

nefrotocice au fost cauzele mai frecvente de IRA. Am identificat un grup de pacienți cu IRA suprapusă pe BCR într-o proporție mare (33, 0.3%), cea ce este un factor deosebit de vulnerabil în instalarea IRA la vârstnici.

Principiile generale de gestionare a IRA include tratamentul patologiei de prevalență a riscului vital de tipul șocul septic,

insuficiența respiratorie, hiperkaliemia, edemul pulmonar, acidoza metabolică și sepsisul, optimizarea statusului hemodinamic și fluidelor; ajustarea dozelor de medicamente adecvate ratei de filtrare glomerulară; sprijin precoce nutrițional, inițierea în timp a dializei și a unui tratament specific.

Bibliografie

1. Aldasoro M, Mauricio MD, Serna E, et al. Effects of aspirin, nimesulide, and SC-560 on vasopressin-induced contraction of human gastroepiploic artery and saphenous vein. *Crit Care Med.* 2008;36(1):193-197.
2. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(11):3365-3370.
3. Coca SG. Acute kidney injury in elderly persons. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(1):122-131.
4. Englberger L, Suri RM, Li Z, et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care.* 2011;15(1):R
5. James M, Pannu N. Methodological considerations for observational studies of acute kidney injury using existing data sources. *J Nephrol.* 2009;22(3):295-305.
5. Hoste EA, Kellum JA, Katz NM, Rosner MH, Haase M, Ronco C. Epidemiology of acute kidney injury. *Contrib Nephrol.* 2010;165:1-8.
6. Ricci Z, Cruz DN, Ronco C. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(4):201-208.
7. Roghi A, Savonitto S, Cavallini C, et al. Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology Study Group and the Italian Society for Invasive Cardiology Investigators. Impact of acute renal failure following percutaneous coronary intervention on long-term mortality. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008;9(4):375-381.
8. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(1):223-228

IMPLICAȚII CLINICE ȘI FUNCȚIONALE ALE RINICHILOR LA PACIENȚII CU AFECTARE HEPATICĂ

L.Vlasov, S.Matcovschi, B.Sasu

*Departamentul Medicină Internă, Clinica Medicală nr. 1, Disciplina Sinteze clinice
Secția nefrologie IMSP SCM „Sfânta Treime” or. Chișinău. R. Moldova*

Rezumat

Mecanismele care influențează apariția complicațiilor renale la pacienții cu ciroză hepatică sunt în continuare incomplet elucidate, determinând pronosticul nefavorabil al afecțiunii hepatice. Modificările de eliberare endogenă a prostaglandinelor renale, disfuncția endotelială, semnificația lor în procesele complexe, prin care participă la modularea fluxului sanguin intrarenal la pacienții cu afectare hepatică continuă să fie subiectul unor discuții contradictorii. Subiectul cercetării prezentate a fost determinarea substanțelor vasoactive în serul sanguin la bolnavii cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh A, B și C, la pacienții cu hipertensiune portală și varice esofagiene (VE), ascită, encefalopatie hepatică (EH) și în prezența factorilor de risc, care pot precipita complicațiile renale și analiza rezultatelor obținute.

Summary

Clinical and functional implications of kidney in patients with hepatic impairment

The mechanisms that influence renal complications in patients with liver cirrhosis remain incompletely understood, causing unfavorable prognosis of liver disease. Changes of endogenous prostaglandin renal release, endothelial dysfunction, their significance in modulating renal blood flow in patients with hepatic impairment continues to be the subject of contradictory discussions. The determination of these vasoactive agents in patients with liver cirrhosis Child-Pugh class A, B and C, in patients with portal hypertension and esophageal varices, in ascites, hepatic encephalopathy and the risk factors that can precipitate kidney complications, the evaluation of obtained results was the subject of the research.

Actualitatea

Disfuncția renală joacă un rol major în fiziopatologia unui număr impunător de complicații, întâlnite la pacienții cu ciroză hepatică. Azotemia se constată la 30% pacienți cu ciroză hepatică ascitogenă, ascita refractară la tratament diuretic determină instalarea sindromului hepato-renal în 20% după un an de decompensare a CH și în 40% cazuri după 5 ani [4, 10]. Peritonita bacteriană spontană este o altă cauză de modificare nefastă a funcției renale, în 30% complicându-

se cu insuficiența renală acută. Mortalitatea în rezultatul disfuncțiilor renale severe este crescută substanțial, variind de la 50 la 70% în cazul necrozei tubulare acute și de la 75 la 100% din motiv de sindrom hepato-renal [3, 10].

