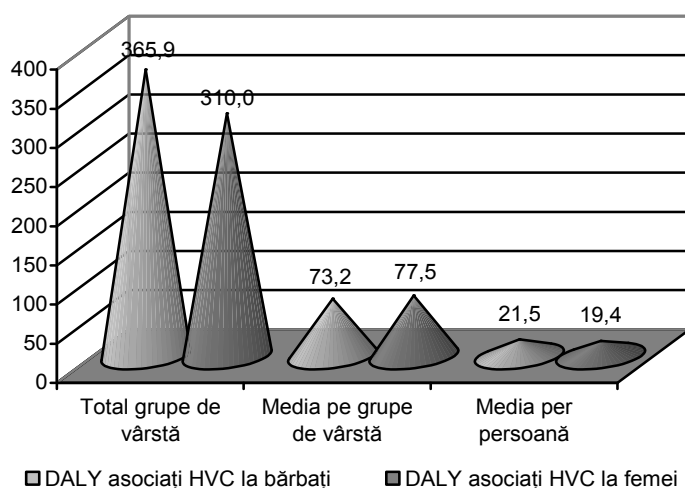


Figura 1. DALY asociați infecției cronice cu virusul hepatic C printre pacienții de sex masculin sau feminin

Discuții

Conform studiului, o persoană afectată de infecția cronică cu virusul hepatic C pierde în medie 20,5 DALY, iar în anul 2012 au fost înregistrate 11063 persoane adulte cu această infecție, sau un indice cumulativ de 389,56 o/oooo. Astfel, putem constata că la 100.000 locuitori anual sunt pierduți circa 7986 DALY. Ținând cont de un nivel al incidenței de 1263 cazuri de hepatită cronică C, ori 44,47 o/oooo înregistrați pe parcursul anului 2012, putem calcula că la 100.000 populație sunt pierduți 911,6 DALY, ceea ce este în concordanță cu datele OMS (figura 2).

La nivel mondial, OMS estimează o pierdere de 1.314.531 DALY pe an, iar pentru regiunea europeană OMS estimează o pierdere de 157.983 DALY doar din cauza hepatitei C acute. Totodată, în ultimul raport cu privire la povara bolii din 2004 pentru țările cu venit înalt, OMS a estimat o pierdere de 153 DALY la 100.000 populație, ca urmare a hepatitei virale C; pentru țările cu

venit mediu – 325 DALY, pentru cele cu venit mic, inclusiv pentru Republica Moldova, acest indicator constituie 476 DALY, în timp ce indicele calculat pentru țara noastră depășește cu mult indicatorii menționați [7].

Pentru reducerea îmbolnăvirilor și, implicit, a impactului social produs de infecția cu virusul hepatitei C, se recomandă aplicarea următoarelor măsuri de profilaxie nespecifică:

- optimizarea securității hemotransfuzionale prin ajustarea algoritmului de testare a sângelui donat la markerii hepatitei virale C, validarea unității de sânge/component recoltată și calificarea donatorului conform recomandărilor organizațiilor internaționale;
- testarea donatorilor de fluide biologice, de țesuturi și organe la prezența markerilor hepatitei virale C;
- utilizarea hemotransfuziilor pe principiul argumentării bazate pe dovezi;
- reducerea administrării produselor medicamentoase pe cale injectabilă;
- implementarea metodelor neinvazive de diagnostic și tratament;
- efectuarea manipulațiilor și intervențiilor medicale cu echipament de unică folosință;
- sterilizarea garantată a instrumentarului și a echipamentului medical în toate instituțiile medicale;
- asigurarea securității manipulațiilor medicale chirurgicale, îndeosebi a celor stomatologice și ginecologice;
- asigurarea personalului din instituțiile medico-sanitare, inclusiv private, cu trei seturi de echipament medical, conform specificului activității profesionale (ha-



Figura 2. Estimarea DALY asociați infecției cronice cu virus hepatic C în regiunea europeană a OMS [4, 7]

- late speciale, ochelari speciali, măști, mănuși, papuci speciali etc.);
- asigurarea instituțiilor paramedicale și de deservire socială (frizerii, cabinete cosmetice, de manichiură, pedichiură, acupunctură, peersing, tattoo) cu dezinfectante și echipament modern necesar pentru deservire și sterilizarea garantată a instrumentarului utilizat;
- respectarea igienei personale prin evitarea folosirii în comun a obiectelor individuale (aparate de bărbierit, periuțe de dinți și alte obiecte care pot trauma tegumentele și mucoasele);
- informarea și ridicarea gradului de alertă al populației.

Concluzii

1. Impactul social al infecției cronice cu virusul hepatic C se materializează prin 21,5 DALY per pacient de sex masculin și 19,4 DALY per pacientă.

2. Impactul social al infecției cronice cu virusul hepatic C, calculat și extrapolat la 100.000 locuitori, este de 911,6 DALY pentru cazurile noi înregistrate în 2012 și de 7986 DALY per total expus în baza morbidității cumulative cauzate de virusul hepatitei C, indici cu mult peste valorile estimate în țările Uniunii Europene.

Bibliografie

1. Albeldawi M., Ruiz-Rodriguez E.R., Carey W.D. *Hepatitis C virus: prevention, screening, and interpretation of assays*. In: Cleveland clinic journal of medicine, vol. 77, nr. 9, september 2010, p. 616-626.
2. ECDC. Technical report: *Hepatitis B and C in the EU*

neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. September 2010, p. 7-25. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/TER_100914_Hep_B_C%20_EU_neighbourhood.pdf

3. Mihaila V. *Diferențe în metodologia de calcul al unor indicatori de evaluare a sănătății populației*. În: J. Management in health, vol. 11, nr. 4, 2006, p. 15-19.
4. Muhlberger N., Schwarzer R., Lettmeier B. et. al. *HCV-related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality*. In: BMC Public Health, 2009, nr. 9, p. 34. doi:10.1186/1471-2458-9-34.
5. WHO. *National burden of disease studies: a practical guide*. Edition 2.0. October 2001. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/tools_national/en/
6. WHO. *The global burden of disease concept*, p. 27.
7. World Health Organization: *Mortality and burden of disease estimates for WHO member states in 2002*. <http://www.who.int/whosis/en/>.
8. http://en.wikipedia.org/wiki/Disability-adjusted_life_year
9. <http://statbank.statistica.md/pxweb/Database/RO/02%20POP/POP01/POP01.asp>
10. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/

Prezentat la 17.01.2014

Octavian Sajen, doctorand, cerc. științ. stagiar,
Laboratorul Epidemiologia hepatitelor virale
al Centrului Național de Sănătate Publică
Telefon: 022-73-73-22; mobil: 069815023
e-mail: lehv@cnspl.md ; octavian.sajen@yahoo.com

EVALUAREA
CUNOȘTIȚELOR,
ATITUDINILOR ȘI PRACTICILOR
MEDICILOR PRIVIND ELIMINAREA
TULBURĂRILOR PRIN DEFICIT DE IOD

Galina OBREJA, Oleg LOZAN,
Școala de Management în Sănătate Publică

Summary

Evaluation of knowledges, attitudes and practices about iodine deficiency disorders elimination among medical doctors

Medical doctors from the health sector have an important role in the implementation, monitoring and evaluation of the interventions on sustainable elimination of Iodine Deficiency Disorders. The aim of the present survey was to evaluate knowledges, attitudes and practices of the medical doctors from the State Service for Public Health Surveillance (SSPHS), responsible for the implementation of the intervention – iodization of food grade salt at the population level and of the family physicians responsible for the implementation at the individual level. 117 medical doctors from the SSPHS and a representative sample of 332 family physicians participated in the survey. The auto administrate questionnaire were used and response rate was 91.3% and 94.8%, irrespectively. It was established that medical doctors from both categories had insufficient knowledges about iodine deficiency, the main intervention for its control adopted in the Republic of Moldova and their attributions and lack sufficient instruments for implementation. The survey allowed for the understanding and awareness of the existing problems within the medical sector and the results of the survey are concluding on the necessity to strengthening the implementation mechanism of national programs on the elimination of iodine deficiency disorders and of the legislation in this area.

Keywords: iodine deficiency, knowledges, medical doctors, public health, iodized salt.

Резюме

Оценка знаний, навыков и практики врачей относительно ликвидации нарушений, обусловленных дефицитом йода

Врачи сектора здравоохранения играют важную роль во внедрении, мониторинге и оценке мер по устойчивой ликвидации нарушений, обусловленных дефицитом йода. Целью настоящего исследования была оценка знаний, навыков и практики врачей Государственной службы надзора за общественным здоровьем (ГСНОЗ), ответственных за внедрение мер контроля – йодирование пищевой соли, на популяционном уровне, и семейных врачей, ответственных за внедрение на индивидуальном уровне. В исследовании участвовало 117 врачей из ГСНОЗ и репрезентативная выборка из 332 семейных врачей. В исследовании был использован само заполняемый вопросник, удельный вес участия составил 91,3% и 94,8%, соответственно. Установлено, что обе категории врачей имеют недостаточные знания относительно дефицита йода, основных мер по его контролю, принятых в Республике Молдова, и возложенных на них обязанностей и не располагают достаточными инструментами по внедрению. Исследование позволило понять и осознать существующие проблемы в медицинском секторе, а результаты исследования являются доказательными относительно необходимости улучшения механизма внедрения национальных программ по ликвидации нарушений, обусловленных дефицитом йода и законодательства в данной области.

Ключевые слова: дефицит йода, знания, врачи, общественное здоровье, йодированная соль.

Introducere

Iodul este un component indispensabil pentru sinteza hormonilor tiroidieni, care sunt critici pentru dezvoltarea creierului [1]. Conform estimărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), în anul 1993, 1,5 miliarde de persoane trăiau în zone cu deficiență naturală de iod, iar 110 țări erau afectate de gușă și tulburări prin deficit de iod (TDI) [5]. Iodarea universală a sării a fost recomandată de OMS și UNICEF ca intervenție cu cel mai mare cost-beneficiu pentru suplinirea aporturilor alimentare în iod și eliminarea durabilă a TDI [4]. Prevenirea deficienței de iod (DI) și monitorizarea periodică a situației este o abordare foarte cost-eficace în vederea controlului TDI, în comparație cu diagnosticul și tratamentul consecințelor deficitului de iod (DI).

Conform estimărilor, actualmente aproape 70% din populația de pe glob, din 130 de țări, utilizează sarea iodată pentru prevenirea TDI [13]. Deficiența de iod este o problemă de sănătate publică și în Republica Moldova. Unul din trei copii născuți anual nu sunt protejați de consecințele DI [2]. Consumarea de sare iodată a fost adoptată ca strategie de control al acestei deficiențe, iar Guvernul a adoptat trei programe naționale de eliminare a tulburărilor prin deficit de iod (PNETDI) consecutive și a reglementat calitatea sării alimentare plasate pe piața internă [7, 12, 15]. Studiile efectuate au arătat că consumul de sare iodată și nivelul de cunoștințe al populației despre deficiența de iod au crescut, dar ponderea gospodăriilor care consumă sare adecvat iodată este mult sub obiectivul recomandat de OMS [9, 11]. Sectorul sănătății și, în special, medicii din Serviciul de Stat de Supraveghere a Sănătății Publice (SSSP) și medicii de familie sunt printre responsabilii principali de implementarea

intervenției – iodarea sării – la nivel populațional și, respectiv, individual. Până în prezent, nu a fost efectuat un studiu care să permită înțelegerea problemei privind deficiența de iod de către responsabilii din sectorul sănătății din Republica Moldova și atitudinea lor față de aceasta.

Prezentul studiu a avut ca scop evaluarea cunoștințelor, atitudinilor și practicilor medicilor din SSSSP și medicilor de familie, responsabili de implementarea intervenției, pentru a evidenția existența și amploarea problemei și a asigura eliminarea durabilă a TDI.

Material și metode

În perioada august–octombrie 2013, a fost efectuat un studiu transversal, care a inclus 117 medici din SSSSP și un lot reprezentativ de 332 de medici de familie. Au fost luați în considerație medicii din SSSSP, responsabili de implementarea intervențiilor de sănătate publică la nivel populațional și de monitorizarea și evaluarea actelor normative și a PNETDI, precum și medicii de familie din asistența medicală primară, responsabili de implementarea intervențiilor de sănătate publică la nivel individual (prevenție primară și consiliere). Rata de răspuns a constituit 91,3% pentru medicii din SSSSP și 94,8% pentru medicii de familie.

Pentru evaluarea cunoștințelor, atitudinilor și practicilor a fost utilizat un chestionar cu întrebări repartizate în 4 părți: date generale; cunoștințe despre deficiența de iod și impactul ei asupra sănătății și bunăstării populației și despre legislația în domeniu; atitudinile cu privire la deficiența de iod, PNETDI și actele normative adoptate; practicile privind suplینirea necesităților în iod. Programul *Excel* a fost utilizat pentru analiza datelor.

Rezultate și discuții

Majoritatea medicilor au vârsta de peste 50 de ani (59,9% din medicii din SSSSP și 42,2% din medicii de familie). Mai mult de jumătate din medicii de familie (55,1%) au vechimea în muncă cuprinsă între 11 și 30 de ani, în timp ce 51,3% din cei din SSSSP – mai mare de 30 de ani.

Analiza cunoștințelor privind deficiența de iod și eliminarea acesteia

Medicii dețin cunoștințe insuficiente referitor la consecințele DI. Circa trei pătrimi din medicii de familie (74,1%, $p < 0,0001$) și nouă din zece medici din SSSSP (90,6%, $p = 0,01$) consideră că gușa este cea mai gravă consecință a DI specifică Republicii Moldova. Doar 38,5% ($p < 0,0001$) din medicii din SSSSP și 25,9% ($p < 0,0001$) din medicii de familie asociază gradul DI din R. Moldova cu afectarea ireversibilă a creierului. De asemenea, legătura cauză–efect este

mai puțin conștientizată de ambele categorii: 52,1% ($p < 0,0001$) din medicii din SSSSP și 68,4% ($p < 0,0001$) din cei de familie asociază reducerea însușitei școlare la elevi și pierderea productivității muncii la adulți cu DI, însă doar jumătate dintre aceștia consideră că efectele menționate sunt consecința afectării ireversibile a creierului. Mai mult de o treime din respondenți – 33,4% ($p < 0,0001$) din medicii de familie și 35,9% ($p < 0,0001$) din medicii din SSSSP – apreciază cretinismul ca o consecință gravă a DI specifică Republicii Moldova. Pierderea de energie din cauza hipotiroidismului este conștientizată ca o consecință a DI doar de către 35,0% ($p < 0,0001$) din medicii din SSSSP și 43,4% ($p < 0,0001$) din cei de familie.

Majoritatea absolută a medicilor cunosc cauzele DI, conținutul redus de iod în factorii de mediu și, respectiv, în produsele alimentare și în apa potabilă (75,2% din medicii din SSSSP și 81,3% din medicii de familie, $p < 0,0001$). În același timp, circa o treime din respondenți dețin cunoștințe insuficiente, menționând drept cauze valoarea energetică a rației alimentare (25,6% din medicii din SSSSP și 19,0% din medicii de familie, $p < 0,0001$) și consumul redus de fructe și legume (14,5% și 22,0% respectiv, $p < 0,0001$).

Cunoștințele privind intervenția principală de sănătate publică adoptată de către Guvernul RM în vederea prevenirii și eliminării TDI sunt, de asemenea, insuficiente. Doar două treimi (69,2%, $p < 0,0001$) din medicii din SSSSP și 66,9% ($p < 0,0001$) din cei de familie cunosc că iodarea sării este intervenția principală.

Tabelul 1

Cunoștințele medicilor din SSSSP și ale medicilor de familie privind intervenția principală de sănătate publică, adoptată în Republica Moldova, în vederea eliminării TDI

<i>Cunoștințele medicilor</i>	<i>Medici din SSSSP*</i>	<i>Medici de familie*</i>
Iodarea sării alimentare	69,2	66,9
Administrarea suplimentelor alimentare cu iod femeilor gravide și copiilor	27,4	48,5
Iodarea apei de băut	22,2	34,0
Depistarea timpurie a bolilor glandei tiroide	17,1	26,8
Iodarea pâinii	17,1	19,3
Promovarea diversificării rației alimentare	17,1	22,6

* $p < 0,0001$

Circa o treime din medici consideră că iodarea sării a fost decisă concomitent cu una sau mai multe alte intervenții principale. Astfel, 27,4% ($p < 0,0001$) din medicii din SSSSP și 48,5% ($p < 0,0001$) din cei de familie consideră greșit că administrarea suplimentelor alimentare cu iod femeilor gravide și copiilor este intervenția principală de sănătate publică. Cota medicilor de familie care consideră greșit că interven-

ția principală de sănătate publică este iodarea apei de băut (34,0%, $p < 0,0001$) sau depistarea timpurie a bolilor glandei tiroide (26,8%, $p < 0,0001$) este mai mare, în comparație cu cea a medicilor din SSSSP, care constituie 22,2% și 17,1% ($p < 0,0001$), respectiv. Alte intervenții considerate greșit de medici ca principale sunt iodarea pâinii și promovarea diversificării alimentației (tabelul 1).

Cadrul legal privind importul și plasarea pe piață a sării alimentare este o măsură importantă de control al DI. Majoritatea absolută a medicilor din SSSSP (90,6%, $p = 0,01$) a menționat că cunoaște legislația în vigoare privind sarea alimentară. O treime din respondenți (35,9%, $p < 0,0001$) consideră că legislația în vigoare prevede plasarea pe piață doar a sării iodate, iar alte două treimi (62,4%, $p < 0,0001$) – a ambelor tipuri de sare – iodată și neiodată. Legea privind produsele alimentare prevede, la art. 18, fortificarea obligatorie a tipurilor de produse alimentare pentru care autoritățile au decis fortificarea [10]. Programul Național și Regulamentul sanitar privind sarea alimentară prevăd, de asemenea, că sarea alimentară importată sau produsă local și plasată pe piața internă este sare alimentară iodată [15]. În același timp, Regulamentul sanitar prevede posibilitatea plasării pe piață și a sării alimentare neiodate, existând astfel discordanță în prevederile legislativ-normative.

Analiza atitudinilor privind eliminarea tulburărilor induse prin deficit de iod

Din datele analizate este clar că deficiența de iod prezintă un risc important pentru populația din Republica Moldova. Majoritatea absolută – 85,0% ($p < 0,0001$) – din medicii de familie și 91,3% ($p = 0,05$) din medicii din SSSSP, au apreciat deficiența de iod ca problemă de sănătate publică "mai mult decât importantă" și "foarte importantă". Medicii conștientizează caracterul DI ca problemă de sănătate publică: scorul mediu – 4,61 pentru medicii de familie și 4,42 pentru cei din SSSSP (scara de la 1, cel mai mic, până la 5, cel mai mare). Caracterul de sănătate publică al problemei implică eforturi conjugate ale mai multor parteneri, atât la nivel guvernamental, cât și neguvernamental, fapt ce corespunde abordării „Întregul guvern” cu referire la politicile publice de sănătate. O cincime din medicii din SSSSP (20,5%, $p < 0,0001$) și 11,7% ($p < 0,0001$) din medicii de familie consideră că prevenirea DI ține doar de competența sectorului medical, fapt ce împiedică adoptarea și implementarea unor intervenții adecvate de control.

Reducerea malnutriției micronutriente, inclusiv a DI, reduce direct sărăcia care, conform definiției largi, afectează dezvoltarea umană și formarea capitalului uman. Recunoașterea acestui fapt este evidentă în definiția Obiectivului de Dezvoltare a

Mileniului (ODM) 1, care are ca țintă eradicarea sărăciei extreme și a foamei, inclusiv a foamei ascunse, precum este denumită deficiența de micronutrimente. Deficiența de iod afectează șansele copiilor de a învăța și a însuși bine materia școlară, fapt care este legat direct de realizarea ODM 2 – atingerea educației primare universale. Deficiența de micronutrimente este asociată, direct sau indirect, cu mortalitatea infantilă și cea maternă și contribuie esențial la povara bolilor în țările în curs de dezvoltare, afectând atingerea ODM 4 și ODM 5 [8].

Astfel, iodarea sării este cea mai cost-eficace intervenție de prevenire și eliminare durabilă a TDI.

Tabelul 2

Atitudinile medicilor referitor la programele naționale de eliminare a tulburărilor prin deficit de iod (scara de la 1, cel mai mic, până la 5, cel mai mare)

Atitudini	Scorul mediu	
	Medici din SSSSP	Medici de familie
Suficiența intervențiilor adoptate	2,63	2,70
Suficiența promovării intervențiilor adoptate	2,86	2,82
Impactul asupra reducerii sărăciei	2,61	2,81
Contribuția la atingerea ODM	3,51	2,95

Medicii consideră că intervențiile de prevenire a TDI efectuate de autoritățile din Republica Moldova sunt insuficiente, iar cele adoptate – că sunt insuficient promovate, fără diferențe între cele două categorii de medici (scorul mediu pentru medicii din SSSSP – 2,63 și 2,86, iar pentru medicii de familie – 2,70 și 2,82 (tabelul 2).

Concomitent, în cadrul studiului a fost relevat faptul că costurile umane și economice ale deficienței de micronutrimente, inclusiv de iod, și ale foamei ascunse sunt mai puțin conștientizate de către medici. Aceștia consideră că PNETDI au un impact minor asupra reducerii sărăciei și inegalităților sociale (scorul mediu – 2,61 pentru medicii din SSSSP și 2,70 – pentru cei de familie). Medicii din SSSSP nu fac legătură între reducerea sărăciei și atingerea ODM, cotând contribuția intervențiilor de prevenire a deficienței de iod la atingerea ODM la un scor mediu de 3,51, în comparație cu scorul de 2,61 atribuit impactului asupra reducerii sărăciei și inegalităților sociale. Medicii de familie fac legătură între aceste două componente, dar consideră că și contribuția intervențiilor la atingerea ODM este minoră (scorul mediu – 2,95).

Medicii consideră că populația nu este informată suficient despre riscurile DI (scorul mediu – 2,77 pentru medicii din CSP și 2,22 pentru cei de familie), că nu conștientizează îndeajuns aceste riscuri (scorul mediu – 2,57 și 2,20, respectiv) și nu este informată

suficient despre metodele de prevenție (scorul mediu – 2,78 și 2,45, corespunzător).

Marea majoritate a medicilor – 90,6% ($p=0,01$) din medicii din SSSSP și 84,3% ($p<0,0001$) din medicii de familie – au menționat că sunt familiarizați cu PNETDI. Medicii din SSSSP au recunoscut că cunosc mai bine prevederile PN (scorul mediu – 4,14) și au apreciat claritatea conținutului PN ca una mai bună (scorul mediu – 4,13), în comparație cu medicii de familie (scorul mediu – 3,36 și 3,32, respectiv).

Intervenția întreprinsă de autorități trebuie să reducă sau să elimine factorul de risc, în cazul dat – DI. Eliminarea TDI este scopul PNETDI care trebuie atins prin asigurarea și menținerea durabilă a iodării sării, ca strategie principală de sănătate publică. Obiectivele PNETDI cuprind: asigurarea disponibilității cantităților suficiente de sare iodată, creșterea ponderii utilizării sării iodate la nivel de gospodărie și în industria alimentară; atingerea unui statut nutrițional adecvat în iod al populației. Medicii din SSSSP consideră că obiectivele sunt mai realizabile (scorul mediu – 3,25), în comparație cu medicii de familie (scorul mediu – 2,97).

Reducerea incidenței TDI prin intermediul intervenției de iodare a sării este cea mai eficientă intervenție, recunoscută pe larg [71]. Ambele categorii de medici au apreciat ca medie eficiența sării iodate în eliminarea și prevenirea TDI (scorul mediu – 3,16 pentru medicii din SSSSP și 2,78 pentru cei de familie), medicii din SSSSP fiind mai siguri privind eficiența intervenției. Eficacitatea este beneficiul care rezultă ca urmare a intervenției aplicate la nivel populațional. Ca și în cazul eficienței, medicii din SSSSP apreciază eficacitatea ca fiind mai înaltă (scorul mediu – 3,13), în comparație cu medicii de familie (scorul mediu – 2,92).

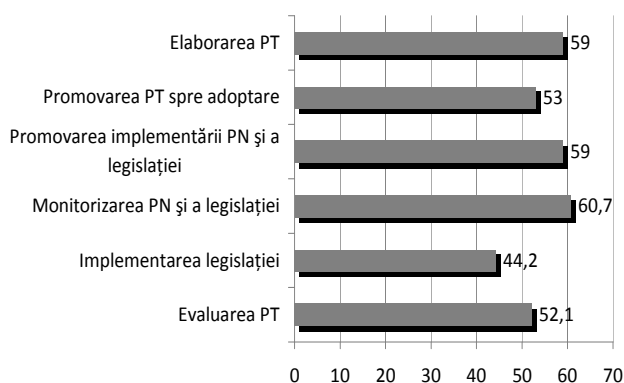
Mai mult de jumătate din medicii din SSSSP (56,4%, $p<0,0001$) și aproape jumătate din medicii de familie (47,6%, $p<0,0001$) consideră că plasarea pe piață a ambelor tipuri de sare, iodată și neiodată, nu contribuie la creșterea ponderii gospodăriilor care consumă sare adecvat iodată. Concomitent, circa o treime (32,5% din medicii din SSSSP și 36,1% din cei de familie, $p<0,0001$) au opinat că contribuie, iar 11,1% și 15,7% ($p<0,0001$), respectiv, au răspuns că nu știu. Opinia medicilor care consideră că plasarea pe piață a ambelor tipuri de sare contribuie la creșterea ponderii gospodăriilor care consumă sare iodată nu este susținută de aceștia prin răspunsurile la întrebarea privind caracterul iodării sării. Doar 17,1% ($p<0,0001$) din medicii din SSSSP și 19,9% ($p<0,0001$) din medicii de familie cred că iodarea sării trebuie să fie voluntară, iar 82,9% și, respectiv, 72,9% ($p<0,0001$) consideră că trebuie să fie obligatorie. Această ultimă opinie privind iodarea obligatorie a sării este în concordanță cu recomandarea OMS [6].

Impunerea legală a sării iodate este soluția principală prin care vânzătorii ar renunța să mai vândă sare neiodată, iar industria alimentară ar înlocui sarea neiodată din rețeta produselor alimentare cu sare iodată, opinie exprimată de 72,6% ($p<0,0001$) și 78,6% din medicii din SSSSP ($p<0,0001$) și, respectiv, de 56,9% ($p<0,0001$) și 65,4% ($p<0,0001$) din cei de familie. Pe locul doi, ca soluție, s-a plasat indisponibilitatea sării neiodate, exprimată de medicii din SSSSP prin 17,1% ($p<0,0001$) pentru comerț și 12,0% ($p<0,0001$) – pentru industria alimentară, iar de medicii de familie, respectiv prin 25,0% și 19,6% ($p<0,0001$). Rolul lucrătorilor medicali în vederea convingerii vânzătorilor să plaseze pe piață și a industriei alimentare să utilizeze doar sare iodată este unul foarte modest. Doar 6,8% ($p<0,0001$) din medicii din SSSSP în raport cu 16,3% ($p<0,0001$) din medicii de familie consideră că sfatul unui lucrător medical i-ar putea convinge pe vânzători să vândă doar sare iodată, iar 8,5% ($p<0,0001$) și, respectiv, 11,4% ($p<0,0001$) cred că ar putea convinge industria alimentară să înlocuiască sarea neiodată cu sare iodată. Astfel, rolul de promovare a sănătății de către lucrătorii medicali, în lipsa impunerii legale, este considerat unul cu impact minor în cazul iodării universale a sării în vederea eliminării TDI.

Majoritatea medicilor din SSSSP (87,2%, $p=0,0001$) și mai mult de jumătate din medicii de familie (57,5%, $p<0,0001$) conștientizează dimensiunile intervenției în raport cu DI stabilită în țară, considerând că iodul trebuie adăugat obligatoriu în unele produse alimentare accesibile întregii populații. Cota medicilor de familie care opinează că iodul trebuie adăugat obligatoriu în toate produsele alimentare constituie 25,0% ($p<0,0001$) și este de aproape patru ori mai mare în comparație cu cea a medicilor din SSSSP (7,7% $p<0,0001$). Aproape o cincime din medicii de familie (17,5%, $p<0,0001$) și 5,1% ($p<0,0001$) din cei din SSSSP consideră că adaosul de iod în produsele alimentare trebuie să fie voluntar.

Legislația în vigoare stipulează că autorizarea și supravegherea pe piață a alimentelor fortificate este competența Ministerului Sănătății privind supravegherea de stat a sănătății publice [16]. Centrele de sănătate publică, în cooperare cu instituțiile medico-sanitare publice din teritoriu, sunt responsabile de elaborarea, în comun cu autoritățile administrației publice locale, a proiectelor de programe teritoriale și de prezentarea lor spre examinare și aprobare consiliilor teritoriale, de monitorizarea și evaluarea programelor teritoriale [17].

Distribuția opiniilor medicilor din SSSSP (în %) privind atribuțiile instituțiilor în care lucrează referitor la eliminarea DI este redată în diagrama ce urmează.



Studiul a relevat că toți medicii din SSSSP (99,1%, $p=0,05$) și aproape toți medicii de familie (89,8%, $p<0,0001$) consideră că instituțiile în care lucrează au atribuții privind eliminarea TDI. În același timp, atribuțiile sunt conștientizate insuficient. Aproape două treimi din medicii din SSSSP (59,0%, $p<0,0001$) cred că instituțiile în care lucrează au atribuții privind elaborarea programelor teritoriale de eliminare a TDI și tot atâtia privind promovarea implementării programelor naționale și teritoriale și a legislației sau privind monitorizarea PNETDI și a legislației. Puțin peste jumătate din medicii din SSSSP opinează că instituțiile în care lucrează au atribuții de promovare spre adoptare a programelor teritoriale (53,0%, $p<0,0001$) și evaluare a acestora (52,1%, $p<0,0001$) în raport cu 59,6% și 43,7% ($p<0,0001$) din medicii de familie. Mai puțin de jumătate (44,4%, $p<0,0001$) din medicii din SSSSP și o cincime din cei de familie (21,1%, $p<0,0001$) consideră că au atribuții cu privire la implementarea legislației în domeniu.

Studiul a relevat că mai mult de o treime din medici nu cunosc atribuțiile specifice în domeniul politicii publice de sănătate – PNETDI, nici legislația generală și specifică aplicabilă sării iodate. Deși PNETDI conține indicatori de monitorizare, iar prin ordinul Ministerului Sănătății a fost aprobat mecanismul de monitorizare, doar 60,7% ($p<0,0001$) din medicii SSSSP au opinat că au atribuții în acest domeniu [12, 17].

Legislația este un instrument util de sănătate publică doar dacă este însoțită de un mecanism eficient de implementare, care să ducă la schimbarea atitudinii comunității privind calitatea sării plasate pe piață. Elaborarea ghidurilor sau a instrucțiunilor despre implementarea unei politici publice de sănătate ori a unui act normativ nu este, deocamdată, o practică curentă. În cadrul studiului am stabilit că mai mult de două treimi din medicii din SSSSP (73,5%, $p<0,0001$) și 66,3% ($p<0,0001$) din cei de familie consideră că nu dispun de instrumentele necesare pentru realizarea atribuțiilor ce le revin. Medicii din SSSSP, avându-se în vedere funcțiile ce le revin, au opinat în special pentru necesitatea actelor legislative/normative (56,4%, $p<0,0001$). Materialele

promoționale și educative, ghidurile și instrucțiunile de implementare și instruirile sunt instrumentele de care au nevoie medicii pentru realizarea atribuțiilor lor privind eliminarea TDI. Ghidurile de implementare a PNETDI, elaborate în anul 2007 și destinate unuia din medicii din SSSSP și altul din industria alimentară, nu au fost revăzute, actualizate și nici puse la dispoziția celor care au nevoie de ele, deși doar 41,9% ($p<0,0001$) din medicii din SSSSP și 47,9% ($p<0,0001$) din medicii de familie au menționat necesitatea acestora.

Lipsa materialelor promoționale și educative privind deficiența de iod și sarea iodată este o altă problemă cu care se confruntă lucrătorii medicali, deși doar 47,9% din medicii din SSSSP ($p<0,0001$) și 51,8% ($p<0,0001$) din medicii de familie au menționat această problemă.

Adoptarea/aprobarea actului normativ și a politicii publice este urmată, de regulă, de instruirea medicilor din SSSSP care trebuie să asigure implementarea, monitorizarea, aplicarea corespunzătoare. Peste o treime din medicii din SSSSP (37,6%, $p<0,0001$) și din medicii de familie (34,6%, $p<0,0001$) au subliniat necesitatea instruirii.

Colaborarea intra- și intersectorială este un element esențial în adoptarea și implementarea unei politici publice de sănătate, precum cea de eliminare a TDI. Medicii din SSSSP au cota, pe o scară de la 1 (cel mai jos) la 5 (cel mai înalt), colaborarea în vederea eliminării TDI mai înalt în comparație cu medicii de familie. Astfel, cei din SSSSP au acordat cifre mai înalte colaborării în interiorul sistemului sănătății, precum și cu industria alimentară și comerțul alimentar (scorul mediu 3,13 și, respectiv, 3,21), în comparație cu medicii de familie (scorul mediu 2,83 și 2,49). Colaborarea dintre nivelul național și cel teritorial a fost considerată bună de către medicii din CSP (scorul mediu 3,26) și neutră de către cei de familie (scorul mediu 2,66). Ambele categorii de lucrători medicali au cota ca neutră cooperarea cu autoritățile administrației publice locale (scorul mediu 2,96 pentru medicii din SSSSP și 2,47 pentru cei de familie) și cu comunitatea (scorul mediu 2,91 și, respectiv, 2,56).

Creșterea nivelului de informare a populației despre riscurile deficienței de iod și metodele simple de prevenire a acestora este cea mai bună metodă de îmbunătățire a aportului nutrițional de iod menționată de jumătate din medicii din SSSSP (48,7%, $p<0,0001$) și de 19,3% ($p<0,0001$) din medicii de familie. O cincime din medicii din SSSSP (21,4%, $p<0,0001$) și 9,0% ($p<0,0001$) din cei de familie consideră necesară extinderea fortificării cu iod către alte produse alimentare, iar 7,8% ($p<0,0001$) din medicii de familie sunt de părere că pentru îmbunătățirea

statutului nutrițional în iod este necesară suplimentarea, în special a femeilor gravide și a copiilor.

Analiza practicilor privind eliminarea tulburărilor induse prin deficit de iod

Sarea iodată este principalul produs consumat în gospodăriile medicilor pentru prevenirea deficienței de iod. Unul din nouă medici din SSSSP (88,9%, $p=0,0005$) și unul din șapte medici de familie (68,1%, $p<0,0001$) au menționat că folosesc acest produs aparte sau în combinație cu alte produse care conțin iod. O cincime din medicii de familie (26,5%, $p<0,0001$) și unul din zece medici din SSSSP (9,4%, $p<0,0001$) au menționat că utilizează suplimentele alimentare care conțin iod, iar 15,7% ($p<0,0001$) și, respectiv, 22,2% ($p<0,0001$) au susținut că folosesc apa iodată îmbuteliată. Peștele și fructele de mare sunt considerate surse de iod de 17,9% ($p<0,0001$) din medicii din SSSSP și 1,8% ($p<0,0001$) din cei de familie.

Concluzii

1. Studiul a relevat că responsabilii de implementarea intervenției de eliminare a tulburărilor induse prin deficit de iod din sectorul sănătății, medicii din Serviciul de Stat de Supraveghere a Sănătății Publice și medicii de familie, dețin cunoștințe insuficiente privind consecințele deficienței de iod, privind intervenția pentru suplینirea necesităților în iod și nu cunosc suficient atribuțiile ce le revin.

2. Medicii conștientizează caracterul problemei deficienței de iod ca una de sănătate publică și consideră că iodarea obligatorie a sării este intervenția oportună.

3. Rezultatele studiului sunt concludente referitor la necesitatea îmbunătățirii mecanismului de implementare a programelor naționale de eliminare a tulburărilor induse prin deficit de iod și a legislației în domeniu, în special la capitoul reglementarea, fortificarea capacităților resurselor umane, asigurarea suportului metodic și de colaborare intra- și intersectorială.

