

## Colegiul de redacție

### *Redactor-șef*

Boris Topor, dr.h., profesor

### *Membri:*

Andrei Gherman, Ministrul Sănătății al Republicii Moldova  
 Ion Ababu, dr.h., profesor, academician AŞ RM  
 Rectorul Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"  
 Președinte al Asociației societăților medicale  
 Ion Bahnare, dr., conferențiar, viceministru  
 Gheorghe Ghidirim, dr.h., profesor, academician AŞ RM  
 Președinte al Ligii Medicilor din Republica Moldova

## Consiliul de redacție

Constantin Andriuță, dr.h., profesor (Chișinău, RM)  
 Vitalie Bejșor, dr.h., profesor, membru corespondent AŞ RM (Chișinău, RM)  
 Larisa Catrinici, viceministru (Chișinău, RM)  
 Ion Corcmaru, dr.h., profesor, membru corespondent AŞ RM (Chișinău, RM)  
 Silviu Diaconescu, dr.h., profesor, academician AŞM (București, România)  
 Nicolae Eșanu, dr., profesor (Chișinău, RM)  
 Constantin Ețco, dr.h., profesor (Chișinău, RM)  
 Ludmila Ețco, dr.h., profesor (Chișinău, RM)  
 Susan Galandluk, dr.h., profesor, (Louisville, KY, SUA)  
 Hisashi Iwata, dr.h., profesor emerit (Nagoya, Japonia)  
 Mihai Gavrilă, dr.h., profesor (Chișinău, RM)  
 Aurel Grosu, dr.h., profesor (Chișinău, RM)  
 Eva Gudumac, dr.h., profesor, membru corespondent AŞ RM (Chișinău, RM)  
 Vladimir Hotineanu, dr.h., profesor (Chișinău, RM)  
 Anatolii V. Nikolaev, dr.h., profesor (Moscova, Rusia)  
 Boris Paril, dr.h., profesor (Chișinău, RM)  
 Boris Pirgaru, dr.h., profesor (Chișinău, RM)  
 Viorel Prisăcaru, dr.h., profesor (Chișinău, RM)  
 Hiram C. Polk, Jr., dr.h., profesor (Louisville, KY, SUA)  
 Mihai Popovici, dr.h., profesor, membru corespondent AŞ RM (Chișinău, RM)  
 Vasile Procopișin, dr.h., profesor, membru corespondent AŞ RM (Chișinău, RM)  
 William B. Rhoden, dr.h., profesor (Huntington, WV, SUA)  
 Dumitru Sofronie, dr.h., profesor (Chișinău, RM)  
 Silviu Sofronie, dr.h., profesor (Chișinău, RM)  
 Dumitru Șcerbatiuc, dr.h., profesor (Chișinău, RM)  
 Dumitru Tintiuc, dr.h., profesor (Chișinău, RM)  
 Gheorghe Țurcanu, viceministru (Chișinău, RM)  
 Victor Vove, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

## Membrii de onoare ai Consiliului de redacție

Vasile Negrescu, dr., conferențiar (Chișinău, RM)  
 Stanislav Groppa, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

## Grup redațional executiv

Anatol Calistru, dr., conferențiar (secretar responsabil)  
 Tel.: 222715, 205369  
 Nicolae Frunță, dr.h., profesor (redactor medical)  
 Tel.: 227782  
 Eiko Ragan, B.Sc. (consultant pentru limba engleză)  
 Tel.: 222715  
 Eugenia Mincu, lector superior (redactor literar)  
 Tel.: 479944  
 Natalia Meșina, contabil-șef, tel.: 220688, 205250

ISSN 0130-1535

# **Curierul medical**

MEDICAL COURIER \*\*\* МЕДИЦИНСКИЙ КУРЬЕР

Revista Ministerului Sănătății  
 și Asociației societăților medicale din Republica Moldova


  
The Journal of the Ministry of Health  
and the Association of Medical Societies  
of the Republic of Moldova

№1 (283)  
 2005

## REVISTA CURIERUL MEDICAL

Este o revistă științifico-practică atestată, oferită specialiștilor din toate domeniile medicinii și farmaceuticăi. Revista a fost fondată de către Ministerul Sănătății al Republicii Moldova în anul 1958. Din 2002 la editarea revistei contribuie Asociația societăților medicale din Republica Moldova.