În pofida numeroaselor eforturi științifico-experimentale, mecanismele care influențează apariția complicațiilor renale la pacienții cu ciroză hepatică (CH) sunt în continuare incomplet elucidate, determinând pronosticul nefavorabil al afecțiunii hepatice. La ora actuală, nu sunt definitiv identificați

și sistematizați factorii supozabili și metodele de evaluare a impactului renal în CH. Mai multe substanțe vasodilatatoare au fost incriminate în etiopatogenia afectării renale asociate cu suferința hepatică așa ca oxidul nitric, eicosanoizii, sărurile biliare, adenoza și tahikininele, peptidul înrudit cu gena calcitoninei [2, 6]. Acești factori vasodilatatori se consideră responsabili de retenția de apă și sodiu în CH ascitogenă datorită activării subsecvente a sistemului nervos simpatic, sistemului renină-angiotensină-aldosteron și a vasopresinei. Trebuie de menționat că tonusul vascular local alterat e răspunzător de complicațiile indispensabile ale cirozei hepatice: vasoconstricția intrarenală poate progresa spre sindrom hepato-renal, în timp ce în pulmon vasodilatația patologică poate induce sindromului hepato-pulmonar [1, 3, 6]. Majoritatea studiilor efectuate până în prezent sunt axate pe efectul antiinflamatoarelor nesteroidene asupra secreției de prostaglandină E-2 la pacienții cu ciroză hepatică. Modificările de eliberare endogenă a prostaglandinelor renale (PG), semnificația lor în procesele complexe, prin care participă la modularea fluxului sanguin intrarenal la pacienții cu afectare hepatică continuă să fie subiectul unor discuții contradictorii [5, 6, 9].

Actualmente, sunt acumulate date insuficiente, ce țin de disfuncția endotelială în ciroza hepatică și sindromul hepato-renal, având drept consecință absența unei tactici terapeutice eficiente. Endotelina-1(ET-1) este cel mai puternic vasoconstrictor cunoscut în prezent, iar interrelația lui cu funcția renală la pacienții cu afectare severă hepatică este de o importanță majoră [6, 7, 8]. Elucidarea aspectelor patofiziologice ale secreției ET-1 la pacienții cu CH decompensată ar contribui la ameliorarea funcției hepatice și renale prin administrarea antagoniștilor receptorilor de ET-1.

Scopul studiului

Evaluarea unor implicații clinice și funcționale ale rinichilor la pacienții cu afectare hepatică.

Obiectivele studiului

Determinarea și analiza valorilor peptidului hormonal ET-1 și ale hormonului PGE-2 în serul sanguin la bolnavii cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh A, B și C, la pacienții cu hipertensiune portală (HTP) și varice esofagiene (VE), ascită, encefalopatie hepatică (EH) și în prezența factorilor de risc, care pot precipita complicațiile renale.

Materiale și metode

În studiu au fost incluși 114 pacienți cu afectare hepatică. Toți pacienții au fost divizați în 3 loturi conform clasificării cuantificate prognostice Child-Pugh. Lotul 1 - (34 pacienți) cu CH clasa Child-Pugh A, al 2-lea lot (37 pacienți) cu CH clasa Child-Pugh B, al 3-lea lot (43 pacienți) - cu CH clasa Child-Pugh C. De asemenea, pacienții au fost repartizați conform unor manifestări clinice ale HTP, care contribuie la apariția complicațiilor renale: 65 pacienți cu CH și ascită gr.2 și gr.3, 69 pacienți cu varice esofagiene de gradul I, II și III, 95 pacienți cu encefalopatie hepatică porto-sistemică în stadiile I, II, III.

Au fost identificați factorii de risc, care pot contribui la instalarea impactului renal la bolnavii cu CH: peritonita bacteriană spontană, paracentezele evacuatoare masive,

hemoragia digestivă superioară, medicația agresivă cu diuretice, administrarea de medicamente nefrotice.

Vârsta bolnavilor a fost cuprinsă între 31 și 70 ani (vârsta medie - $51,5 \pm 1,56$ ani), dintre care 64 (56,1%) bărbați și 50 (43,8%) femei.