Bibliografie

1. Delange F. *Iodine deficiency as a cause of brain damage*. In: Postgraduate Medical Journal, 2001, nr. 77, p. 217-220.
2. Opopol N., Berdaga V., Obreja G., Ciburciu A. *Starea de nutriție în Republica Moldova. Analiza situației și strategiile de intervenție*. Raport 1996-2000. Chișinău: Știința, 2002, 38 p.
3. Obreja Galina. *Iodarea sării pentru eliminarea tulburărilor prin deficit de iod*. În: Anale științifice ale USMF Nicolae Testemițanu, ed. A XIII-a, vol. 2. Probleme actuale de sănătate publică și management. Zilele Universității. 17-19 octombrie 2012. Chișinău, 2012, p. 141-146.
4. WHO. *National strategy for overcoming micronutrient malnutrition*. Report to the Director General, 45th World Health Assembly. Geneva, World Health Organization, 1992 (WHA 45.33).
5. World Health Organization, United Nations Children's Fund, and the International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. *Global Prevalence of Iodine Deficiency Disorders. Micronutrient Deficiency Information System Working Paper 1*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1993. Publication no. WHO/NUT/95.3.
6. WHO, UNICEF, ICCIDD. *Iodine and health: Eliminating iodine deficiency disorders safely through salt iodization*. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO/NUT/94.4).
7. Hotărârea Guvernului nr. 46 din 16 ianuarie 1998 *Privind aprobarea Programului național de eradicare a maladiilor ioddeficitare până în anul 2004*. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 1998, nr. 022.
8. *United Nations Millenium Declarations*, 2000.
9. Studiu de indicatori multipli în cuiburi (MICS), Republica Moldova, 2000. Chișinău, 2001, p. 13-31.
10. *Legea nr. 78 din 18 martie 2004 privind produsele alimentare*. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2004, nr. 83-87, art. 431.
11. *Moldova Demographic and Health Survey, 2005*. National Scientific and Applied Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of the Republic of Moldova, ORC Macro Calverton, Maryland, USA. Chisinau, 2006, p. 143-146.
12. Hotărârea Guvernului nr. 539 din 17 mai 2007 *Cu privire la aprobarea Programului național de eradicare a tulburărilor prin deficit de iod până în anul 2010*. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2007, nr. 74-77, art. 585.
13. United Nations System. Standing Committee on Nutrition (SCN) News. *Universal Salt Iodisation*. USI, 2007; 35. ISSN 1564-3743.
14. *Codul contravențional nr. 218 din 24 octombrie 2008*. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2009, nr. 3-6, art. 15.
15. Hotărârea Guvernului nr. 596 din 3 august 2011 *Cu privire la aprobarea unor măsuri de eradicare a tulburărilor prin deficit de iod*. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2011, nr. 131-133, art. 666.
16. *Legea nr. 113 din 18 mai 2012 cu privire la stabilirea principiilor și a cerințelor generale ale legislației privind siguranța alimentelor*. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2012, nr. 143-148, art. 467.
17. Ordinul MS nr. 703 din 19.09.2011 *Cu privire la implementarea Hotărârii Guvernului nr. 596 din 3 august 2011*.

INFECȚIA URINARĂ ÎN UROLITIAZĂ

Emil CEBAN, Pavel BANOV, Adrian TĂNASE,
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală,
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Urinary infection in urolithiasis

Urolithiasis takes an important place in the structure of urological pathology, thanks to its high incidence, frequency of recurrence and complications it might cause.

There are many scientific publications devoted to the study of urinary infection as an etiological factor of urolithiasis. Chronic pyelonephritis has the important etiologic and pathogenic role in the development of urolithiasis, but stone formation as complication is possible in chronic inflammation of the upper and lower urinary tract.

In some cases, urinary infection precedes the development of urolithiasis and may serve as a trigger in kidney stones formation. In other cases, it joins to urolithiasis, arising from other infectious causes. The association of metabolic factors and the infection usually formed chemically mixed renal calculi containing phosphates, which in most cases are recurrent. In general, urinary tract infection is detected in 80% of cases of urolithiasis.

Keywords: *Urolithiasis, chronic calculous pyelonephritis, urinary infection.*

Резюме

Мочевая инфекция при мочекаменной болезни

Мочекаменная болезнь (МКБ) занимает важное место в структуре урологических заболеваний, благодаря своей высокой распространенности, частоте возникновения рецидивов и возможных осложнений.

Существует множество научных публикаций, посвященных изучению мочевой инфекции как этиологического фактора уrolитиаза. В значительной степени этиологическую и патогенетическую роль в камнеобразовании играет хронический пиелонефрит, однако камнеобразование как осложнение возможно и при хроническом воспалении верхних и нижних мочевыводящих путей.

Мочевая инфекция в одних случаях предшествует развитию уrolитиаза и может служить пусковым механизмом развития мочекаменной болезни. В других случаях она присоединяется к МКБ, возникает вследствие других инфекционных причин. При комбинации причин обменного и инфекционного характера обычно образуются камни смешанного химического состава с присутствием в них фосфатов. В целом мочевую инфекцию выявляют при уrolитиазе в 80% случаев.

Ключевые слова: *мочекаменная болезнь, хронический калькулезный пиелонефрит, мочевая инфекция.*

Introducere

Litiiza urinară ocupă locul trei în lume în structura maladiilor urologice, ceea ce constituie de la 10% la 40%, cedând doar infecției urinare și patologiei prostatei, constituind 59,6% din totalitatea patologiilor renale.

Nefrolitiiza are o frecvență estimată între 1,0% și 12,0% din populația generală, fiind foarte rar întâlnită la persoanele tinere și afectând preponderent persoanele de vârstă productivă, având o frecvență de 70% la pacienții între decadele patru și șase ale vieții, iar până la 11% din pacienții tratați devin invalizi.

Prevalența acestei maladii este de circa 10% din populația Republicii Moldova (conform Protocolului Clinic Național, 2009).

Creșterea anuală a incidenței urolitiizei în țările economice dezvoltate constituie 2-2,5% (Germania, SUA ș.a.); în Federația Rusă acest indice variază de la 1% la 3%. În Japonia, în ultimii 10 ani, s-a înregistrat o majorare a prevalenței urolitiizei de la 4,0% până la 5,4%, ceea ce corespunde cu o creștere de 35%.

În Republica Moldova, de asemenea, se atestă creșterea incidenței și prevalenței urolitiizei, care din anul 2005 până în prezent a avansat pe primul loc în structura maladiilor din clinicile urologice, lăsând în urmă așa patologia ca cele inflamatorii și adenomul de prostată.

Incidența litiizei urinare este de trei ori mai mare la bărbați decât la femei, iar probabilitatea ca un bărbat să dezvolte boală litiiazică până la vârsta de 70 de ani este de 1 la 3. Raportul bărbați – femei este de 3:1 sau 2:1, unii autori constată însă cifre mult mai ridicate, din cauza abuzului alimentar, regimului excesiv de lucru, afecțiunilor uretro-prostatice și a altor factori care determină prevalența crescută a litiizei la bărbați.

În Republica Moldova, raportul se schimbă în favoarea femeilor, fenomenul explicându-se prin prezența litiazelor infecțioase și ponderea celor metabolice.

Infecția urinară (IU), în unele cazuri, precede dezvoltarea litiizei renale (LR) și poate servi drept factor declanșator pentru apariția acesteia.

Litiiza renală coraliformă ocupă locul trei în invalidizarea pacienților urologici, cedând doar maladiilor oncologice și infecției urinare, iar dacă ultima este prezentă, prognosticul acestor pacienți se complică.

În 28,4% din cazurile de nefrectomii acestea sunt cauzate de LR complicată, coraliformă care, dacă este și bilaterală, se poate agrava cu complicații obstructive și insuficiență renală acută sau cronică.

În alte cazuri, IU se asociază LR apărute din alte cauze infecțioase. La asocierea factorilor metabolici și a celor infecțioși, de obicei, se formează calculi renali cu compoziție chimică mixtă, ce conțin fosfați. În general, infectarea căilor urinare se depistează în 80% din cazurile de LR.

Rolul anumitor microorganisme în dezvoltarea LR este ambiguu. Un șir de microbacterii sunt cauza pur „locală” a calculilor fosfați secundari. Acesta include microflora care sintetizează ureaza: *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*. Producând ureaza și proteaza, hidrolizează ureea în amoniac și bioxid de carbon, ceea ce duce la o alcalinizare importantă a urinei (pH peste 7,2), cu suprasaturarea în fosfat de amoniu și magneziu, fiind la originea calculilor cu această compoziție și de fosfat de calciu (figura 1).

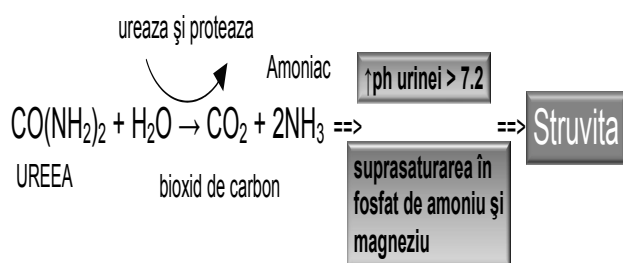


Figura 1. Schema dezvoltării calculilor infecțioși

Proteaza lezează epiteliul căilor urinare și furnizează material organic, drept nucleu inițial de precipitare cristalină. Alte microorganisme – *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *E Coli*, *Klebsiella*, *Mycoplasma* – nu elimină urează, dar pot potența LR din cauza: procesului inflamator propriu-zis, creșterii conținutului de mucoproteine, urostazei, dereglării refluxului limfatic din rinichi și dereglării transportului substanțelor litogene în sistemul tubular renal.

Microorganismele care nu elimină ureaza nu influențează asupra compoziției chimice a calculilor urinari, însă accelerează formarea calculilor de orice origine din contul modificărilor patologice în rinichi și urină, enumerate anterior.

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

Calculii infectați sunt, de regulă, cei de struvită, formați dintr-o substanță cristalină compusă din:

fosfat de magneziu, fosfat de amoniu și carbonat, la care se mai adaugă și unii microbi.

Conform datelor unor autori, gradul de infiltrare depinde de tipul litiazei, adică de componența chimică a calculilor urinari: calculii fosfați sunt infectați în 98% din cazuri, dintre care în 75% flora patogenă este eliminatoare de urează; în 52% din cazuri se depistează asocieri microbiene din 2 sau 3 tipuri de microorganisme. Urina din bazinetul renal la acești bolnavi se infectează în 82% din cazuri, iar cea din vezica urinară – în 52% din cazuri.

Este interesant faptul că tipurile microflorei depistate în calculi, urina din bazinet și cea din vezica urinară au coincis doar în 25% din cazuri.

Trebuie menționat faptul că înseși calculii urinari fosfați servesc drept „container”, într-o oarecare măsură, pentru păstrarea infecției urinare, mai ales a celei asociate.

Formarea calculilor în țesutul renal duce nemijlocit la dereglări importante ale urodinamicii în sistemul calice – bazinet, cu un efect negativ asupra epiteliului căilor urinare și cu declanșarea proceselor inflamatoare infecțioase cronice în rinichi. Un rol destul de important în formarea calculilor ca punct etiopatogenetic îl constituie pielonefrita cronică.

Manifestarea calculilor renali în 92% cazuri are loc pe fundal permanent de atacuri de pielonefrită, iar în litiaza coraliformă – în 100% cazuri.

Schimbările locale, determinate de prezența agentului microbial și prezența unor circumstanțe, cum sunt flebita, limfostaza, urmate de edemul interstitial, facilitează fixarea microorganismelor, apoi hipoxia țesutului renal, cu mărirea duratei de viață a agentului patogen în parenchimul renal.

Mai multe studii recente au demonstrat faptul că în zonele cu parenchim renal intact flora bacteriană nu determină manifestări inflamatorii, deoarece aceasta are efecte bactericide.

Cercetările contemporane demonstrează că mecanismele imunologice sunt factori importanți în patogenia pielonefritei cronice calculoase. O atenție deosebită se acordă lucrărilor științifice privind reacțiile imunopatologice și corecția acestora.

Alt grup de factori patogenetici în declanșarea pielonefritei cronice sunt dereglările de imunitate, mai ales cele cu manifestări subclinice sau șterse. Dereglarea statutului imun la pacienții cu LR complicată cu pielonefrită cronică calculoasă (PNCC) este urmată de: scăderea concentrației de limfocite T, reducerea activității funcționale, dezechilibrul semnificativ în subpopulația reglatoare de limfocite.

Este demonstrat faptul că dezechilibrul imunoregulator, cu scăderea T-helperi / T supresori la pacienții cu PNCC, este legat de creșterea semnificativă a subpopulației de T supresori. Are loc o sporire

semnificativă a concentrației în plasmă a IgG și IgM, cu o scădere a concentrației IgA. Secreția noctemerală de IgA cu urina crește de trei ori (în comparație cu valorile normale), fenomen care, de obicei, se corelează cu severitatea și durata bolii.

Dereglarea statutului imun are un rol important în patogenia PNC, fiind implicată în cronicizarea procesului. Corecția manifestărilor imunopatologice la pacienții cu LR complicată cu PNCC reprezintă una dintre perspectivele de tratament în urologie.

Este cunoscut faptul că procesul microbial infecțios îndelungat declanșează deșelări majore în statusul imun care pot duce la dezvoltarea imunodeficitului local sau la sensibilizarea organismului cu toxine inflamatorii, la dezvoltarea reacțiilor inflamatorii generalizate.

Scopul studiului este studierea unor indici clinici, paraclinici și a imunității celulare, umorale și nespecifice la pacienții cu urolitiază complicată cu infecție urinară.

Material și metode

Studiul a fost efectuat pe un lot de pacienți cu litiază renală, tratați în Clinica de urologie și nefrologie chirurgicală, USMF N. Testemițanu, Spitalul Clinic Republican în perioada 2009–2013.

În lotul de studiu au fost incluși 82 de pacienți: 40 bărbați și 42 femei (figura 2), cu vârsta cuprinsă între 23 și 70 de ani ($46 \pm 8,5$ ani) (figura 3), la care au fost studiate particularitățile de evoluție și tratament al pielonefritei cronice calculoase, în funcție de activitatea procesului infecțios.

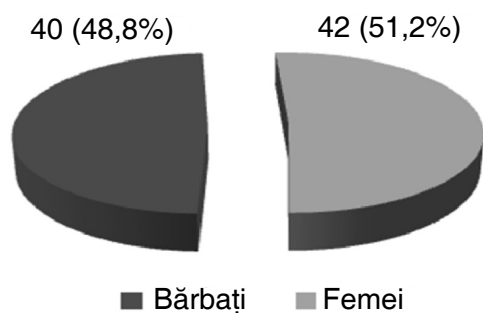


Figura 2. Repartizarea pacienților după sex

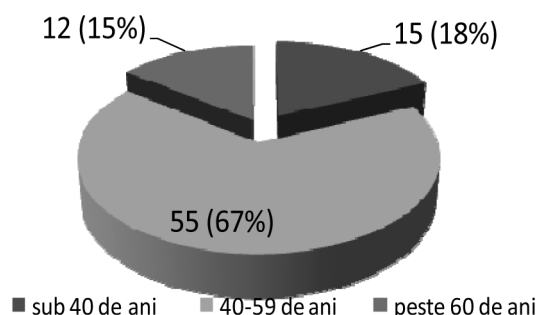


Figura 3. Distribuția pacienților după grupa de vârstă

Din cei 82 de pacienți investigați, la 64 (78,0%) a fost depistată pielonefrită cronică calculoasă în faza activă și la 18 (22,0%) – în faza de remisie (figura 4). Afectarea rinichiului drept s-a depistat la 53 (64,6%) pacienți, iar rinichiul stâng a fost afectat în 29 (35,4%) cazuri (figura 5).

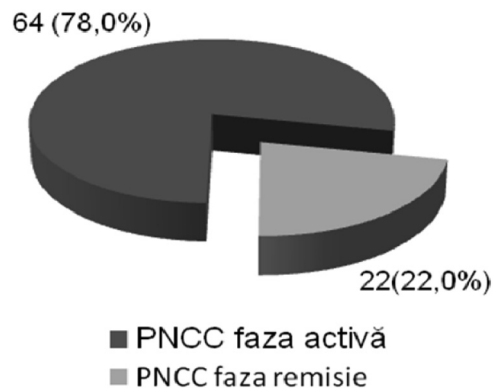


Figura 4. Repartizarea pacienților conform activității PNCC

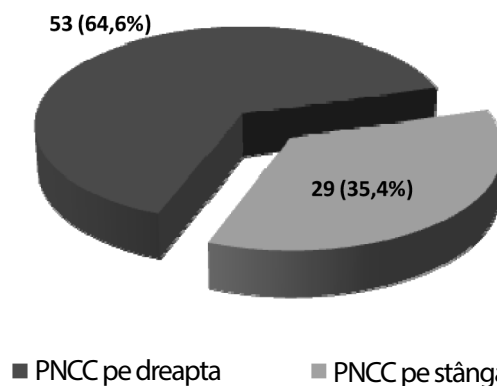


Figura 5. Distribuția pacienților conform localizării PNCC

Metodele de investigații utilizate au fost anamneza, examenul clinic, examenul paraclinic: cercetările de laborator convenționale (hemoleucograma, sumarul de urină, biochimia sângelui, urocultura, funcția renală, coagulograma). Metodele specifice de laborator: studiul imunității celulare (distribuția limfocitară), celei umorale (imunoglobuline); metode imagistice: convenționale – RRVs, UIV, ecografia renală; funcționale – RIR, scintigrafia renală dinamică; complexe – CT, inclusiv cu fazele urografică, angiografică, reconstructivă 3D.

Rezultate și discuții

Schimbările parametrilor clinici și biochimici ai sângelui la pacienții cu PNCC în faza activă și în remisie sunt prezentate în tabelul 1. Nivelul ureei, creatininei, sodiului și al potasiului s-a situat în limitele valorilor normale, atât la pacienții cu pielonefrită cronică calculoasă în faza de acutizare, cât și la cei aflați în faza de remisie a maladei.

Tabelul 1

Schimbările parametrilor clinici generali și biochimici ai sângelui la pacienții cu PNCC în faza activă și în remisie ($M \pm \mu$)

Indicii	Norma	Faza pielonefritei cronice calculoase	
		Faza activă	Faza de remisie
Eritrocite ($\times 10^{12}/l$)	4,5-5,0	4,4 \pm 1,7	5,4 \pm 1,6
Hemoglobină (g/l)	130-160	139 \pm 8,3	144 \pm 10,2
Leucocite ($\times 10^9/l$)	4,0-9,8	14,3 \pm 1,7*	6,9 \pm 1,3
Nesegmentate (%)	1-5	9,8 \pm 1,4*	3,4 \pm 1,9
Limfocite (%)	18-32	7,7 \pm 0,9*	21 \pm 2,8
VSH (mm/ora)	2-15	25,75 \pm 4,3*	7,2 \pm 2,8
Creatinină (mkmol/l)	46-105	54 \pm 3,2	52,8 \pm 5,2
Uree (mmol/l)	2,5-8,3	5,6 \pm 1,4	4,7 \pm 1,7
Potasiu (mmol/l)	3,5-5,5	4,1 \pm 0,4	4,2 \pm 0,3
Sodiu (mmol/l)	132-152	141 \pm 5,9	138 \pm 4,8

* – $p < 0,05$, diferență veridic semnificativă comparativ cu valorile normale.

Creșterea semnificativă a numărului de leucocite în ser, VSH, cu deviere a formulei leucocitare și, în același timp, cu scăderea numărului de limfocite au demonstrat prezența procesului infecțios în rinichi, care a fost confirmat prin probe paraclinice. Particularitățile decurgerii procesului clinic al pielonefritei cronice calculoase, în funcție de faza procesului inflamator, sunt elucidate în tabelul 2.

Tabelul 2

Schimbările în sedimentul urinei și particularități clinice ale PNCC în funcție de fazele procesului inflamator

Simptomele bolii și schimbările în sedimentul urinei	Faza PNCC	
	Activă 64 (78%)	Remisie 18 (22%)
Durei lombare	61 (95,3)	2(8)
Cefălee	55 (85,9)	3(12)
Grețuri	59 (92,2)	1(4)
Vomă	38 (59,4)	-
Slăbiciuni cu adinamie	62 (96,9)	2(8)
Frisoane	59 (92,2)	-
Transpirații	58 (90,6)	-
Creșterea temperaturii	64 (100)	-
Sete	60 (93,8)	-
Disurie	34 (53,1)	-
Siptomul tapotamentului pozitiv	62 (96,9)	-
Leucociturie	64 (100)	-
Eritrociturie	26 (40,6)	-
Bacteriurie	64 (100)	-

Faza activă a pielonefritei cronice calculoase a decurs cu simptome de intoxicare pronunțată a organismului, reprezentată de creșterea temperaturii corpului, care a fost prezentă în 100,0% cazuri în lotul studiat, slăbiciuni generale cu adinamie – 96,9% cazuri, frisoanele au fost înregistrate la 59 pacienți, ce constituiau 92,2%, cefaleea predomina cu 85,9%, grețurile – în 92,2% cazuri, vomă – în 59,3% (tabelul 2). Bacteriuria și leucocituria au fost înregistrate la toți pacienții cu fază activă a procesului inflamator cronic (100,0%), fiind urmate de simptomul tapotamentului lombar pozitiv la majoritatea bolnavilor monitorizați (96,9%).

Tabelul 3

Schimbările valorilor sumarului de urină la pacienții cu PNCC, în faza de acutizare și în cea de remisie ($M \pm \mu$)

Indicii	Norma	Faza PNCC	
		Activă	Remisie
Diureza 24 ore, ml	1200-1800	1530 \pm 150	1650 \pm 120
Lucocite (câmp vedere)	1-5		1-5
Eritrocite (c/v)	0-4	32 \pm 4*	0-4
Proteine (g/l)	Nu se determină sau mai mic de 0,033	1,9 \pm 0,7*	Nu se determină sau mai mic de 0,033
Densitatea urinei	1015-1025	1018 \pm 3	1020 \pm 3
Bacteriuria (c/v)	Nu se determină sau < 20 de microorganisme	25,7 \pm 4,2*	Nu se determină sau < 20 de microorganisme

* – $p < 0,05$, diferență veridic semnificativă comparativ cu valorile normale.

La niciunul dintre pacienții din lotul de studiu, chiar nici la cei cu faza activă a PNCC, nu au fost depistate semne de IRC, fapt demonstrat prin valori normale ale indicilor din tabelele 1 și 3.

În faza activă a procesului inflamator, diureza și densitatea urinei nu se schimbă față de valorile normale. Valoarea numărului de leucocite, eritrocite (mai puțin), proteinuria, bacteriuria au avut valori crescute față de normă.

Bacteriuria cu titrul mai mare de 10^5 UFC/ml (unități de formare a coloniilor) a fost depistată la toți cei 82 de pacienți incluși în studiu. Rezultatele cercetărilor ce caracterizează valorile bacteriuriei în faza activă a pielonefritei acute sunt destul de controversate. E. Kasc (1957) consideră că este vorba de o bacteriurie adevărată atunci când se depistează 100.000 bacterii în 1 ml de urină; valoarea minimală – de la 10.000 la 50.000 la 1 ml de urină, valoarea înaltă – mai mult de 50.000. Н.А. Лопаткин (2009), clasificând pielonefritele acute, subliniază faptul că faza acută a maladei corespunde unei bacteriurii cu valori mai mari de 10^5 UFC/ml de urină.

Spectrul microflorei depistate la toți pacienții cu urolitiază cercetați în Clinica de urologie a fost foarte diferit și a demonstrat următoarele rezultate: cel mai frecvent agent patogen declanșator al pielonefritei acute a fost *Escherichia coli* – 24 (29,3 %), urmând *Proteus spp.* – 12 (14,6 %), apoi alte combinații de bacterii – 16 (19,5%) (figura 6).

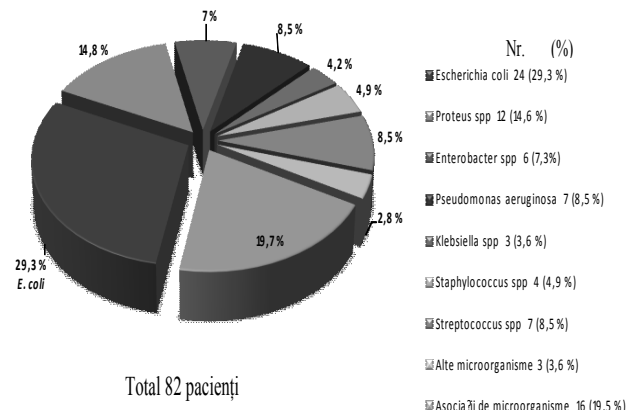


Figura 6. Pondere microflorei depistate în urina pacienților cu litiază urinară (n =82)

Rezultatele uroculturii și cercetarea sensibilității microbiene la preparate antibacteriale ne vorbesc despre o rezistență a microorganismelor recoltate din urina pacienților litiazici la preparatele antimicrobiene moderne, cele folosite de rutină. În acest studiu s-a depistat rezistență chiar și la antibioticele de ultimă generație.

În studii recente se arată că agentul cel mai frecvent în declanșarea pielonefritelor acute (în 58,4% cazuri) este *Escherichia coli* și doar în 5,9% cazuri din numărul total s-au depistat diferite tipuri de *Proteus* – de la 4,0 până la 4,9%, *Klebsiella* – 4,0%, *Stafilococi* – în 2% cazuri.

La cercetarea modificărilor bacteriologice în faza activă a PNCC s-a demonstrat că în 30% cazuri de acutizare a procesului inflamator a fost implicat *Staphylococcus epidermidis*, în 25% – *Staphylococcus saprophyticus*, dar *Enterobacter faecium*, care greu se supune tratamentului antibacterian modern, a fost depistat la 30% din numărul total de pacienți.

Rezultatele obținute la analiza spectrului de microorganisme în urină, în fazele activă și de remisie ale pielonefritei cronice calculoase, confirmă faptul că acest spectru se schimbă în timp în funcție de faza maladiei, de activitatea procesului inflamator și de conținutul chimic al calculilor, de durata lor de persistență și dereglările cronice de hemo- și urodinamică. Mulți autori subliniază faptul că este necesară o supraveghere în dinamică a schimbării sensibilității microorganismelor față de antibiotice.

În studiul dat, spectrul și titrul microorganismelor au fost apreciate până la inițierea terapiei, la necesitate – la trei zile și la sfârșitul terapiei antibacte-

riene în ambele loturi. Eșecul tratamentului infecțiilor căilor urinare se explică prin alegerea incorectă a terapiei antibacteriene inițiale.

Orice proces inflamator este aproape întotdeauna însoțit de scăderea limfocitelor T. Aceasta se observă în procese inflamatorii de diverse etiologii, fără excepții: infecții, procese inflamatorii nespecifice, procese distructive ale țesuturilor și celulelor postoperator, traume, combustii, infarcte, procese distructive ale formațiunilor tumorale maligne, modificări trofice etc. În principiu, deplasarea celulelor T este direct proporțională cu intensitatea procesului inflamator.

Pentru diagnosticarea procesului inflamator, are importanță însuși faptul de scădere a numărului de limfocite T în sânge. Limfocitele T reacționează cel mai rapid la prezența procesului inflamator prin scădere. Această reacție este evidentă încă până la apariția simptomelor clinice. În studiul nostru, indicii stării imunității celulare și cele umorale au fost studiate la 36 pacienți cu litiază renală și infecție urinară (tabelul 4).

Tabelul 4

Indicii stării imunității celulare și cele umorale la pacienții cu litiază renală și infecție urinară ($M \pm \mu$)

Indice	Norma	Lotul de studiu, nr=36	p
T total, %	64 ± 1,5	46,61±1,6	<0,001
T total, abs	1402,1 ± 59,1	947,25±54,9	<0,001
T active, %	27,6 ± 0,5	19,58±1,5	<0,001
T active, abs	478 ± 11,9	380,97±26,3	<0,01
T morule, %	27 ± 3	15,36±0,9	<0,001
T morule, abs	378,6 ± 42	312,44±22,3	>0,05
T supresor, %	14,5 ± 1,7	23,47±1,2	<0,001
T supresor, abs	280 ± 36	504,03±46,4	<0,001
T helper, %	45 ± 3	22,78±2,2	<0,001
T helper, abs	500,9 ± 94,5	441,25±34,7	>0,05
B limfocite, %	22,5 ± 2,5	20,81±1,6	>0,05
B limfocite, abs	390 ± 85	432,36±44,3	>0,05

La 24 (66,7%) bolnavi a fost determinată scăderea semnificativă a valorii procentuale și a celei absolute a populațiilor de limfocite T, comparativ cu valorile normale ($p < 0,001$), iar la 23 (63,9%) bolnavi – scăderea valorii procentuale a limfocitelor B. La 2 (5,6%) pacienți a fost determinată creșterea valorilor absolute ale limfocitelor B și T, din conținutul procesului inflamator acut. Analiza stării imunității celulare indică scăderea numărului absolut de limfocite T (T total), comparativ cu valorile normale cu 37,3% ($p < 0,001$). De asemenea, s-a observat reducerea cantității absolute de limfocite T: T helperii și T supresorii constituiau respectiv 22,78±2,2% și 23,47±1,2%. S-a determinat schimbarea indicelui imunoregulator la 28 (77,8%) bolnavi, modificare caracteristică imunodeprimării (tabelul 4).

Are o anumită importanță aprecierea compoziției imunoglobulinelor pentru determinarea regiunilor de afectare predominante (mucoasele conjunctivale sau țesuturi mai profunde). Procesele inflamatorii pe mucoase deseori decurg predominant cu mărirea cantității de IgA sau, în cazurile de scădere a rezistenței organismului, cu diminuarea producerii de IgA.

În procesul inflamator legat de contactul primar al organismului cu acest tip de antigen, inițial crește conținutul de IgM, iar apoi cel de IgG. La contactul repetat cu acest tip de antigen, în etapele primare de dezvoltare a reacției inflamatorii are loc creșterea nivelului de IgG și IgA.

Cercetarea statusului imunității celulare și umorale la pacienții cu fază activă a PNCC a demonstrat schimbări în indicii generali ai statusului imun. Modificările unor parametri ai imunității umorale la pacienții cu litiază renală complicată sunt prezentate în *tabelul 5*.

Tabelul 5

Parametrii imunității umorale la bolnavii cu litiază renală complicată

Indici	Norma	Lot studiat (M±m)	Valori crescute		Valori reduse		Valori normale	
			Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
IgG	5,65 - 17,65	18,28±1,4	18	50	1	2,8	17	47,2
IgA	0,9 - 4,5	2,95±0,3	14	38,9	9	25	13	36,1
IgM	0,6 - 2,5	1,84±0,2	10	27,8	4	11,1	22	61,1
IIR	1,0 - 2,0	1,27±0,2	6	16,7	22	61,1	8	22,2

Notă: IIR – index imunoreglator.

Datele prezentate relevă că pentru pacienții cu această patologie este caracteristică majorarea nivelului de imunoglobuline din clasa G până la valori medii egale cu 18,28±1,4 g/l, adică superioare valorilor de referință. În același timp, concentrația IgA (2,95±0,3 g/l) și IgM (1,84±0,2 g/l), precum și indicii imunoreglator (1,27±0,2) au rămas în limitele normei.

În acest context, este important de menționat că analiza cazurilor individuale atestă modificări bidirecționale ale imunității umorale la pacienții cu litiază renală. Indice imunoreglator mărit a fost determinat la 6 (16,7%) pacienți, redus – la 22 (61,1%) bolnavi și normal – în 8 (22,2%) cazuri. Valori normale au fost înregistrate numai în 36,1% cazuri de măsurare a IgA, iar valori sporite au fost constatate la 14 (38,9%) pacienți, pe când cele reduse – la 9 (25%). Valori sporite ale IgG au fost înregistrate la 18 (50%) pacienți, iar reduse – numai la 1 (2,8%). Valori normale a IgG au fost constatate la 17 (47,2%) pacienți. Valori sporite ale IgM am determinat la 10 (27,8%) pacienți, reduse – la 4 (11,1%), iar normale – la 22 (61,1%) bolnavi.

Așadar, rezultatele obținute în studiul nostru asupra pacienților litiazici în faza activă a PNCC atestă prezența imunodeficienței severe, cu o incapacitate funcțională a celulelor T și B, care ne duce la concluzia despre necesitatea de a administra în tratamentul PNCC nu numai antibiotice, dar și terapie imunomodulatoare eficiente.

Imunitatea nespecifică, precum și potențialul proinflamator al litiazei renale au fost studiate prin evaluarea nivelului de proteină C reactivă, α1, α2 și β-globuline în diferite subgrupuri de pacienți: cu litiază renală coraliformă și noncoraliformă, cu remisiune sau acutizare a pielonefritei cronice secundare calculoase, în condiții postoperatorii (post ESWL, postpielolitomie), precum și în caz de complicații purulente/distructive sau funcționale (IRA).

Datele acumulate în cadrul studiului confirmă opinia despre litiaza renală ca despre o stare inflamatorie cronică (*tabelul 6*).

Tabelul 6

Parametrii imunității nespecifice la bolnavii cu litiază renală complicată

Indice	Proteina C-reativă, mg/l	α1 globuline, %	α2 globuline, %	β globuline, %
Stare patologică				
Litiază renală noncoraliformă	5,6±1,2	3,8±1,4	9,9±2,3	12,1±2,4
Litiază renală coraliformă	10,8±3,7	4,9±2,0	13,8±3,0	10,6±2,5
Pielonefrită cronică calculoasă, remisiune	7,4±1,6	3,9±1,1	10,6±1,5	12,0±1,2
Pielonefrită cronică calculoasă, acutizare	22,6±5,9	6,5±1,9	14,4±3,5	8,2±1,6
Complicații distructive/ purulente	59,5±16,2	9,3±2,2	17,5±4,2	6,5±1,0
Litiază renală post-ESWL	6,2±1,3	4,3±0,8	11,9±2,1	12,5±1,4
Litiază renală postpielolitomie și nefrolitomie	16,5±6,4	7,8±1,3	16,0±2,8	9,5±1,7
Litiază renală complicată cu IRA	32,3±9,1	8,0±1,8	16,3±2,8	8,5±1,1

Valori sporite ale proteinei C reactive au fost înregistrate în litiiza coraliformă, în acutizarea pielonefritei calculoase, însă concentrația ei a crescut în special în caz de dezvoltare a complicațiilor infecțioase purulent-distructive și la pacienții cu IRA obstructivă. De asemenea, am înregistrat o diferență statistică între valorile PCR la pacienții post-ESWL și după operații deschise – fapt care confirmă potențialul traumatic al tehnicilor chirurgicale deschise. Valorile α_1 și α_2 -globulinelor, în general, au corelat direct cu valorile proteinei C reactive, iar concentrația β -globulinei a demonstrat o corelație negativă cu acest parametru de laborator al inflamației nespecifice. Aceste date permit utilizarea indicelui unic de inflamație generalizată, anume al proteinei C reactive, în evaluarea pacienților cu LR.

În rezultatul cercetărilor efectuate asupra pacienților cu PNCC, putem relata următoarele: în etiologia procesului infecțios-inflamator al sistemului renouretal predomină agenții patogeni *Escherichia coli*, *Proteus spp.* și *Klebsiella*. Dereglarea statutului imun este urmată de reducerea semnificativă a imunității celulare, cu scăderea nivelului de IgA și IgG și creșterea valorilor serice de IgM, care necesită – suplimentar la terapia de bază cu antibiotice – și o terapie imunomodulatoare contemporană eficientă.

Concluzii

1. Infecția urinară, în unele cazuri, precede apariția LR și poate servi drept factor declanșator pentru dezvoltarea acesteia. Factorii de bază în LR și în prezența infecției urinare sunt dereglările urodinamice și cele hemodinamice renale.

2. Manifestările calculilor renali în 92% cazuri au loc pe fundal permanent de atacuri de pielonefrită, iar în litiiza coraliformă – în 100% cazuri. Calculii fosfați sunt infectați în 98% din cazuri, dintre care în 75% cazuri flora patogenă este eliminatoare de urează.

3. Microbacteriile sunt cauza pur „locală” a calculilor fosfați secundari, care sintetizează ureaza: *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*. În studiul actual au predominat agenții patogeni *Escherichia coli* (29,6%), *Proteus spp.* (14,8%) și *Pseudomonas* (8,5%). Terapia antibacteriană este obligatorie în tratamentul de fond al LR complicate cu PNCC și se administrează în concordanță cu rezultatul sensibilității la antibiotice.

4. Prezența LR și a infecției urinare duce la deregrări în statutul imun, urmate de scăderea concentrației de limfocite T, a activității funcționale și de dezechilibre semnificative în subpopulația regulatoare de limfocite, de o creștere semnificativă a concentrației în plasmă a IgG și IgM, cu scăderea concentrației IgA.

5. Tratamentul multimodal al pacienților cu LR complicată cu PNCC necesită, de rând cu metodele existente, și corecția manifestărilor imunopatologice, aceasta reprezentând una dintre perspectivele de tratament în formele complicate și recidivante.