Revista publică comunicări oficiale și, totodată, sunt editate diverse publicații, inclusiv independente: articole științifice, editoriale, cercetări și cazuri clinice, prelegeri, îndrumări metodice, articole de sinteză, relatari scurte, corespondențe și recenzii la monografii.

## ЖУРНАЛ CURIERUL MEDICAL

Это – аттестованное научно-практическое издание для специалистов всех медицинских профилей и фармацевтов. Журнал был основан Министерством здравоохранения Республики Молдова в 1958 году. С 2002 года журнал издаётся с участием Ассоциации медицинских обществ Республики Молдова.

В журнале печатаются официальные материалы, а также научные статьи (в том числе от независимых авторов), наблюдения из клинической практики, обобщающие статьи, краткие сообщения, методические указания, рецензии на новые монографии, корреспонденция и др.

## THE JOURNAL CURIERUL MEDICAL

It is a peer-reviewed, practical, scientific journal designed for specialists in the areas of medicine and pharmaceuticals. The journal was founded by the Ministry of Health of the Republic of Moldova in 1958. Since 2002, the Association of the Medical Societies of the Republic of Moldova contributes to the publication of this journal.

The journal publishes official papers as well as independently submitted scientific articles, editorials, clinical studies and cases, lectures, methodological guides, reviews, brief reports and correspondences.

## Adresa redacției

Republica Moldova, Chișinău, MD-2004  
 Bd. Ștefan cel Mare, 192  
 Tel.: (+37322) 222715; 205209  
 Tel./fax: (+37322) 295384  
 E-mail: boristopor@yahoo.com

## Prețul abonamentului anual/ Anual rate

Apariții: 1 la 2 luni	Moldova, particular .....	Lei 150
Issues: 1 in 2 months	Moldova, departamental .....	Lei 300
	CSI .....	EU 50
Index: 31130	Europa de Est .....	EU 100
	Uniunea Europeană .....	EU 200
	S.U.A., Canada .....	USD 250

# ОГЛАВЛЕНИЕ

## РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

Андрей Герман, Министр здравоохранения Республики Молдова  
Отчет о результатах работы системы здравоохранения  
в 2004 году – Год Здоровья

## ХРОНИКА

А. Рошка  
Центр Медицинской Радиологии и Радиотерапии  
Республики Молдова - 60 лет

## НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е. Гудумак, В. Бабуч, А. Жалбэ, В. Петрович  
Некоторые аспекты хирургического лечения инфицированной  
эхинококковой кисты печени

### М. Станку

Некоторые эпидемиологические аспекты криптоспоридиоза у  
детей с острым диарейным заболеванием

### Е. Галатеску

Современный взгляд на этиопатогенез и факторы риска при  
остеопорозе

### К. Андриуца, А. Рошка, С. Кожокару

Острый вирусный гепатит В HbsAg-отрицательный

### В. Рывник, В. Гудумак, О. Дулгиеру

Электронно-гистохимическая локализация катепсина D  
и эластазы в матке

### К. Лионте, Л. Шородок, В. Лаба, Ж. Хуржуй

Гликемия при острой и хронической алкогольной интоксикации

### Л. Палий, В. Хотиняну

Эволюция и структура эпителиальной неоплазии коло-  
ректального отдела у населения Республики Молдова

### А. Чюря, Д. Бэлаша

Патология поясничного отдела позвоночника. Стеноз канала

### В. Унгуриану

Функциональное состояние бронхоальвеолярного барьера при  
некоторых хронических неспецифических заболеваниях легких

### И. Бахиарел

Ионизирующее излучение при медицинских  
радиодиагностических исследованиях

### А. Леонте

Некоторые аспекты пищевых отравлений продуктами из грибов

### А. Антохи

Отдаленные анатомические и функциональные результаты  
после мирингопластики с использованием препаратов Regesan  
и Solcoseril gel

## ЛЕКЦИИ, ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

### Р. Коробов

Изменение климата и здоровье человека: некоторые свидетельства  
и ожидания для Европы