Determinarea endotelinei-1 în ser s-a efectuat cu ajutorul metodei imunoenzimatică ELISA la 80 de pacienți cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh A, B, C și la 20 persoane sănătoase. Rezultatele reacției ELISA au fost evaluate spectrofotometric la 450 nm. Valorile PGE-2 în serul sanguin sunt greu de determinat din motivul metabolizării rapide a acestui hormon, care se află în circulația sanguină aproximativ 30s. De obicei, se calculează valorile metaboliților PGE-2. Pentru determinarea metaboliților PGE-2 la 80 de pacienți cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh A, B, C și la 20 persoane sănătoase s-a folosit metoda imunoenzimatică cu chitul Prostaglandin E Metabolite Assay Kit. Chitul conținea anticorpi umani monoclonali PGE-2, anticorpi de șoarece policlonali Ig G, iar rezultatele reacției enzimatică au fost evaluate prin spectrofotometriere la 412 nm.

Rezultate

Evoluția maladiei hepatice este nefastă cu o prevalență crescută a complicațiilor clinice manifeste. Sindromul asteno-neurotic, tradus prin astenie, oboseală aparent nejustificată, dereglări de somn, labilitate emoțională, a fost prezent în toate stadiile evolutive, diagnosticat totuși cu prevalență la pacienții cu CH clasa Child-Pugh C (37,7%). Incidența sindromului hemoragic, manifestat prin hemoragii nazale și gingivale, hematoame subcutanate, erupții hemoragice a constituit 36,7% cazuri din numărul total de pacienți. Sindromul ascitic ca factor precipitant al complicațiilor renale s-a instalat la pacienții clasa Child-Pugh B în 19,3% cazuri, clasa Child-Pugh C în 36,8% cazuri. Ascita, sensibilă la tratament diuretic a fost prezentă la 37 (32,3%) pacienți. Ascita gr.3, refractară la tratament diuretic fiind consecința atât a decompensării vasculare, cât și a decompensării parenchimotoase s-a constatat la 28 (24,5%) pacienți. Ascita gr. 2 și 3 s-a asociat cu prezența circulației colaterale parietale abdominale, a splenomegaliei, hepatomegaliei, icterului. La pacienții cu ascită a fost diagnosticat și sindromul dispeptic: grețuri, inapetență, meteorism, foetor hepaticus. Din 114 pacienți cu ciroză hepatică, la 69% au fost depistate varice esofagiene de gr. I, II, III, iar hemoragia digestivă superioară s-a declanșat la 14 (12,3%) pacienți, constituind un factor de risc major în instalarea complicațiilor renale.

Ciroza hepatică ascitogenă fiind asociată cu oliguria (volumul urinar < 500 ml în 24 ore) la 9 (7,9%) pacienți cu CH clasa Child-Pugh B și la 26 (22,8%) pacienți clasa Child-Pugh C a constituit o tulburare majoră de diureză. Sindromul ascito-edematos, caracterizat printr-o ascită instalarea treptat și edeme cu localizare la glezne, gambe, față, s-a întâlnit mai frecvent la pacienții clasa Child-Pugh C - 32 (28%) pacienți. Anuria s-a semnalat doar la 2 (1,7%) pacienți cu CH clasa Child-Pugh C. Merită de precizat, că la pacienții cu ciroză hepatică decompensată clasa Child-Pugh B și C așa argumente ca prezența ascitei refractare la tratament diuretic, tulburărilor de diureză pledează pentru o destabilizare importantă a funcției renale.

Encefalopatia hepatică ca o complicație a hipertensiunii

portale și insuficienței hepato-celulare și fiind acompaniată de spectrul de tulburări neuro-psihe, s-a diagnosticat de către medicii neurologi la 95 (83 %) pacienți: encefalopatia hepatică st. I la 51 bolnavi, st. II la 33, st. III la 11 pacienți.

Am analizat activitatea mediatorilor vasoactivi hormonal ET-1 și PGE-2. În rezultatul evaluării activității mediatorilor vasoactivi hormonal ET-1 și PGE-2 s-a constatat că valorile ET-1 au fost crescute semnificativ la pacienții cu CH clasa Child-Pugh C comparativ cu subiecții sănătoși ($p < 0,001$), la comparația dintre loturile 1 și 3 ($p < 0,05$), 2 și 3 ($p < 0,01$).

Concentrațiile serice ale PGE-2 au fost micșorate semnificativ la bolnavii cu CH clasa Child-Pugh B și C comparativ cu lotul de control ($p < 0,001$). Inhibarea secreției de PGE-2 s-a depistat în CH clasa Child-Pugh B comparativ cu lotul 1 și 3 ($p < 0,01$) (Figura 1).