Bibliografie

1. Tiselius H.G., Ackermann D., Alken P. et al. Working Party on Lithiasis, European Association of Urology. *Guidelines on Urolithiasis*. In: Eur. Urol., 2011 Oct.; nr. 40(4), p. 362-371.
2. Stamatelou K., Francis M. et al. *Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994*. In: Kidney Int., 2003 May; nr. 63(5), p. 1951-1952.
3. Sinescu I., Gluck G. et al. *Tratat de urologie*. București: Editura Medicală, 2008, 3520 p.
4. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К. *Мочекаменная болезнь*. В: ПМЖ, 2000; №3, с. 117-120.
5. Zanetti G., Paparella S. et al. *Infections and urolithiasis: current clinical evidence in prophylaxis and antibiotic therapy*. In: Arch. Ital. Urol. Androl., 2008 Mar; nr. 80(1), p. 5-12.
6. Ceban E. *Aspecte contemporane ale tratamentului modern al litiizei renale complicate*. În: Curierul Medical, nr. 6 (330), 2012, p. 64-74. ISSN 1875-0666.
7. Tănase Adrian, Ceban Emil et al. *Urolitiiza la adult*. Protocol clinic național. Chișinău, 2009, 56 p.
8. Preminger G.M., Tiselius H.G., Assimos D.G. et al. *American Urological Association Education and Research, Inc; European Association of Urology*. In: Eur. Urol., 2007 Dec; nr. 52(6), p. 1610-1631.
9. Türk C., Knoll T., Petrik A., Straub M. *Guidelines on Urolithiasis*. European Association of Urology, 2012.
10. Scales C.D. Jr., Smith A.C. et al. *Prevalence of kidney stones in the United States*. In: Eur. Urol., 2012 Jul; nr. 62(1), p. 160-165.
11. Abrahamian F.M., Krishnadasan A., Mower W.R., Moran G.J., Talan D.A. *Association of Pyuria and Clinical Characteristics With the Presence of Urinary Tract Infection Among Patients With Acute Nephrolithiasis*. In: Ann. Emerg. Med., 2013 Jul, nr. 11.
12. Pearle M.S., Asplin J.R., Coe F.L. et al. *Medical management of urolithiasis*. In: 2nd International consultation on Stone Disease, Denstedt J., Khoury S. eds., p. 57-84. Health Publications, 2008. ISBN 0-9546956-7-4.
13. Hesse A.T., Tiselius H-G. et al. (EDS). *Urinary Stones, Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence*. 3rd edn. Basel, S. Karger A.G., 2009. ISBN 978-3-8055-9149-2.
14. Wein C.C., Nakada S.Y. *Treatment selection and outcomes: renal calculi*. In: Urol. Clin. North. Am., 2007 Aug; nr. 34(3), p. 409-419.
15. Wang J.H., Shen S.H., Huang S.S. et al. *Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urography in the evaluation of acute renal colic*. In: J. Chin. Med. Assoc., 2008 Jan; nr. 71(1), p. 30-36.
16. Varma G., Nair N., Salim A. et al. *Investigations for recognizing urinary stone*. In: Urol. Res., 2009 Dec; nr. 37(6), p. 349-352.

Prezentat la 24.01.14

ALGORITMUL
DE DIAGNOSTIC, CONDUIȚĂ
ȘI LASEROTERAPIE ÎN AFECȚIUNILE
INFLAMATORII CRONICE ALE COLULUI UTERIN

Ludmila EȚCO¹, Mihai BOTEZ²,
¹IMSP Institutul Mamei și Copilului,
²Centrul medical Themis-Art, Iași, România

Summary

Algorithm for the diagnosis, management and non-invasive laser therapy of chronic nonspecific inflammatory diseases of the cervix

Due to the current lack of a unified approach to the diagnosis and clinical evaluation of chronic inflammatory diseases of the cervix, and therefore the tactics of patients a number of difficulties and inconsistencies in practitioners, encouraging them to undue radicalism, or for long-term management of patients, which increases the risk of transition in oncological causes.

Thanks to its anti-inflammatory, tissue regeneration raises product properties of low-intensity laser radiation, its beneficial effects on microcirculation, endocrine and immune systems of the body laser therapy enhances the gynecologists in the treatment of cervicitis. In this study, based on survey outpatient gynecological 3660 patients 252 were diagnosed with "cervicitis", using an effective and internationally recognized diagnostic procedure – Pap test Babes-Papanicolaou (Pap) test.

A comparative evaluation of the effectiveness of treatment of cervical pathology: procedure using non-invasive laser therapy, the authors proposed and conventional topical treatment using vaginal douches and various beads. Found that in a group where non-invasive laser therapy recovery occurred in 88,1±3,1% of patients in the comparison group 57,1±5,8% ($p < 0,01$), recurrences were observed in 11,9±8,3% and 42,9±2,0%, respectively ($p < 0,01$). Based on the data, we have developed and validated an alternative algorithm for the diagnosis, management and laser therapy of gynecological patients with cervicitis. Found that regular purposeful examination by a gynecologist with a fence required simple tests (Pap test), allows the doctor to detect cervicitis at the initial stage, and even more to determine the pathology of the cervix at the background of which can form a cancer in the future, in order to prevent during his appearance.

Keywords: algorithm, laser therapy, nonspecific inflammatory diseases, cervix.

Резюме

Алгоритм диагностики, ведения и неинвазивной лазертерапии хронических неспецифических воспалительных заболеваний шейки матки

Ввиду отсутствия на данный момент единого подхода к диагностике и клинической оценке хронических воспалительных заболеваний шейки матки, а следовательно и тактике ведения больных, возникает ряд трудностей и разночтений у практических врачей, побуждая их к неоправданному радикализму или к длительному ведению больных, что повышает риск их перехода в онкопатологию.

Благодаря противовоспалительному, улучшающему регенерацию тканей свойствам низкоинтенсивного лазерного излучения, его благотворному влиянию на микроциркуляцию, эндокринную и иммунную системы организма, лазерная терапия расширяет возможности гинекологов в лечении цервицитов.

В исследовании, на основании обследования в амбулаторных условиях 3660 гинекологических больных, у 252 был установлен диагноз «цервицит», используя эффективную и признанную на международном уровне диагностическую методику – цитологический тест Бабеш-Папаниколау (ПАП-тест).

Проведена сравнительная оценка эффективности лечения патологии шейки матки: по методике с использованием неинвазивной лазертерапии, предложенной авторами, и общепринятого местного лечения с использованием спринцеваний и влагалитических шариков.

Установлено, что в группе где проводилась неинвазивная лазертерапия выздоровление наступило у 88,1±3,1% пациенток, в группе сравнения – у 57,1±5,8% ($P < 0,01$), рецидивы отмечались в 11,9±8,3% и 42,9±2,0%, соответственно ($P < 0,01$). Исходя из полученных данных, нами был разработан и обоснован альтернативный алгоритм диагностики, ведения и лазертерапии гинекологических больных с цервицитом. Регулярное целенаправленное обследование у гинеколога, с забором необходимых простых анализов (ПАП-тест), позволяет врачу выявить цервицит на начальной стадии, а еще чаще определить патологию шейки матки на фоне которой может сформироваться онкологическое заболевание в будущем, с тем чтобы вовремя предотвратить его появление.

Ключевые слова: алгоритм, лазертерапия, неспецифические воспалительные заболевания, шейка матки.

Introducere

Problema diagnosticului oportun și tratamentul eficace al patologiei colului uterin rămâne a fi actuală [1, 16, 18].

Actualitatea problemei afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin (AICCU) este determinată și de prevalența deosebită în lume a evoluției etiopatogenice a cancerului de col uterin (CCU), maladie ce reprezintă prima cauză de mortalitate la femeia de vârstă fertilă și care are în antecedente, de regulă (și proporțional), un proces de tip AICCU. Cervicitele sunt prima cauză de morbiditate, iar CCU rămâne prima cauză de mortalitate și la decadele de vârstă 25-34 de ani și, respectiv, 35-44 de ani. Așadar, se evidențiază atât prevalența deosebită, cât și arealul

populației afectate: persoanele de sex feminin aflate în plin potențial fertil (viitoare mame) și economic (cu mult timp înainte de pensionare).

Este știut faptul că procesul cancerigen are mai multe stadii și existența lui preclinică, de obicei, durează ani de zile [3].

La majoritatea bolnavelor cu cancer al colului uterin, maladia nu apare peste 1-2 luni, ci este esența progresării diferitelor maladii benigne ale colului uterin timp de 8-10 ani [9].

Conform concepției despre progresarea tumorii, formulate de J. Foulds în anii 1962-1964, progresarea morfologică a tumorilor are loc pe etape („step-by-step”), trecând toate stadiile oncogenezei, începând de la maladiile inflamatorii cronice ale colului uterin, displazia ușoară până la cancerul invaziv.

Metodele de diagnostic al stărilor patologice ale colului uterin sunt bine cunoscute și sunt clasate ca screening, însă până în prezent în practică ele nu sunt utilizate suficient, consecvent și interpretarea lor deseori este confuză, de multe ori chiar greșită [2, 12, 14].

Actualmente există programe de screening al cancerului colului uterin care cuprind investigațiile citologice după Babeș-Papanicolau (PAP-test) și numai în cazul rezultatelor sale anormale se efectuează suplimentar colposcopia, biopsia și investigații histologice. Se recomandă a efectua screeningul femeilor între 25 și 50 de ani, cu interval de 3 ani, și la fiecare perioadă de 5 ani – femeilor cu vârsta de 50-65 de ani [19].

Implementarea pe larg a screeningului permite depistarea la timp a proceselor patologice benigne ale colului uterin, determinarea factorilor etiologici și efectuarea timpurie a tratamentului adecvat [11, 12].

În Finlanda, datorită implementării screeningului la nivel național, s-a micșorat cu 75-85% incidența și mortalitatea induse de cancerul colului uterin [3].

În lipsa unei tactici unice de conduită a pacienților cu AICCU, apar un șir de dificultăți și diverse interpretări de către medicii-practicieni, care îi fac ca unora să fie prea radicali sau să adopte o conduită de lungă durată [14, 17].

Deseori se manifestă o atitudine agresivă în diagnosticarea și tratamentul patologiei în discuție, utilizându-se biopsia colului uterin, ceea ce trebuie calificat ca un pas greșit [6]. Biopsia neîntemeiată a colului uterin complică supravegherea în continuare și ridică simțitor costul diagnosticului [5].

Colposcopia este una dintre metodele de bază în examinarea ginecopatelor cu patologia colului uterin. Însă aceasta este o metodă nespecifică în diagnosticul stărilor patologice ale colului uterin,

fiind subiectivă și necesitând o pregătire specială a specialistului [6].

Semnele colposcopice la examinarea colului uterin se caracterizează prin specificare insuficientă. La investigarea colposcopică, chiar și celui mai experimentat clinicist deseori îi este foarte dificil să aprecieze corect când semnele anormale ale colposcopiei sunt markeri vizuali ai schimbărilor neoplaztice epiteliale [15]. De aceea, în conformitate cu standardele internaționale, colposcopia nu intră în șirul metodelor de screening [8]. Totodată, colposcopia în niciun caz nu concurează cu metodele citologice și histologice, ci numai își lărgiște aplicarea.

În clinica practică, pe parcursul ultimelor câteva zeci de ani, au fost propuse foarte multe remedii pentru tratamentul patologiei colului uterin [10]. Numărul mare de metode terapeutice este dovada lipsei unei metode eficiente, care ar fi răspuns tuturor cerințelor. Apariția recidivelor, dezvoltarea efectelor secundare nefavorabile și a complicațiilor impun căutarea altor metode de tratament, mai eficace.

În alegerea metodei de tratament, medicul permanent se conduce de următoarele principii: eficacitate, securitate, comoditate și lipsa reacțiilor adverse. Acestor cerințe, în opinia multor autori [4, 7, 13], răspunde *laseroterapia neinvazivă*.

Cu toate că, actualmente, se discută pe larg problema diagnosticului timpuriu al maladiilor colului uterin, algoritmul tradițional al examinării, conduitei și tratamentului acestor paciente necesită reînnoiri permanente.

Scopul acestei cercetări științifice este de a urmări managementul actual al AICCU, a elabora un nou algoritm de diagnostic, tratament nemedicamente și supraveghere, care să fie în concordanță cu progresele înregistrate în ultimii ani în prevenirea cancerului colului uterin.

Material și metode de cercetare

Pentru realizarea scopului propus, din totalul de 3660 ginecopate care s-au adresat la Centrul medical *Themis-Art* (Iași, România) în perioada 2009-2012, la 378 (10,3%) a fost stabilit diagnosticul *cervicită inflamatorie cronică*. Din ele, 252 de paciente (selecțate randomizat) au fost riguros examinate conform unui chestionar observațional prospectiv, special elaborat. În lotul de bază a fost utilizată metoda laseroterapiei neinvazive a AICCU propusă de noi, în lotul de comparație a fost aplicat tratamentul obișnuit, ce se efectuează curent ambulatoriu (spălături vaginale, ovule etc.) în cabinetele ginecologice de pretutindeni. De menționat că tratamentul în ambele loturi se efectua obligatoriu numai după prelevarea și obținerea rezultatului citotestului Babeș-Papanicolau.

În tactica laseroterapiei AICCU, noi am stipulat soluționarea următoarelor sarcini:

- diminuarea exprimării, iar mai apoi – a dispariției simptomelor clinice ale infecției (prurit, arsură, durere, leucoree);
- diminuarea frecvenței și gradului de agresiune a recidivelor AICCU;
- determinarea și prevenirea (preîntâmpinarea) acutizării patologiei extragenitale;
- prevenirea maladiilor oncologice ale colului uterin pe fundalul AICCU.

Investigațiile bacterioscopice, bacteriologice și citologice ale conținutului colului uterin până și după tratament se efectuau conform metodelor clasice bine cunoscute. Însă la examenul respectiv e necesar de respectat următoarele condiții: excluderea contactelor sexuale, spermicidelor și contraceptivelor vaginale în ziua recoltării; ultima micțiune – cu 3-4 ore înainte de examinare; recoltarea materialului până la efectuarea tușeului bimanual.

Indicii eficacității terapiei utilizate se considerau: acuzele pacientelor (prezența/lipsa) pruritului, arsurii, discomfortului, eliminărilor caracteristice; statutul local (prezența/lipsa) la examinarea colului uterin cu valve a hiperemiei, edemului, eliminărilor caracteristice; indicilor de laborator (numărul leucocitelor și celulelor epiteliale în câmpul de vedere, componența cantitativă și calitativă a microflorei la investigația microscopică și bacteriologică); citotestul Babeș-Papanicolau de gradele I-II; prezența sau lipsa complicațiilor și recidivelor.

Materialul acumulat a fost analizat statistic, prin metodele de analiză descriptivă, variațională și corelațională, utilizând criteriile Student, x^2 , cu evaluarea veridicității.

Rezultate și discuții

S-a constatat că în urma aplicării tratamentului AICCU cu laser neinvaziv după metoda propusă s-au vindecat 88,1±3,1% de paciente, iar în lotul de comparație – 57,1±5,8% paciente ($P<0,01$). Recidive s-au menționat în lotul de bază la 11,9±8,3% ginecopate, în lotul de comparație – la 42,9±2,0% femei, corespunzător ($P<0,01$).

Rezultatele obținute ne-au permis să elaborăm – în ajutorul medicilor-practicieni (obstetricieni-ginecologi, medici de familie, oncologi ș.a.), studenților, rezidenților și cursanților – *Algoritmul alternativ de diagnostic, conduită și tratament nemedicamentos al AICCU (vezi schema la pag. 42)*, care conține 4 etape:

I etapă – examinarea primară clinică și de laborator;

II etapă – evaluarea rezultatelor obținute;

III etapă – laseroterapia după metoda propusă de autor, cu efectuarea obligatorie a citotestului Babeș-Papanicolau;

IV etapă – estimarea efectului tratamentului.

I Etapă – *examinarea primară* – include colectarea anamnezei complete, examinarea fizică, examenul cu valve, controlul bimanual. Examinarea se începe cu evaluarea acuzelor. Ginecopatele cu maladii de fond ale colului uterin de obicei nu prezintă acuze. Numai în cazurile inflamațiilor uterului sau anexelor pot apărea dureri sau eliminări.

Un semn subiectiv al maladiilor de col uterin de fond sunt mucozitățile în căile vaginale.

Prin studierea anamnezei pacientelor se poate de evidențiat grupa de risc cu maladii patologice ale colului uterin, care includ următoarele femei:

- cele care au fost tratate în trecut de maladii ale colului uterin, fără o examinare mai profundă;
- cu recidive ale bolilor colului uterin;
- cu 3 și mai multe avorturi în anamneză;
- cu trauma colului uterin în travaliu sau în avorturi;
- cu deformarea și schimbarea cicatriceală a colului uterin;
- viața sexuală până la 17 ani (în perioada activă a metaplaziei);
- schimbul des de parteneri;
- cu maladii însoțite de dereglări hormonale (polipi, dereglări de ciclu menstrual);
- cu procese inflamatorii recidivante ale mucoasei vaginului, colului uterin.

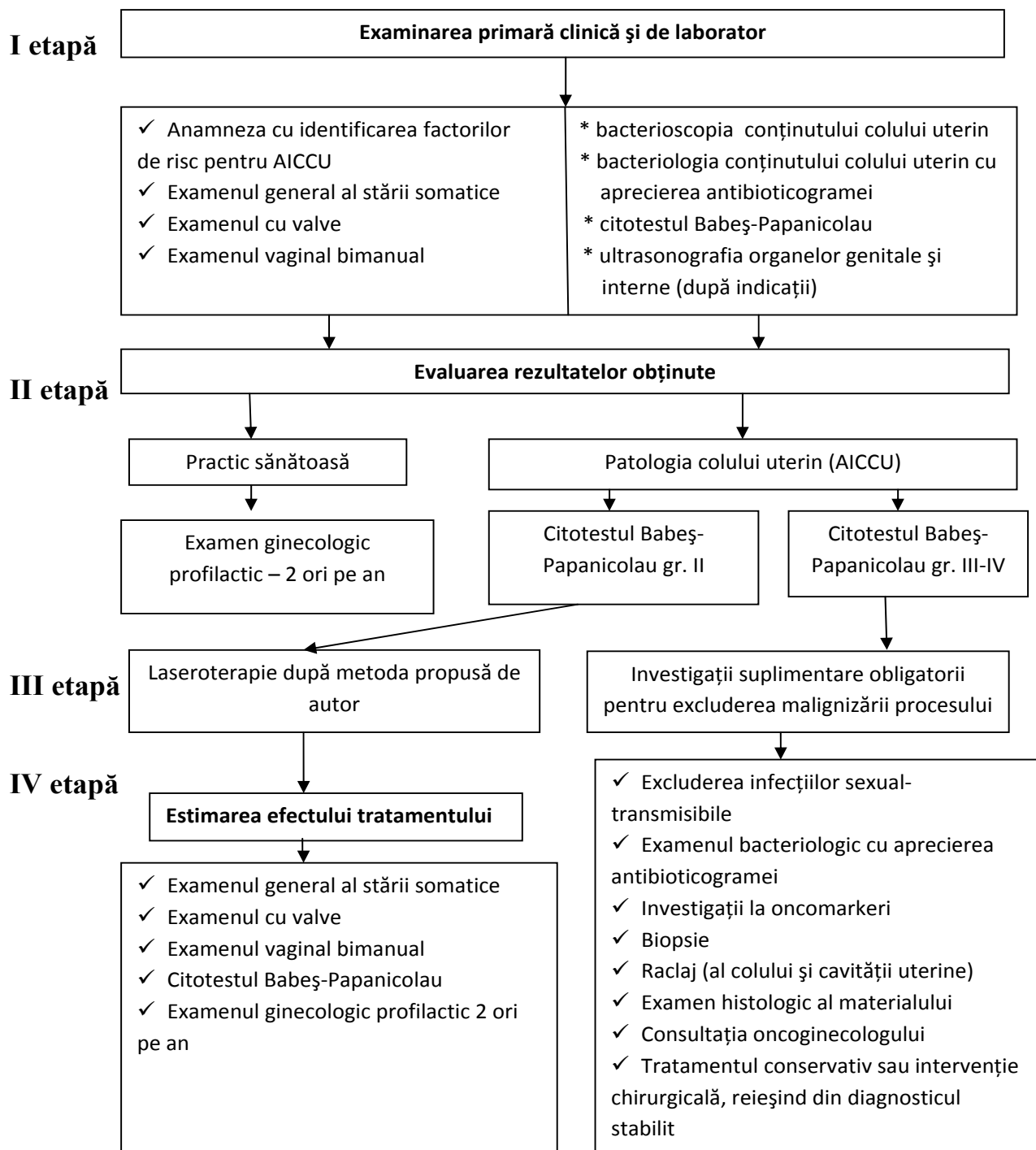
Metoda de bază în diagnosticul cervicitei este examenul cu valve. Această procedură este ușor durabilă, dar îi permite medicului să evalueze starea colului uterin, să determine mărimea, forma acestuia, forma orificiului extern, deformația lui, rupturile vechi ale colului uterin; diverse stări patologice ale mucoasei colului uterin și ale 1/3 a părții de jos a canalului cervical.

În cazul cervicitei, medicul-ginecolog descoperă hiperemie și edem al colului uterin, iar mucoasa lui sângerează ușor la atingere.

În caz de inflamație, se determină eliminări purulente din canalul cervical. Pentru determinarea cauzei dezvoltării cervicitei, se colectează, de regulă, frotiu pentru examinare sub microscop. Se efectuează însămânțări ale conținutului vaginal, cu determinarea sensibilității microorganismelor la preparatele antibacteriene. Semnul de bază al inflamației canalului cervical sunt leucocitele în număr mare în frotiu. Concomitent pot fi descoperite bacterii ce provoacă inflamația.

O metodă de examinare importantă este examinarea citologică a celulelor colului uterin (testul Babeș-Papanicolau), care permite – după datele multor autori [6, 14] – în 94,5% cazuri depistarea schimbărilor patologice din colul uterin și stabilirea timpurie a diagnosticului cancerului de col.

Algoritm de diagnostic, conduită și tratament al afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin (AICCU) în condițiile asistenței medicale primare



Screeningul citologic este recunoscut și recomandat de OMS pentru desfășurarea programelor pe scara largă.

Sensibilitatea metodelor citologice, după datele diferitor autori [1, 12], constituie 66-83%, specificitatea – 60-85%. Este dovedit faptul că screeningul femeilor în vârstă de 25-64 ani la un interval de 5 ani poate duce la micșorarea cu 84% a mortalității din cauza cancerului colului uterin [19]. Informativitatea metodei citologice depinde de nivelul pregătirii spe-

cialiștilor, dar și de colectarea calitativă a materialului pentru investigațiile citologice, deoarece colectarea incorectă a materialului sporește numărul rezultatelor fals-negative. Colectarea corectă a frotiurilor citologice, cu utilizarea instrumentelor speciale (cito-brashi, cervix-brashi), contribuie la creșterea informativității metodei citologice.

La pacientele cu colul uterin curat (practic sănătoase), materialul se colectează de pe 3 sectoare: de pe suprafața exocervixului, la hotarul epitelului

plat cu cel cilindric al canalului cervical și la 1/3 de jos a canalului cervical. Colectarea frotiurilor se efectuează până la examinarea bimanuală și – cel mai important – în faza a II-a a ciclului menstrual. Pentru colectarea corectă a frotiurilor, se înlătură mucozitățile de pe colul uterin, apoi se rade ușor sectorul. Frotiul pentru investigații citologice trebuie colectat de pe suprafața endocervixului cu ajutorul lopăței, din endocervix – cu ajutorul periutei speciale (cervix-brush). Metoda aceasta poate fi o alternativă a radierii endocervicale.

Materialul se expune, printr-un strat subțire, pe o sticlă special prelucrată și degresată. Se permite expunerea pe aceeași sticlă a 2 feluri de material – de pe exocervix și endocervix. Trebuie de menționat că pentru obținerea unui rezultat corect al frotiului, sticlă se prelucrează cu soluție specială, pentru ca celulele să nu se usuce, deoarece structura lor poate fi deformată și interpretarea acestui material va fi incorectă.

Procesele inflamatorii ale colului uterin pot provoca dificultăți citologilor în diagnoza de diferențiere. Examinarea citologică prin testul Babeș-Papanicolau poate să nu determine celule atipice în procesul patologic, atunci când în frotiu predomină flora bacteriană, dar celule ale epitelului plat nu sunt (lipsesc). În cazul dat este necesar de a asana vaginul afectat de procesul inflamator, repetând mai apoi prelevarea frotiului la citologie.

Procesul inflamator stă la baza tuturor maladiilor colului uterin, de aceea scopul principal al investigațiilor mai profunde de laborator este stabilirea cauzei inflamației.

II Etapă – evaluarea rezultatelor obținute. Prezența unui sau a mai multor factori de risc enumerați mai sus, concomitent cu evaluarea semnelor clinice (disconfort, leucoree, prurit ș.a.) și a rezultatelor investigațiilor de laborator (numărul leucocitelor în frotiul vaginal mai mult de 20-25 în câmpul vizual, prezența florei patogene nespecifice, cito-testul Babeș-Papanicolau de gr. II), asigură precizarea diagnosticului de AICCU.

Toate acestea ne permit să aplicăm la acest contingent de paciente laseroterapia după metoda propusă de noi, ulterior cu examenul ginecologic profilactic de 2 ori pe an.

Etapa III – laseroterapia după metoda propusă de autor. Cervicita ține de procesele de fond ale colului uterin. Scopul tratamentului acestei maladii este lichidarea procesului patologic de pe colul uterin, tratamentul schimbărilor din organism care contribuie la apariția și menținerea de durată a maladii.

La alegerea metodei de tratament a cervicitei este necesar de a respecta principiul de bază – asigurarea însănătoșirii (vindecării) sigure (complete),

pentru preîntâmpinarea recidivelor și a apariției patologiei oncologice.

Actualmente, în tratamentul pacientelor cu AICCU sunt utilizate spălături vaginale și tamponane cu diferite remedii. Însă datele obținute după utilizarea diferitelor metode de tratament arată că spălăturile, tamponanele cu unguent de aloe, cu ulei de cătină pot duce la proliferarea epitelului cilindric, la tulburări în țesuturi.

În lotul de bază a fost utilizată metoda iradierii cu laser neinvaziv (propusă de autor) în sectorul roșu al spectrului, cu o putere la ieșire la capătul fotoconductorului de 30 mW. Cu ajutorul accesoriului optic pentru ginecologie, anexat la sondă, se iradiază direct cervixul 15-20 minute, o dată pe zi, de regulă 6 ședințe. Pe tot parcursul efectuării terapiei preconizate, ghidul utilizatorului ne oferă informație despre corectitudinea programului tratamentului efectuat.

Etapa IV – estimarea efectului tratamentului.

După tratament, investigarea ginecologică se efectuează după metoda cunoscută, apreciind starea mucoasei vaginului și a colului uterin, determinând mărimea, forma colului și starea epitelului endocervixului, se colectează frotiul vaginal pentru examinare bacterioscopică și citologică.

În cazul AICCU, ginecopatele se scot din evidența dispanserică peste 2 luni după tratament, obligatoriu după controlul citologic prin testul Babeș-Papanicolau.

Actualmente este înalt procentul depistării cancerului colului uterin la stadii tardive, când însănătoșirea completă este imposibilă. Majorarea frecvenței depistării formelor avansate ale maladiilor oncologice ale colului uterin este legată de faptul că dispensarizarea populației practic lipsește. Dar anume controlul regulat la ginecolog, cu efectuarea investigațiilor de rutină, îi permite medicului-ginecolog să depisteze maladia la stadii incipiente, dar și mai des să depisteze timpuriu AICCU, pe fondul cărora în viitor se pot forma maladii oncologice, care pot fi preîntâmpinate.

În cazurile determinării maladii prin citotestul Babeș-Papanicolau de gradele III-IV, obligatoriu se vor efectua investigații suplimentare, pentru excluderea procesului de malignizare: excluderea infecției papilomovirotice, colposcopie, biopsie, aprecierea oncomarkerilor, raclaj cu examinarea histologică a materialului, consultația oncoginecologului.

Algoritmul propus de diagnostic, conduită și laseroterapie a ginecopatelor cu AICCU va permite de a organiza mai eficient activitățile de depistare a maladiilor de fond și precanceroase ale colului uterin.

Algoritmul de conduită, în cazul femeilor cu AICCU, în vederea pregătirii pentru evitarea sau tra-

tarea concomitentă a AICCU, trebuie completat cu evidențierea factorilor sociali, în scopul ameliorării lor și creării condițiilor de muncă și de trai favorabile. Se cere prezentarea la medicul-specialist cel puțin o dată pe an, precum și prelevarea de rutină a frotiului Babeș-Papanicolau ori de câte ori o femeie se prezintă cu o afecțiune genitală și solicită sprijinul pentru o afecțiune ginecologică sau de vecinătate.

Concluzii

1. Laseroterapia neinvazivă ar putea fi o modalitate de tratament inofensiv fără efecte secundare, ce se poate aplica ambulatoriu, fără necesitatea unor dotări speciale.

2. Implementarea algoritmului de alternativă de diagnostic, conduită și laseroterapie neinvazivă a afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin ar reprezenta, respectiv, și o formă de prevenire (profilaxie) a evoluției procesului inflamator cronic spre malignizare.

Bibliografie

- Anderson P.S., Runowicz C.D. *Beyond the pap test new techniques for cervical cancer screening minimizing false negative results*. In: Women's Health in Primary care, 2001, vol. 4., p. 753-758.
- Anttila A., Von K.L., Aasmaa A., Fender M., Patnick J., Rebolj M., Nicula F., Vass L., Valerianova Z., Voti L., Sauvaget C., Ronco G. *Cervical cancer screening policies and coverage in Europe*. In: Eur. J. Cancer, 2009; nr. 45, p. 2649-2658.
- Arbyn M., Anttila A., Jordan J., Ronco G., Schenck U., Segnan N., Wiener H., Herberich A., von R.L. *European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening*. Second edition – summary document. In: Ann. Oncol., 2010; nr. 21, p. 448-458.
- Botez M., Ețco L., Anton E. et al. *Laseroterapie. Clinica neinvazivă*. România, 2010, 312 p.
- Castle P.E., Stoler M.H., Solomon D., Schiffman M. *The relationship of community biopsy-diagnosed cervical intraepithelial neoplasia grade 2 to the quality control pathology-reviewed diagnoses (an ALTS report)*. In: Am. J. Clin. Pathol., 2007; nr. 127, p. 805-815.
- Chogovadze N., Jugeli M., Gachechiladze M., Burkadze G. *Cytologic, colposcopic and histopathologic correlations of hyperkeratosis in reproductive women*. In: Georgian Med. News, 2011; nr. 11 (200), p. 121-124.
- Dalgic H., Kusru N.K. *Laser therapy in chronic cervicitis*. In: Arch. Gynecol. Obstet., 2001, vol. 265, nr. 2, p. 64-66.
- Ermolaev et al. *Optimization of treatment for benign diseases of the cervix uteri Via Deep sanitization of the cervical canal by the vibroaspiration method (VAG-01 therapy)*. In: Obstetric. and Gynecol., 2011, nr. 5, p. 104-109.
- Gaibova N.T., Tkachenko E.R., Adamyan L.V. *Treatment of background and precancer diseases uterine cervix with use of radiowave surgery. Advanced technologies for diagnosis and treatment*. Edited by acad. L. Adamyan, 2007, p. 476-477.
- Guducu N., Sidar G., Bassullu N., Turkmen I., Dunder I. *Threestep approach versus see and treat approach in patients with cytological abnormalities*. In: Int. J. Clin. Exp. Med., 2013; nr. 6, p. 372-376.
- IARC WHO Press Release. *151 IARC confirms efficacy of cervix cancer screening for women 25-65 in reducing mortality*. 03 May 2004.
- Massad L.S., Einstein M.N., Huh W.K., Katki H.A., Kinney W.K., Schiffman M., Solomon D., Wentzensen N., Lawson H.W. *2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening test and cancer precursors*. In: Onstetr. Gynecol., 2013; nr. 121, p. 829-846.
- Ohshiro T., Calderhead R.G. *Low Level Laser Therapy. A Practical Introduction*. Chichester, New York, 1988, p. 200.
- Prilepskaya V.N., Kogan E.A., Trofimov D. *Possibilities of the diagnosis and treatment of the cervix uteri*. In: Obstetrics and Gynecology, 2013; nr. 9, p. 30-96.
- Russomano F., Reis A., Camargo M. et al. *Efficacy in treatment of subclinical cervical HPV infections Without CIN*. Systemic review. In: Rev. Paul Med., 2000, vol. 118, nr. 4, p. 109-115.
- Shchetinina Iu.S., Konstantinova O.D. *Natural Factors in the combination treatment of women with chronic genital inflammatory diseases*. In: Ross.Vestn. akushere-ginec., 2012, vol. 12, nr. 1, p. 57-59.
- Stern P.L., van der Burg S.H., Hampson I.N., Broker T.R., Fiander A., Lacey C.J., Kitchener H.C., Einstein M.H. *Therapy of human papillomavirus-related disease. HPV and disease prevention*. In: J. Vaccine, 2012; nr. 30: Suppl. 5, p. 71.
- Woods J.L., Bailey S.L., Henyel D.S. et al. *Cervicitis in adolescents: do clinicians understand diagnosis and treatment*. In: J. Prdiatr. Adolesc. Gynecol., 2011, vol. 24, nr. 6, p. 359-364.
- Zahn C.M., Askew A. W., Hall K.L., Barth W.H. Jr. *The significance of hyperkeratosis/parakeratosis on otherwise normal Papanicolaou smears*. In: Am. J. Obstet. Gynecol., 2002; vol. 187, nr. 4, p. 997-1001.

Prezentat la 6.01.2014

Ludmila Ețco,
dr. hab. în medicină,
profesor cercetător,
IMSP IMC,
tel. 060345601

ACȚIUNEA PROFETURULUI ASUPRA PARAMETRILOR PRINCIPALI AI HEMODINAMICII SISTEMICE

Victor GHICAVÎI, Ianoș COREȚCHI,
Catedra Farmacologie și Farmacologie Clinică, USMF
Nicolae Testemițanu

Summary

Action of profetur on main parameters of systemic hemodynamics

Research aims to evaluate the action of the new derivative of the alkylisothiurea – profetur in the dose of 5 mg/kg on indices of systemic hemodynamics in normal conditions, and on the background of ganglion blockade with hexamethonium in the dose of 10 mg/kg in anesthetized cats. In normotensive conditions single dose administration of the profetur showed pronounced and long-term (more than 60 min.) hypertensive action, driven by increased peripheral vascular resistance, minute-volume, stroke volume, and circulating blood volume. Single dose intravenous administration of the profetur on the background of ganglion blockade induced with hexamethonium is followed by stabilization of the blood pressure's values and removing of hemodynamic disturbances caused by ganglioblocker.

Keywords: profetur, hexamethonium, systemic hemodynamics.

Резюме

Влияние профетура на основные параметры системной гемодинамики

Цель исследования состоит в изучение влияния нового производного алкилизотиомочевины – профетура – в дозе 5 мг/кг на показатели системной гемодинамики в нормальных условиях и на фоне ганглионарной блокады, вызванной введением гексаметония в дозе 10 мг/кг у наркотизированных кошек. При однократном введении в обычных условиях профетур обладает выраженным и длительным (более 60 мин.) гипертензивным действием, за счет повышения периферического сосудистого сопротивления, минутного объема кровообращения, ударного объема и объема циркулирующей крови. Гексаметоний понижает артериальное давление в результате снижения минутного объема кровообращения, ударного объема, объема циркулирующей крови и периферического сосудистого сопротивления. Однократное введение профетура на фоне ганглионарной блокады, вызванной гексаметонием, сопровождается стабилизацией уровня артериального давления и коррекцией гемодинамических нарушений, вызванных ганглиоблокатором.

Ключевые слова: профetur, гексаметоний, системная гемодинамика.

Introducere

Hipotensiunea arterială acută, care se dezvoltă ca urmare a tulburării reglării tonusului vascular (colaps, infecții grave, intoxicații), a hemoragiilor și deshidratărilor, a diminuării debitului cardiac sau asocierii cauzelor enumerate, se caracterizează prin diminuarea acută și progresivă a circulației sangvine cerebrale, coronariene, renale, prin scăderea secundară a activității cordului, hipoxie cerebrală cu tulburări de reglare a respirației și a hemodinamicii [7, 9]. Ineficacitatea terapiei transfuzional-perfuzionale și menținerea valorilor critice ale tensiunii arteriale (TA) necesită utilizarea substanțelor vasoconstrictoare [4, 5].

Niciun medicament vasoconstrictor cunoscut în prezent nu poate fi considerat ideal în tratamentul hipotensiunilor arteriale acute. Practica utilizării în acest scop a epinefrinei, norepinefrinei, efedrinei, angiotensinamidei și a altor preparate demonstrează că, în pofida majorării TA sistemice, aceste substanțe nu pot restabili completamente circulația sangvină, inclusiv tulburările microcirculatorii [6, 8]. Suplimentar, ele posedă un șir de efecte nedorite ce agravează evoluția hipotensiunilor arteriale acute – contribuie la dezvoltarea hiperglicemiei, acidozei metabolice, la majorarea consumului de oxigen de către organism, agravând astfel evoluția maladiilor respective [1, 3, 11, 12].

Este evident că în acest caz ar fi bine-venite medicamente antihipotensive cu alte mecanisme de acțiune, cu durată mai lungă de acțiune și selectivitate sporită față de homeostaza hemodinamică și metabolică a organismului, care ar permite soluționarea, într-o măsură sau alta, a problemei hipotensiunilor arteriale acute.

Derivații izotiureici (izoturon, difetur, metiferon ș.a.) constituie o nouă grupă de medicamente cu acțiune vasoconstrictoare antihipotensivă pronunțată. La utilizarea lor în tratamentul bolilor și stărilor patologice însoțite de hipotensiune arterială acută se determină ameliorarea valorilor parametrilor hemodinamici, ai microcirculației, îmbunătățirea regimului de oxigenare a organismului, echilibrul acido-bazic și metabolic, care sunt net superioare altor medicamente vasopresoare [2].

Astfel, studiul dat are ca scop cercetarea acțiunii noului derivat alchilzotiureic – profetur (izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu) – asupra indicilor hemodinamici, atât în condiții de normotensiune arterială, cât și pe fundalul hipotensiunii arteriale experimentale.