### А. Гросу

Острый инфаркт миокарда: принципы подхода в период  
доказательной медицины

### В. Андреев

Профилактика инфаркта миокарда

### Р. Йаровои

Некоторые сведения о болезнях Стефана Великого

## РЕЦЕНЗИИ

### Р. Щербина – рецензент

Монография: В. Сырбу. *Страницы истории румынской хирургии*

### В. Рывник – рецензент

Пособие: Е. Зота, Е. Баркес, В. Ватаман. *Общая патоморфология*

## ЮБИЛЕЙ

Эль Наумович Шляхов - 85 лет

Исаак Григорьевич Шройт - 85 лет

## IN MEMORIAM

Ион Прискари – 70 лет со дня рождения

## РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ

# CONTENTS

## EDITORIAL

Andrei Cherman, Minister of Health of the Republic of Moldova  
Report Regarding the Results of Health System Activity  
in 2004 – the Year of Health

## CHRONICLE

### A. Rosca

Center of Medical Images and Radiotherapy  
of the Republic of Moldova – 60 years

## CLINICAL RESEARCH STUDIES

### E. Gudumac, V. Babuci, A. Jalba, V. Petrovici

Some Aspects of Surgical Treatment of Infected Hydatid Cyst

### M. Stancu

Epidemiological Aspects of Cryptosporidiosis Among Children with  
Acute Diarrhea Disease

### E. Galetescu

Actual Considerations About Etiopathogeny, Genetic and Risk Factors  
of Osteoporosis

### C. Andriuta, A. Rosca, S. Cojocaru

Acute Viral Hepatitis B (VHB) HbsAg-negative

### V. Rivneac, V. Gudumac, O. Dulghieru

Electron-Histochemical Localization of Cathepsin D and Elastase  
in the Uterus

### C. Lionte, L. Sorodoc, V. Laba, J. Hurjui

Ethanol Effect on Glycemia in Acute and Chronic Poisoning

### L. Palii, V. Hotineanu

Evolution and Structure of the Colon Epithelium and Rectal Neoplasia  
among the Population of the Republic of Moldova

### A. Ciurea, D. Balasa

Problems of the Pathology of the Lumbar Column. Stenosis of the Canal

### V. Ungureanu

Functional State of Bronho-Alveolar Barier in Some Chronic  
Pulmonary Diseases Felitation

### I. Bahnares

Medical Exposure to Ionizing Radiation

### A. Leonte

Some Aspect of Intoxication with Mushrooms Products

### A. Antohi

Long-Term Anatomical and Functional Results after  
Myringoplasty Assisted by Regesan and Solcoseril Gel

## LECTURES, REVIEW ARTICLES

### R. Corobov

Climate Change and Human Health: Some Evidences and  
Expectations for Europe

### A. Grosu

Acute Myocardial Infarction: Management at the Time of Evidence –  
Based Medicine

### V. Andreev

Prevention of Myocardial Infarction

### P. Йаровои

Medical Data Regarding the Diseases of the Prince Stefan the Great

## REVIEWS

### R. Scerbina - reviewer

Monograph by V. Sarbu. *History Pages of the Romanian Surgery*

### V. Rivneac – reviewer

Textbook by Ie. Zota, E.J. Burkes, V. Vataman. *General Morphopathology*

## ANNIVERSARIES

### Ely Shleahov, the 85<sup>th</sup> anniversary

Isaac Shroit, the 85<sup>th</sup> anniversary

## IN MEMORIAM

### Ion Prisacari – the 70<sup>th</sup> year from the day of birth

## GUIDE FOR AUTHORS

### Raport privind rezultatele de activitate a sistemului de sănătate în anul 2004 – Anul Sănătății

**Andrei Gherman**

Ministrul Sănătății al Republicii Moldova

Declarația de către Președintele Republicii Moldova a anului 2004 – Anul Sănătății - demonstrează atașamentul și grija actualei guvernări față de problemele de sănătate a populației Țării.

Aplicarea consecventă a Programului de activitate al Guvernului „Renașterea Economiei – Renașterea Țării” a asigurat redresarea situației economico-financiare din instituțiile medicale, creșterea accesibilității serviciilor medicale și, drept rezultat, pentru prima dată în ultimii 15 ani, se înregistrează o îmbunătățire a indicatorilor de bază care caracterizează sănătatea populației.

Implementarea susținută a inițiativei de consolidare funcțională și structurală a sectorului de protecție a sănătății atestă faptul că sănătatea a devenit una din prioritățile de activitate atât a organelor publice centrale și locale, cât și a partenerilor sociali.

Punctul de pornire în redresarea situației din sistemul de sănătate a fost emitera Hotărârii Guvernului Republicii Moldova Nr. 961 din 10.09.2001 prin care s-a constituit Consiliul de coordonare a implementării asigurărilor obligatorii de asistență medicală care, pe parcursul anilor 2001-2003, a elaborat actele normative, necesare desfășurării cu succes a asigurărilor obligatorii.