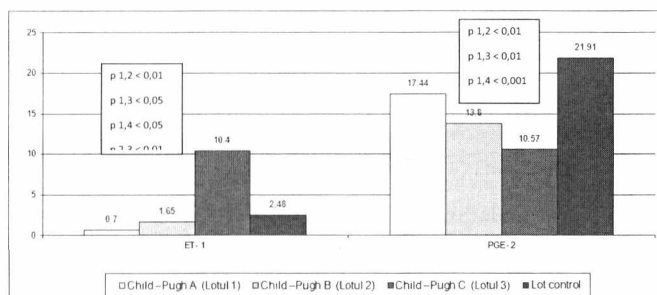


Figura 1. Valori serice ale ET-1 și PGE-2 (pg/ml) la pacienții cu ciroză hepatică conform Clasei Child-Pugh

Este important de semnalat că hipersecreția peptidului hormonal ET-1, care deține cea mai mare capacitate vasoconstrictoare cunoscută la ora actuală, a fost constatată la bolnavii cu CH clasele Child-Pugh C. Secreția PGE-2, prostaglandină vasodilatatoare renală fiziologică, a fost micșorată considerabil la bolnavii clasa Child-Pugh B și C comparativ cu lotul de control. Astfel, grație determinării agenților vasoactivi s-a demonstrat prezența unui antagonism între hormonii vasoconstrictori sistemici (ET-1) și cei vasodilatatori locali (PGE-2) la pacienții cu CH decompensată.

La cei 51 de pacienți cu decompensare vasculară și varice esofagiene (gr. I - 15 pacienți; gr. II - 16 pacienți; gr. III - 20 pacienți) au fost depistate niveluri înalte ale ET-1 în comparație cu lotul de control. La bolnavii cu CH și VE gr. II valorile ET-1 s-au dovedit și mai ridicate comparativ cu lotul de control ($p < 0,05$), ceea ce denotă prezența disfuncției endoteliale indiferent de gradul VE.

Alături de aceste modificări, s-au constatat valori semnificativ statistic scăzute ale PGE-2 la pacienții cu VE gr. I, 2 și 3 comparativ cu subiecții sănătoși ($p < 0,001$).

În lotul de pacienți, incluși în studiu cu ciroză hepatică ascitogenă, valorile serice ale ET-1 și PGE-2 s-au dovedit a fi modificate. Nivelul seric al ET-1 a fost majorat semnificativ la pacienții cu CH și ascită ($p < 0,001$) comparativ cu lotul de control ($p < 0,001$), iar la comparația între grupe s-a constatat prezența hipersecreției de ET-1 la pacienții cu CH și ascită (51 pacienți) față de cei fără de ascită (29 pacienți), ($p < 0,05$).

În același timp, valorile PGE-2 au fost semnificativ scăzute la pacienții cu ciroză ascitogenă comparativ cu CH fără ascită și cu lotul de control ($p < 0,001$) (Figura 2).

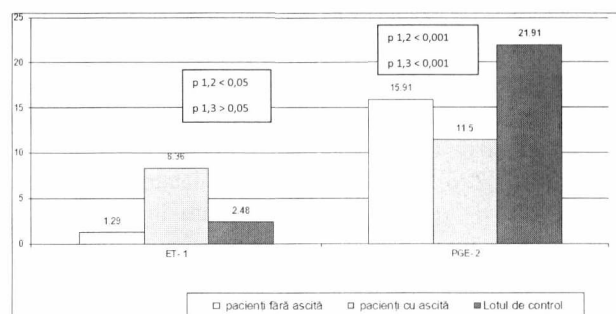


Figura 2. Valori serice ale ET-1, PGE-2 (pg/ml) la pacienții cirolici cu și fără ascită

Disfuncția endotelială a fost decelată și la pacienții cu CH și prezența factori precipitanți ai complicațiilor renale. Astfel, activitatea ET-1 a fost crescută la bolnavii după paracenteze evacuatoare, hemoragii gastrice superioare. Pacienții, cărora li s-a administrat medicația nefrototoxică și un tratament diuretic agresiv au avut cele mai înalte niveluri ale ET-1 comparativ cu subiecții sănătoși ($p < 0,001$), (figura 3).

În situații similare, valorile PGE-2 serice au fost scăzute semnificativ îndeosebi la bolnavii după medicație nefrotoxică (antiinflamatoare nesteroidene, antibiotice aminoglicozidice) ($p < 0,001$) și după efectuarea paracentezelor evacuatoare ($p < 0,001$).