Material și metode

Acțiunea profeturului în doză de 5 mg/kg a hexametonului în doză de 10 mg/kg și a asocierii lor asupra hemo-

dinamicii sistemice a fost cercetată pe 21 de pisici (3 loturi a câte 7 animale), anesteziate cu sol. uretan 30% în doza de 1-1,2 g/kg, prin determinarea: tensiunii arteriale (TA), tensiunii venoase centrale (TVC), frecvenței contracțiilor cardiace (FCC), minut-volumului circulant (MVC), volumului sângelui circulant (VSC), volumului sistolic (VS), lucrului ventriculului stâng (LVS), rezistenței vasculare periferice (RVP), vitezei liniare a circuitului sangvin pe porțiunea atriu drept – aortă (VL), numărului circulațiilor sangvine complete (NCS) și timpului unei circulații sangvine complete (TC).

TA sistemică a fost înregistrată în artera carotidă stângă cu manometrul cu mercur. TVC s-a determinat cu ajutorul flebotonometrului Valdman, introdus în vena cavă posterioară prin vena femurală. MVC a fost determinat prin metoda termodiluției [10]. În calitate de senzor termic am utilizat termorezistorul MT-54, montat în brațul de măsurare a potențiometrului EPP-09. Ca indicator a servit serul fiziologic de temperatura camerei sau răcit până la 10°C.

În baza analizei curbei termodiluției a fost calculat MVC după metoda lui Ramirez A. A. (1956):

$$MVC = \frac{60 \cdot r \cdot m (tk - tp)}{A \cdot f} \cdot 1,146,$$

unde: r – viteza de deplasare a panglicii chimografului, mm/sec.; m – volumul indicatorului administrat, ml; $tk-tp$ – diferența dintre temperaturile sângelui și indicatorului administrat, grade Celsius; A – suprafața figurii termodiluției, mm²; f – valoarea unui mm al diagramei în °C; $1,146$ – raportul dintre capacitatea termică a serului fiziologic (0,997) și cea a sângelui (0,87).

Cunoscând timpul unei circulații complete a indicatorului și al unei circulații complete a sângelui (t), determinat grafic între punctele de apariție a indicatorului și începutul recirculării, am calculat volumul sângelui circulant după formula:

$$VSC = MVC \times t, \text{ ml.}$$

Valorile indicilor determinați în experimente au fost recalculat în raport cu 1 kg greutate a animalelor. Cu același scop s-a calculat și indexul cardiac după formula:

$$IC = \frac{MVC}{S} \text{ (l/m}^2 \text{ în minut),}$$

unde: IC – indicele cardiac, MVC – minut volumul circulator, S – suprafața corpului.

Suprafața corpului a fost determinată după formula:

$$S = 0,125 \times \sqrt[3]{(\text{greutatea, kg})^2}, \text{ m}^2.$$

Volumul sistolic s-a calculat prin împărțirea MVC la frecvența contracțiilor cardiace:

$$VS = \frac{MVC}{FCC}, \text{ ml.}$$

În baza valorilor MVC și VSC a fost calculat numărul circulațiilor sangvine într-un minut:

$$NCS = \frac{MVC}{VSC}.$$

Ulterior, în baza numărului circulațiilor pe minut, s-a determinat durata unei circulații sangvine.

Analizând curba termodiluției, a fost determinată viteza liniară a circulației pe porțiunea atriu drept – aortă, care se corelează cu durata dintre timpul administrării indicatorului și apariția lui în aortă.

Rezistența vasculară periferică totală (din.·sec.·cm⁵/kg) am determinat-o după formula:

$$RVP = \frac{TA}{MVC} \times 79,920,$$

unde 79,920 este coeficientul care permite convertirea mm Hg în sistemul CGS.

Lucrul ventriculului stâng a fost calculat în baza formulei:

$$LVS = 13,6 \times \frac{1}{10} TA \times VS, \text{ g} \cdot \text{cm},$$

unde 13,6 reprezintă densitatea mercurului în g/cm³.

Valorile indicilor înregistrați pe parcursul desfășurării cercetării au fost prelucrate statistic, cu determinarea semnificației statistice (p) după criteriul t-Student [13]. Calculele statistice s-au efectuat cu utilizarea programului *BioStat 2008 Professional*.

Rezultate obținute și discuții

La administrarea intravenoasă unimomentană a profeturului, a fost determinată mărirea pronunțată a TA, însoțită de creșterea RVP, MVC și TV, cu micșorarea concomitentă a FCC (*figura 1*). Deja la al 2-lea minut după administrarea substanței cercetate, TA a constituit 136%, comparativ cu valoarea inițială, și s-a menținut la nivel înalt pe întreaga durată de desfășurare a experimentelor. La al 15-lea minut, ea depășea valoarea inițială cu 32%, iar la al 30-lea și al 60-lea minut – cu 28% și, respectiv, 26%. Diferențele ce caracterizează majorarea valorilor TA au fost semnificative statistic. Gradul de exprimare și durata creșterii TA au fost determinate de majorarea pronunțată a RVP și mai puțin exprimată, în special la al 2-lea și al 15-lea minut, a MVC (*figura 1*).

La al 2-lea minut după administrarea unimomentană a derivatului alchilzotioureic profetur, RVP a constituit 117,24%, determinându-se tendința de menținere la nivel înalt pe tot parcursul cercetării. La al 15-lea minut acest indice depășea valoarea inițială cu 28%, iar la al 30-lea și al 60-lea minut – respectiv cu 24,67% și 29,65%. Aceasta denotă majorarea

tonusului sumar al vaselor de rezistență. Acțiunea vasoconstrictoare miotropă a profeturului s-a manifestat și față de vene, ceea ce s-a exprimat prin creșterea moderată atât a TV, în special la al 2-lea și al 15-lea minut după administrare, când aceasta depășea valorile inițiale cu 20,5% și 18% respectiv, cât și a VSC, valorile căruia au depășit valoarea inițială cu 30% la al 2-lea minut (figura 1).

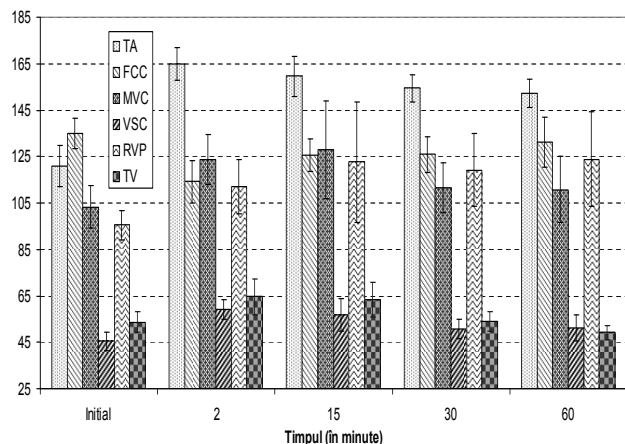


Figura 1. Modificarea unor parametri ai hemodinamicii sistemice după administrarea profeturului (5 mg/kg): TA – tensiunea arterială (mm Hg); FCC – frecvența contracțiilor cardiace (bătăi/min.); MVC – minut-volumul circulator (ml/min.kg); VSC – volumul sangvin circulant (ml); RVP – rezistența vasculară periferică (din.sec.cm⁻⁵/kg); TV – tensiunea venoasă centrală (mm Hg)

Derivatul alchilzotioureic profetur a determinat majorarea MVC, care la al 2-lea minut după administrare a constituit 119,6%, comparativ cu valorile inițiale, la al 15-lea – 123,7%, iar la al 30-lea și al 60-lea minut acest indice depășea valorile inițiale cu 8% și 7%, respectiv (figura 1). Aceste variații ale MVC sunt determinate de caracterul acțiunii profeturului asupra VSC, de valoarea returului venos și, corespunzător, a VS cardiac. Majorarea VS poate fi determinată atât de sporirea returului venos ca urmare a măririi volumului sangvin circulant și a creșterii vitezei liniare a fluxului sangvin, cât și de prelungirea timpului de umplere diastolică a cordului ca urmare a reducerii FCC. Astfel, majorarea volumului sistolic la al 2-lea minut după administrarea profeturului poate fi determinată de creșterea volumului end-diastolic, ca urmare a bradycardiei. La etapele ulterioare ale cercetării, când micșorarea FCC a devenit mai puțin evidentă, volumul sistolic s-a majorat preponderent ca urmare a sporirii returului venos.

După administrarea profeturului s-a micșorat numărul de circulații sangvine complete și a crescut durata unei circulații sangvine (figura 2).

Lucrul ventriculului stâng s-a majorat cu 83% la al 2-lea minut, cu 60% la al 15-lea și cu 36% la al 30-lea și al 60-lea minut după administrarea derivatului

(figura 2), corespunzător sporirii volumului sistolic și rezistenței vasculare periferice.

Rezultatele obținute în cadrul acestei serii de experimente denotă că profeturul, la utilizarea uni-momentană, majorează TA pe o durată lungă – peste 60 de minute. Acest fenomen este determinat atât de creșterea rezistenței vasculare periferice, cât și a minut-volumului circulator. Concomitent, se remarcă faptul că valoarea acestor parametri în acțiunea hipertensivă a profeturului este diferită, mai importantă fiind creșterea tonusului vaselor rezistive.

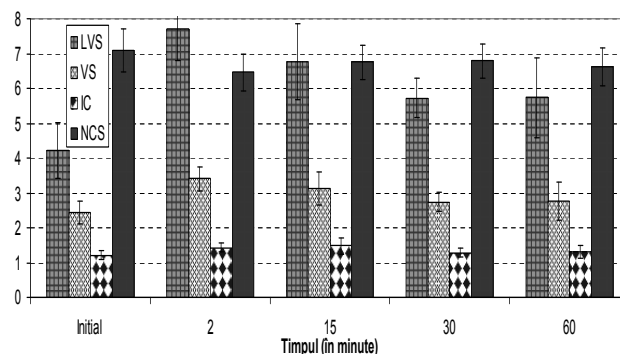


Figura 2. Modificarea unor parametri ai hemodinamicii sistemice după administrarea profeturului (5 mg/kg): LVS – lucrul ventriculului stâng (g.cm.10⁻²); VS – volumul sistolic (ml); IC – indicele cardiac (l/m² pe minut); NCS – numărul circulațiilor sangvine complete

Administrarea intravenoasă a hexametonului în doză de 10 mg/kg a determinat modificări vădite ale indicilor hemodinamicii sistemice. Acestea s-au manifestat prin micșorarea pronunțată a valorilor tensiunii arteriale, care la al 2-lea minut s-a micșorat cu 63%, comparativ cu valorile inițiale (figura 3). Deși la înregistrările ulterioare s-a determinat o tendință de majorare a TA, aceasta a fost redusă și la al 60-lea minut după administrarea ganglioblocantului ea era cu 23% mai mică față de valorile inițiale.

Micșorarea valorilor tensiunii arteriale a fost însoțită de reducerea semnificativă a minut-volumului circulator și a rezistenței vasculare periferice. Astfel, la al 2-lea minut după administrarea hexametonului, MVC s-a micșorat cu 24% comparativ cu valorile inițiale, iar scăderea maximală a acestui indice s-a determinat la al 15-lea minut, când el a constituit 72,4% din valoarea inițială. Ulterior s-a determinat o tendință de majorare nesemnificativă, constituind 77% și 74,6% din valoarea inițială la al 30-lea și, respectiv, al 60-lea minut după administrarea substanței hipotensive (figura 3).

Concomitent s-a remarcat micșorarea RVP, care la al 2-lea minut a constituit 58% din valoarea inițială. Importanța reducerii RVP pentru acțiunea hipotensivă a hexametonului a fost mai mare în fazele inițiale ale cercetării, devenind nesemnificativă la al 60-lea minut. În fazele tardive ale acțiunii hexametonului,

micșorarea tensiunii arteriale are loc preponderent datorită scăderii MVC (figura 3).

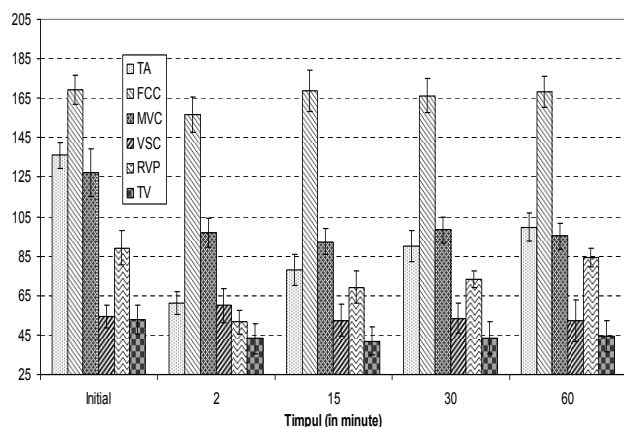


Figura 3. Modificarea unor parametri ai hemodinamicii sistemice după administrarea hexametonului (10 mg/kg): TA – tensiunea arterială (mm Hg); FCC – frecvența contracțiilor cardiace (bătăi/min); MVC – minut-volumul circulator (ml/min·kg); VSC – volumul sangvin circulant (ml); RVP – rezistența vasculară periferică (din·sec·cm⁻⁵/kg); TV – tensiunea venoasă centrală (mm Hg)

Reducerea MVC se dezvoltă ca urmare a scăderii returului venos, a umplerii diastolice a cordului și, consecutiv, a volumului sistolic (figura 4). Corespunzător, se modifică și lucrul ventriculului stâng, aceasta micșorându-se până la 39-59% din valoarea inițială, mai evident la al 2-lea minut. Un alt factor care ar putea contribui la micșorarea lucrului ventriculului stâng îl reprezintă reducerea postsarcinii, determinată de scăderea RVP și, respectiv, a tensiunii arteriale.

Scăderea tensiunii arteriale ca urmare a micșorării RVP, MVC și a numărului de circulații sangvine complete duce la depozitarea sângelui în țesuturi, la hipoperfuzia țesuturilor cu hipoxie, la dereglări ulterioare metabolice și ale echilibrului acido-bazic [9].

Micșorarea gradientului de presiune dintre vasele arteriale și cele venoase duce la reducerea vitezei liniare a fluxului sangvin, care ulterior, dat fiind reducerea volumului sangvin circulant, contribuie la reducerea întoarcerii venoase și, respectiv, a umplerii diastolice ventriculare, fapt exprimat prin scăderea volumului sistolic (figura 4).

Astfel, în baza rezultatelor obținute, putem conchide că la baza micșorării tensiunii arteriale pe fundalul acțiunii hexametonului stă scăderea minut-volumului circulator, determinată de diminuarea întoarcerii venoase. Un rol mai puțin important, mai ales în perioada inițială de acțiune a ganglioblocantului, îl are și scăderea rezistenței vasculare periferice.

În următoarea serie de experimente a fost cercetată acțiunea profeturului asupra indicilor

hemodinamici pe fundalul hipotensiunii arteriale hexametonice. Modificările hemodinamicii sistemice, înregistrate la al 2-lea minut după administrarea ganglioblocantului, au corespuns celor din seria anterioară (figurile 4 și 5). Administrarea profeturului pe fundalul acțiunii hexametonului s-a soldat cu restabilirea valorilor tensiunii arteriale, chiar depășindu-le pe cele inițiale. Astfel, la 2 minute după administrarea unimomentană a derivatului alchilizotiureic, aceasta depășea valoarea anterioară cu 94% (figura 5). Majorarea tensiunii arteriale determinată de profetur a fost stabilă și s-a menținut la nivel aproape constant pe întreaga perioadă de desfășurare a experimentelor. Comparând acțiunea antihipotensivă a profeturului cu cea a adrenomimeticelelor, se poate concluziona că derivatul izotiureic menține TA la nivel stabil, posedă o durată lungă de acțiune și nu necesită administrare repetată, pe când pentru menținerea unui nivel adecvat al TA substanțele adrenergice antihipotensive necesită a fi repetat sau indicate în perfuzie.

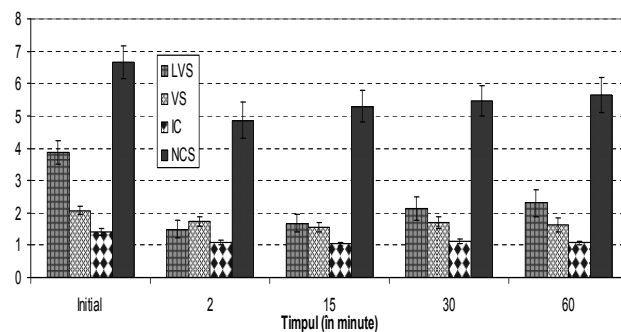


Figura 4. Modificarea unor parametri ai hemodinamicii sistemice după administrarea hexametonului (10 mg/kg): LVS – lucrul ventriculului stâng (g·cm·10⁻²); VS – volumul sistolic (ml); IC – indicele cardiac (l/m² în minut); NCS – numărul circulațiilor sangvine complete

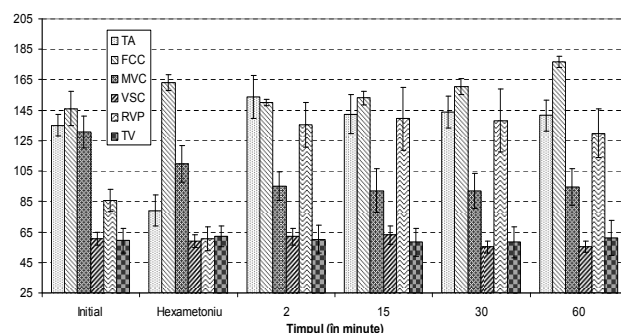


Figura 5. Modificarea unor parametri ai hemodinamicii sistemice după administrarea profeturului (5 mg/kg) pe fundalul acțiunii hexametonului (10 mg/kg): TA – tensiunea arterială (mm Hg); FCC – frecvența contracțiilor cardiace (bătăi/min); MVC – minut-volumul circulator (ml/min·kg); VSC – volumul sangvin circulant (ml); RVP – rezistența vasculară periferică (din·sec·cm⁻⁵/kg); TV – tensiunea venoasă centrală (mm Hg)

Mărirea tensiunii arteriale, determinată de profetur pe fundalul acțiunii hexametonului, a fost determinată aproape exclusiv de creșterea rezistenței vasculare periferice (figura 5). Valoarea acestui indice după administrarea profeturului o depășea cu 128% pe cea obținută pe fundalul ganglioblocantului și a fost de 1,6 ori mai mare decât cea inițială. Această modificare a rezistenței vasculare periferice reflectă sporirea sensibilității vaselor față de substanțele vasoconstrictoare, ca urmare a denervării lor farmacologice cu hexametoniu. La utilizarea asociată a profeturului și hexametonului, RVP s-a menținut la nivel stabil, ce depășea valoarea inițială pe tot parcursul experimentelor. Comparativ cu modificarea RVP la utilizarea izolată a profeturului, în cazul asocierii cu hexametoniu acest indice a sporit semnificativ.

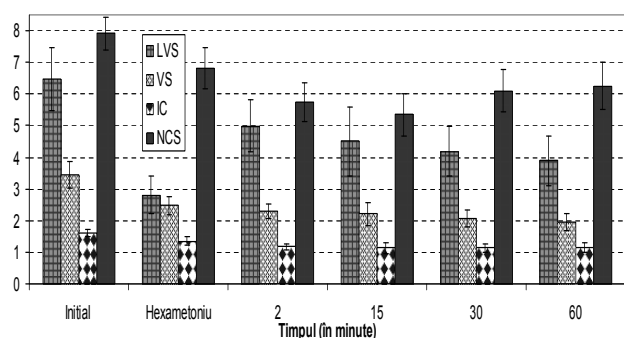


Figura 6. Modificarea unor parametri ai hemodinamicii sistemice după administrarea profeturului (5 mg/kg) pe fundalul acțiunii hexametonului (10 mg/kg): LVS – lucrul ventriculului stâng ($g \cdot cm \cdot 10^{-2}$); VS – volumul sistolic (ml); IC – indicele cardiac (l/m^2 în minut); NCS – numărul circulațiilor sangvine complete

Acest fenomen poate fi explicat prin faptul că hexametoniu, blocând transmiterea impulsurilor la nivelul ganglionilor vegetativi, a determinat întreruperea arcului reflex de reglare a tonusului vascular prin reflexele declanșate la excitarea baroreceptorilor aortali ca urmare a creșterii tensiunii arteriale sistolice. Profeturul nu a dus la restabilirea nivelului inițial al MVC în această serie de experimente.

Corespunzător MVC, s-a modificat și volumul sistolic (figura 6). Aceste modificări proporționale ale MVC și VS s-au înregistrat deoarece, în pofida micșorării FCC la administrarea profeturului pe fundalul acțiunii hexametonului, aceasta a fost neesențială, probabil tot ca urmare a excluderii reflexelor bradicardizante de către ganglioblocant. Astfel, modificările respective la utilizarea combinată a profeturului și hexametonului sunt determinate, în special, de evoluția indicilor volumului sangvin circulant. Umplerea diastolică a cordului și returul venos nu s-au majorat, deoarece sporirea VSC nu a fost însoțită de creșterea vitezei fluxului sangvin.

La al 2-lea minut după administrarea profeturului pe fundalul acțiunii ganglioblocantului a avut loc sporirea lucrului ventriculului stâng de aproximativ 2 ori, comparativ cu valoarea anterioară (figura 5). Treptat, acest indice s-a micșorat, fiind chiar mai mic decât valoarea inițială, fenomen care poate fi explicat prin reducerea RVP, MVC și sporirea FCC spre finele experimentelor (figura 6).

Astfel, în hipotensiunea arterială experimentală provocată prin denervarea farmacologică a vaselor cu hexametoniu, profeturul a restabilit valoarea tensiunii arteriale și a menținut-o la nivel stabil pe durată lungă (mai mult de 60 minute). Restabilirea valorilor tensiunii arteriale pe fundal de blocare ganglionară este determinată de modificări ale hemodinamicii sistemice, caracterizate prin creșterea RVP. O altă particularitate a acțiunii profeturului în aceste condiții este că la corijarea valorilor tensiunii arteriale se determină sporirea lucrului ventriculului stâng, dar acest indice rămâne mai mic, comparativ cu valorile inițiale. Acest fapt poate servi ca recomandare pentru utilizarea asocierii date de substanțe la unii pacienți cu boli cardiovasculare.

Cele relatate denotă acțiunea corectivă a profeturului asupra indicilor hemodinamicii sistemice în blocada ganglionară, determinată de utilizarea hexametonului.

Concluzii

1. Profeturul, la administrarea unimomentană, posedă acțiune hipertensivă și antihipertensivă pronunțată și de durată lungă (mai mult de 60 minute).
2. Acțiunea hipertensivă a derivatului alchilizo-tioureic este determinată de majorarea atât a rezistenței vasculare periferice, cât și a minut-volumului circulant, ca urmare a creșterii volumului sistolic.
3. Administrarea unimomentană a profeturului pe fundalul blocadei ganglionare, provocate cu hexametoniu, corectează dereglările hemodinamicii sistemice determinate de ganglioblocant.

Bibliografie

1. Anne Rosselet, François Feihl, Michèle Markert, Alex Gnaegi, Claude Perret, and Lucas Liaudet. *Selective iNOS Inhibition is Superior to Norepinephrine in the Treatment of Rat Endotoxic Shock*. In: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1998, vol. 157, p. 162-170.
2. Ghicavii V., Stratu E., Todiraș M. *Derivații izotioureici – o nouă clasă de remedii originale antihipertensive și antihipertensive*. Conferința științifică "Farmacologia națională la 35 de ani", 16 decembrie. În: Revista farmaceutică a Moldovei, Chișinău, 2006, p. 8-16.
3. Hasibeder W. *Gastrointestinal microcirculation: still a mystery?* In: Br. J. Anaesth., 2010, Oct.; nr. 105(4), p. 393-396. PubMed PMID: 20837720.

4. Havel C., Arrich J., Losert H., Gamper G., Müllner M., Herkner H. *Vasopressors for hypotensive shock*. In: Cochrane Database Syst. Rev., 2011, May, nr. 11 (5):CD003709. doi:10.1002/14651858.CD003709.pub3. Review. PubMed PMID: 21563137.
5. Hollenberg S.M. *Vasoactive drugs in circulatory shock*. In: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2011, Apr. 1; nr. 183(7), nr. 847-855. doi: 10.1164/rccm.201006-0972CI. Epub 2010 Nov 19. Review. PubMed PMID: 21097695.
6. Krejci V., Hildebrand L.B., Sigurdsson G.H. *Effects of epinephrine, norepinephrine, and phenylephrine on microcirculatory blood flow in the gastrointestinal tract in sepsis*. In: Crit. Care Med., 2006, May; nr. 34(5), p. 1456-1463. PubMed PMID: 16557162.
7. Marx John, Hockberger Robert, and Walls Ron. *Rosen's Emergency Medicine – Concepts and Clinical Practice*. 7e, 2010.
8. Schmidt W., Schweppenhäuser W., Secchi A., Gebhard M.M., Martin E., Schmidt H. *Influence of epinephrine and norepinephrine on intestinal villous blood flow during endotoxemia*. In: J. Crit. Care, 1999, Jun; nr. 14(2), p. 99-105. PubMed PMID: 10382791.
9. Young W.F. *SHOCK*. In: Stone C.K., Humphries R. editor(s). *CURRENT Diagnosis and Treatment Emergency Medicine*, 2008.
10. Ваньков Д.Е., Цибин Ю.Н. *Копределению минутного объема крови с помощью термодилуции*. В: Физиологич. журн. СССР, № 1, 1973, с. 179-181.
11. Мухин Е.А., Гикавый В.И., Парий Б.И. *Гипертензивные средства*. Кишинев, 1983.
12. Парий Б.И. *Сравнительная фармакологическая характеристика этирона, адреномиметиков и их комбинаций*. В: Авторефер. кандидат. дис. Кишинев, 1973.
13. Прозоровский В.Б. *Статистическая обработка результатов фармакологических исследований*. В: Психофармакол. биол. наркол., 2007, т. 7, № 3-4.

Prezentat la 2.12.2013

DERIVATELE NON-NEURONALE ALE CRESTELOR NEURALE ÎN PEREȚII AORTEI

Tamara HACINA,
Catedra Anatomia Omului,
Universitatea de Medicină și Farmacie N. Testemițanu

Summary

Non-neuronal derivatives of the neural crests in the walls of the aorta

The article contains the literature review on the glomic structures of the aorta and new data on their variability inside of the ascending aorta fat pad, the fact proven by microscopic results of proper studies. The sources of their blood supply, which are not described by other researchers, their age specific features and correlation with blood and lymphatic vessels are described.

The fat body of the ascending aorta is represented as a cluster of numerous glomus structures that form a whole the vascular reflexogenic zone at the base of the systemic circulation, whereas paraganglion aorticum, described by other authors, is a chemoreception zone at the base of the pulmonary circulation.

Keywords: non-neuronal derivatives, neural crests, glomic structures, aorta.

Резюме

Безнейронные производные нервных гребней, локализованные в стенке аорты

Статья содержит анализ библиографических данных о гломусных структурах аорты и результаты собственных исследований, свидетельствующих о существовании и вариабельности этих структур в составе жирового тельца восходящей аорты. Наряду с освещением их возрастных особенностей и корреляции с кровеносными и лимфатическими сосудами, описаны источники кровоснабжения этих анатомических образований, не описанные другими исследователями.

Жировое тельце восходящей аорты представлено как скопление многочисленных гломусных структур, которые в целом формируют сосудистую рефлексогенную зону у основания большого круга кровообращения, тогда как paraganglion aorticum, описанный другими авторами, является зоной хеморецепции у основания малого круга кровообращения.

Ключевые слова: безнейронные производные, нервных гребни, гломусные структуры, аорта.

Introducere

Actualmente, când intervențiile pe cord și pe aortă au devenit o realitate cotidiană, iar clinicienii, în special cardiocirurgii, sunt îngrijorați de frecvența complicațiilor postoperatorii, când argumentele morfologice și fiziologice ale dezvoltării fibrilației atriale în perioada postoperatorie în cardiocirurgie și în chirurgia aortei lipsesc, a apărut necesitatea de a concretiza datele topografo-anatomice, mai ales ale aortei ascendente, prin care se efectuează accesul spre cord.

Deoarece informațiile cu referire la aparatul hemoreceptor al aortei sunt controversate, elucidarea acestui aspect constituie o prioritate în ceea ce privește precizarea explicațiilor

morfofuncționale în dezvoltarea unei astfel de complicații.

Scopul studiului este studierea variabilității localizării, morfologiei și particularităților de vârstă ale structurilor glomice ale aortei.

Obiective:

1. Studierea localizării glomusurilor aortice.
2. Examinarea histotopografiei și variabilității individuale a glomusului aortic.

Materiale și metode

Materialul de investigație include 78 de aorte umane ale persoanelor ce diferă ca sex și vârstă, cercetate într-un răstimp de cel mult 24 de ore după deces. Au fost utilizate metodele histologice: colorația după Van-Gieson, cu eozina-hemotoxina și metilen blu.

Analiza succintă a literaturii de specialitate

Analiza literaturii ne arată o terminologie imperfectă ce se referă la structurile non-neuronale derivate din crestele neuronale. Inițial aceste structuri au fost numite *paraganglioni*, fiind în imediată apropiere de ganglionii simpatici. Deseori așa structuri localizate de-a lungul aortei sunt numite *corpusculi aortali*. Prin termenul *paraganglion aortic* sau *corpuscul aortal*, se descriu aglomerările mici de hemoreceptori și de celule de suport, localizate lângă arcul aortei, arterele pulmonare și cele coronare. Aceste structuri sunt sensibile la Ph, la concentrația bioxidului de carbon și oxygen și participă la controlul respirației. Uneori, acest termen se aplică la corpii paraaortali din cavitatea abdominală, iar alte surse în mod explicit acordă atenție deosebirii dintre cele două.

Atunci când se face o distincție, *corpusculii aortali* sunt hemoreceptorii care participă la reglarea circulației sangvine, în timp ce *corpusculii paraaortali* sunt hemoreceptori produc catecolamine.

În ultimul timp, mai frecvent se discută existența a două tipuri de structuri: *chromafine* sau *paraganglioni simpatici*, alcătuiți din celule cromafine, și *nonchromafine* sau *ganglioni parasimpatici*, alcătuiți din celule-glomus. Acestea sunt celule neuroendocrine, cu funcții endocrine primare, care mai târziu capătă funcții de chemoreceptori primari.

Observațiile noastre, ce poartă caracter pur morfologic, demonstrează o similaritate evidentă între paraganglionii aortei ascendente și glomusul carotid, totodată deosebirea lor de cel aortal abdominal, ce are structura asemănătoare cu glandele suprarenale. Luând în considerație acest fapt, pentru a evita termenii în discuție, în acest studiu vom utiliza termenul "structuri glomice ale aortei".

Structurile glomice, având funcții hemoreceptoare, sunt importante din punct de vedere fiziologic, asigurând funcționarea sistemelor respirator și cardiovascular. Deoarece informațiile cu referire la aparatul hemoreceptor al aortei sunt controversate, elucidarea acestui aspect constituie o prioritate. Actualmente, când există o discordanță în ceea ce privește aspectele funcțional și terminologic ale paraganglionilor aortali, e nevoie de cercetări multilaterale ale acestor structuri.

Chiar dacă există mai multe date despre structurile glomice ale aortei, deocamdată nu se poate vorbi de existența unei opinii unice cu privire la localizarea acestora. De la cea dintâi caracterizare a hemoreceptorilor în peretele arcului aortal, pe care a efectuat-o *Heymans* (1927), au apărut un șir de lucrări la tema respectivă. *Penitschka* (1930) a descris o structură similară, localizată între aorta ascendentă și trunchiul pulmonar la om – *paraganglion aorticum*, ulterior *paraganglion aorticum supracardiale*. Lui *Nonidez* (1935, 1939, 1941) îi aparține descrierea grupurilor celulare mici la câinii nou-născuți la originea aortei, care sunt alimentați dintr-o ramură a arterei coronare stângi, fiind denumite *glomus caroticum* sau *corpuscul aortal*.

William J. Krause indică mai multe zone de localizare a corpusculilor aortali în apropierea aortei: unghiul dintre arterele subclavie și carotida comună, din dreapta, și la originea arterei subclavie, din stânga. *Iulius H. Comroe* (1939) a atestat existența ariei hemoreceptoare în aorta ascendentă, în zona adiacentă trunchiului pulmonar sau în porțiunea inițială a arcului. Totodată, el pune accentul pe variabilitatea individuală a acestor formațiuni. Mai mult decât atât, autorul, împreună cu *Addison* (1938), a stabilit existența maselor celulare glomice în adventiția din jurul multiplelor ramuri aortale mici, la o distanță nu mai mare de un mm de la locul lor de emergență. *Christopher Edwards* și *Donald Heath* (1960) relatau despre existența multiplelor glomusuri având sediul în jurul cordului uman și al vaselor sangvine mari.

Potrivit altor relatări, corpusculii aortali sunt localizați pe suprafața inferioară a arcului aortal, unde formează aglomerări mici de celule glomice, cu un diametru de 3-4 mm. În *The American Heritage & Stedman's Medical Dictionary* (2002), acestea sunt descrise ca structuri bilaterale mici, atașate la ramurile aortei cu un diametru mic în apropierea arcului ei.

Potrivit clasificării după *Jonathan Balcombel* și coaut. (2011), există următorii corpusculi aortali:

- 1) *Paraganglionii coronari* – sunt situați la originea arterelor coronare;
- 2) *Paraganglionii pulmonari* – între arc și artera pulmonară stângă;
- 3) *Paraganglionii subclaviculare* – în unghiul lateral dintre artera subclavie și arcul aortei;

- 4) *Paraganglionii supraortali* – au sediul între artera subclavie stânga, artera carotidă comună din stânga și în unghiul de ramificare a trunchiului brahiocefalic în artera subclavie din dreapta și carotida comună dreaptă.

Rezultate obținute și discuții

Investigarea noastră, confirmând datele obținute de alți cercetători cu referire la localizarea structurilor glomice, va veni cu unele informații noi privind aceste structuri în componența corpului adipos al aortei ascendente.

Efectuând examinarea mezoscopică, am constatat că alături de sursele vasculare ale aortei ascendente, descrise de mai mulți morfologi, corpului adipos îi sunt caracteristice surse de vascularizare ce își au originea de la fața concavă a porțiunii superioare a aortei ascendente și nu depășesc limitele pereților aortali – așa-numitele *vasa vasorum internae*. Aceste surse sunt constante, cantitatea lor variază de la 1 până la 7. Ele se îndreaptă spre corpul adipos al aortei ascendente și participă la formarea rețelei de anastomoze cu ramurile altor surse: ale arterelor coronare, ale celor bronhiale și mediastinale, ale arterei însoțitoare a nervului vag drept.

Au fost efectuate serii de secțiuni transversale ale acestui corp adipos. Prin examinarea lor histologică, am obținut imagini de multiple structuri străpunse de aceste vase sangvine. În multe cazuri, structurile date conțin celule glomice. Mai rar, vasul sangvin de diametru mare trece la polul glomusului sau, în glomusuri de dimensiuni mai mari, sunt două surse vasculare. La secțiunea transversală a glomusului, prin centrul lui trece un vas arterial, deseori din ambele părți sunt poziționate vase venoase de un calibru mai mare în raport cu cel al arterei.

Există numeroase date cu privire la paraganglionul aortei abdominale, care este cunoscut ca *organ Zuckerkandl*. Într-o serie de articole despre paraganglionii situați în țesutul conjunctiv dintre aortă și trunchiul pulmonar, sunt indicați *paraganglionii supracardiaci superior și inferior*, autorii indicând dispariția lor odată cu avansarea în vârstă.

Numărul lucrărilor ce abordează problema zonelor hemoreceptoare la nivelul aortei ascendente este foarte limitat. Prima descriere a structurii microscopice a *paraganglionului aortei ascendente* aparține lui *Lebona* (1993), un cercetător din Africa de Sud.

Rezultatele noastre arată o variabilitate largă structurilor glomice localizate în componența corpului adipos al aortei ascendente după formă, dimensiuni, profunzimea localizării, raportul cu vasele sangvine și cele limfatice. Au fost depistate glomusuri cu un diametru de la 100 mkm până la 2 mm.

De regulă, glomusurile de dimensiuni mai mici sunt localizate mai profund, în apropiere de media aortală. Ele nu sunt solitare. O serie de formațiuni glomice mici se află într-un contact strâns cu vasele limfatice localizate la limita dintre adventicia și media aortei (*figura 1*). Este interesant a cunoaște în ce constă rolul lor funcțional. Acest fapt poate fi interpretat ca un indiciu al existenței la acest nivel a unei zone de control al conținutului limfei ce se îndreaptă de la cord spre ductul limfatic toracic. E de subliniat că în sursele bibliografice analizate nu am atestat abordarea acestui punct de vedere nici în pereții aortei, nici în alte vase, în organe sau în alte regiuni ale corpului uman.