Implementarea, începând cu 1 ianuarie 2004, a asigurărilor obligatorii de asistență medicală a oferit societății instrumentele legale de mobilizare și colectare a surselor financiare necesare sistemului sănătății. Dacă în anul 2001 bugetul executat (tab.1) a fost de 545 mln lei, atunci în anul 2004 bugetul consolidat a fost de 1.220 mln lei sau de 2,2 ori mai mult față de anul 2001. Pentru anul 2005, bugetul precizat constituie 1.512 mln lei sau de 2,8 ori mai mult în comparație cu anul 2001.

*Tabelul 1*

**Executarea bugetului ocrotirii sănătății, în anii 2001-2004,  
și planul precizat pentru anul 2005 (mii lei)**

Total cheltuieli pe an				
2001	2002	2003	2004*	2005**
545870,4	800316,7	895288,1	1220000,0	1512000,0

\* date prealabile

\*\* plan precizat

Experiența acumulată pe parcursul anului 2004 demonstrează faptul că, în cadrul asigurărilor obligatorii, bugetul sistemului sănătății este utilizat mai eficient, iar accentul se pune



pe îndeplinirea indicatorilor de performanță care reflectă, în primul rând, calitatea serviciilor și satisfacerea necesităților medicale ale populației. De exemplu, cheltuielile directe pentru tratamentul pacienților au sporit semnificativ. Pentru procurarea medicamentelor au fost utilizate 165,5 mln lei, sau cu 106 mln lei mai mult față de anul 2003, pentru alimentare s-au cheltuit 47,8 mln lei, sau de 1,5 ori mai mult. Comparativ cu anul 2000, cheltuielile pentru medicamente s-au majorat de 4 ori, iar pentru alimentare - de 2 ori. Concomitent, s-au micșorat cheltuielile pentru întreținerea instituțiilor. Aceste date confirmă faptul că, în condiții de autofinanțare și relații contracurante, instituțiile medicale caută că de micșorare a cheltuielilor neproductive, iar în prioritate sunt tehnologiile medicale.

Pe parcursul anilor 2001-2004, în sistemul de sănătate au fost achitate practic toate datoriile creditoare acumulate de instituțiile medicale până în anul 2001 care, la acea perioadă, constituiau peste 185 mln lei sau aproximativ a treia parte din bugetul alocat pe anul 2001.

La momentul actual, instituțiile medico-sanitare publice au doar datorii curente, care vor fi achitate din sumele contractate cu Compania Națională de Asigurări în Medicină.

Cu toate acestea, trebuie de menționat și faptul că, în domeniul finanțării instituțiilor medicale încadrate în deservirea pacienților, au fost înregistrate și unele probleme. Spre regret, în anul 2004, din cauza surplusului de capacitate în unele spitale raionale, nu s-a reușit o contractare echitabilă a volumului de asistență medicală spitalicească. De asemenea, instituțiile medicale au suportat cheltuieli neacoperite pentru tratamentul de staționar al cetățenilor neasigurați cu maladii social-conditionate. Aceste probleme vor fi soluționate în anul 2005 datorită faptului că contractarea instituțiilor medicale s-a făcut după criterii prestabilite, care asigură o repartiție mai echitabilă a fondurilor. Pentru tratamentul pacienților neasigurați cu boli social-conditionate, în bugetul de stat, pentru anul 2005, s-au alocat 30 mln lei.

Atenția sporită, acordată problemelor finanțării în anul 2004, a permis diminuarea riscurilor financiare pentru sistemul asigurărilor obligatorii de asistență medicală, lucru apreciat și de experții Organizației Mondiale a Sănătății, care recent au avut o misiune de documentare în Republica Moldova.

În scopul perfecționării sistemului de conducere, sporirii nivelului de transparență și de control al instituțiilor medico-sanitare publice, începând cu 1 noiembrie 2004, în schema de gestionare a lor, au fost instituite Consiliile de Administrare, în componență cărora intră reprezentanți ai colectivului de muncă,

ai pacienților, ai fondatorului și ai Companiei Naționale de Asigurări în Medicină. Acest organ administrativ vine să fortifice participarea comunității la gestionarea instituțiilor medicale, inclusiv în domeniul finanțării, gestionării resurselor umane și materiale, precum și a calității serviciilor medicale.