De asemenea, s-a constatat inhibarea pronunțată a secreției de PGE-2 la pacienții cu CH și administrare de diuretice în doze mari ($p < 0,001$) și la cei, care au suportat intraspitalicește hemoragia din venele esofagiene ($p < 0,001$), (figura 3).

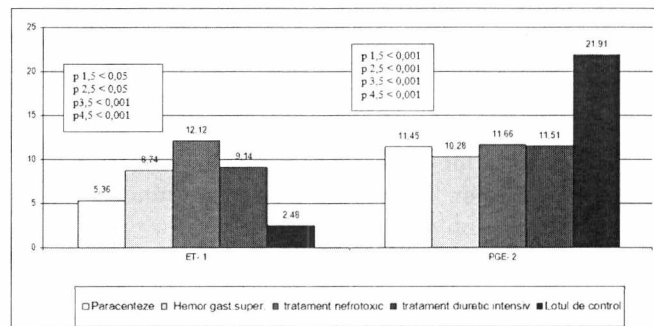


Figura 3. Valori ET-1, PGE-2 (pg/ml) la pacienții cu factorii precipitanți ai complicațiilor renale

Concluzii

1. Un impact important din punct de vedere patofiziologic cu consecințe nefavorabile în evoluția cirozei hepatice clasa Child-Pugh B și C este reprezentat de remodelarea vasculară negativă la nivelul perfuziei renale, determinată de antagonismul factorilor vasoactivi ET-1 și PGE-2.

2. Complicațiile dramatice ale HTP - varicele esofagiene, ascita, encefalopatia hepatică au avut în consecință instalarea disfuncției endoteliale și inhibarea mecanismului de eliberare prostaglandinic, manifestate prin valori înalte ale ET-1 și micșorarea sintezei PGE-2.

3. Factorii precipitanți ai complicațiilor renale - efectuarea paracentezelor evacuatoare, hemoragia gastrică superioară, administrarea unui tratament cu diuretice în doze mari, medicația nefrotoxică au provocat dezechilibrul mediatorilor hormonal vasoconstrictori ET-1 și vasodilatatori PGE-2.

Bibliografie

1. Adebayo D et al. Renal dysfunction in cirrhosis is not just a vasomotor nephropathy *Kidney International*. 2015; 87, p.509–515.
2. Afzelius P, Bazeghi N, Bie P, Bendtsen F, Vestbo J, Muller S. Circulating nitric oxide products do not solely reflect nitric oxide release in cirrhosis and portal hypertension. *Liver Int*. 2011 Oct;31(9): p.1478-3231
3. Appenrodt B., Zielinski J., Bensing KA., Heller J., Sauerbruch T., Schepke M. Degree of hepatic dysfunction and improvement of renal function predict survival in patients with HRS type I: a retrospective analysis. In: *Eur J Gastroenterol. Hepatol*. 2009 Dec;21(12), p. 1428-1432.
4. Baik S., Jee M., Jeong P., Kim J., Ji S., Kim H., Lee D., Kwon S. et al. Relationship of hemodynamic indices and prognosis in patients with liver cirrhosis. In: *Korean J Intern Med*. 2004 Sep;19(3), p. 165-170.
5. Birney Y., Redmond E., Sitzmann J., Cahill P. Eicosanoids in cirrhosis and portal hypertension. In: *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2003 Oct;72(1-2), p. 3-18.
6. Brohje G., Laleman W. Role of vasoactive substances and cellular effectors in the pathophysiology of cirrhotic portal hypertension: the past, the present and the future. In: *Acta Gastroenterol Belg*. 2009 Jan-Mar;72(1), p. 9-16.
7. Bosch J., Abraldes J., Fernández M., García-Pagón J. Hepatic endothelial dysfunction and abnormal angiogenesis: new targets in the treatment of portal hypertension. In: *J Hepatol*. 2010 Sep;53(3), p. 558-567.
8. Cavaşin M., Semus H., Pitts K., Peng Y., Sandoval J., Chapiro J., Plato CF. Acute effects of endothelin receptor antagonists on hepatic hemodynamics of cirrhotic and noncirrhotic rats. In: *Can J Physiol Pharmacol*. 2010 Jun;88(6), p. 636-643.
9. Chuan-Ming H., Matthew D. Physiological Regulation of Prostaglandins in the Kidney. In: *Annual Review of Physiology*. 2008 March;70, p. 357-377.
10. Francoz C., Grotz D., Moreau R., Durand F. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. In: *J Hepatol*. 2010 Apr;52(4), p. 605-613.