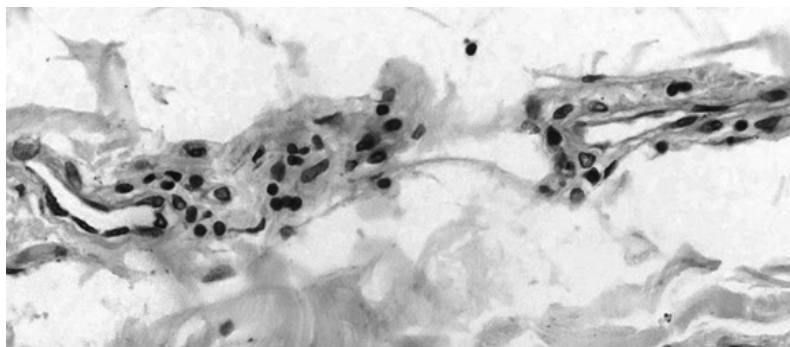


Figura 1. Aglomerări de celule glomice lângă vasele limfatice

Spre deosebire de formațiunile glomice ale arcului aortal, localizate lângă locul fixării ligamentului arterial și în șanțul aorto-pulmonar, ce se reduc odată cu înaintarea în vârstă, cele ale aortei ascendente se depistează și la maturi de vârste diferite, cu unele modificări în structura lor.

Odată cu înaintarea în vârstă, numărul de celule de suport crește, devine mai evidentă pseudocapsula (*figura 2*). La vârsta înaintată, de rând cu structurile glomice modificate există și cele asemănătoare cu paraganglionii la tineri. Apare întrebarea: ce poate reprezenta această constatare – păstrarea lor intactă sau acesta e rezultatul unor procese regenerative în anumite condiții de viață în care se află persoana?

Pornind de la un material solid, acumulat pe parcursul mai multor ani de cercetare, noi am încercat să răspundem la un șir de întrebări ce se referă la morfologia funcțională a aortei ascendente, în special la zona de corp adipos. În același timp, nu putem spune cu certitudine că așa-numita de către mulți clinicieni, în ultimul deceniu, "zonă enigmatică a aortei ascendente" a scos în vileag toate secretele sale.

Dimensiunile structurilor glomice se modifică în funcție de vârstă: se măresc în primii 3-5 ani de viață, apoi se micșorează până la vârsta adolescenței. La maturi iarăși are loc creșterea lor în volum, pe contul țesutului conjunctiv.

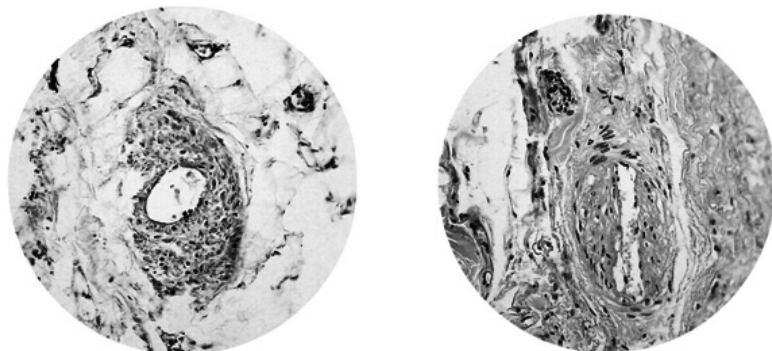


Figura 2. *Glomusurile aortei ascendente la vârstele de 60 și 72 de ani*

Glomusurile, având mai frecvent formă sferică sau ovoidă, sunt localizate de-a lungul axei longitudinale a corpului adipos. Au fost depistate multiple aglomerări polimorfe ale celulelor glomice de-a lungul vaselor limfatice.

Rezultatele cercetării efectuate ne demonstrează prezența permanentă în adventicea aortei ascendente, în componența corpului adipos Rindfleisch, a multiplexelor structurii rotunjite sau ovale de structură lobulară cu sursele speciale de vascularizație. Numărul și dimensiunile lobulilor sunt foarte variabile. Lobulii sunt înconjurați de capsule conjunctive fine și conțin un număr variabil de celule glomice.

În multiple preparate obținute prin colorarea cu reactivul Schiff noi n-am depistat vase sangvine de tip *vasa vasorum interna*, ce se îndreaptă direct de la aortă spre ganglionul localizat între aorta ascendentă și trunchiul pulmonar, numit de Penitschka *ganglion aorticum*. În toate cazurile, acest paraganglion este vascularizat, de rând cu ramurile trunchiului pulmonar, cu surse care pornesc de la arterele bronhiale și mediastinale. Se poate presupune că ultimele surse vasculare au un rol trofic, atunci când rolul principal al vaselor de origine de la trunchiul pulmonar este de a transporta sângele spre paraganglion pentru hemorecepție.

Concluzii

1. Datele cu privire la zonele vasculare reflexogene, existente în literatura din domeniul morfologiei, nu sunt complete.

2. În componența corpului adipos al aortei ascendente există o zonă hemoreceptoare importantă, la nivelul căreia se determină compoziția chimică a sângelui expulzat de cord în circulația sangvină mare.

2. Structura numită de mulți cercetători *paraganglion aorticum* este în realitate *paraganglion pulmonale*, cu funcția de monitorizare a compoziției chimice a sângelui în porțiunea inițială a circulației mici.

Bibliografie

1. Belmonte C. *Arterial chemoreceptors*. International Meeting on Arterial Chemoreceptors (6th 1979, Valladolid Spain). Leicester University Press, 1981. NLM ID: 8107821
2. Bird D.J., Seiler M.W. *Aortico-pulmonary paraganglioma (aortic body tumor): report of a case*. In: *Ultrastruct Pathol.*, 1991, Jul.-Oct.; nr. 15(4-5), p. 475-479.
3. Burgh Daly Michael. *Peripheral arterial chemoreceptors and respiratory-cardiovascular integration*. Oxford: Clarendon Press, 1997. NLM ID: 9608745

4. Bütak T. *Aortic Body Tumor in a Dog*. In: *The Journal of Pathology and Bacteriology*, vol. 68, Issue 1. Article first published online: 10 JUN 2005, *Turk J Vet Anim Sci*, 27 (2003) 1241-1245.
5. Gonzalez Constancio; Nurse Colin A.; Peers Christopher. *Arterial chemoreceptors*. International Society of Arterial Chemoreception Meeting (17th 2008, Valladolid Spain). [Dordrecht: Springer, 2009. NLM ID: 101508660.
6. Hainsworth R., Karim F., McGregor K.H., Rankin A.J. *Effects of stimulation of aortic chemoreceptors on abdominal vascular resistance and capacitance in anaesthetized dogs*. In: *J. of Physiol.*, 1983, nr. 334, p. 421-431.
7. Hayashida Yoshiaki; Gonzalez Constancio; Kondo Hisatake. *The arterial chemoreceptors*. International Society of Arterial Chemoreception Meeting (16th 2005, Sendai-han Japan); International Society of Arterial Chemoreception. New York: Springer, 2006. NLM ID: 101281039.
8. Lazorthes Y. Bes, J. C. Sagen, J. Tafani, M. Tkaczuk, J. Sallerin, B. Nahri, I. Verdie, J. C. Ohayon E. Caratero C. et al. *Transplantation of human chromaffin cells for control of intractable cancer pain*. In: *Acta Neurochirurgica – Supplement*, 1995, nr. 64, p. 97-100.
9. O'Regan R. G., Nolan P. *International meetings on arterial chemoreceptors: historical perspectives*. In: *Arterial chemoreceptors: cell to system*. (Advances in experimental medicine and biology; v. 360). New York; London: Plenum Press, 1994. NLM ID: 100914412
10. Orenstein H. H., Green G. E., Kancherla P. L. *Aortocoronary paraganglioma. Anatomic relationship of left coronary artery to paraganglia*. In: *New York State Journal of Medicine*, 1984, nr. 84(1), p. 33-36.
11. Piskuric N.A., Vollmer C., Nurse C.A. *Confocal immunofluorescence study of rat aortic body chemoreceptors and associated neurons in situ and in vitro*. In: *J. Comp. Neurol.*, 2011 Apr., nr. 519(5), p. 856-873. doi: 10.1002/cne.22553.
12. Гиляров М.С. *Биологический энциклопедический словарь*, 2-е изд., исправл. Москва: Сов. Энциклопедия, 1986.
13. Янгсон Р.М. *Хеморецепторы аорты*. В: *Медицинский энциклопедический словарь* (Collins), 2005.

Prezentat la 25.12.2013

Tamara Hacina,

Catedra Anatomia Omului

Tel.: 205-381; 078-000-988

e-mail: tamara_hacina@rambler.ru

**EVALUAREA
EXPRESIEI
GENEI *ATP7B* ÎN LINIILE
CELULARE CHO TRANSGENICE
LA NIVELUL PROTEINEI**

Elena SCVORȚOVA,

Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor,
Universitatea Academiei de Științe a Moldovei

Summary

Assessing the *ATP7B* gene expression in CHO transgenic cell lines at protein levels

Knowledge of how mutations other than p.H1069Q translate into the basic defect in Wilson disease (WD) is scarce due to the low incidence of homozygous index cases. A total of 12 homozygous mutations of *ATP7B*, were examined for their functional activity. Transfected Chinese hamster ovary cells (CHO) was used as a model for predicting the severity of different WD mutations. The results of this research have direct implications for WD diagnosis. Obtained data strongly confirms that phenotypic presentation of the patients is related to the *ATP7B* mutation, providing evidence for genotype – phenotype correlations and can explain in part the variable clinical features observed in patients with WD. The results provided help to highlight the information still needed for understanding the function and malfunction of *ATP7B* and its role in the disease.

Keywords: *ATP7B* gene, mutation, protein.

Резюме

Оценка экспрессии гена *ATP7B* в трансгенных клеточных линиях (CHO) белка

В связи с редкой встречаемостью гомозиготных вариантов мутаций, существует мало информации о влиянии новых мутаций на особенности патогенеза болезни Вильсона-Коновалова (ВК). Была исследована функциональная активность 12 гомозиготных мутаций *ATP7B*. Для прогнозирования тяжести выбранных мутаций *ATP7B* в качестве модели были использованы стабильно трансфицированные клеточные линии (CHO), экспрессирующие *ATP7B*. Полученные данные подтверждают, что фенотипические проявления у пациентов связаны с тяжестью мутаций *ATP7B*, что свидетельствует о корреляции генотипа и фенотипа и может частично объяснить вариабельность клинических признаков, наблюдаемых у пациентов с ВК. Представленные результаты вносят вклад в понимание функции и дисфункции *ATP7B* и его роли в развитии заболевания.

Ключевые слова: ген *ATP7B*, мутация, белок.

Introducere

BW implică pierderea capacității ficatului de a elimina cuprul prin bilă și incorporarea acestui element în proteinele transportoare. Ca urmare, cuprul se acumulează în ficat, creier, cornee și în alte organe.

Gena *ATP7B* codifică o proteină transportoare transmembranară formată din 1465 aminoacizi, care efectuează transportul cuprului sub formă de adenzin trifosfatază de tip P (ATP-ază). Mutațiile la nivelul genei *ATP7B* cauzează o patologie autosomal recesivă – boala Wilson (BW; OMIM # 277900).

S-a estimat că prevalența BW variază de la 1:10.000 în populația din Sardinia (Italia) până la 1:100.000 în Australia, având o frecvență alelică de 0,56% și o frecvență a purtătorilor de aproximativ 1:90. În prezent, sunt descrise cel puțin 600 de mutații ale genei *ATP7B* asociate cu BW (conform bazelor de date ale Universității din Alberta, HGMD) [4, 11].

Debutul clinic al bolii este extrem de variabil. Semnele distinctive ale BW cuprind: acumularea cuprului la nivel hepatic, scăderea concentrației serice a ceruloplasminei cu reducerea simultană a concentrației cuprului în serul sangvin și creșterea acesteia în urină, prezența inelelor corneene Kayser-Fleischer (KF). Diagnosticul pozitiv este uneori dificil, deoarece manifestările menționate pot lipsi sau pot fi puțin pronunțate. În cazurile depistării tardive a BW și tratamentului necorespunzător, boala poate evolua spre un deces timpuriu [5,12].

În prezent, mecanismele moleculare care stau la baza manifestărilor clinice ale BW nu sunt pe deplin cunoscute. A fost sugerat faptul că tipul și localizarea mutațiilor în gena *ATP7B* reprezintă niște factori determinanți pentru fenotipul bolii [12].

În contextul celor relatate, considerăm necesară, suplimentar studiilor clinice, caracterizarea structurală și funcțională a mutațiilor genei *ATP7B*.

Interpretarea variantelor recent depistate poate fi complexă. Există unele metode care ar putea prognoza consecința variantelor cu sens greșit pentru structura și/sau funcția proteinei. Acestea includ algoritmi predictivi de calcul, ce evaluează conservarea, structura și proprietățile biochimice ale variantelor și modelelor structurii 3D a proteinei, comparând efectele formei restante originale cu variantele acesteia la situsul afectat. Cel mai eficient mod de caracterizare a unei variante cu sens greșit este cel prin testare funcțională, deși acesta necesită o perioadă îndelungată de timp.

Metode și materiale

Majoritatea mutațiilor au fost colectate prin studierea bazelor de date Pubmed, Medline, HGMD, UKM. Criteriile de selecție a datelor au inclus: prezența unei mutații *ATP7B* homozigote și disponibilitatea informației clinice, inclusiv

momentul de debut al bolii, și particularitățile clinice. Douăsprezece mutații ale genei *ATP7B* au fost selectate arbitrar din bazele de date publice.

Studiile au fost efectuate folosind cultura de linie celulară obținută din ovar de hamster chinezesc (CHO), care a fost obținută din Colecția germană a culturilor de țesut (DSMZ).

Analiza Western Blot. Totalul de celule lizate ce conțin 20 μg de proteine, după cum s-a determinat prin metoda Bradford [2], au fost separate prin electroforeză în gel de poli-acrilamidă în prezența de sodium dodecil sulfat (SDS-PAGE; poli-acrilamidă 9%), iar apoi transferat pe membranele de nitroceluloză. Membrana a fost blocată o noapte la 4° C, spălată și incubată cu serul de anticorpi policlonali de iepure anti-*ATP7B*. Anticorpii secundari, marcați cu peroxidază (*Sigma*), au fost folosiți în detectare de către ECL (*Western Blotting Detection Reagent; GE Healthcare Life Sciences*). Analiza densitometrică a fost realizată cu ajutorul programului *ImageQuant TL Plus 7.0 (GE Healthcare Life Sciences)*. Expresia relativă a fost normalizată în comparație cu celulele CHO, care exprimau *ATP7B* de tip sălbatic [8, 14].

Rezultate obținute

Scopul acestui studiu a fost de a determina orice modificări potențiale în transportul dependent de cupru al proteinelor mutante *ATP7B*, pentru a înțelege mai bine BW. Printr-o combinație de teste cu acumularea cuprului, teste de culturi celulare, care determină rata de viabilitate a celulelor transfectate și studii de eficacitate la pacienții cu BW, pare a fi posibil în prezent de a face o prognoză cu privire la efectul clinic. *ATP7B* expresat exogen în celulele CHO poate media sechestrarea veziculară a excesului de cupru. Pentru a caracteriza activitatea funcțională a mutațiilor selectate dintre pacienții cu BW, implicații în transportul *ATP7B* reglat de cupru, celulele CHO ce exprimau variante transfectate au fost expuse la niveluri ridicate de cupru. Testul de viabilitate a cuprului măsoară capacitatea variantelor *ATP7B* de a transporta cuprul – o cerință pentru o funcționare normală. Aceste proteine mutante, cu deficiențe din punct de vedere funcțional, în modelul de celule CHO sunt un indicator al unei proteine ce funcționează necorespunzător și care ar putea fi cauza fenotipului BW la pacient.

Au fost identificate mai mult de 250 SNP (polimorfisme uninucleotidice) și 700 de mutații în gena *ATP7B*, care au ca rezultat fenotipul bolii Wilson, și sunt parțial înregistrate în Baza de Date a Mutațiilor Umane (www.hgmd.org). Investigarea indivizilor heterozigoți compuși nu furnizează informații clare despre fenotipul mutației individuale și, în consecință, fenotipul in vivo a unei mutații *ATP7B* poate fi mai bine studiat la homozigoți cu anumite mutații în BW.

Tabelul 1

Sumarul variantelor testate

Mutația	Debut (ani)	Simptome	N. pacienți ¹
E583R-fs, c.1745_1746insT	5	Neurologic	1F
p.R616Q, c.1847G>A	7, 9	Hepatic	2M
p.G691R, c.2071G>A	17	Neurologic	1M
p.T766R, c.2297C>G	8	Neurologic	1M
p.A874V, c.2621C>T	5	Hepa./Neuro.	1M
p.R969Q, c.2906G>A	38,55,13	Neuro./Hepa.	2M, 1F
p.H1069Q, c.3207C>A	25,35,34,27	Hepa./Neuro.	4M
p.L1071W, c.3212T>G	30	Hepatic	1M
p.C1079Y, c.3236G>A	-*	-*	-*
p.I1102T, c.3305T>C	-*	-*	-*
p.T1288R, c.3863C>G	11	Neurologic	1M
p.G1341D, c.4022G>A	11, 12, 12, 16	Neuro./Hepa.	3M, 1F

Notă: ¹Numărul de pacienți de sex feminin și de sex masculin prevăzut în studii.

*Debutul și simptomele sunt extrem de variate, fiind prezentate doar referințe selectate.

Pentru aceasta, au fost selectate și testate funcțional consecințele moleculare ale 12 mutații *ATP7B*, asociate cu BW la celule CHO. Mutațiile *ATP7B* analizate în acest studiu au fost p.E583fs, p.R616Q, p.G691R, p.T766R, p.A874V, p.R969Q, p.H1069Q, p.L1071W, p.C1079Y și p.I1102T, p.T1288R, p.G1341D.

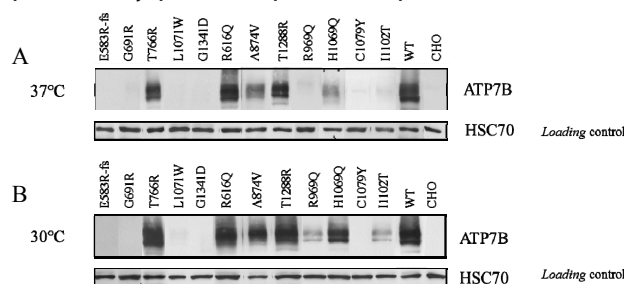


Figura 1. Expresia la nivelul proteinelor specifice a genei *ATP7B* în liniile celulare CHO transgenice, cultivate la o temperatură optimă 37°C (A) și la o temperatură scăzută 30°C (B). Pentru normalizarea rezultatelor s-au folosit HSC-70

Testele Western blot au fost utilizate pentru a confirma expresia variantelor *ATP7B* în liniile de celule CHO. Genele mutante *ATP7B* (tabelul 1) au demonstrat niveluri moderate de *ATP7B* în toate replicările, iar celulele parentale CHO (fără vectori) nu au avut niciun *ATP7B* detectabil (figura 1).

Analizele densitometrice (tabelul 2) în testul Western blot au arătat că proteina specifică *ATP7B*

a fost slab exprimată (<5% de tip sălbatic) în grupa E (E583R-fs, G691R, L1071W și G1341D), cu excepția liniei celulare mutante T766R (37,2±7%). În grupa L (R616Q, A874V și T1288R), a fost înregistrat un nivel relativ ridicat de proteină *ATP7B* – până la 90% ale activității demonstrate de celulele CHO cu gena *ATP7B* de tip sălbatic. În grupa I (R969Q, H1069Q, C1079Y și I1102T), numai linia celulară mutantă H1069Q a arătat nivele moderate (18,5±5%) de expresie a produsului genei *ATP7B*, pe când celelalte trei linii mutante au avut o activitate extrem de slabă (<5% în comparație cu tipul sălbatic).

Tabelul 2

Analiza densitometrică efectuată cu utilizarea programului ImageQuant TL Plus 7.0 (GE Healthcare Life Sciences)

	Mutația	Proteina (%)	
		37°C	30°C
Grupa _E	E583R-fs	0±0	0±0
	G691R	3±0	3±0
	T766R	37±7	76±15
	L1071W	3±1	5±1
	G1341D	2±1	6±3
Grupa _L	R616Q	77±8	78±2
	A874V	35±8	60±7
	T1288R	85±6	90±1
Grupa _I	R969Q	2±1	22±1
	H1069Q	18±5	100±9
	C1079Y	0±0	1±1
	I1102T	3±1	24±1

Determinarea proteinelor a fost evaluată și la o temperatură mai scăzută de circa 30°C, ceea ce permite demonstrarea stabilității proteinelor produse de variantele mutante individuale ale ADN. O creștere ne semnificativă a nivelului de proteină produsă de gena *ATP7B* a fost observată practic în toate liniile celulare mutante, iar mai mare creștere (> 70%) a fost înregistrată în linia celulară mutantă H1069Q. O sporire semnificativă (> 20%) a proteinei produse de gena *ATP7B* a fost atestată la scăderea temperaturii în grupa E (T766R), grupa L (A874V) și grupa I (R969Q, H1069Q și I1102T). În cazul celor 5 linii celulare mutante (E583R-fs, G691R, L1071W, G1341D și C1079Y), care în condiții normale au avut o producție redusă de proteină, scăderea temperaturii mediului nu a influențat semnificativ expresia proteinei produse de gena *ATP7B*.

Determinarea expresiei la nivel de proteină cu ajutorul metodei Western Blot permite diferențierea mai exactă a mutației, conform gradului de manifestare a acțiunii acesteia asupra conformației proteinei native.

Discuții

Una dintre cele mai frecvente și mai bine caracterizate mutații, p.H1069Q, este situată în porțiunea de legare a nucleotidelor din domeniul de legare a ATP (N-domeniu). Caracterizarea biochimică a *ATP7B* recombinant, precum și N-domeniul izolat al *ATP7B* a arătat că această mutație nu modifică semnificativ plierea proteinelor [15, 17] și nici configurația situs-

lui de legare. În același timp, afinitatea N-domeniului pentru ATP este diminuată semnificativ – de aproximativ 20 de ori [15]. Se pare că organizarea generală structurală a proteinelor mutante se păstrează, însă cataliza lor este afectată. Acest lucru este sugerat de fenotipul relativ ușor al bolii la pacienții cu mutații p.H1069Q [7] și activitatea reziduală a omologului *ATP7B* (ATP7A) cu mutație echivalentă [18].

Alte trei mutații bine caracterizate au loc în domeniul evoluționar păstrat de legare a nucleotidelor (p.L1071W, p.C1079Y și p.I1102T). În studiul dat, a fost dovedit că mutația p.I1102T afectează transportul de cupru, dar nu capacitatea variantei proteinei de a lega cuprul. Acest lucru sugerează faptul că aminoacizii din această regiune a *ATP7B* sunt critici pentru formarea structurii terțiare a domeniului de legare a ATP.

N-terminalul citozolic al proteinei *ATP7B* conține un domeniu de legare a cuprului și are șase situsuri asociate cu metale grele, fiecare dintre ele conținând motivul conservat de legare a metalelor GMTCCXC și acceptând cuprul de la ligandul cuprului Atox1 [12, 13], Murr1/Commd1 [16]. Legarea cuprului induce schimbări secundare și terțiare conformaționale. Pentru funcția de transport este necesar domeniul de legare a metalului cel mai apropiat de membrană (al cincilea și al șaselea situs de legare a metalelor), în timp ce situsurile mai distale de legare a cuprului (Cu1, C2, Cu3 și Cu4) joacă un rol de reglare [1, 3, 9, 10]. Două dintre mutații au loc în cel de-al șaselea motiv de legare a Cu (p.R616Q și p.E583fs) al *ATP7B* și s-au dovedit a fi variante blânde și nocive, respectiv p.E583fs reprezintă o modificare a unei singure baze prin inserție/duplicație (c.1745dupT sau c.1745_1746insT), ducând la un codon de oprire prematură a translării, și codifică o proteină nefuncțională trunchiată, probabil degradată printr-un mecanism de descompunere nonsens-mediat (NMD). Cea de-a doua mutație (p.R616Q) în Cu6 a fost inițial descrisă ca o mutație homozigotă la doi pacienți diferiți cu debut tardiv și clinică ușoară (tabelul 1) [11].

Substituția p.A874V se găsește în domeniul de transducție (Td) și substituția cu valină poate preveni modificările conformaționale presupuse ale domeniului transmembranar, necesare pentru a iniția transportul extern din rețeaua Golgi ca răspuns la cupru, sau poate perturba semnalul cu direcționare ipotetică membranară.

Următoarele patru dintre mutațiile homozigote se găsesc în/între domeniile transmembranare ale *ATP7B* la pacienții cu BW: p.G691R (TM2), p.T766R (TM4), p.R969Q (TM5/TM6) și p.G1341D (TM7) (tabelul 2).

Datele obținute sugerează faptul că modificările în domeniile TM joacă un rol important în integritatea structurală a proteinei și se pare că mutațiile din regiunea TM duc la o formă mai severă a bolii și la un debut la o vârstă mai fragedă. În subgrupul de pacienți cu mutații p.L1071W, p.C1079Y și p.H1069Q, ce afectează N-domeniul de legare a ATP, a fost găsită o probabilitate semnificativ mai mare de simptome neurologice în avansare și ar putea fi postulat faptul că mutațiile în N-domeniul de legare a ATP sunt

asociate cu modificări neurologice și psihiatrice. De asemenea, există o corelație puternică între manifestarea hepatică și prezența mutațiilor p.G691R și p.T1288R. Se pare că diferite mutații ale genei *ATP7B* sunt asociate cu diferite prezentări clinice.

Cu toate acestea, trebuie remarcat faptul că o parte din mutații au fost specifice grupului sau regiunii, astfel concluziile nu pot fi aplicabile în totalitate pentru toate grupurile etnice. Nicio diferență semnificativă nu a fost găsită pentru parametrii clinici la pacienții cu o mutație situată în domeniile de legare și de transducție (TD) a Cu, comparativ cu cele cu o mutație situată în altă parte.

Concluzii

1. În funcție de manifestarea dereglărilor funcționale ale proteinelor codificate, aceste 12 mutații au fost grupate în:

- grupa E (*early*), care cuprinde mutații ce duc la dereglări pronunțate ale funcției *ATP7B*, cu debut timpuriu/brusc al BW (E583R-fs, G691R, T766R, L1071W și G1341D);
- grupa L (*late*) – mutații caracterizate prin dereglări nesemnificative ale funcției *ATP7B*, cu debut tardiv (R616Q, A874V și T1288R);
- grupa I (*intermediate*) – conține mutații (R969Q, H1069Q, C1079Y și I1102T) care nu posedă legitați precise în manifestarea lor și care au fost observate la pacienții cu un debut intermediar al BW.

2. Determinarea nivelului expresiei genei *ATP7B* la etapa de translație prin analiza electorforetică a probelor în sistem SDS/PAGE și evidențierea colorimetrică a expresiei proteice, utilizând anticorpi primari policlonali, permit diferențierea mai exactă a mutațiilor conform gradului de manifestare a acțiunii lor asupra conformației proteinei native. Analizele densitometrice au arătat că:

- în grupa E (E583R-fs, G691R, L1071W și G1341D), proteina specifică *ATP7B* a fost slab exprimată (<5% de tip sălbatic), cu excepția liniei celulare mutante T766R ($37,2 \pm 7\%$);
- în grupa L (R616Q, A874V și T1288R), a fost înregistrat un nivel relativ ridicat de proteină *ATP7B*: până la 90% ale activității demonstrate de celulele CHO cu gena *ATP7B* de tip sălbatic;
- în grupa I (R969Q, H1069Q, C1079Y și I1102T), numai linia celulară mutantă H1069Q a arătat nivele moderate ($18,5 \pm 5\%$) de expresie a produsului genei *ATP7B*, în timp ce celelalte trei linii mutante au avut o activitate extrem de slabă (<5% în comparație cu tipul sălbatic).

3. Deși manifestarea fenotipică a BW la pacienții homozigoți după gena studiată este determinată de efectul cumulativ al unor factori modificatori necunoscuți, datele obținute sugerează că secvența de aminoacizi a proteinei *ATP7B* poate prezice debutul bolii la pacienți.

Bibliografie

1. Achila D., Banci L., Bertini I., et al. *Structure of human Wilson protein domains 5 and 6 and their interplay with domain 4 and the copper chaperone HAH1 in copper uptake*. In: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2006, nr. 103, p. 5729–5734.
2. Caca K., Ferenci P., Kuhn H.J., et al. *High prevalence of the H1069Q mutation in East German patients with Wilson disease: rapid detection of mutations by limited sequencing and phenotype-genotype analysis*. In: Journal of hepatology, 2001, nr. 35, p. 575–581.
3. Cater M.A., Forbes J., La Fontaine S., et al. *Intracellular trafficking of the human Wilson protein: the role of the six N-terminal metal-binding sites*. In: Biochem. J., 2004, nr. 380, p. 805–835.
4. Dmitriev O., Tsivkovskii R., Abildgaard F., et al. *Solution structure of the N-domain of Wilson disease protein: distinct nucleotide-binding environment and effects of disease mutations*. In: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2006, p. 5302–5307.
5. Ferenci P., Czlonkowska A., Yurdaydin C., et al. *Late-Onset Wilson's Disease*. In: Gastroenterology, 2007, nr. 132, p. 1294–1298.
6. Firneisz G., Lakatos P.L., Szalay F., et al. *Common mutations of ATP7B in Wilson disease patients from Hungary*. In: Am. J. Med. Genet., 2002, nr. 108, p. 23–28.
7. Gromadzka G., Schmidt H.H., Genschel J., et al. *p.H1069Q mutation in ATP7B and biochemical parameters of copper metabolism and clinical manifestation of Wilson's disease*. In: Mov. Disord., nr. 21, 2006, p. 245–248.
8. Gromadzka G., Schmidt H.H., Genschel J., et al. *Frameshift and nonsense mutations in the gene for ATPase7B are associated with severe impairment of copper metabolism and with an early clinical manifestation of Wilson's disease*. In: Clin. Genet., 2005, nr. 68, p. 524–532.
9. Guo Y., Nyasae L., Braiterman L.T., Hubbard A.L. *NH2-terminal signals in ATP7B Cu-ATPase mediate its Cu-dependent anterograde traffic in polarized hepatic cells*. In: Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol., nr. 289, 2005, p. 904–916.
10. Huster D., Lutsenko S. *The distinct roles of the N-terminal copper-binding sites in regulation of catalytic activity of the Wilson's disease protein*. In: J. Biol. Chem., nr. 278, 2003, p. 212–218.
11. Kusuda Y., Hamaguchi K., Mori T., et al. *Novel mutations of the ATP7B gene in Japanese patients with Wilson disease*. In: J. Hum. Genet., 2000, nr. 45, p. 86–91.
12. La Fontaine S., Theophilos M.B., Firth S.D., et al. *Effect of the toxic milk mutation (tx) on the function and intracellular localization of Wnd, the murine homologue of the Wilson copper ATPase*. In: Hum. Mol. Genet., 2001, nr. 10, p. 361–370.
13. Larin D., Mekios C., Das K., et al. *Characterization of the interaction between the Wilson and Menkes disease proteins and the cytoplasmic copper chaperone, HAH1p*. In: J. Biol. Chem., nr. 274, 1999, p. 497–504.
14. Lutsenko S., Barnes N.L., Bartee M.Y., Dmitriev O.Y. *Function and regulation of human copper-transporting ATPases*. In: Physiol. Rev., 2007, nr. 87, p. 1011–1046.
15. Morgan C.T., Tsivkovskii R., Kosinsky Y.A., et al. *The distinct functional properties of the nucleotide-binding domain of ATP7B, the human copper-transporting ATPase: analysis of the Wilson disease mutations E1064A, H1069Q, R1151H, and C1104F*. In: J. Biol. Chem., nr. 279, 2004, p. 363–371.
16. Tao T.Y., Liu F., Klomp L., et al. *The copper toxicosis gene product Murr1 directly interacts with the Wilson disease protein*. In: J. Biol. Chem., nr. 278, 2003, p. 593–596.
17. Tsivkovskii R., Efremov R.G., Lutsenko S. *The role of the invariant His-1069 in folding and function of the Wilson's disease protein, the human copper-transporting ATPase ATP7B*. In: J. Biol. Chem., nr. 278, 2003, p. 302–308.
18. Voskoboynik I., Mar J., Camakaris J. *Mutational analysis of the Menkes copper P-type ATPase (ATP7A)*. In: Biochem. Biophys. Res. Commun., nr. 301, 2003, p. 88–94.

ALGORITM ECOGRAFIC DE DETECȚIE A MALFORMAȚIILOR EMBRIOFETALE ÎN I TRIMESTRU DE SARCINĂ

Hristiana CAPROȘ¹, Jeny ROLAND²,
Valentin FRIPTU¹, Cătălin CAUȘ¹,

¹Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu,

²Spitalul Saint Maurice de Obstetrică, Neonatologie
și Chirurgie Ginecologică, Paris, Franța

Summary

Ultrasound algorithm for early embryo-fetal malformations detection in the first trimester of pregnancy

A complex diagnostic imaging protocol to identify ultrasound markers of congenital malformations in the first trimester of pregnancy was assessed. To optimize the early screening performance in the first trimester is useful to implement a detailed ultrasound protocol for detection of the morphological and fetal assessment in order to reduce the incidence of the embryo-fetal malformations. The ultrasound examination in the first trimester determines the embryoviability and reveals ultrasound markers features of the embryo-fetal malformations examining organ after organ, system by system.

Keywords: *ultrasound markers, embryo-fetal malformation, prenatal screening.*

Резюме

Эхографический протокол для выявления врожденных пороков развития плода в первом триместре беременности

Была произведена оценка комплексного диагностического протокола для выявления эхографических маркеров врожденных пороков развития плода в первом триместре беременности. Для оптимизации скрининга в первом триместре беременности необходимо использовать протокол для комплексного ультразвукового обследования и оценки морфологического состояния плода, с целью снижения заболеваемости детей с врожденными пороками развития. Ультразвуковое исследование в первом триместре определяет сроки беременности, жизнеспособность эмбриона и характерные маркеры пороков развития, последовательно исследуя органы и системы.

Ключевые слова: *ультразвуковые маркеры, эмбрио-фетальные аномалии, пренатальная диагностика.*

Introducere

Examenul ecografic s-a impus rapid drept o modalitate de diagnostic foarte utilă și de largă uzanță în screeningul prenatal al malformațiilor embriofetale (MEF). Răspândirea largă a ultrasonografiei în practica obstetricală, precum și perfecționarea aparatajului utilizat, au impus aceste investigații ca fiind cele mai indicate metode neinvazive în diagnosticul prenatal. Este o metodă sugestivă în determinarea viabilității fătului, creșterii lui și pentru diagnosticarea unor anomalii fetale [1, 2].

Screeningul efectuat în primul trimestru de sarcină oferă posibilitatea unei evaluări timpurii și, în cazul unor rezultate pozitive, opțiunea unui diagnostic timpuriu prin examenul citogenetic efectuat din vilozitățile coriale. Utilizarea examenului antenatal poate exclude necesitatea testelor invazive de diagnostic (amniocenteza sau biopsia de vilozități coriale) și poate minimaliza riscul de avort spontan, asociat cu aceste intervenții [3].

Deși Programul de perspective în prevenirea și reducerea malformațiilor congenitale în Republica Moldova include prevederi concrete pentru politicile de sănătate a reproducerii, nu este aprobat un ghid ecografic de diagnostic prenatal detaliat și de conduită medicală în I trimestru de sarcină. Diagnosticul prenatal timpuriu, dacă are indicații precise, argumentate, permite optimizarea oportunităților de conduită. Conduita medicală include indicarea selectivă a avortului terapeutic în bolile congenitale, ereditare grave și astfel reușește ameliorarea indicilor reproductivi, atenuează impactul psihologic negativ asupra părinților, prin informarea acestora în termene mai timpurii de sarcină. Este imperioasă elaborarea unui algoritm de screening argumentat patogenetic pentru pregătirea preconcepțională a femeilor gravide cu anamneză și/sau cu prezența factorilor de risc al MEF [4, 5].

Potrivit studiilor recente, în trimestrul I (11-14 SA) examenul ecografic stabilește termenul sarcinii și determină viabilitatea embrionului, markerii ecografici caracteristici pentru MEF, examinând fiecare organ și sistem [6-9].

Material și metodă

A fost evaluat un protocol de diagnostic imagistic pentru identificarea markerilor ecografici de malformații congenitale în I trimestru de sarcină.

Rezultate și discuții

La definitivarea protocolului imagistic de investigare a sarcinii în primul trimestru la 11-14 săptămâni amenoree se ține cont de obiectivele primare ale ecografiei de prim trimestru: excluderea patologiei anexiale; confirmarea sarcinii intrauterine evolutive; stabilirea termenului gestațional prin măsurarea lungimii cranio-caudale a fătului; evaluarea morfologică a fătului, cu aprecierea parametrilor genetici de I trimestru. Perioada optimă de cercetare se încadrează între 12 și 14 SA, când structurile fetale principale

sunt deja constituite și sunt accesibile examenului ecografic. Un număr mare de patologii se pot evidenția în această perioadă. Subliniem că posibilitatea tehnică a unui examen în I trimestru implică ca obiectiv screeningul ecografic. Un diagnostic ecografic nu presupune doar condiții tehnice optime, dar și competența medicului-imagist. Mai mult, identificarea unei anomalii în I trimestru, deși nu în toate cazurile poate sugera un diagnostic cert cu evaluări de prognostic clare, poate indica cazurile ce necesită o conduită diferențiată a sarcinii [9-11].