O dată cu implementarea asigurărilor obligatorii de asistență medicală, Ministerul Sănătății cu sprijinul autorităților publice centrale și locale au întreprins măsuri concrete în consolidarea și perfecționarea formelor de organizare a asistenței medicale, în primul rând, a asistenței medicale primare și de urgență.

Pentru fortificarea și dezvoltarea Asistenței Medicale Primare în Țară a fost creată Clinica Universitară și 6 Centre de instruire unde deja au fost pregătiți 750 de medici de familie și 1500 de asistente medicale în domeniul tehnologilor moderne de tratament și de diagnosticare.

De asemenea, peste 2000 de medici de familie au fost asigurați cu truse medicale pentru asistență de urgență la domiciliu, 280 de Centre de Sănătate au fost echipate cu seturi standarde de echipament de laborator. Toate cele 36 de Centre ale Medicilor de Familie din raioanele republicii și din municipiul Bălți au fost dotate cu seturi de echipament de diagnosticare performant. De rând cu acestea, în Centrele Medicilor de Familie au fost procurate 119 seturi de echipament de laborator, sporind astfel accesul populației la serviciile medicale incluse în Programul Unic.

O atenție deosebită s-a acordat creării condițiilor de muncă în Centrele de Sănătate din sate. Până în prezent au fost reparate capital, asigurate cu apă și încălzire 51 de astfel de instituții, iar în 49 din ele lucrările sunt în proces de desfășurare. Din surse centralizate pentru Centrele de Sănătate din localitățile rurale au fost procurate autosanitare și diverse aparataje de diagnosticare a maladiilor.

Măsurile întreprinse au contribuit la ameliorarea sesizabilității serviciilor medicale. S-a majorat semnificativ accesul la asistență medicală, lucru confirmat prin majorarea numărului de vizite la medicii de familie, sporirea cu 25% a volumului investigațiilor de laborator și a examinărilor funcționale.

De rând cu cele menționate, în cadrul asistenței medicale primare se constată și o serie de probleme ce țin de completarea instituțiilor medicale rurale cu lucrători medicali și funcționarea instituțiilor în sezonul rece.

În anul 2004, într-un amplu proces de consolidare s-a aflat Serviciul de Urgență. În conformitate cu Hotărârea Guvernului Republicii Moldova Nr. 891 din 17.07.2003, începând cu 1 octombrie 2003, serviciul a fost centralizat. În anii 2003-2004 stațiile de urgență au fost dotate cu 45 de ambulanțe de standard european și 30 de ambulanțe cu tractiune dublă pentru punctele de asistență medicală urgentă de la sate. Reforma care s-a realizat, precum și modificările în legislație privind finanțarea asistenței medicale urgente, au permis excluderea totală a cazurilor de refuz al solicitărilor populației în caz de urgențe medicale. Despre ameliorarea situației din acest domeniu ne vorbește și faptul că, în anul 2004, practic nu au existat plângeri din partea populației, atât asigurate, cât și neasigurate. În anul 2004, au fost realizate peste 758 mii de solicitări (tab. 2) sau cu 24% mai mult față de anul 2003. În primele luni ale anului 2005 serviciul centralizat de urgență va fi dotat cu încă 30 de ambulanțe de standard european și cu 20 de ambulanțe cu tractiune dublă.

Tabelul 2

Dinamica numărului de solicitări realizate de Serviciul Medical de Urgență, în anii 2001-2004 (mii solicitări)

	2001	2002	2003	2004
Numărul de solicitări realizate	548,6	584,6	606,1	758,4

Conform aprecierilor experților Organizației Mondiale a Sănătății și Băncii Mondiale, Republica Moldova a înregistrat rezultate semnificative în domeniul optimizării rețelei instituțiilor spitalicești și o stabilitate sporită în finanțarea lor. Aceasta a permis majorarea numărului pacienților tratați în spitale, în anul 2004, până la 543 mii, sau cu 21% mai mult față de anul 2000. În practica spitalelor au fost reduse la minimum aşa fenomene negative ca: procurarea medicamentelor și a alimentelor de către pacienți, utilizarea lenjeriei personale, plata pentru investigații și analize de laborator incluse în standardele de tratament.