PRIMA SECȚIE DE HEMODIALIZĂ PRIVATĂ DE AMBULATOR DIN REPUBLICA MOLDOVA: O EXPERIENȚĂ DE TREI ANI

Eleferii Pitel², Olga Berbeca², Marina Aramă², Adrian Tănase¹

¹ Centrul de Dializă și Transplant Renal, Spitalul Clinic Republican

² Clinica Privată „Dr. Pitel” SRL

Rezumat

Pe mapamont creșterea anuală a numărului de pacienți cu Boala Cronică de Rinichi (BCR), care au nevoie de o terapie de substituție renală, constituie cca 15%. Luând în considerație deficitul „locurilor de dializă” în R.Moldova, în anul 2012 a fost deschisă prima secție de hemodializă în cadrul clinicii private „Dr. Pitel” SRL pentru asigurarea tratamentului în condiții de ambulator pacienților cu BCR în stadiu terminal. Indicele calității de dializă obținute în urma calculelor ($Kt/V=1,77\pm 0,3$; $URR=77,1\pm 6,3\%$) demonstrează faptul că în cadrul secției pacienții primesc doza de dializă, care depășește semnificativ doza minimă asigurată. Este cert faptul, că în prezent două treimi (64,3%) din pacienții noștri cu vârsta aptă de muncă duc un mod social activ de viață, continuând cu succes să activeze în câmpul muncii sau să facă studii în instituțiile de învățământ superior.

Summary**The first private out-patient department of hemodialysis in Republic of Moldova: three years of experience**

On the annual basis, in the world, the growth of patients diagnosed with Chronic Kidney Disease that need Renal replacement therapy, is around 15%. Given that there is a scarcity regarding the number of places for dialysis therapy in Moldova, in 2012 the Private Medical Center „Dr. Pitel” opened the first private out-patient hemodialysis department, in order to deliver hemodialysis treatment for patients diagnosed with end-stage renal disease. Indices of dialysis adequacy obtained as a result of calculating ($Kt/V=1,77\pm 0,3$; $URR=77,1\pm 6,3\%$), shows that patients treated at the private hemodialysis center receive a dialysis dose that is significantly higher than the minimally adequate dose. It is also worth mentioning that currently two thirds (64,3%) of our patients that are able and entitled to work, have an active social life, are successfully enrolled in daily jobs or studying at universities.

Introducere

În raportul anual al Asociației Renale Europene (ERA-EDTA – *European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association*), care include datele statistice a 30 de țări din Europa și Regiunea Mediteraneană, se indică faptul, că spre finele anului 2011, indicatorul general al prevalenței terapiei de substituție renală (TSR) în cazurile de boală cronică renală (BCR), a fost înregistrat la nivelul 692 pmp (*per million population*). Nivelul maxim de prevalență a TSR a fost înregistrat în Portugalia (1662 pmp), iar cel mai scăzut – în Ucraina (144,4 pmp) [4]. În conformitate cu datele statistice, în anul 2011 cazurile de insuficiență renală cronică în stadiu terminal a constituit 117 pmp, iar spre sfârșitul anului 2012 acest indicator a ajuns deja la 133 pmp [1, 4]. Astfel, creșterea anuală a numărului de pacienți cu BCR, care necesită terapie de substituție renală, constituie cca 15%, ceea ce ilustrează într-un mod evident actualitatea și

importanța acestei probleme.

În Republica Moldova, conform datelor statistice, în decursul anului 2012 la tratament cu hemodializă (HD) s-au aflat cca 430 pacienți în stadiu terminal de insuficiență renală cronică, iar prevalența terapiei de substituție renală a constituit 120 pacienți la un milion populație [Tănase A., Cepoia P., 2013].

La 1 octombrie 2012 în Moldova a fost deschisă prima secție privată de hemodializă în cadrul clinicii private „Dr. Pitel” SRL. Odată cu deschiderea secției, au apărut și posibilități suplimentare pentru realizarea principiului de continuitate a tratamentului pentru bolnavii cu BCR, pentru a crește disponibilitatea acestui tip de tratament și a îmbunătăți calitatea vieții pacienților, pentru care hemodializa reprezintă o necesitate vitală.

Cu siguranță, organizarea activității centrului de dializă este un proces complicat, care necesită rezolvarea a mai multor