Protocolul detaliat de explorare a anatomiei fetale urmărește reperarea anomaliilor majore, considerate letale sau asociate cu handicap sever. Performanța echipamentelor de investigație de înaltă rezoluție, zoom mare, fără a pierde calitatea imaginii, permit creșterea acurateții rezultatelor și markerilor recent propuși pentru detecția timpurie a unor anomalii dificil de diagnosticat devreme în sarcină, precum spina bifidă, defectele faciale sau cardiace. Utilizarea ecografiei endovaginale permite realizarea unui examen fetal autentic morfologic la finele primului trimestru al sarcinii. În scopul efectuării unui examen bidimensional și realizării reconstrucției 3D, obținute în timp real, se utilizează sonda endocavitară cu frecvența între 5 și 10 MHz. Imaginile se stochează în modul 3D. Examenul se îndeplinește în poziția de decubit dorsal, cu vezica urinară goală. Durata unei investigații durează 30-45 de minute.

Parametrii cuprinși în protocol pot fi ușor accesați de către examinatorii care realizează în mod uzual screeningul genetic de I trimestru (translucența nucală, translucența intracerebrală, ductul venos, fluxul tricuspidian, unghiul facial superior și cel inferior, osul nazal, fantele Bichat etc.), iar echipamentele necesare evaluării uzuale în unitățile de diagnostic pot fi folosite cu succes pentru evaluarea tuturor parametrilor propuși.

În trimestrul I (11-14 SA), examenul ecografic stabilește termenul sarcinii și determină viabilitatea embrionului (*figura 1*), pune în evidență markerii ecografici caracteristici pentru malformațiile congenitale, examinând în mod obligatoriu translucența nucală, oasele nazale și ductul venos, translucența intracerebrală, unghiul facial superior și cel inferior, fluxul tricuspidian, pedunculii cerebrali.



Figura 1. Sarcină intrauterină. Prezența activității cardiace (stânga). Măsurarea lungimii canio-codale fetale. Secțiune sagitală strictă, cu vizualizarea extremităților cefalică și caudală (dreapta)

Protocolul ultrasonografic pentru evaluarea morfologică a fătului în primul trimestru include vizualizarea sistemelor fetale într-o anumită succesiune [12].

Sistemul nervos central se evaluează în 4 secțiuni-standard: facială sagitală, transversală a craniului la nivelul plexurilor coroide, la nivelul pedunculilor cerebrali, și oblic-transversală a craniului la nivelul cerebelului. În secțiunea facială sagitală se vizualizează profilul facial și osul nazal, osul sfenoid, puntea, ventriculul IV, translucența intracerebrală; se măsoară unghiul facial superior și unghiul facial inferior, translucența nucală (*figura 2*). Măsurarea osului nazal se efectuează la nivelul sinostozei fătului, unghiul fiind la 45°.

Planul sagital median se utilizează pentru vizualizarea corpului calos, vermisului, ventriculelor III și IV, punții lui Varole, trunchiului cerebral în trimestrul II. În secțiunea transversală a craniului, la nivelul plexurilor coroide, se apreciază conturul și forma craniului, aspectul plexurilor coroide și al septului median. La nivelul polului cefalic se folosesc planurile de examinare axiale: transventricular – pentru măsurarea ventriculelor laterale, transcerebelar – pentru evaluarea fosei posterioare; transtalamic – pentru aprecierea aspectului ecoului median, septului pelucid, parenchimului cerebral. Pentru măsurarea diametrului biparietal și a circumferinței craniene se utilizează planul cefalic axial septo-talamic. Plexul coroid se vizualizează în planul axial al căpșorului fetal și, de obicei, se află situat în ventriculele laterale.

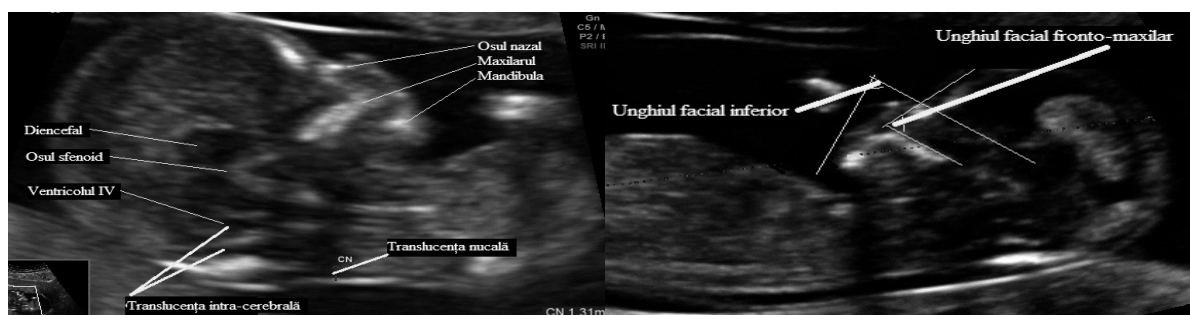


Figura 2. Secțiune sagitală facială. Vizualizarea profilului fetal și a structurilor intracerebrale. Evaluarea markerilor ecografici: translučenței nucale, translučenței intracerebrale, osului nazal (stânga). Măsurarea unghiului facial inferior: convergența liniei tangente labiomentoniere și perpendicularei la osul frontal la nivelul sinostozei oaselor nazale și unghiului facial superior: convergența dreptelor prin maxilar și tangența la osul frontal (dreapta)

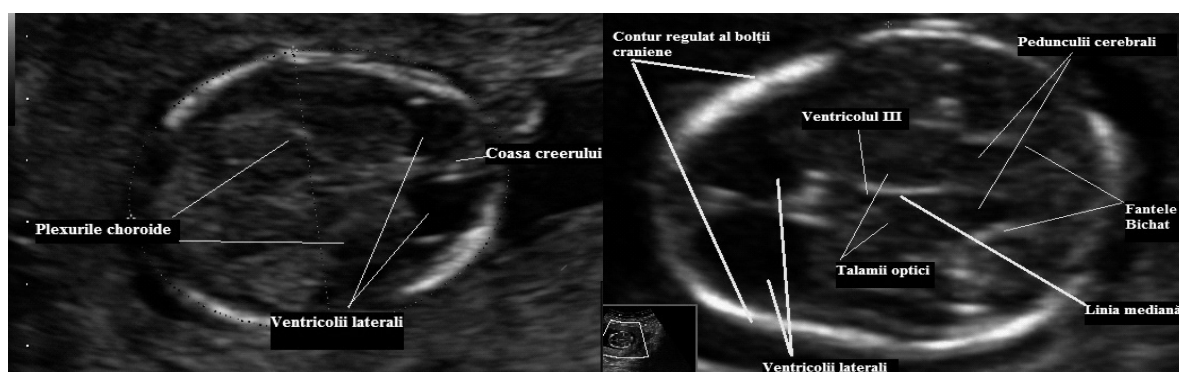


Figura 3. Examinarea extremității cefalice în plan axial. Aprecierea conturului boltii craniene, prezența plexurilor coroide simetrice și omogene, prezența liniei mediane, a ventriculelor laterale simetrice (dreapta). Vizualizarea structurilor sistemului nervos central: ventriculului III și a talamiilor optici, liniei mediane, pedunculilor cerebrali, fantelor Bichat

Chisturile de plex coroid sunt structuri hipocogene unice sau multiple, bine circumscrise în plexul coroid. Aceste anomalii, când sunt izolate, nu au semnificație patologică. Când sunt prezente alte anomalii, există un risc înalt de anomalii cromozomiale. Detectarea chisturilor de plex coroid justifică o evaluare detaliată a morfologiei fetale, în special a mâinilor fetale pentru căutarea sindactiliei și specifice pentru trisomia 18.

Criteriile de calitate ale planului cefalic axial septo-talamic sunt: simetricitatea ecoului emisferelor, lipsa vizualizării cerebelului, prezența ecoului median întrerupt de "cavum septi pellucidi" și talamus. Elipsa cursorului se amplasează perpendicular pe ecoul median, bilateral pe suprafața externă a oaselor parietale. În secțiunea transversală a craniului, la nivelul pedunculilor cerebrali, se interpretează aspectul acestor pedunculi (angulație, paralelism). În secțiunea oblic-transversală a craniului, la nivelul cerebelului, se evidențiază prezența cerebelului, fiind examinat cu atenție aspectul curbării posterioare. Pliul nucal se măsoară după metoda-standard [13-15].

Pentru măsurarea pliului nucal se folosește incidența transversală, iar planul trece prin osul occipital, cerebel, cisterna magna, *cavum septum pelucidum*. Cursorul se plasează pe marginea exterioară a pielii și la limita exterioară a osului occipital. Rezultatul se raportează la curbele-standard.

Examenul feței fetale se completează prin planul axial trasat prin orbită și cristalin, planul coronal – prin triunghiul nazolabial, în căutarea dehiscentei labiale, dehiscentei labiopalatine. În secțiunea transversală ușor oblică a craniului, la nivelul orbitelor, se analizează simetria orbitelor și a cristalinului, bilateral, precum și maxilarul anterior și integritatea buzei superioare. În secțiunea coronală se descrie triunghiul retro-nazal (Sepulveda), orbitele și cristalinul (dacă sunt mai bine vizualizate decât în planul transversal) (figura 4).

Pentru descrierea ariilor pulmonare și a diafragmei, se utilizează secțiuni-standard: sagitale, coronale sau transversale, cu interpretarea ecogenității ariilor pulmonare și urmărind prezența diafragmei. Diafragma se vizualizează ca o interfață hipocogenă, neîntreruptă, ce separă cavitatea toracică de cavitatea abdominală. Se confirmă prezența stomacului intraabdominal și a cordului în cavitatea toracică (figura 5). Integritatea diafragmei se confirmă prin planul sagital toraco-abdominal.

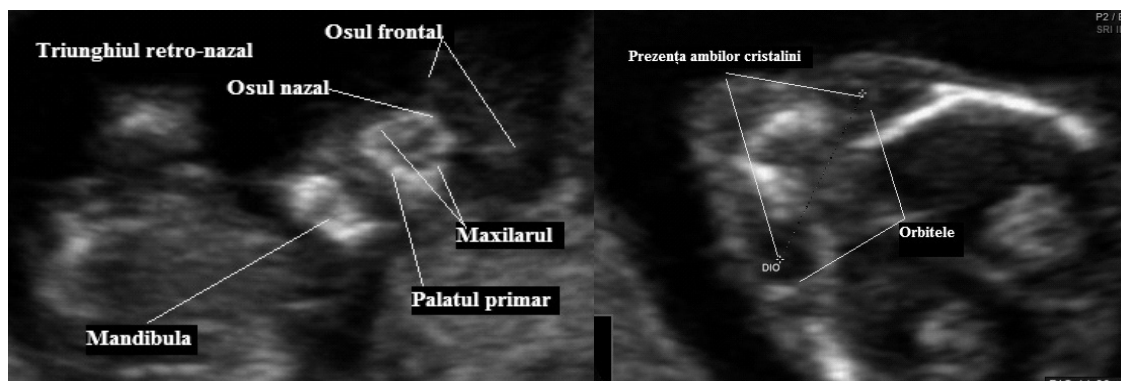


Figura 4. Secțiune facială frontală. Excluderea fantei palatine prin examinarea integrității palatului primar la nivelul triunghiului retro-nazal (stânga). Prezența și simetria ambelor cristaline. Măsurarea distanței intraorbitale (dreapta)

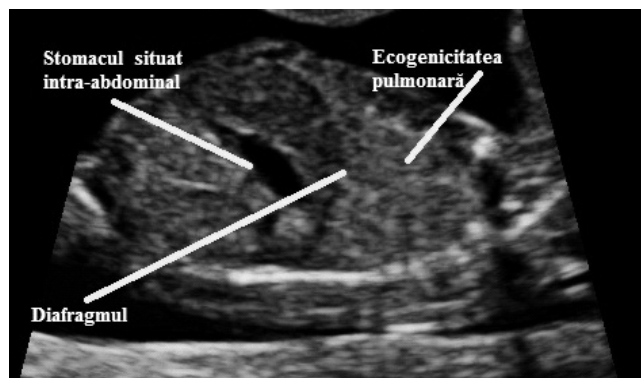


Figura 5. Secțiune sagitală toraco-abdominală. Vizualizarea plămânului stâng de ecogenicitate omogenă, a diafragmei, a stomacului situat intraabdominal

Prezența colecțiilor hiper- sau hipocogene, heterogene în regiunea gâtului și a toracelui se consideră patologică (teratom, limfangiom, malformație adenoidă chistică pulmonară, chist bronhogenic, sechestrație pulmonară).

Evaluarea sistemului cardiovascular se efectuează în 2 secțiuni transversale standard: la nivelul cordului și al vaselor mari în modul 2D grayscale.

Evaluarea Doppler include: Doppler color (pentru creșterea acurateții și scurtarea timpului de examinare) și Doppler pulsatil (accesarea parametrilor funcționali). Prin evaluarea secțiunilor transversale la nivelul cordului și al vaselor mari în modul 2D grayscale se vizualizează situsul abdominal, cu stomacul poziționat în partea stângă și aorta descendentă – la stânga coloanei vertebrale. Se cercetează imaginea de patru camere a cordului situat în stânga toracelui, cu axul la aprox. 45° față de diametrul anteroposterior toracic, ocupând circa un sfert din aria toracică (figura 6).

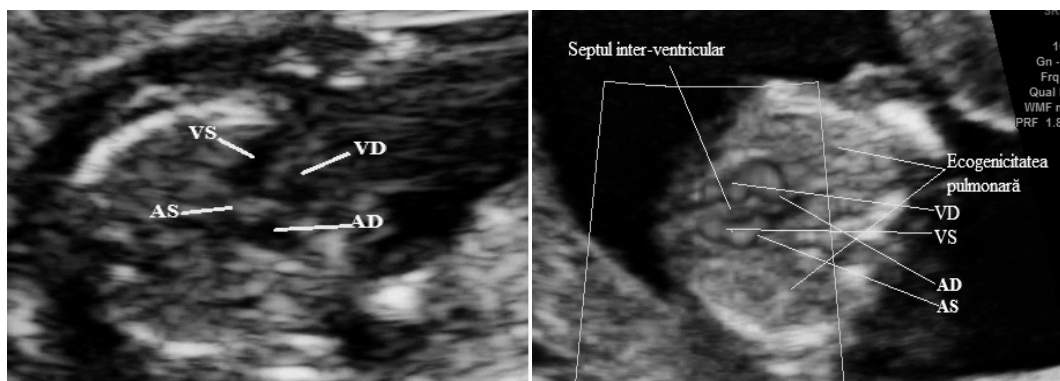


Figura 6. Secțiune axială prin toracele fetal în modul **examen cardiac** (stânga) și cuplat cu Doppler (dreapta). Secțiunea **patru camere**. Vizualizarea cordului tetra-cameral și a ariilor pulmonare omogene, a cordului situat în cavitatea toracică. Axul cordului la stânga. Identificarea a două atrii și două ventricule (stânga). Identificarea septului interventricular, confirmarea integrității septului interventricular prin eco-Doppler (dreapta)

Se exclude transpoziția de vase mari prin confirmarea emergenței aortei din ventriculul stâng și a emergenței arterei pulmonare din ventriculul drept.

Se vizualizează septul interventricular, se confirmă integritatea lui. Atunci când este posibil, se confirmă continuitatea septo-aortică, odată cu vizualizarea emergenței pasajului arterial stâng; arcul ductal poziționat anterior și confluent cu arcul aortic în partea stângă a coloanei toracice, cu dimensiuni similare. Incidența trei vase și traheea permite detecția anomaliilor aortice și pulmonare (figura 7).



Figura 7. Secțiune axială prin toracele fetal. Emergența și bifurcația arterei pulmonare din ventriculul drept. Calibrul egal al ambelor vase (stânga). Plan axial prin toracele fetal în eco-Doppler cu codaj de culori. Secțiunea **trei vase și traheea** la nivelul aortei ascendente și a arterei pulmonare la nivelul canalului arterial. Calibrul egal al ambelor vase (dreapta)

Zonele ecogene în regiunea mușchilor papilari sau coardele tendinoase în ventriculele cardiace se clasifică ca focare hiperecogene intracardiace. Pentru vizualizarea acestor zone și excluderea confundării cu ecoul mușchilor papilari, se folosesc incidențe cardiace multiple.

Examenul Doppler color (pentru creșterea acurateții și scurtarea timpului de examinare) permite aprecierea umplerii egale a ventriculelor la nivelul secțiunii de patru camere; a emergenței aortei, cu deducerea continuității septo-aortice pe baza vizualizării întregului flux vascular aortic, provenit din ventriculul stâng anatomic; a fluxului vascular arterial ductal, provenit din ventriculul drept; a încrucișării vaselor mari la baza cordului, cu vizualizarea semnului vascular X. La fel, se vizualizează cursul transversal al celor două arcuri vasculare – semnul vascular *b* (linia dreaptă urmată de artera pulmonară, înconjurată de arcul aortic), iar atunci când este posibil – și imaginea celor trei vase epiaortice; semnul vascular *V* (confluent arcurilor arteriale la nivelul aortei descendente). Evaluarea Doppler pulsatil, cu accesarea parametrilor funcționali, include evaluarea fluxului vascular tricuspidian, căutând o regurgitare semnificativă (care ocupă peste jumătate din sistolă și cu viteză >80 cm/s). Pentru evaluarea tricuspidei se folosește incidența *4 camere cardiace apicale*, cu un unghi de 30° față de septul interventricular.

Ductul venos se identifică prin Doppler color, la nivelul originii sale din vena ombilicală, unghiul de inclinare fiind 30° (figura 8). Inversiunea fluxului prin acest vas în timpul contracției atriale, sau unda *a* patologică, se definește ca duct venos patologic.

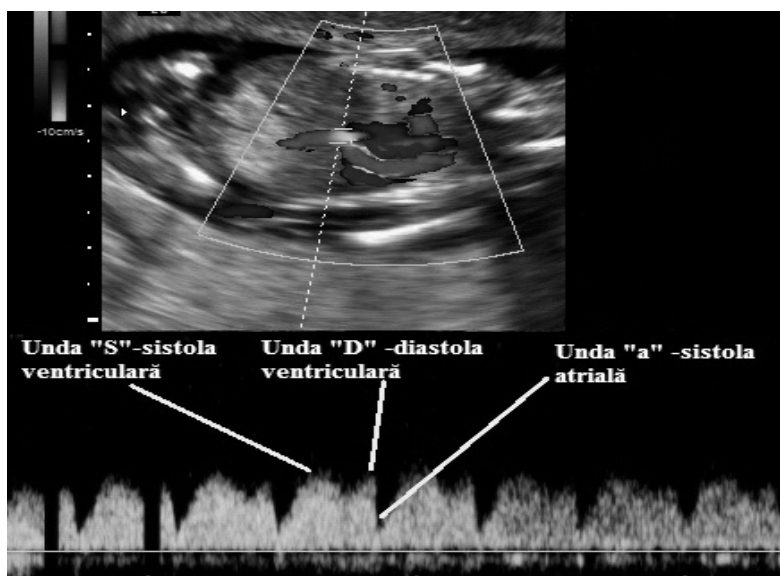


Figura 8. Măsurarea ductului venos fetal, identificat prin Doppler color la nivelul originii din vena ombilicală. Secțiune toraco-abdominală în Doppler color. Analiza circulației vasculare la nivel de "ductus venosus". Vizualizarea ductului venos la nivelul emergenței sale din vena ombilicală. Identificarea ductului venos prin fenomenul de "aliasing" (în galben) și a spectrului compus din trei unde: unda "S" – sistola ventriculară, unda "D" – diastola ventriculară, unda "a" – sistola atrială. Unda "a" pozitivă

Incidențele complementare se aplică pentru concretizarea diagnosticului în malformațiile congenitale complexe.

Aparatul digestiv se inspectează din secțiuni sagitale și transversale. Se

vizualizează: situs abdominal prin identificarea stomacului și a aortei, ecogenitatea ficatului și a intestinului, inserția abdominală a cordonului ombilical (figura 9). Prezența tumefacțiilor heterogene la nivel de perete abdominal, în special în locul de inserție a cordonului ombilical, este un semn de nonintegritate: laparochizis, omfalocel. Se apreciază dimensiunile, localizarea și tipul defectului.

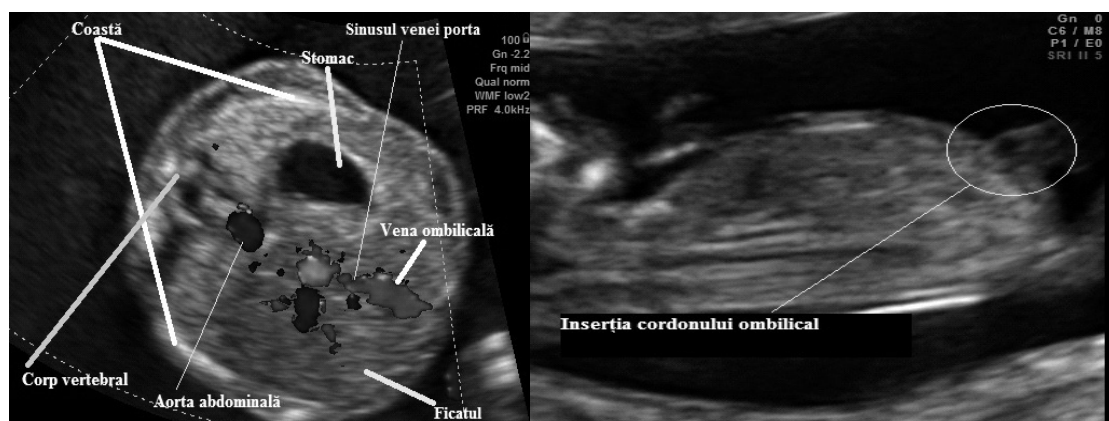


Figura 9. Secțiune axială prin abdomenul fetal. Vizualizarea stomacului, ficatului, aortei abdominale, venei ombilicale și debutului venei porte din vena ombilicală (stânga). Secțiune sagitală toraco-abdominală. Integritatea peretelui abdominal anterior și inserția corectă a cordonului ombilical. Examinarea ecogenității conținutului cavității abdominale (dreapta)

Pentru stabilirea diagnosticului de hiperecogenitate intestinală, ecogenitatea acestuia se compară cu cea osoasă. Planul transabdominal sagital include: intestinul, ficatul, osul iliac fetal. Ecogenitatea acestuia se compară cu cea a cristei iliace adiacente. Se exclud alte cauze ce pot crește ecogenitatea intestinală: sângerări în primul trimestru, retard de creștere intrauterină, infecția congenitală, mucoviscidoza, talasemia.

Pentru măsurarea circumferinței abdominale și a diametrului abdominal transvers, se utilizează planul transabdominal axial, cu vizualizarea venei ombilicale la trecerea ei în sinusul portal, a stomacului, suprarenalei. Planul trece superior de ambii rinichi.

Examenul aparatului renourinar include vizualizarea ambilor rinichi; în caz de dificultate, se apelează la Doppler color pentru identificarea arterelor renale (figura 10). Diametrul anteroposterior al bazinetului renal se măsoară în secțiunea transversală a rinichilor. Planul axial trece prin coloana vertebrală, ambii rinichi fiind dispuși lateral și simetric. Diametrul anteroposterior ≥ 4 mm se clasifică ca fiind pieloectazie. Se evaluează vezica urinară și prezența laterală a celor două artere ombilicale la aplicarea Doppler color.

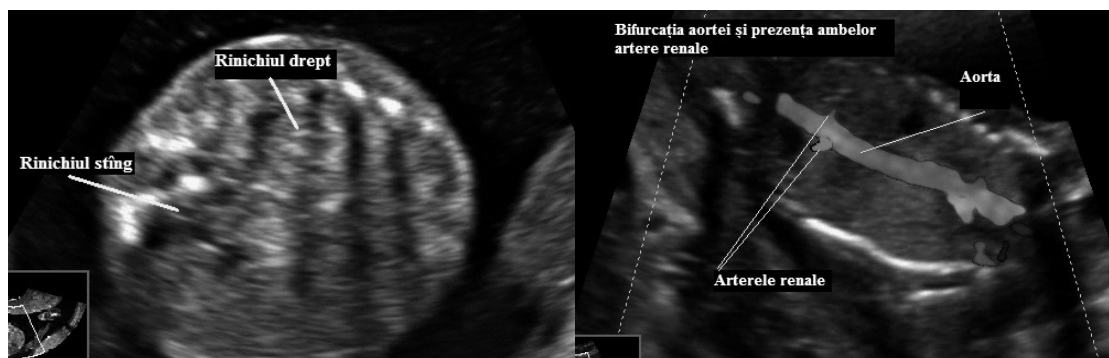


Figura 10. Secțiune axială (stânga) și frontală (dreapta) prin pelvisul fetal. Prezența ambilor rinichi lateral de coloana vertebrală (stânga). Emergența a două artere renale din aorta abdominală, ce confirmă prezența a ambilor rinichi (secțiune folosită în cazul dificultății de vizualizare a rinichilor în planurile axial și frontal) (dreapta)

Vizualizarea scheletului se realizează din secțiuni-standard: sagitale, coronale sau transversale.

Coloana vertebrală se cercetează în planurile sagital și transversal, urmărind prezența spinei bifide, ageneziei sacrale, a anomaliilor vertebrale, condrodizplaziilor. În secțiunea sagitală a coloanei vertebrale se verifică regularitatea alinierii vertebrelor, lipsa diformității, absența maselor chistice (figura 11).

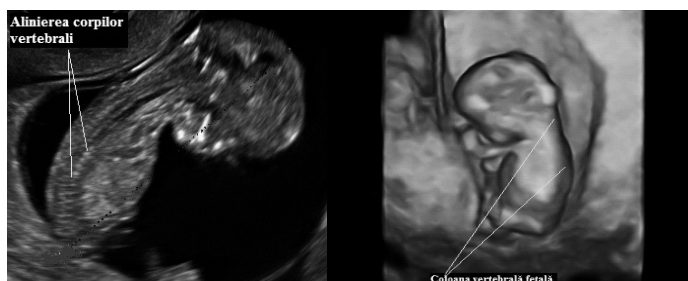


Figura 11. Evaluarea coloanei vertebrale fetale în secțiune sagitală, modul 2D grayscale (stânga) și 3D (dreapta). Alinierea corpurilor vertebrale, lipsa diformității, integritatea tegumentelor

Cele patru membre se examinează verificându-se prezența, poziția, lungimea, mobilitatea, simetria tuturor segmentelor (figura 12).

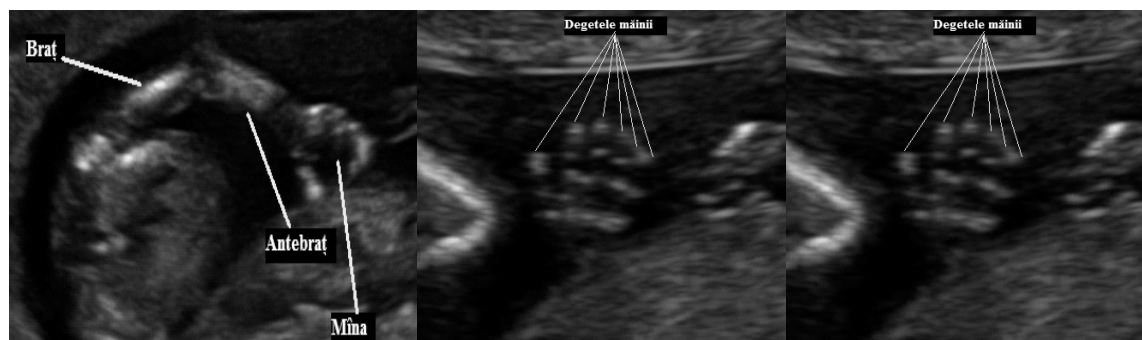


Figura 12. Vizualizarea a doua membre superioare și a segmentelor acestora, modul 2D grayscale

Pentru măsurarea oaselor lungi, planul de abord se aplică strict perpendicular pe suprafața laterală sau anterioară a oaselor, pentru a nu diminua din lungimea anatomică. Cursorul se plasează pe extremitatea diafizei osificate, fără a include epifizele (figura 13).

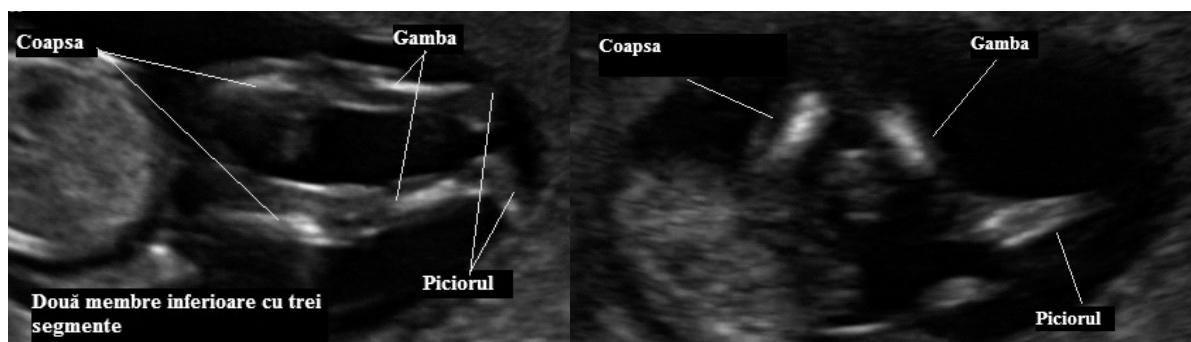


Figura 13. Vizualizarea a doua membre inferioare și a segmentelor acestora, modul 2D grayscale

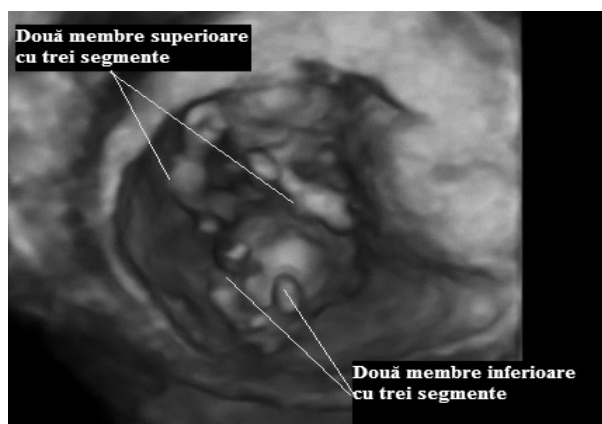


Figura 14. Vizualizarea membrilor superioare și inferioare, alcătuite din 3 segmente, și a mișcărilor fetale în modul 3D

Se interpretează prezența membrilor toracice și pelvine, numărarea segmentelor și degetelor, evaluarea mișcărilor. Examenul se poate completa prin module 3D și 4D, pentru a scurta timpul de examinare (figura 14). În secțiunile sagitale și transversale, se cercetează organele genitale. Determinarea sexului fetal nu este obligatorie, dar poate fi oferită la cererea cuplului.

Concluzie

Pentru îmbunătățirea performanței screeningului timpuriu din I trimestru, a fost elaborat un protocol detaliat de detecție ultrasonografică și de evaluare morfologică a fătului, iar relevanțele acestor cercetări pot deveni utile pentru prognosticul evolutiv, pentru managementul oportun în vederea reducerii incidenței de malformații embriofetale.

Bibliografie

1. Salomon L. et al. *Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan*. In: *Ultrasound Obst. Gynecol.*, 2011, nr. 37, p. 116–126.
2. Sahota D. et al. *Comparison of first-trimester contingent screening strategies for Down syndrome*. In: *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2010, nr. 35, p. 286–291.
3. Stratulat P. ș. a. *Malformațiile congenitale*. Sub red. Petru Stratulat, Stratilă Mihai. Chișinău, 2011, 120 p.
4. *Programul ramural de prevenire și reducere a mortalității și morbidității prin malformații congenitale și patologii ereditare (asistența medico-genetică a populației)*, 2009, 39 p.
5. Hotărârea Guvernului nr. 3/1 din 25.05.2010 *Cu privire la asistența medicală pediatrică*. Aprobarea programului de perspective în prevenirea și reducerea malformațiilor congenitale în Republica Moldova, 2010.
6. Iliescu D. et al. *Improved detection rate of structural abnormalities in the first trimester using an extended examination protocol*. In: *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2013, vol. 42(3), p. 300-309.

7. Souka A. et al. *Assessment of fetal anatomy at the 11-14 week ultrasound examination*. In: *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2004, nr. 24, p. 730-734.
8. Souka A. et al. *Screening for major structural abnormalities at the 11-to 14-week ultrasound scan*. In: *AJOG*, 2006, nr. 194(2), p. 393-396.
9. Michailidis G., Papageorgiou P., Economides D. *Assessment of fetal anatomy in the first trimester using two- and three-dimensional ultrasound*. In: *Br. J. Radiol.*, 2002, nr. 75, p. 215-219.
10. Ebrashy A., El Kateb A., Momtaz M. et al. *13-14-week fetal anatomy scan: a 5-year prospective study*. In: *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2010; nr. 35(3), p. 292-296.
11. Benoit B., Hafner T., Kurjak A. *Three-dimensional sonoembryology*. In: *J. Perinat. Med.*, 2002; nr. 30, p. 63-73.
12. Baulon E. et al. *Diagnostic échographique des anomalies foétales du premier trimestre de la grossesse (dépistage chromosomique par mesure de la clarté nucale exclue)*. In: *EMC-Gynécologie-Obstétrique*, 2005, nr. 2(4), p. 329-342.
13. Ducarme G. et al. *Hyperclarté nucale et hygroma cervical au premier trimestre de la grossesse: diagnostic prénatal et devenir néonatal*. In: *Gynecol. Obstet. Fertil.*, 2005, nr. 33, p. 750-754.
14. Chaoui R. et al. *Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11-13-week scan*. In: *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2009, nr. 34, p. 249-252.
15. Lansac J. et al. *Rapport du Comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal. L'échographie de diagnostic*. Paris, 2010, 27 p.

Prezentat la 24.01.2014

Hristiana Caproș,
GSM: 068205408, 069137161
Tel.: 022-34-63-97

PSIHOLOGIE

UNELE ASPECTE PSIHOLOGICE LA PACIENȚII ONCOLOGICI

Constantin EȚCO, Mariana CERNIȚANU,
Catedra Economie, Management și Psihopedagogie,
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Some of psychological oncology patients' peculiarities

The data of investigated patients revealed that more than half of patients (70%) are diagnosed with "cancer" at the age between 50-70 years. More than half of respondents (63%), confirm that they are not aware of such diagnoses to their close relatives. Most of surveyed patients consider their condition as an injustice, bad luck and / or punishment for some "sins" they have. 32% of patients consider that they are in a situation to defeat the fortune regardless of the given diagnosis. More than half (60%) of patients are not willing to cooperate actively with the doctor for his healing, but rather adopt the role of passive patient.

The described situation expose some gaps related to prophylaxis and disease prevention in our medical system.

Keywords: *oncology patients, psychological peculiarities, passive patient.*

Резюме

Некоторые психологические аспекты онкологических больных

Общий анализ данных об онкологических больных выявил, что больше чем у половины испытуемых (70%) диагноз „рак” был поставлен в возрасте от 50-ти до 70-ти лет. В то же время, имея такой диагноз (63%), испытуемые заявили, что не знают точно, кто из родственников страдает подобным недугом. Большинство испытуемых считают свое состояние как несправедливость или наказание за определенные грехи. Однако 32% отметили что намерены бороться за свое здоровье. В то же время, больше половины опрошенных (60%) не считает, что активное сотрудничество с врачом поможет их выздоровлению, предпочитая роль пассивного пациента.

Ключевые слова: *онкологические больные, психологические аспекты, пассивный пациент.*

Introducere

Impactul psihologic negativ al cancerului în conștiința publică se datorează caracterului de boală incurabilă, care continuă să reprezinte una dintre cauzele majore de deces în întreaga lume.

Severitatea bolii și agresivitatea terapiei specifice intră în rezonanță cu personalitatea subiectului, determinând diverse stări sufletești, sentimente și modificări ale stilului de viață. Mai mult de 47% din pacienții cu cancer dezvoltă tulburări psihiatrice, aproximativ 90% din acestea fiind reacții la diagnosticul și tratamentul maladiei. Tulburările emoționale

evidențiate frecvent pot fi, de asemenea, considerate răspunsuri la agresiunea psihologică [9].

Personalitatea bolnavului de cancer se conturează și se construiește în funcție de personalitatea pe care individul a posedat-o anterior îmbolnăvirii, de vârstă, sexul, cultura, contextul social și economic în care trăiește acesta. Trebuie să avem în vedere și sistemul de educație medicală, contextul familial și climatul afectiv-emoțional în care trăiesc și sunt îngrijite aceste persoane.

Odată ce diagnosticul este comunicat bolnavului de cancer, acesta prezintă, cel mai adesea, o serie de răspunsuri adaptative, cum ar fi: șoc/neîncredere, negare imediată și parțială, mânie, revoltă, anxietate, depresie etc. Paralel cu aceste reacții emotive pe care pacientul le trăiește, survin și modificări în sfera valorică a persoanei. Sentimentul de inutilitate sau de culpă poate include aprecieri negative asupra propriei valori, care nu corespund realității, ori o exagerare în autoatribuirea unor vinovății pentru eșecuri minore din trecut.