Este important să menționăm și faptul că în condițiile asigurărilor obligatorii, nivelul de spitalizare a populației de la sate s-a majorat, în comparație cu cel al populației din orașe. Acest lucru demonstrează că asigurările obligatorii au contribuit la sporirea accesibilității serviciilor medicale, în primul rând, pentru persoanele care în trecut, din motive financiare, nu aveau acces la servicii medicale specializate.

Cu toate acestea, în spitalele raionale și republicane există încă probleme, care urmează să fie soluționate. Este vorba de dotarea lor cu aparatură medicală de performanță și ameliorarea bazei tehnico-materiale: sisteme de aprovizionare cu apă, inclusiv apă caldă, căldură, gaze naturale și altele. În această direcție se întreprind măsuri concrete. În primul semestrul anului 2005, toate spitalele raionale vor fi dotate cu tehnică medicală performantă pentru blocurile de operații și de reanimare.

De asemenea, autoritățile publice locale, în conformitate cu legislația în vigoare și prevederile incluse în Pașapoartele tehnice, vor întreprinde măsuri de reabilitare a spitalelor, de dotare cu tehnică medicală, se vor realiza lucrări de reparații curente ale blocurilor și saloanelor.

Asigurarea cu medicamente a populației a constituit o altă prioritate a sistemului de sănătate. Pe parcursul ultimilor ani s-au întreprins activități concrete de restabilire a sistemului farmaceutic de stat. La etapa actuală, în cadrul sistemului vizat activează 825 de filiale pentru deservirea pacienților din localitățile rurale, dintre care 360 au fost organizate în anul 2004. În majoritatea satelor unde există instituții medicale au fost deschise filiale ale farmaciilor spitalicești. Scopul revitalizării rețelei farmaceutice de stat este asigurarea cu medicamente calitative, eficiente și accesibile după preț și întregii populații. Adaosul comercial la medicamente în secțiile și filialele farmaciilor spitalicești a fost limitat până la 15%.

În anul 2004, Ministerul Sănătății a modificat mecanismul de asigurare a pacienților spitalizați cu medicamente. În prezent, toți pacienții spitalizați, în conformitate cu standardele medico-economice, beneficiază de medicamente fără adăos comercial livrate doar prin farmacia spitalului și incluse în costul cazului tratat achitat de Compania Națională de Asigurări în Medicină.

O importantă componentă a perfecționării sistemului de sănătate o prezintă implementarea sistemului informațional. La acest capitol a fost elaborată și aprobată prin Hotărârea Guvernului Republicii Moldova Nr. 1128 din 14.10.2004 Concepția Sistemului Informațional Medical Integrat, care

## EDITORIAL

conține elementele de bază în crearea unui sistem automatizat de control și de evidență a pacienților.

Pentru dezvoltarea sistemului informațional medical, instituțiile a sistenței medicale primare au fost dotate cu 46 de seturi de calculatoare, imprimante și faxuri.

O altă apărare, în ultimii ani, s-a acordat controlului bolilor sociale și maladiilor infecțioase.

Realizarea Programului Național de combatere a tuberculozei, în anii 2001-2004, a permis dotarea laboratoarelor de depistare a tuberculozei cu cel mai contemporan echipament, asigurarea integrală a pacienților cu preparate antituberculoase și alimentare corespunzătoare, instruirea cadrelor medicale și, drept rezultat, morbiditatea tuberculozei se menține sub control. Pentru a demonstra în ce a constat schimbarea în acest domeniu, este nevoie de menționat că, în anul 2000, necesitățile pacienților cu tuberculoză în medicamente specifice erau asigurate doar în proporție de 25%, iar alimentarea pacienților era sub orice nivel.

Datorită măsurilor întreprinse și implementării strategiei DOTS, în cadrul Programului Național de Control al Tuberculozei s-a obținut stabilizarea situației epidemiologice privind tuberculoza. Pentru redresarea situației din acest domeniu, de comun cu Compania Națională de Asigurări în Medicină, pentru anul 2005, s-a planificat o finanțare prioritată, majorând substanțial sursele alocate pentru controlul tuberculozei.

Continuă să rămână tensionată situația privind HIV/SIDA. Până în prezent în Țară au fost înregistrate aproximativ 2 100 de cazuri de infectare cu HIV/SIDA, din ele în anul 2004 – 192 cazuri noi cu HIV. De la debutul infecției până în prezent au făcut boala SIDA - 155 de bolnavi, au decedat - 81.