Unele persoane își pierd aproape în totalitate interesul pentru activități pe care altădată le considerau plăcute, de asemenea, disponibilitatea pentru activitățile profesionale, mergând până la retragerea din viața socială și cea profesională. Pofta de mâncare este, de regulă, scăzută, însă pot fi întâlnite și cazuri în care se înregistrează un apetit crescut (de tip compulsiv). Deseori, aceste persoane suferă de insomnie. Lipsa de energie, extenuarea și fatigabilitatea sunt simptome obișnuite pentru asemenea maladii. Boala canceroasă se însoțește de o modificare a dispoziției emoțional-afective sau chiar de reacții secundare de tip nevrotic. Deși bolnavul de cancer nu este și nici nu trebuie considerat în primul rând o persoană bolnavă psihic, el este totuși o persoană care prezintă o serie de tulburări psihologice și care se accentuează în funcție de evoluția bolii.

Reacțiile negative la aflarea diagnosticului de boală gravă se desfășoară în următoarele etape:

- **De șoc** – pacientul și familia sa par năucii, au impresia de irealitate; faza durează câteva zile.
- **Negarea diagnosticului** – angoasă, descurajare, mânie, panică, negare, revoltă. Pacientul refuză diagnosticul și aleargă din doctor în doctor, cu speranța că diagnosticul va fi infirmat. Această fază este parcursă de diverși pacienți în raport cu personalitatea lor, dar și cu soliditatea relației medic – pacient. Starea bolnavului poate fi ușurată prin asistență discretă, binevoitoare și plină de solicitudine. Este o realitate trăită, acceptată și asimilată, dar în condițiile în care pacientul poate reflecta, își poate pune întrebări, caută surse de informare.
- **De dezorganizare-organizare**. Boala este un eveniment neobișnuit, adesea necunoscut, gene-

rator de confuzii, de pierdere a controlului cognitiv. Față de boală se declanșează, concomitent, și reacția emoțională de anxietate, în care, de obicei, situația apare ca foarte alarmantă, greu de suportat.

În ciuda recentelor descoperiri în ceea ce privește remisia și posibilă vindecare a cancerului, acesta a rămas una din bolile asociate cu lipsa de speranță, cu durerea, teama și moartea. Diagnosticul și tratamentul cancerului produc stres psihologic, pe de o parte – din cauza simptomelor bolii, iar pe de altă parte – datorită percepțiilor pacientului și familiei acestuia în privința bolii și a stigmatului său [4].

Cele mai frecvente tulburări psihologice întâlnite la pacienții diagnosticați cu cancer sunt: *anxietatea, depresia, delirul, anorexia, insomnia*.

Anxietatea este descrisă de pacient ca teamă, agitație, hipervigilență, insomnie, dispnee, tahicardie, teamă, amorțeală, toropeală sau tensiune musculară. Anxietatea pacientului cu cancer variază în funcție de cauză, severitate și tratamentul aplicat. Dintr-un anumit punct de vedere, prezența anxietății la momentul diagnosticului de cancer este universală. Ca simptom, anxietatea tinde să apară în momentele critice de tranziție în diagnosticul și tratamentul cancerului precum: diagnosticul inițial, începutul și completarea terapiei sau depistarea bolii avansate ori a recidivei.

Depresia la pacienții cu cancer rezultă în urma: diagnosticului ca atare și tratamentului; medicației (steroidi, interferoni, alți agenți chimioterapici); depresiei endogene; recurenței unei tulburări bipolare de dispoziție. Aflarea diagnosticului în mod întâmplător sau într-un moment nepotrivit provoacă stupefacție, neîncredere, confuzie și multă suferință. Toate acestea ar putea fi evitate dacă persoana depistată cu cancer ar beneficia de o evaluare psihologică prealabilă (pentru a se stabili dacă este capabilă să suporte realitatea situației și, mai ales, să-și înțeleagă situația în care se află) și, de asemenea, de o minimă pregătire (suport emoțional, încurajarea unor atitudini precum speranța, curajul, răbdarea, implicarea activă în lupta cu boala etc.) [22].

Delirul este prezent în cancer ca un rezultat ai implicării directe a sistemului nervos central prin extensia tumorii și, indirect, prin efectele asupra sa a metaboliților toxici, rezultați în urma tratamentului. Pacientul aflat în delir, cu tulburări majore vizuale sau auditive, este predispus la halucinații în cazul instalării unei sedări prelungite, ca urmare a tratamentului urmat. Ca și în alte tulburări, simptomele initiale ale delirului sunt, de obicei, nerecunoscute sau nediagnosticate de către medic sau de către asistența medicală, punându-se greșit diagnosticul de depresie. Când are de-a face cu o schimbare bruscă de comportament la un pacient cu cancer, medicul trebuie să investigheze toate cauzele potențiate de

delir. În mod particular, pot apărea frecvente tulburări metabolice incluzând: hiponatremia, hipercalcemia, malnutriția și prăbușirea funcțiilor ficatului. Tiroida și statusul suprarenalelor pot fi alterate.

Anorexia este una dintre cele mai comune simptome în cancer, implicând și scăderea în greutate. Poate fi determinată de boală ca atare, de tratament sau de tulburările psihologice. Pierderea poftei de mâncare apare din cauza tratamentului chirurgical, a radioterapiei și chimioterapiei. Antibioticele, agenții antifungici și medicamentele contra durerii pot produce anorexie. Tratamentul cancerului poate altera gustul mâncării, plăcerea de a mânca și procesul metabolic normal de digestie. Sindroamele psihice și dinamica comportamentală sunt, de obicei, cauze ale pierderii poftei de mâncare. Câteodată, anorexia apare la un pacient cu depresie sau cu anxietate. În aceste cazuri, este greu să faci diferența între cauză și efect [3].

Insomnia. Încercările nereușite de a adormi pot fi asociate cu anxietatea, în timp ce trezirea în cursul nopții este mai frecvent întâlnită în depresii. Tulburările de somn pot fi determinate de diferite cauze fizice. Ciclul somn-veghe este întotdeauna perturbat la un pacient cu delir, indiferent de cauză. Durerea din cancer trezește adesea pacientul din somn. Unele medicamente trezesc bolnavul prin acțiune directă (fluoxetin) sau în mod indirect (diuretice). Mediul, temperatura, zgomotele din jur pot avea un rol major. Corectarea unor astfel de perturbări ambientale ameliorează sau chiar rezolvă problema, fără să se apeleze la tratamentul medicamentos, de care unii pacienți au totuși nevoie [9].

Factorii care vor influența persoana care află că are cancer sunt următorii:

- *tipul și clasa* (categoria) cancerului și reacția acestuia la terapie (este știut faptul că, în general, tumorile de natură benignă ridică mai puține probleme în ceea ce privește tratamentul, comparativ cu tumorile de natură malignă; acestea din urmă, proliferându-se, determină o evoluție mai rapidă a bolii și, ca urmare, pronosticul nu poate fi decât unul rezervat);
- *stadiul bolii* în momentul diagnosticului (în general, asupra unei boli canceroase, descoperite într-un stadiu incipient, se poate acționa mai eficient, existând totodată posibilitatea unui număr mai mare de opțiuni de tratament);
- *starea mentală și fizică* înainte de diagnostic (un organism tânăr va mobiliza mai multe resurse în lupta cu boala, față de un organism îmbătrânit și tarat de alte maladii care au existat sau care chiar coexistă cu boala de cancer);
- *atitudinea persoanei* față de această boala (ce crede ea despre), inclusiv acceptarea de a face

compromisuri, de a trece prin terapie și de a beneficia de servicii medicale și de sprijin (atitudini precum optimismul, curajul, speranța, credința, implicarea activă pot face adevărate minuni în ceea ce privește evoluția bolii și chiar există șansa unei vindecări mai rapide și mai spectaculoase;

- *calitatea sprijinului din partea familiei*, prietenilor și echipei medicale (chiar dacă familia trece și ea prin momente grele, trebuie să se mobilizeze și, cel puțin la patul bolnavului, să evite lamentările, jelitul, reproșurile, mila; bolnavul are nevoie să-i fie respectate demnitatea și calitățile umane, să știe că este bine îngrijit și că se face tot posibilul pentru a i se reda sănătatea);
- *măsura în care pot fi controlate efectele secundare ale tratamentului*. Lipsa unor explicații, de altfel absolut necesare, asupra tehnicilor medicale provoacă pacientului teamă și îngrijorare. Atunci când organismul nu răspunde la tratament conform așteptărilor, bolnavul se poate simți lipsit de speranță. Efectele secundare ale chimioterapiei (căderea părului, greața, vărsăturile etc.), intervențiile chirurgicale (care au ca finalitate extirparea unor organe sau amputarea unui membru) provoacă pacientului un grav traumatism psihic. Pe fondul acestor probleme se poate instala, secundar, episodul depresiv. Depresia care rezultă în urma diagnosticului ca atare și tratamentului sau a medicației sunt situațiile cele mai comune, dar este foarte dificil să determini cu certitudine când o depresie care apare în cancer este legată de o tulburare de dispoziție preexistentă.

Pacienții cu cancer au temeri fundamentale, denumite în practica medicală „**cei 6 D**”:

- drum spre moarte;
- dependență de familie, soț/soție, doctor, de personalul de îngrijire;
- desfigurare, schimbare în imaginea corporală și în imaginea de sine; pierderea sau schimbarea funcției sexuale;
- deprecierea capacității de a avea succes în muncă, în școală sau în activități libere;
- distrugerea (întreruperea) relațiilor personale;
- disconfort sau durere în stadiile terminale ale bolii.

Abilitatea pacientului de a face față acestor temeri depinde de echipa medicală, de ajutorul psihologic (emoțional) și de aspectele sociale, incluzând următoarele:

- boala în sine (localizare, simptome, aspecte clinice, tipul de tratament necesar);
- nivelul anterior psihologic și social, în special cel dinaintea bolii;
- amenințarea că boala pune în pericol atingerea țintelor și scopurilor specifice vârștelor (adolescență, carieră, familie);

- atitudini culturale și religioase;
- prezența unei persoane suportive emoțional în apropierea pacientului;
- potențialul pe care îl are pacientul în ceea ce privește refacerea fizică și psihică;
- personalitatea pacientului și modul în care acesta face față situațiilor grele [24].

Scopul studiului este cercetarea particularităților psihologice ale pacienților oncologici și identificarea factorilor de influență asupra stării lor.

Tehnica de cercetare utilizată

Ancheta cu 10 întrebări deschise, în care pacientul trebuie să aleagă o variantă dintre cele propuse.

Eșantionul cercetat

Eșantionul chestionat a inclus 40 de pacienți din Institutul Oncologic din orașul Chișinău, secțiile de oncologie generală, mamologie, cap și gât. Vârsta pacienților – 20-70 de ani, locul de trai – oraș sau sat; timp de îmbolnăvire – de la 1 lună la 10 ani.

Rezultate obținute și discuții

La întrebarea: *De cât timp sunteți bolnav?* am obținut următoarele răspunsuri-rezultate: 1-3 ani – 45% bolnavi (respectiv 18 pers.); 4-6 ani – 25% (10); 0-11 luni – 22,5% (9) și 7-10 ani – 7,5% (3) pacienți. Analizând datele oferite de pacienți, vedem că marea majoritate au un termen de îmbolnăvire mai îndelungat, sunt deja cu experiență în trăirea maladiei date (figura 1).

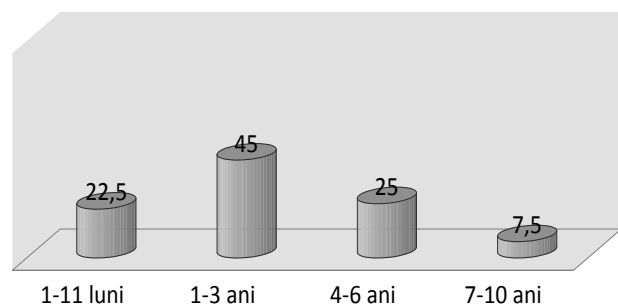


Figura 1. Timpul de îmbolnăvire (%)

Răspunsurile pacienților la întrebarea *Ce știți despre diagnosticul dumneavoastră?* s-au împărțit în următoarele categorii: 40% (16 pers.) sunt acei care știu că starea lor este destul de gravă; 35% (14) declară că medicii spun că au șanse mari pentru însănătoșire; iar 25% (10) nu prea cunosc multe despre starea lor.

Răspunsurile date au confirmat faptul că mulți pacienți cunosc și știu că starea lor este destul de gravă, dar speră că o vor învinge cu ajutorul medicilor, vor merge înainte. Cei care nu prea cunosc multe despre starea lor sunt dificili și chiar nu vor să cunoască, nu sunt interesați de starea lor (figura 2).

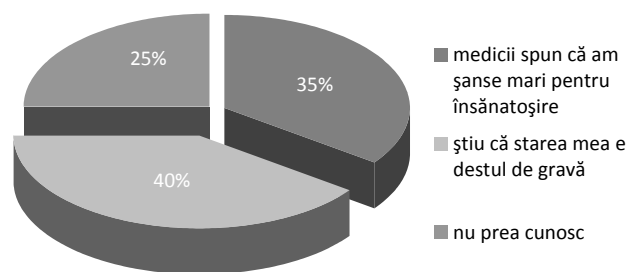


Figura 2. Diagnosticul pacientului

La întrebarea: *Cunoașteți dacă cineva din rude a suferit de aceeași boală ca și D-voastră?* pacienții au răspuns prin următoarele variante: „Nu cunosc pe nimeni” au răspuns 63% (25 pers.); rude de gradul II au menționat 25% (10) și 12% (5) – rude de gradul I. În același timp, majoritatea pacienților intervievați confirmă că nu sunt la curent cu un diagnostic ca al lor la rudele apropiate. Un procent mic (5 pacienți) cunosc despre probleme similare la rudele de gradul I. Cealalți ne-au confirmat faptul că au rude apropiate cu același diagnostic (figura 3).

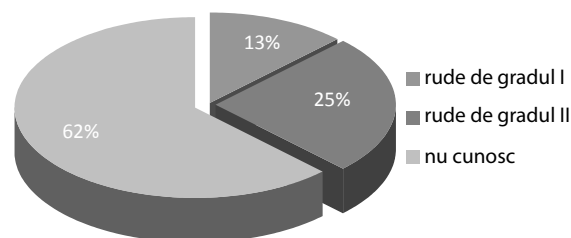


Figura 3. Rude cu aceeași suferință

La întrebarea: *Cum apreciați starea D-voastră?*, respondenții au dat următoarele răspunsuri: „Este o situație care trebuie învinsă” au menționat 32% (13 pers.); 30% (12) consideră că „E o pedeapsă”; „E un ghinion” au spus 25% (10) și „Este o nedreptate” au menționat 13% (5) dintre pacienți.

Astfel, putem conchide că mai puțin de jumătate dintre pacienții chestionați s-au arătat încrezători în sine și sunt pregătiți pentru a lupta pentru însănătoșirea lor, indiferent de diagnostic. Mai mult de jumătate au apreciat starea lor ca fiind fie o nedreptate, fie o pedeapsă sau un ghinion, totodată arătându-se descurajați și demotivați pentru a participa activ la însănătoșirea lor. Din observațiile noastre, aveau asemenea argumente pacienții mai puțin comunicabili și care fie au obosit de tratament, fie sunt dezamăgiți de rezultatele lui (figura 4).

Răspunsurile respondenților la întrebarea: *Ce așteptați de la medici?* au fost următoarele: 40% (16 pers.) spun că își doresc o vindecare bine-meritată, considerând că odată ce au venit la medic, acesta trebuie să facă maximum posibil pentru tratarea lor; 23% (9) vor să fie lăsați în pace, pentru că sunt dezamăgiți de evoluția tratamentului; 22% (9) menționează faptul că medicii au o atitudine binevoitoare

și se așteaptă la un tratament cu succes; 15% (6) sunt obosiți de procedurile dure și cer să fie tratați într-un alt mod.

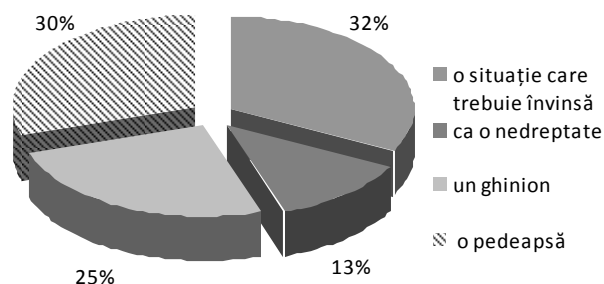


Figura 4. Starea emoțională a pacienților intervievați

Din analiza integrală a datelor, putem desprinde ideea că pacienții, în marea lor majoritate, nu sunt dispuși spre o cooperare activă cu medicul în scopul vindecării lor, ci mai degrabă preiau rolul de pacient pasiv, fapt confirmat prin datele statistice descrise. Reieșind din observațiile noastre, putem menționa că asupra acestei situații influențează și stilul de relaționare a medicului cu pacientul. Adică însuși medicul, prin stilul preponderent autoritar de relaționare favorizează pasivitatea la pacienți. Mai mult ca atât, uneori medicul nu poate implica prea activ pacientul în procesul de tratament, deoarece acesta nu întotdeauna este pregătit și își dorește acest lucru (figura 5).

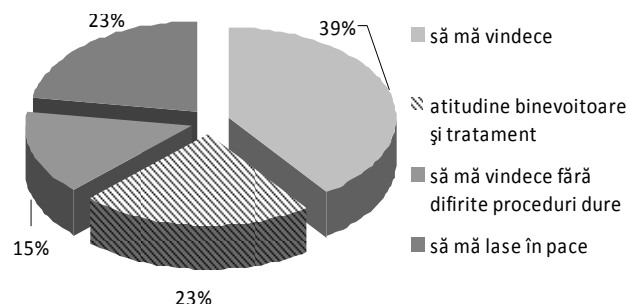


Figura 5. Așteptările pacienților din partea medicilor

La întrebarea: *Ce credeți despre însănătoșirea D-voastră?*, pacienții au răspuns diferit. Astfel, unii sunt bine-dispuși și se așteaptă la rezultate pozitive, iar alții nu mai cred că se vor însănătoși vreodată definitiv (figura 6).

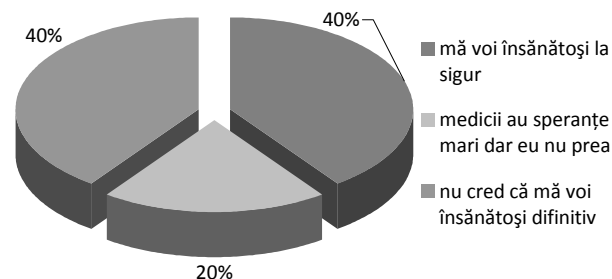


Figura 6. Speranța pacienților de însănătoșire

Concluzii și recomandări

Din analiza integrală a datelor privind pacienții anchețați rezultă că mai mult de jumătate dintre ei (70%) sunt diagnosticați cu cancer la vârsta între 50 și 70 de ani.

Mai mult de jumătate dintre pacienții intervievați au menționat faptul că cunosc situația și știu că starea lor este destul de gravă, dar speră că vor învinge maladia cu ajutorul medicilor. De cealaltă parte s-au situat pacienții care nu cunosc prea multe despre starea lor și chiar nu vor să cunoască. Astfel, mai mult de jumătate dintre respondenți (63%) confirmă faptul că nu sunt la curent cu asemenea diagnostic la rudele apropiate, probabil din motivul că nu au comunicat despre aceasta. Cei mai mulți dintre bolnavi au menționat că rudele, familia sunt preocupată de grijile lor și nu au timp să le acorde susținere; la unii dintre pacienți, rudele sunt chiar nemulțumite de îmbolnăvirea și starea de neajutoarare a lor. Situația descrisă scoate în vileag unele lacune ce țin de prevenirea și profilaxia bolilor în societatea noastră.

Referitor la faptul cum își apreciază ei starea în care se află, majoritatea pacienților consideră că e o nedreptate, un ghinion și/sau o pedeapsă pentru careva „păcate”. Totuși, 32% consideră că se află într-o situație care trebuie învinsă, indiferent de diagnostic.

Din analiza datelor obținute, putem desprinde ideea că pacienții, în marea lor majoritate (60%), nu sunt dispuși spre o cooperare activă cu medicul în scopul vindecării lor, ci mai degrabă preiau rolul de pacient pasiv. Reieșind din observațiile făcute, putem concluziona că anume prin stilul preponderent autoritar de relaționare medicul condiționează pasivitatea la pacienți. Astfel, mai puțin de jumătate din pacienți (40%) se arată optimiști și se așteaptă la rezultate îmbucurătoare, ceilalți 60% nu prea cred că vor fi vreodată sănătoși.

Bibliografie

1. Lelordf Andre C. *Cum să ne purtăm cu personalitățile dificile*. Paris: Ediția Odile Jacob, 1996.
2. Cucu C. I. *Psihologie medicală*. București: Editura Litera, 1980.
3. Iamandescu I. *Manual de psihologie medicală*. București: Editura INF Omedia, 1995.
4. David D. *Psihologie clinică și psihoterapie*. Iași: Polirom, 2006.
5. Pleșca Maria Dorina. *Comunicarea în relația medic – pacient*. București: Ediția științifică, 2012.
6. Enăchescu C. *Dialogul medic – bolnav*. Cluj-Napoca: Editura Dacia, 2007.
7. <http://abch.ro/suportul-emotional-si-psihologic-pentru-pacientul-oncologic>
8. <http://psihologia.wordpress.com/2008/01/21/personalitatea-bolnavului-de-cancer>.
9. <http://www.umfiasi.ro/Rezidenti/suporturidecurs/Facultatea%20de%20Medicina/Oncologie/>

Prezentat la 21.01.2014

SEPARAREA TEMPORARĂ A COPIILOR DE PĂRINȚI – REALITĂȚI, RISCURI, CONSECINȚE

Margarita CĂRĂRUȘ,

Catedra Economie, Management și Psihopedagogie în
Medicină, USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Temporary separation of children from their parents – realities, risks, consequences

Family friendly relations, the possibility of communication with parents, sensitivity needs satisfaction, safety and guardianship satisfaction are the premises of harmonious children personality development. Parental care is the basis of mental health of children and their attachment to parents has a major importance throughout their life.

In recent years the migration is started to spread out in Republic of Moldova and the most affected by this phenomenon are children whose parents leave them for a long period. Research shows that children are subjected to various social risks as lack of communication and attachment to parents which are difficult to recover. Research has revealed some of negative effects on children self-confidence, control and expression of emotions, networking and communication, insufficient development of independent living skills, etc.

To reduce the impact of separation from parents experts recommend information and awareness campaigns for parents, the development of the counseling for people caring for children with both parents abroad. Similarly, it is important to involve public authorities, civil society organizations, teachers, neighbors, relatives, friends, etc. group.

Keywords: attachment to parents, separation from parents, migration, personality development.

Резюме

Временное разделение детей от родителей – реалии, риски, последствия

Благоприятные отношения в семье, возможность общаться с родителями, удовлетворение потребностей в опеке, чувствительности и безопасности представляют собой предпосылку формирования здоровой и гармоничной личности детей. Родительская забота является основой психического здоровья, а привязанность имеет особое значение на протяжении всего жизненного цикла.

В последние годы феномен миграции граждан Республики Молдова значительно расширился, но больше всего страдают дети из временно разобитых семей, чьи родители уехали за границу на продолжительное время. Исследования показывают, что дети данной категории подвергаются множеству рискам, а отсутствие общения и родительской привязанности трудно компенсировать. Обзор литературы выявляет, что у этих детей снижается уверенность в себе, выражение и управление эмоциями (они иногда становятся агрессивными или грустными), качество взаимоотношений и общения, отсутствуют модели обучения навыкам самостоятельной жизни и т.д. Проблема требует многоуровневого подхода, который бы включал государственные органы, организации гражданского общества, учителей, соседей, расширенную семью, друзей. Предлагается использование воспитательных стратегий, практических мер, информационных и просветительских кампаний для родителей, развитие консультирования для людей, ухаживающих за этими детьми, чтобы свести к минимуму указанные негативные последствия.

Ключевые слова: привязанность к родителям, сепарация, миграция, развитие личности.

Introducere

Copiii rămași singuri acasă, ca urmare a plecării părinților la muncă peste hotare, reprezintă un fenomen des semnalat de presă. Ultimul timp expresii precum “copii lăsați în grijă”, “copii singuri acasă”, “familii temporar dezintegrate” au devenit deja uzuale. Amploarea acestui fenomen este dificil de apreciat și din cauza că nu există un mecanism precis de monitorizare a celor care nu anunță autoritățile. Actualmente se vehiculează cu diferite date în ceea ce privește migrații din Republica Moldova [4; 7].

Studiile organizațiilor internaționale, estimările oficiale, precum și cele neoficiale prezintă un număr între 500.000 și un milion de persoane emigrate. Biroul Național de Statistică atestă, în ultimii ani, o creștere a copiilor rămași fără îngrijire părintească, luați în evidență de către organele tutelare. În anul 2012, numărul acestor copii a constituit 3483 persoane, cu 23% mai mult comparativ cu 2011. În structura copiilor luați în evidență anual, predomină copiii cu vârsta între 11 și 15 ani (30,3%), copiii din mediul rural (72,0%) și băieții (52%). Motivele de bază în cazul copiilor rămași fără ocrotire părintească sunt: plecarea peste hotare a unicului sau a ambilor părinți (47% din copii), părinții sunt nedecăzuți din drepturile părintești (19,3%), părinții decăzuți din drepturile părintești (12,9%) [1]. Cifrele neoficiale, însă, sunt mult mai alarmante.

Deși problema e specifică țărilor în curs de dezvoltare, o putem regăsi și la nivelul Uniunii Europene, în special în anumite state-membre, fenomenul având o extindere variabilă. În ultimii ani, se atestă că

În România aproximativ 350000 de minori au cel puțin un părinte plecat la muncă în străinătate și circa 126000 au ambii părinți plecați [8]. În Lituania, cercetările arată că aproximativ 25% dintre emigranți au copii și majoritatea au ales să-și lase copilul în grija altcuiva. Pentru a contracara extinderea consecințelor negative, procedura privind desemnarea și stabilirea unui tutore legal pentru copii în perioada migrației părinților a fost simplificată. În Letonia, municipalitatea Daugavpils are în vedere peste 350 de cazuri în prezent (cazuri raportate de către școli) în care copiii trăiesc fără îngrijire parentală. Biroul Organizației Internaționale pentru Migrație din Letonia estimează că există câteva mii de copii care sunt lăsați în grija altor rude din cauza migrației economice a părinților. În Polonia, fenomenul a ajuns la cote alarmante în 2007, în urma intervenției publice a profesorilor din școlile primare și gimnaziale din Cracovia. După trei ani, aceeași profesori afirmă că situația este sub control, în special pentru că mulți dintre migranții polonezi s-au întors, dar și datorită activităților extracurriculare inițiate pentru copiii separați de părinți.

Rezultate și discuții

Interesul deosebit pentru problemele legate de separarea copiilor începe încă din timpul celui de-al Doilea Război Mondial, care a dus în repetate rânduri la separări în masă ale unor copii de familiile lor, ca, de pildă, miile de copii evrei refugiați. John Bowlby, în colaborare cu Mary Ainsworth, au formulat și au consolidat aspecte conceptuale fundamentale ale teoriei atașamentului, cum ar fi:

- caracterul primordial al răspunsului caracteristic comportamental de atașare;
- îngrijirea caracterizată de sensibilitate, ca fundament pe care se construiește sănătatea psihică;
- importanța permanentă a atașamentului pe parcursul întregului ciclu de viață.

El susține cu tărie că dificultățile întâmpinate în viața reală – privarea de afecțiune, pierderea pentru care doliul nu a fost trăit, respingerea, obscurizarea, neglijarea, abuzul fizic sau sexual – reprezintă originile psihopatologiei ulterioare [2].

Teoria atașamentului descrie și integrează științific nevoia ființelor umane de a forma și a întreține legături emoționale puternice cu alte ființe umane. În esența teoriei sale, Bowlby se raporta la etologia lui Charles Darwin (cercetarea comparată a comportamentului). După anii '50 ai secolului trecut, au apărut în teorie și referințe la lucrările lui Konrad Lorenz, care realiza cercetări experimentale ale comportamentelor înnăscute ale animalelor. El făcea referiri la cercetări din *teoria învățării* care au avut loc, de exemplu,

cu pui de maimuță Rhesus (*Macaca mulatta*). Harry Harlow a descoperit următoarele: puii de maimuță caută apropierea fizică a mamei-păpușă acoperită cu blană, care însă nu îi hrănește, evitând însă contactul fizic al mamei-păpușă din sârmă, care îi hrănește, dar nu este acoperită cu blană.

Acest fapt contrazicea, după părerea lui Bowlby, teza clasică formulată de psihanaliză care, în contextul educațional, susținea că legătura dintre mamă și copilul ei este determinată, în primul rând, de hrănirea acestuia din urmă de către mama lui. Concluzia lui finală a fost că atașamentul este un comportament învățat de-a lungul evoluției speciei, care are ca rol apărarea de animalele de pradă. Chiar și adulții se simt mai siguri în apropierea unei anumite persoane sau grup, în special atunci când se află într-o situație neobișnuită. Pentru animalele tinere sau copii, atașamentul are însă o însemnătate deosebită, deoarece în cazul separării de mamă aceștia sunt expuși pericolelor.

Comportamentul atașării cuprinde diverse moduri de comportament social cum ar fi: zâmbet, țipăt, ținut strâns, târât pe burtă spre mamă, căutarea persoanei de referință etc. [5]. Aceste manifestări compun un sistem complex de comportament care este programat genetic și care se întâlnește la toți puii de mamifere, în special la om.

Manifestarea comportamentului atașării este activată în situații de alarmă sau atunci când copilul dorește apropierea fizică. Situațiile de alarmă sunt însoțite de stres emoțional, de exemplu: când distanța față de persoana de referință este prea mare, în stări de disconfort, durere sau teamă. Se manifestă, de asemenea, la reuniunea cu persoana de referință.

Apropierea scurtă, contactul vizual sau fizic de scurtă durată de persoana de referință pune capăt, în general, comportamentului atașant. După aceea, copilul se simte în siguranță și de obicei își manifestă curiozitatea (comportament explorator) pentru tot ce îl înconjoară. Nevoia de stabilire în mod repetat a contactului vizual cu persoana de referință la copii arată cât de important este atașamentul sigur pentru explorarea lumii înconjurătoare. Acești doi poli vor sta la baza dezvoltării autonomiei sănătoase a individului.

Copiii manifestă diverse tipuri de atașament. Inițial au fost descoperite trei tipuri de atașament care se cristalizează în urma interacțiunii cu persoana de referință: *sigur* (B), *nesigur-evitant* (A) și *nesigur-ambivalent* (C). Mai târziu, în cursul cercetărilor făcute pentru a ajuta copiii neglijăți grav, a fost descoperit al patrulea tip de atașament, numit *dezorganizat* (D). Acest din urmă tip se manifestă prin dificultatea sau chiar imposibilitatea de atașare a copilului față de o persoană. Aceste tipuri sunt, de fapt, strategii cu

care copiii tind să își regleze raporturile emoționale cu persoana de referință [3].

Comportamentul atașant nu rămâne stabil, ci cunoaște pe parcursul vieții anumite schimbări. La copiii mai mari și la adulți, atașarea în forma ei originală, observabilă cu ochiul liber, nu mai este atât de evidentă. Gesturile de apropiere și de îndepărtare de persoana de referință, comportamentul atașant și explorator evident dispar. Totuși, folosindu-se de bazele teoretice ale teoriei atașamentului, cercetătorii au descoperit cauzalități clare între comportamentul atașant al copilului mic și comportamentele din copilăria târzie, adolescență și maturitate. În urma experiențelor timpurii cu persoanele de referință, copilul dezvoltă un model internalizat de reprezentare, o matrice psihică ce va rămâne relativ stabilă de-a lungul întregii vieți.

Modelul internalizat de reprezentare conține experiențele timpurii ale atașamentului, precum și așteptările pe care individul le va simți în relația cu oamenii de-a lungul vieții. Aceste așteptări au ca scop anticiparea și interpretarea comportamentului persoanelor cu care subiectul intră în contact [2; 3].

Anomaliile de atașament se deosebesc de tipurile de atașament nesigur, definite ca *adaptări comportamentale dezavantajoase*, care însă nu intră în domeniul patologicului. În cazul anomaliei, se dezvoltă modele psihocomportamentale stabile, care însoțesc copilul și tânărul, având însemnătate și la vârsta adultă. Una sau mai multe rupturi de relație pot determina copilul să nu mai poată stabili relații apropiate cu nimeni sau să manifeste ambivalențe puternice în relațiile apropiate.

Allan N. Schore este de părere că la baza atașamentului se află procesele de reglare a relației dintre mamă și copilul ei mic. În special dezvoltarea emisferei drepte, care domină în primii ani de viață, este de mare importanță, aceasta fiind influențată masiv de strategia de gestionare a relației din partea mamei. Zona cortexului orbitofrontal (OFC), care dirijează afectele și înțelegerea interacțiunilor sociale sau înțelegerea afectelor proprii este cea care joacă rolul primordial în neurobiologia atașamentului. Pentru dezvoltarea corectă a acestei regiuni, interacțiunile cu persoana de referință au o importanță majoră.

S-a demonstrat, de asemenea, că durata relației pe care copilul o are cu una sau mai multe persoane de referință nu este hotărâtoare, ci contează calitatea acesteia. Bowlby era de părerea că prezența permanentă a persoanei de referință este factorul decisiv în dezvoltarea atașamentului sigur. De asemenea, el menționa că despărțirea pentru o durată mai lungă de persoana de referință este o premisă pentru dezvoltarea patologică a copilului (deprivare psihică). Acesta se referă la perioade de timp de mai multe

săptămâni și de cel puțin două luni. Dacă reuniunea cu persoana de referință are loc înainte de această perioadă, dereglările încetează, copilul fiind capabil să recupereze calitativ evoluția pierdută. Și în aceste cazuri însă, există riscul unor anomalii ascunse, care se vor manifesta mai târziu, de exemplu, predispoziția pentru depresie [10]. În cazuri de excepție, și perioadele mai scurte de despărțire pot duce la anomalii.

Despărțirile repetate de persoana apropiată declanșează mai apoi, în opinia lui Bowlby, un proces asemănător doliului, în cadrul căruia despărțirea este mai mult sau mai puțin prelucrată psihic. Această prelucrare psihică se manifestă prin căutarea (nerealistă) a persoanei dispărute, căutare însoțită de emoții de furie și agresivitate, îndreptate împotriva acesteia. Scopul procesului psihic care însoțește doliul, este de a accepta lipsa persoanei dispărute [6].

Cercetările actuale surprind consecințele negative ale migrației asupra copilului rămas singur acasă: copilul își asumă roluri grele; nu acceptă și nu respectă autoritatea persoanelor sub tutela cărora a rămas; duce dorul părinților; devine uneori agresiv; este trist; lipsește de la școală; se confruntă cu probleme de sănătate etc. [8].

Printre consecințele negative ale migrației părinților asupra dezvoltării personalității copiilor se mai numără:

- *neglijarea educației* – substimulare, instabilitatea sistemului de pedepse și recompense, lipsa de urmărire și supraveghere a situației școlare;
- *insuficienta dezvoltare a abilităților de viață independentă*, necesare pentru a face față dificultăților viitoare ca adult: independența în luarea deciziilor, încrederea în forțele proprii, abilități de management al timpului și de gestionare a banilor, controlul și exprimarea emoțiilor, relaționare și comunicare etc.;
- *însușirea deficitară a normelor etico-morale*: în absența unui model familial funcțional, a unui mediu sigur și coerent, copiii singuri acasă pot internaliza modelul de neglijare afectivă din cadrul familiei de origine, pentru a-l aplica ulterior la vârsta adultă.

Ar putea exista și cazuri cu impact pozitiv, când copiii – în mod compensator – ar fi puțin afectați (sau aproape deloc marcați de aceste evenimente traumatizante) și să devină adulți echilibrați, la limita normalității, însă cu ce eforturi și cu ce „sacrificii”?

John Bowlby era de părerea că pentru un atașament stabil este necesară relația copilului cu o persoană de referință principală (în mod normal – mama). Cercetări mai recente au demonstrat că reușita unui atașament stabil este posibilă și în cazul relației cu mai multe persoane de referință.

Deci, nu putem susține că în rol de îngrijitor/tutore este mai bine-venit cineva din familie sau din exteriorul ei, contează *calitatea relațiilor* dintre copil și persoana care-l îngrijește temporar. Contează mai mult ca această persoană să ofere sentimentul de siguranță, să nu fie schimbată frecvent pe parcursul perioadei în care lipsesc modelele primordiale (părinți, bunici). Această dinamică ar putea frustra copilul, care deja are o adaptare dificilă la noua situație socială. Multe exemple de acest fel, trăite la vârsta copilăriei, au, probabil, impact și condiționează blocaje la vârsta adultă. Desigur, ar fi bine ca aceste contacte să fie de durată și, mai ales, să fie legalizate, pentru că astfel oferă stabilitate atât pentru copii și părinți, cât și pentru societate, ceea ce conduce la așteptări clare și o oarecare ordine în sistem.

În ce privește copiii, Bowlby este de părere că o măsură preventivă este evitarea pe cât posibil a despărțirilor acestora de părinți. Dacă despărțirea este totuși inevitabilă, copiii trebuie să-și petreacă timpul într-un mediu cât mai stabil cu putință.