De menționat, că în creștere se află și nivelul morbidității prin boli oncologice, diabet zaharat; îndeosebi, bolile cardiovasculare ocupă primul loc în structura mortalității, inclusiv în vîrstă aptă de muncă.

Schimbări pozitive în acest domeniu vor fi obținute asigurând bolnavii afectați de aceste maladii cu medicamente compensate pentru tratament în condiții de ambulator. Începând cu anul 2005, pacienții cu hipertensiune arterială vor beneficia în cadrul Programului Unic al asigurărilor obligatorii de asistență medicală de medicamente compensate.

Pe parcursul ultimilor ani s-au întreprins măsuri pentru soluționarea problemei asigurării cu medicamente a bolnavilor cu diabet zaharat. Acest lucru a permis micșorarea cu 37% a complicațiilor grave pe care le au pacienții în caz dacă nu administrează la timp insulină sau alte preparate antidiabetice.

O altă problemă care s-a găsit în atenția permanentă a fost asigurarea cu hemodialize a pacienților cu insuficiență renală cronică. În ultimii 4 ani au fost renovate și dotate cu tehnica performantă secția specializată de hemodializă și transplant renal din Spitalul Clinic Republican și secția Spitalului municipal Bălți. A fost organizată o nouă secție Hemodializă în Spitalul raional Comrat. În acest mod s-a reușit acoperirea cu hemodialize a pacienților pe întreg teritoriul Țării. Numărul total al pacienților care beneficiază de aceste servicii s-a majorat de la 83, în anul 2001, până la 205, în anul 2004. Aceasta a permis micșorarea în anul 2004 cu 40% a numărului de pacienți decedați. Până la 1 martie 2005, în Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului va fi inaugurat încă un Centru de Hemodializă, destinat copiilor.

Un efort deosebit de mare s-a acordat consolidării și reînzestrării Serviciului de transfuzie a sângeului. Din sursele bugetului de stat și ale proiectelor internaționale acest serviciu a

fost dotat cu tehnica medicală și sisteme performante de colectare și de păstrare a sângeului. Numărul donatorilor a crescut de la 36 mii, în anul 2001, până la 58 de mii, în anul 2004. Volumul de sânge colectat anual s-a majorat cu 5 mii litri, iar a plasmei - cu 7 mii litri. În scopul asigurării securității transfuziilor, toate loturile de sânge colectate de la donatori sunt testate prin metode contemporane la infecțiile SIDA, hepatita virală B și sifilis. În ultimii 4 ani, în Republica Moldova, nu s-a înregistrat nici un caz de transmitere a acestor boli prin transfuzie de sânge. În prezent, datorită măsurilor întreprinse, instituțiile medicale sunt asigurate integral cu sânge și cu componente ale lui.

Măsurile întreprinse în domeniul realizării Programului Național de Imunizare a populației au permis diminuarea substanțială a morbidității infecțioase, în special prin hepatita virală B care, printre copiii care sunt vaccinați, se întâlnește doar în cazuri sporadice. Campaniile de imunizări contra rubiolei și rujeolei au permis micșorarea înregistrării lor de la mii de cazuri, în trecut, la cazuri unice, în prezent. Datorită măsurilor întreprinse, s-a reușit stabilizarea situației privind morbiditatea prin hepatita virală A, incidența căreia s-a micșorat în anul 2004 de două ori față de anul 2003. Țara a fost certificată de Organizația Mondială a Sănătății ca fiind liberă de poliomielită. Republica Moldova este unică țară din Europa de Sud-Est acreditată pentru sistemul "Lanțul frig" în transportarea, păstrarea și utilizarea vaccinurilor.

Datorită stabilității financiare obținute și de contărilor ritmice pentru serviciile acordate persoanelor asigurate, administrațiile instituțiilor medico-sanitare publice au obținut părghiiile necesare pentru remunerarea lucrătorilor medicali în conformitate cu volumul și calitatea serviciilor prestate. După cum arată rezultatele monitorizării procesului de implementare a asigurărilor obligatorii pentru 11 luni ale anului 2004, salariile personalului medical au crescut semnificativ față de aceeași perioadă a anului 2003. Salariile medicilor au crescut până la 1515 lei, în luna noiembrie a anului 2004, față de 432 lei, în anul 2000, iar salariile asistentelor medicale s-au majorat până la 803 lei față de 282, în anul 2000. La începutul perioadei de guvernare o atenție deosebită a fost acordată achitării restanțelor la salarii. Începând cu a doua jumătate a anului 2002, nu au fost înregistrate cazuri de restanțe la plata salarilor, neacoperirea cărora constituia în unele teritorii de la câteva luni până la 1,6 ani. Pentru anul 2005, Ministerul Sănătății, preconizează să perfecționeze în continuare metodele de salarizare a personalului medical, pentru a obține o motivare adecvată a lor.