„Forța umană (atât a bărbaților, cât și a femeilor), care să producă copii fericiți, sănătoși și încrezători în sine, absolut nu este luată în considerație. Am creat o lume întoarsă pe dos”, susține John Bowlby. Cu alte cuvinte, așa cum o societate în care există o insuficiență cronică de alimente ar lua drept normă un nivel de nutriție foarte nepotrivit, la fel se poate întâmpla în cazul unei societăți în care părinții copiilor mici îi lasă să se descurce singuri, astfel încât această stare de fapt ar putea deveni normă.

Concluzii

1. Adolescenții și adulții tineri care sunt sănătoși, fericiți și încrezători în sine reprezintă produsul unor familii stabile, în care ambii părinți acordă mult timp și atenție copiilor lor.

2. Copiii lăsați singuri acasă sunt expuși unor riscuri ridicate de a dezvolta traume psihologice, comportament violent, consum de droguri, de a deveni victime ale diverselor forme de abuz și exploatare etc.

3. Studiile demonstrează că plecarea părinților la muncă în străinătate poate provoca anumite schimbări în psihicul copilului: de la perceperea

acestui lucru ca pe un eveniment de viață stresant, la trăirea unor experiențe psihotraumatizante. Ele sunt influențate de modul în care a funcționat familia copilului înainte de plecare și de felul în care dinamica relațiilor intrafamiliale a suferit schimbări după plecarea părintelui/părinților, de vârsta copilului, de caracteristicile psihologice ale acestuia [9] și de factorii ce țin de rețeaua de suport a familiei și, implicit, a copilului.

4. Specialiștii propun dezvoltarea unei strategii de mobilizare și intervenție la nivel local, campanii de informare și sensibilizare adresate părinților, dezvoltarea serviciilor de consilieri pentru persoanele care au în îngrijire copii cu ambii părinți plecați, precum și extinderea programelor de tipul „școală după școală”. E important ca în aceste soluții să fie incluși toți actorii – autorități publice, organizații ale societății civile, educatori și profesori, vecini, rude, grup de prieteni.

Bibliografie

1. Biroul Național de Statistică. <http://www.statistica.md/>.
2. Bowlby J. *Attachement*. În: *Attachement and loss*, ed. 2, vol. 1, London: Hogarth Press, 1982.
3. Bowlby J. *O bază de siguranță. Aplicații clinice ale teoriei atașamentului*. București: Editura Trei, 2011.
4. *Dezvoltarea psihosocială a copiilor în familiile dezintegrate din R. Moldova: cercetări și dezbateri*. În: *Impact*, buletinul CNPAC, 2005, nr. 1.
5. Harwood R., Miller S.A., Vasta R. *Psihologia copilului*, Iași: Polirom, 2010.
6. Mitrofan, I., Buzducea D. *Experiența pierderii și a durerii la copil*. Iași: Polirom, 2003.
7. *Sănătatea și dezvoltarea tinerilor*. Studiu de evaluare. UNICEF, Chișinău, 2005.
8. *Singur acasă*. Iași: Asociația Alternative Sociale, 2006.
9. Выготский Л.С. *Детская психология*. Собр. соч., т. 4, Москва, 1984.
10. *Воспитание детей в неполной семье* (перевод с чешского). Под ред. Ершовой Н.М., Москва, 1980.

Prezentat la 18.02.2014

Margarita Cărașuș, doctorand,
UPS Ion Creangă, lector univ.,
USMF N. Testemițanu
E-mail: cubismargo@mail.ru

**MONOGRAFIA PROMOVAREA SĂNĂTĂȚII
ȘI EDUCAȚIA PENTRU SĂNĂTATE**
(CHIȘINĂU, 2013, 600 p.),
autori Constantin EȚCO, Varfolomei CALMÎC,
Ion BAHNAREL

Consolidarea intervențiilor de promovare a sănătății este indispensabil legată de educația pentru sănătate a populației și de promovarea modului sănătos de viață. Educația pentru sănătate constituie o componentă a educației generale a populației și este o activitate instructiv-educativă cu multiple aspecte, orientată spre cultivarea unui comportament conștient și responsabil al individului în scopul dezvoltării, menținerii și fortificării sănătății, recuperării capacității de muncă și prelungirii duratei de viață activă. Fortificarea sănătății este o sarcină socială primordială a statului, ce poate fi realizată numai prin eforturile comune ale instituțiilor statale și publice, instituțiilor medicale, prin colaborarea intersectorială, sporirea responsabilității fiecărei părți și motivarea reală a fiecărui cetățean în păstrarea sănătății proprii și a sănătății publice.

În Republica Moldova, cele mai răspândite stări morbide sunt determinate de factori precum: poluarea mediului înconjurător; creșterea tensiunii neuro-psihologice; nivelul scăzut al instruirii fizice și igienice a populației, mai ales a tinerilor; stresul socioeconomic; alimentația nerațională; deprinderile dăunătoare, sedentarismul; nivelul scăzut de cultură sanitară; incompetența în problemele de profilaxie, planificare familială; atitudinea neglijentă, irresponsabilă față de propria sănătate etc. În această situație, societatea trebuie informată prin metode susținute, iar prezenta monografie, cu tentă de tratat în domeniul dat, reprezintă prima ediție care vine să încurajeze anevoioasa activitate de educație pentru sănătate.

Lipsa mijloacelor specifice pentru prevenirea morbidității prin maladii infecțioase și cronice ne-transmisibile, răspândirea în rândurile populației, mai ales la copii și tineret, a deprinderilor dăunătoare (fumatul, narcomania, consumul excesiv de alcool) necesită intensificarea măsurilor de profilaxie și, în primul rând, de mobilizare socială a populației prin realizarea măsurilor de educație pentru sănătate, prin organizarea diverselor acțiuni de promovare a modului sănătos de viață și prin ridicarea nivelului de cultură sanitară a populației. Această monografie va contribui esențial la cultivarea unui comportament conștient și responsabil, care va conduce la stabilirea echilibrului biologic, psihic, cultural și spiritual al omului și, ca urmare, la menținerea și

fortificarea sănătății și recuperarea capacității de muncă, la evitarea traumatismelor, violenței și accidentelor, renunțarea la deprinderile dăunătoare, prelungirea duratei active a vieții.

În monografie, autorii pentru prima dată au reușit să combine toate aspectele care elucidează educația pentru sănătate propriu zisă cu metodele de formare a modului sănătos de viață. Structura monografiei este bine gândită și va permite utilizatorilor, atât din sectorul sănătății, cât și celor din alte sectoare, cum ar fi cel educațional, să identifice și să preia cele mai necesare informații.

Capitolele I și II, dedicate funcțiilor și factorilor educației pentru sănătate, metodelor și mijloacelor de formare a sănătății, precum și analizei dinamicii principalilor indicatori ai sănătății, vor servi drept informații de bază pentru profesioniștii din domeniu care urmează să organizeze corect procesele ce se impun în educația pentru sănătate.

Capitolul II, dedicat evaluării, oferă cititorilor instrumente deja pregătite în domeniul testării gradului de cunoștințe medico-igienice în diverse categorii de populație, lucru deosebit de important în realizarea eficientă a activităților de bază.

Capitolele IV și V specifică modul de realizare a educației pentru sănătate în instituțiile medicale și în diferite grupe de populație, în special printre generațiile tinere, acolo unde se înregistrează cel mai semnificativ rezultat al activităților de promovare a modului sănătos de viață.

În capitolele VI și VII, autorii descriu într-un mod accesibil cele mai contemporane metode și forme de educație în prevenirea bolilor transmisibile și nontransmisibile, inclusiv a abaterilor comportamentale ale civilizației actuale.

Capitolul VIII, dedicat evidenței diverselor activități în educația pentru sănătate, prezintă interes pentru liderii din structurile guvernamentale care urmează să evalueze și să corecteze programele și planurile care se impun.

În capitolele IX, X și XI, autorii descriu metodele de popularizare a cunoștințelor medico-igienice, metodele de planificare a activităților și indicii pentru evaluarea eficienței activității de educație pentru sănătate și promovare a modului sănătos de viață.

În ultimele capitole (XII-XV), sunt detaliate sarcinile și conținutul activităților de educație pentru sănătate, modul de organizare a activităților de profilaxie a maladiilor infecțioase în instituțiile medicale și de implementare a strategiilor Organizației Mondiale a Sănătății.

Direcțiile principale ale educației pentru sănătate descrise de autori presupun conjugarea eforturilor, implicarea și coordonarea activității autorităților administrației publice centrale și locale,

mass-mediei, agenților economici, persoanelor fizice, ONG-urilor și organismelor internaționale în calitate de parteneri în realizarea activităților de educație pentru sănătate și de promovare a modului sănătos de viață. Toate acestea luate în ansamblu vor contribui la realizarea cu succes a prevederilor actelor legislative și normative în domeniul protecției muncii și sănătății, la modificarea atitudinii populației față de sănătatea proprie, la transformarea cunoștințelor în domeniul igienei în convingeri și acțiuni concrete și adecvate, la menținerea și fortificarea sănătății populației, la reducerea pagubelor, inclusiv economice și morale, cauzate de îmbolnăviri, pierderi ale capacității de muncă și de invalidități, la evitarea deceselor premature și la creșterea speranței de viață a populației.

În concluzie, menționăm că monografia *Promovarea sănătății și educația pentru sănătate* reprezintă o lucrare finalizată, de o actualitate și originalitate vădite, în care sunt incluse rezultatele cercetărilor științifice efectuate de autorii Constantin Ețco, Varfolomei Calmîc și Ion Bahnarel și care însușează cele mai moderne metode, practici și materiale informative în domeniul educației pentru sănătate. Monografia se recomandă în calitate de sursă importantă de informații pentru specialiștii din domeniul sănătății publice, studenții și elevii mediciniștii, precum și pentru profesorii din școlile și liceele țării.

Mihai Ciocanu,

doctor habilitat în medicină,
conferențiar universitar,
Viceministru al Sănătății

PROMOVAREA ȘTIINȚEI – CRITERIU DE BAZĂ ÎN RELANSAREA UNEI SOCIETĂȚI

În străinătate, termenul științifico-didactic de *profesor universitar* sau, într-un cuvânt, de *profesor* (la noi este încetățenit și al doilea termen – *profesor cercetător*) reprezintă noțiunea de virtute profesională – cel mai înalt titlu care i se poate conferi unei personalități în timpul vieții, dacă întrunește anumite condiții ce diferă puțin de la țară la țară. (În spațiul ex-sovietic și în unele state din Europa de Est, se consideră mai înalt titlul științific de *academician* sau *membre al academiei de științe* naționale, care se conferă după alegerile anunțate prin concurs). În Polonia, bunăoară, ca să devii profesor universitar este necesar să deții gradele de doctor și doctor

habilitat în știință, să prezinți raportul cu privire la activitatea științifică, expertiza evaluării lucrărilor științifice, o informație desfășurată despre activitatea de cercetare, publicații științifice, participarea la conferințe naționale și internaționale etc. Cel de al cincilea criteriu, obligatoriu pentru a îți se conferi titlul de *profesor* în această țară, este popularizarea realizărilor științifice, ale culturii și artei și pregătirea cadrelor științifico-didactice.

M-a surprins prima parte a formulării din ultima prevedere – „*popularizarea realizărilor științifice*” –, pe care aș califica-o ca una strategică a unui stat: cine să ridice nivelul de cunoștințe, de instruire și de cultură a populației, dacă nu înșiși oamenii de știință, cei din domeniul artelor frumoase și cadrele didactice universitare?! Anume ei pot realiza aceste sarcini prin varii modalități de prezentare a rezultatelor cercetărilor într-o formă mai accesibilă pentru diferite categorii de populație.

Dacă vă amintiți, pe timpuri, stimați cititori, în redacții, pe lângă tradiționalele departamente de partid, economice (agricultură, industrie, construcții și transport), existau cel de știință și cel de cultură, care reflectau pulsul vieții din această sferă. Pe atunci, știința se bucura de un mare prestigiu: ca să fii admis la doctoratură, trebuia să-ți aștepți rândul ani în șir; unii reușeau mai repede, alții – niciodată. Pe drumul tranziției de peste două decenii, am pierdut chiar și experiența bună. Și ne mai mirăm astăzi de tinerii prost instruiți și educați, de acei care aruncă în stradă hârtii și mucuri de țigări etc. Altfel spus, stăm prost cu instruirea și cultura în societate, dar și cu sănătatea în prag de asociere la familia comunității statelor europene...

Am făcut această lungă introducere pentru a sublinia, încă o dată, rolul decisiv pe care poate să-l joace intelectualitatea într-o societate, dacă ea își dorește acest lucru și se implică cu adevărat în diferite procese. Să ne amintim de anii '90 ai secolului trecut, când scriitorii, medicii, artiștii, oamenii de știință, învățătorii de la țară au fost pe valul mișcării de renaștere națională, antrenând în acest proces sute de mii de oameni simpli. Și iată astăzi un exemplu pozitiv: doi profesori universitari – **Constantin Ețco**, șeful Catedrei *Economie, Management și Psihopedagogie în Medicină*, USMF N. Testemițanu, **Ion Bahnarel**, directorul general al Centrului Național de Sănătate Publică, și doctorul în medicină **Varfolomei Calmîc** din cadrul Centrului de supraveghere a bolilor netransmisibile al Centrului Național de Sănătate Publică –, au scos de sub tipar monografia ***Promovarea sănătății și educația pentru sănătate***, un volum solid de 600 de pagini, un suport semnificativ pentru specialiștii din domeniul sănătății publice, din instituțiile

medico-sanitare publice, studenții, pentru toți cei interesați de educația sanitară a populației și de modul sănătos de viață.

De ce anume această problemă a devenit subiectul de studiu al savanților nominalizați? Pentru că starea sănătății populației este un indicator integral al dezvoltării social-economice a țării, o reflectare a bunei stări materiale și morale, un factor decisiv de influență asupra potențialului economic, cultural și al forței de muncă a societății. În opinia autorilor, tranziția de la sistemul centralizat de management la economia de piață, instabilitatea economică, reducerea finanțării măsurilor de prevenție, îndeosebi de educație pentru sănătate, scăderea asigurării materiale a populației și, ca urmare, înrăutățirea indicatorilor demografici și de sănătate a populației implică necesitatea schimbării politicii în domeniul ocrotirii sănătății, abordării unei noi concepții vizând reorganizarea și optimizarea activității de educație pentru sănătate și promovare a modului sănătos de viață în condițiile socioeconomice noi.

De exemplu, în ultimul număr al revistei *Sănătate publică, economie și management în medicină* (redactor-șef Constantin Ețco), a fost publicat articolul *Estimarea indicatorilor de mortalitate din Republica Moldova prin prisma statisticilor europene*, autori Vitalie Moscalu, Vitale Minciună, Mihail Palanciuc ș.a., din care aflăm că mortalitatea generală la 100000 de locuitori în țara noastră depășește de 1,9 ori nivelul mediu european, totodată, este de 1,2 mai joasă decât în Federația Rusă. Acest rezultat nu poate fi considerat un succes al nostru, dat fiind că atât în UE, cât și în Federația Rusă, ca urmare a măsurilor întreprinse la nivel de stat, se înregistrează o tendință constantă de diminuare a acestui indicator – cu 10-11% pe durata anilor 2005-2010. Concomitent, în Republica Moldova se înregistrează o creștere similară a numărului de decese (2001-2010), indusă preponderent de afecțiunile sistemului circulator și de tumori. Pe alte poziții ale structurii mortalității situația rămâne mai mult sau mai puțin stabilă.

Analizând situația în domeniu pe ansamblu, autorii monografiei *Promovarea sănătății și educația pentru sănătate* ne atenționează cu privire la situația alarmantă vizând mortalitatea populației, lipsa mijloacelor specifice pentru tratarea maladiei SIDA și a narcomaniei, răspândirea deprinderilor dăunătoare în rândul populației (alcoolism, tabagism), nivelul înalt al morbidității prin maladii infecțioase și cronice neinfecțioase, ce necesită intensificarea acțiunilor de profilaxie, mai ales de educație pentru sănătate și de promovare a modului sănătos de viață.

Profesorii universitari Constantin Ețco, Ion Bahnarel, dr. Varfolomei Calmic – toți medici de profesie, autorii acestui volum extrem de important,

ca și colegii lor profesori din Polonia și din alte state, văd în misiunea lor nu doar cercetarea de dragul cercetării, dar și promovarea rezultatelor științifice în rândurile specialiștilor din domeniu, studenților, cadrelor didactice din școli și licee, celor interesați de educația sanitară a populației și de modul sănătos de viață. Există, în acest sens, și statistici. Studiile efectuate în Centrul medical al statului Michigan (SUA), de exemplu, au stabilit că fiecare dolar folosit pentru luminarea sanitară a dat o economie de 6 dolari. Instructajul bolnavilor de hemofilie diminuează durata spitalizării cu 60%, numărul zilelor cu pierderea temporară de muncă – cu 73%. Ca urmare a promovării modului sănătos de viață printre bolnavii cu astm, adresările la secțiile de urgență s-au redus cu 55%.

Promovând deci cultura sanitară și modul sănătos de viață, dezvoltarea durabilă a țării noastre, am putea ridica speranța de viață și longevitatea oamenilor. Iar cu un popor mai sănătos, mai instruit și mai cult se poate de făcut multe, inclusiv edificarea unei țări noi, așteptate cu realizări concrete în UE.

Respectele noastre, stimați profesori! Așteptăm lucrări noi.

Tatiana Rotaru

**TRATAMENTUL MULTIMODAL
AL NEFROLITIAZEI COMPLICATE
(MONOGRAFIE),
autor: Emil CEBAN**

Lucrarea *Tratamentul multimodal al nefrolitiazii complicate* abordează o problemă de actualitate din urologie, deoarece urolitiaza ocupă un loc de frunte în structura morbidității urologice, din cauza incidenței sale crescute, a recidivelor frecvente și a urmărilor nefaste pe care le poate provoca. În Republica Moldova, urolitiaza ocupă locul întâi în structura patologiei de specialitate, fiind evidențiată atât ca disciplină teoretică, cât și ca domeniu practic al urologiei. Acest fenomen este legat de frecvența mărită, de diversitatea formelor clinice, a complicațiilor multiple, de creșterea semnificativă a recidivelor și de distribuția geografică a maladiei.

Monografia se impune prin ipotezele etiopatogenetice foarte bine elucidate, extrem de utile urologilor și medicilor-practicieni, și prin complexitatea criteriilor de diagnostic și de tratament al litiazei renale, mai ales al formelor complicate. Autorul pune accentul pe evaluarea complexă a litiazei renale, cu optimizarea consecutivă a strategiei de diagnostic, a conduitei chirurgicale și pe asigurarea eficacității

maxime în managementul complicațiilor survenite și asociate. Obiectivele propuse în lucrare remarcă aportul diverselor metode imagistice, de laborator (generale, biochimice, imunologice) și speciale (aprecierea densitometrică) în diagnosticul pozitiv la pacienții cu nefrolitiază.

Scopurile sunt: selectarea și aplicarea metodelor de tratament al litiazei renale în funcție de particularitățile morfofuncționale ale rinichiului afectat, de forma litiazei renale (dimensiuni, localizare, structură chimică); de funcția renală și dereglările urodinamice; evidențierea și depistarea factorilor de risc în dezvoltarea litiazei renale, în apariția complicațiilor funcționale, infecțioase și inflamatorii ale nefrolitiazii.

Un obiectiv important este analiza rezultatelor tratamentului chirurgical multimodal în nefrolitiază complicată: ESWL, pielolitotomia, nefrolitotomia, NLP, pielolitotomia laparoscopică și evaluarea particularităților clinice, terapeutice; analiza amplă a complicațiilor nefrolitiazii și concretizarea metodelor de optimizare a managementului contemporan în litiaza renală.

Monografia *Tratamentul multimodal al nefrolitiazii complicate* este expusă pe 216 pagini și conține introducere, cinci capitole de cercetări proprii, confirmate prin expunerea opiniilor cercetătorilor din domeniu, bibliografie (298 de surse, preponderent străine) și este ilustrată cu tabele și suficiente figuri.

Monografia conține capitole care vin în ajutorul medicilor-urologi practicieni. Rolul examinărilor imagistice în stratificarea pacienților cu litiaza renală este elucidată în Capitolul 2. A fost analizat aportul în diagnosticul pozitiv și diferențiat al întregului spectru de metode diagnostice, care fac parte din imagistica contemporană. Metodele imagistice convenționale au reunit ecografia renală, radiografia renovezicală simplă și urografia intravenoasă. Modificările funcționale ale funcției renale au fost vizualizate cu ajutorul metodelor radioizotopice, inclusiv al scintigrafiei renale dinamice.

Prin intermediul metodelor de diagnostic mai complexe, a fost realizată o vizualizare imagistică mai precisă a modificărilor structurale ale sistemului uropoietic la pacienții cu litiaza renală. Au fost studiate aplicările practice în nefrolitiază ale tomografiei computerizate spiralate și ale tomodensitometriei concremențelor renale. Valorile tomodensitometrice efectuate pentru prima dată în Republica Moldova au fost apoi raportate la valorile acumulate în urma examenului spectrografic al concremențelor renale înlăturate în timpul intervenției chirurgicale.

În Capitolele 3-4, autorul redă particularitățile tratamentului chirurgical multimodal în litiaza renală. Inițial sunt discutate indicațiile și factorii care determină reușita curativă a litotriției cu unde de șoc la pacienții cu litiaza renală pe exemplul a două eșantioane de bolnavi tratați cu 2 generații diferite de dispozitive medicale litotriptice de dezintegrare a calculilor. Diferite opțiuni de tratament chirurgical deschis sunt analizate în următorul compartiment, fiind cercetate astfel de metode ca pielolitotomia deschisă, nefrolitotomia deschisă și nefrectomia ca metodă paliativă.

Sunt analizate particularitățile tehnicii chirurgicale în funcție de caracteristicile nefrolitiazii. În compartimentul consacrat metodelor noi de tratament al litiazei renale, este apreciat aportul metodelor endoscopice (nefrolitotomie percutanată, pielolitotomie laparoscopică și un caz de chirurgie robotică). Încă un subcapitol este consacrat diferitelor forme de litiaza renală complicată, rar întâlnită, inclusiv nefrocalcinoza, rinichiul unic și nefrolitiază asociată cu anomaliile renale.

Capitolul 5 a fost consacrat tratamentului formelor de nefrolitiază complicată și analizei factorilor de risc și posibilităților de prevenire, precum și măsurilor de optimizare a conduitei pacienților cu complicații ale litiazei renale. În cadrul acestui capitol, au fost analizate complicațiile infecțioase, inflamatorii și funcționale renale. În primul subcapitol se discută modificările și conduita în nefrocalcinoză. În continuare este studiată litiaza complicată pe rinichi unic. Tot în acest capitol, pentru prima dată, sunt cercetate insuficiența renală acută și cea cronică la pacienții cu nefrolitiază.

Bibliografia propusă cititorilor cuprinde surse contemporane din domeniul urologiei.

Monografia la tema *Tratamentul multimodal al nefrolitiazii complicate*, elaborată de conf. Catedrei Urologie și Nefrologie Chirurgică, Emil Ceban, este o lucrare științifică finisată, o lucrare originală, care reflectă aspectele moderne ale tratamentului nefrolitiazii în formele complicate ale maladiei și include un număr impunător de date proprii, obținute în urma cercetărilor.

În concluzie, putem afirma că, după actualitate, valoarea și importanța teoretică și practică, lucrarea prezintă interes științific, didactico-metodic și practic pentru medicii-rezidenți, asistenții universitari, colaboratorii și medicii-urologi practicieni, precum și specialiștilor din alte domenii ale medicinei.

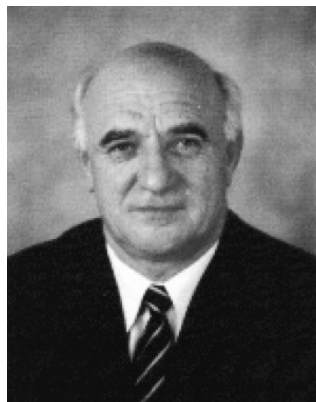
Ion Dumbrăvianu,

conferențiar universitar,

Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică

ACADEMICIANUL
GHEORGHE ȚÎBÎRNĂ –
CHIRURG, PEDAGOG, SAVANT

Omagiu la 70 de ani



Omul, cea mai mare minune a naturii, se naște pentru a împlini un drum al său în segmentul de timp și spațiu care îi sunt oferite, înscriindu-și în istorie faptele și operele care îl definesc ca personalitate.

Datele biografice și parcursul profesional al academicianului Gh. Țîbîrnă vorbesc despre etapele vieții sale pline de zăbucium și căutări. După absolvirea Institutului de Stat de Medicină și Farmacie, timp de 10 ani a studiat oncologia la cea mai prestigioasă instituție din domeniu – Centrul Științific Oncologic al Federației Ruse *N. Blohin* din orașul Moscova. Tot aici a susținut cu succes, în 1972, teza de doctor în științe, iar în 1982 – teza de doctor habilitat în științe medicale. Din 1992 este profesor universitar.

Domnia Sa este fondatorul Secției de chirurgie cap și gât, în cadrul căreia astăzi se folosesc cele mai moderne metode de tratament. În calitate de secretar științific al Secției medicină a AȘM, a contribuit mult la dezvoltarea științei medicale din Republica Moldova.

Pentru munca științifică prodigioasă, pentru elaborarea unor metode de intervenții chirurgicale, a metodelor noi de tratament combinat și complex, ridicând la nivel internațional disciplina extrem de complexă a chirurgiei oncologice – *Chirurgia tumorilor regiunii capului și gâtului* – deține mai multe distincții, printre care Laureat al Premiului de Stat și Ordinul Republicii.

Fiind savant, chirurg, are în palmares peste 10 000 de diverse operații, circa 400 de publicații științifice, inclusiv 12 monografii, 8 recomandări metodice, 21 brevete de invenție. Sub conducerea academicianului Gh. Țîbîrnă au fost pregătite și susținute 9 teze de doctor și 6 teze de doctor habilitat în medicină.

În baza acestei bogate experiențe, a devenit o figură emblematică a chirurgiei tumorilor capului și gâtului, personalitate științifică și cadru didactic de excepție, fiind un adevărat ghid pentru tinerii specialiști, precum și pentru toți cei care îmbrățișează și dezvoltă această disciplină.

Vă dorim sănătate, ca să puteți continua cu aceeași energie munca Dumneavoastră nobile, depusă în apărarea sănătății poporului. Să aveți parte și în continuare de aprecierea și considerația colegilor, studenților, pacienților și a celor care Vă cunosc și sunt mândri că activează alături de Dumneavoastră.

La mulți ani, domnule academician Gheorghe Țîbîrnă!

Colectivul Institutului Oncologic din Republica Moldova

ANDREI TESTEMIȚANU –
PERSONALITATE MARCANTĂ ÎN MEDICINĂ

Omagiu la 60 de ani



„Dacă știința n-are patrie, omul de știință trebuie să se gândească mereu la tot ceea ce poate face pentru gloria patriei sale. În orice savant mare veți găsi un mare patriot”

(Louis Pasteur)

Ajuns la o vârstă a împlinirii, domnul Andrei Testemițanu a rămas același Om cu literă mare, o personalitate care, de rând cu modestia, amabilitatea și inteligența ce-l caracterizează, a dat dovadă de fermitate în convingerile sale, în dorința de a studia, pentru a deveni un medic notoriu. Deviza vieții sale ar fi: „Toate cunoștințele noastre să le folosim pentru a alina durerea oamenilor”.

S-a născut la Chișinău, la 9 martie 1954, într-o familie devenită emblemă a neamului nostru – Testemițanu. Iar prenumele Andrei vine de la bunicul său – Andrei Testemițanu.

A absolvit Școala medie nr. 1 din Chișinău, actualmente Liceul Teoretic *Gheorghe Asachi* (de altfel, unica școală, în acea perioadă, cu predare în limba “moldovenească”).

Între anii 1971-1977, și-a făcut studiile la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, Facultatea *Medicină Generală*. Ulterior, doi ani a urmat secundariatul clinic la Centrul Științific Unional în Domeniul Cardiologiei din Moscova, al cărui director era academicianul Evgheni Ceazov, laureat al Premiului *Nobel* pentru Pace. Nu oricare medic putea să fie invitat să facă parte din această instituție prestigioasă în acele timpuri.

Revenind la Alma Mater pentru un timp, ulterior pleacă din nou la Moscova, pentru a susține teza de doctorat, studiind trei ani în cadrul Centrului Științific Unional în Domeniul Cardiologiei. Conducător al tezei de doctorat în medicină i-a fost Nurmuhamed Muharlemov, de asemenea un nume bine cunoscut în domeniu. După susținerea tezei (1983), a revenit la Chișinău, la Institutul de Cardiologie.

În anul 1989, la insistența Ministrului Sănătății de atunci, Chiril Dragnev, s-a transferat la Centrul Republican de Diagnosticare Medicală, unde a înființat unica Secție de ultrasonografie a inimii și vaselor magistrale, a cărui șef a și devenit.

Pe parcursul anilor de activitate, s-a manifestat ca un adept al metodelor inovatoare, folosind echipamente moderne de diagnosticare.

Fiind numit, prin concurs, în funcția de director general al IMSP Centrul Republican de Diagnosticare Medicală, domnul Andrei Testemițanu și-a realizat visul de a dota instituția cu aparataj de diagnosticare modern: un tomograf computerizat *OPTIMA CT660 GE, 128 slices* – primul de acest gen în Republica Moldova; ultrasonografe de ultimă generație pentru diagnosticarea maladiilor cardiace și a vaselor magistrale, a organelor interne etc.; un sistem de rezonanță magnetică. În prezent, în Laboratorul de Medicină Nucleară se instalează un sistem performant – *SPECT CT*.

Aparatele sunt conectate la rețeaua informațională a IMSP Centrul Republican de Diagnosticare Medicală, rezultatele investigațiilor fiind păstrate pe server, ceea ce permite formarea fișei electronice a pacientului și facilitează urmărirea afecțiunilor în dinamică.

La inițiativa doctorului în medicină Andrei Testemițanu, în anul 2012 s-a început renovarea Laboratorului de Diagnostic Clinic, cu consimțământul Ministerului Sănătății din Moldova și cu susținerea Companiei Naționale de Asigurări în Medicină. La moment, aproape 80% de lucrări sunt finalizate.

Acest laborator este înzestrat cu aparataj de ultimă oră, bazat pe tehnologii moderne, asigurând un spectru larg de analize pentru toată populația din țară, investigațiile efectuându-se la cea mai înaltă calitate. Laboratorul pretinde să devină în viitorul apropiat unul performant, conform standardelor internaționale.

La Institutul de Cardiologie din Moldova, înființat la acea vreme, Andrei Testemițanu a fost primul care a efectuat studii ecografice ale cordului și ale vaselor magistrale, fiind întemeietorul unei întregi școli în acest domeniu. În cadrul lucrului științific, a efectuat numeroase deplasări în teritoriu, pentru studiul răspândirii maladiilor cardiace în Moldova. Prin serviciul *Avia San*, a salvat numeroase vieți, acordând ajutor medical specializat în cardiologie.

Din 1989 este șef al Secției USG a cordului și vaselor magistrale a Centrului Republican de Diagnosticare Medicală. A depus eforturi considerabile pentru consolidarea serviciului ecografic din Republica Moldova, prin pregătirea cadrelor performante și întemeind, în anul 1996, Societatea Medicilor-Ecografiști.

Pe parcursul anilor de activitate, este specialistul principal (expertul) Ministerului Sănătății în ecografie.

O continuare logică a lucrului pedagogic a fost crearea, în 1999, în cadrul USMF *N. Testemițanu*, a cursului de ecografie, pe care îl conduce și în prezent.

Domnul A. Testemițanu a continuat lucrul în cadrul asociațiilor profesionale, acesta soldându-se cu fondarea, în anul 2007, a Societății de Ultrasonografie în Medicină și Biologie, al cărei Președinte Onorific este în prezent. Societatea este recunoscută pe plan internațional, făcând parte din Federația Societăților de Ultrasonografie în Medicină și Biologie din Europa (EFSUMB). La invitația Domniei Sale, mai mulți specialiști cu renume mondial în domeniul ecografiei din Europa au vizitat țara noastră, împărtășind din practica și cunoștințele lor în cadrul seminarelor și conferințelor organizate de Societatea de Ultrasonografie din Republica Moldova.

Potențialul managerial, experiența de viață, profesionalismul, atitudinea corectă față de colegi au fost luate în considerație atunci când, pe bună dreptate, Ministerul Sănătății a promovat candidatura domnului Andrei Testemițanu la concursul pentru funcția de director general al IMSP Centrul Republican de Diagnosticare Medicală, pe care l-a susținut cu brio.

Fiind numit în funcția de director general, domnul Andrei Testemițanu demonstrează din plin aptitudinile sale manageriale în administrarea activităților Centrului. Au fost aplicate în practica medicală un șir de metode noi și performante, unice în republică, care au contribuit la administrarea unor tratamente eficiente.

Sub conducerea conferențiarului universitar Andrei Testemițanu, IMSP Centrul Republican de Diagnosticare Medicală a devenit, pe bună dreptate, baza clinică a USMF *Nicolae Testemițanu* în instruirea universitară și postuniversitară la specialitățile *Imagistică și Medicină de laborator*. Concomitent cu munca sa de manager în sănătate, dl A. Testemițanu de mai mulți ani deține funcția de specialist principal al Ministerului Sănătății în domeniul Imagisticii. Prin aportul său personal, în republică au avut loc un șir de conferințe și simpozioane internaționale cu participarea savanților din mai multe țări.

Activitatea practică este îmbinată cu cea științifică: dlui A. Testemițanu îi aparțin un șir de publicații de specialitate în presa autohtonă și în cea internațională. A participat la mai multe congrese, simpozioane și conferințe internaționale de specialitate. În nenumărate rânduri a fost menționat și apreciat de Ministerul Sănătății ca un specialist notoriu.

Andrei Testemițanu, doctor în medicină, conferențiar universitar, este la o vârstă onorabilă, iar realizările sale în domeniu sunt în continuă ascensiune. Domnia Sa are o incomensurabilă bogăție sufletească, moștenită de la neamul Testemițenilor, care au ridicat foarte sus stindardul și faima mediciniei autohtone.

Prima distincție pentru munca depusă a fost medalia *Nicolae Testemițanu*. Nimic mai înălțător pentru un fiu decât această distincție, cu numele gravat al tatălui care i-a îndrumat destinul! Președintele Nicolae Timofti i-a conferit, în anul 2012, Ordinul *Gloria Muncii*, pentru activitatea îndelungată și prodigioasă în domeniul ocrotirii sănătății, pentru contribuția la perfecționarea procesului curativ-profilitic și profesionalismul înalt.

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie poartă numele tatălui – Nicolae Testemițanu, care a fost și rector al acestei instituții; o stradă din orașul Chișinău se numește tot *Nicolae Testemițanu*. A fost savant, profesor, ministru al Sănătății, dar cel mai important – a fost tatăl domnului Andrei Testemițanu, educând generații de studenți, marcând pentru totdeauna și viața feciorului Andrei, care a decis să calce pe urmele tatălui. Așa a făcut cardiologie – mai întâi în țară, apoi șase ani la Moscova. A studiat diagnosticul ultrasonor și s-a întors la Chișinău, în 1984, specializat în diagnosticarea afecțiunilor cardiace.

Pe peretele din fața biroului la care lucrează se află un portret mare al lui Nicolae Testemițanu, sobru și prezentabil, așa cum era știut de colegi, prieteni și familie. Despre tatăl său, domnul Andrei Testemițanu spune că își iubea țara, aprecia foarte mult prietenia și nu accepta trădarea. „Cel mai important lucru pe care l-am învățat de la el, povestește omagiatul, este cum să mă port cu oamenii. Îmi spunea adesea: «Cât poți, fă numai bine». Așa făcea el. Și, desigur, atitudinea, responsabilitatea față de profesie sunt calitățile care mi le-a inoculat în sânge. Noi, medicii, nu avem voie să greșim, deoarece de erorile noastre depinde viața omului”.

La fel ca și tatăl său, este dedicat muncii. Este corect și disciplinat în tot ceea ce face, dându-se total activității Centrului Republican de Diagnosticare Medicală. Anume pentru aceste calități dumnealui este apreciat și stimat de către colegii săi care, cu ocazia celor 60 de ani împliniți, îi doresc sănătate, mulți ani frumoși și rodnici, forță de muncă, noi succese și realizări performante! La mulți ani!

Stimate domnule director general Andrei Testemițanu, sunteți o persoană pe care o respectăm și o prețuim enorm, de o rară modestie, a cărei biografie constituie permanent o sursă de curaj și de tărie în lumea în care trăim. Sunteți o prezență a cărei vitalitate te înalță și te învață să te bucuri de viață.

Vă mulțumim pentru înțelepciunea cu care ne ghidați, pentru avântul cu care lucrați, pentru dăruirea cu care ne învățați să mergem mai departe, orice ar fi, rămânând credincioși principiilor și ideilor care ne definesc – toate cunoștințele noastre să le folosim pentru a alina durerea oamenilor.

Cu mare bucurie, Vă urăm **La mulți ani!**

Colectivul IMSP Centrul Republican de Diagnosticare Medicală