Vizavi de rezultatele obținute în gestionarea instituțiilor medicale și dinamica pozitivă a indicatorilor de sănătate, suntem conștienți de multiplele probleme și neajunsuri care mai există în sistemul sănătății. Este nevoie de practicat și pe viitor procesele de consolidare a forțelor și a capacităților existente pentru rezolvarea problemelor persistente în domeniul ocrotirii sănătății.

Schimbările social-economice care s-au produs în Țară, în ultimii ani, au avut un impact pozitiv asupra stării sănătății populației și indicatorilor medico-demografici de bază (tab. 3).

În anul 2004, în Republica Moldova s-au născut cu 1808 copii mai mult față de anul 2003. Continuă micșorarea mortalității generale. Pe parcursul anului au decedat cu 2087 de persoane mai puțin, decât în anul precedent.

În republică se menține o tendință stabilă de micșorare a mortalității materne și mortalității infantile. Dacă în anul 2000 mortalitatea infantilă a constituit 18,4 la 1000 de nou-născuți, apoi în anul 2004 acest indicator constituie 11,5 la 1000 de nou-născuți și, în prezent, atinge nivelul mediu european.

**Tabelul 3**

**Dinamica indicatorilor medico-demografici de bază,  
în perioada anilor 2000-2004**

Nr.	Denumirea indicatorilor	Anii				
		2000	2001	2002	2003	2004*
1.	Natalitatea (la 1000 locuitori)	9,8	10,0	9,9	10,1	10,7
2.	Mortalitatea generală (la 1000 locuitori)	11,5	11,0	11,6	11,9	11,5
3.	Sporul natural (la 1000 locuitori)	- 1,7	- 1,0	- 1,7	- 1,8	- 0,8
4.	Mortalitatea maternă (la 100000 născuți vii)	-	43,9	28,0	21,9	20,8
5.	Mortalitatea infantilă (la 1000 nou-născuți vii)	18,4	16,3	14,7	14,4	11,5

\* date prealabile

Suntem convinși că realizările obținute pe parcursul ultimilor ani în sistemul de sănătate se datorează, în primul rând, eforturilor depuse de colectivele de muncă din toate instituțiile medico-sanitare publice și sprijinului acordat de autoritățile publice centrale și locale. Susținerea și pe viitor a măsurilor de consolidare a sistemului de sănătate va contribui la ameliorarea calității vieții populației, fapt care va duce la dezvoltarea durabilă a Republicii Moldova.

**Receptionat 25.01.2005**

## CRONICĂ

### 60 de ani de la fondarea Centrului de Imagistică Medicală și Radioterapie din Republica Moldova

La 10 ianuarie 2005, în cadrul ședinței Societății Medicilor Radiologi Imagiști a fost marcată aniversarea a 60 de ani ai Centrului de Imagistică Medicală și Radioterapie din Republica Moldova. Cu 60 de ani în urmă, printr-un ordin al său, în 1945 Ministerul Ocrotirii Sănătății din Republica Sovietică Socialistă Moldovenească a organizat în spitalul orășenesc Nr. 1 din Chișinău o stație radiologică încă restabilirea nivelului de până la război a asistenței radiologice, pentru organizarea activității anticancer, supravegherea tehnică a aparatului radiologic, controlul permanent al respectării radioprotecției, distribuirea corectă a instalațiilor radiologice, asigurarea calității asistenței radiologice, acordată populației etc.

În 1950, stația radiologică a fost inclusă în componența Spitalului Clinic Republican, iar, din 1951, denumirea acesteia a fost modificată în Centrul de Radiodiagnostic. În 1959, s-a produs comasarea secțiilor Radiodiagnostic și Medicină Nucleară ale acestui spital cu formarea, pentru prima dată în fosta URSS, a unui Centru Radiologic. La 14 octombrie 1971, în componența centrului a fost inclus și Centrul Radiofotografic al Institutului de Tuberculoză, organizându-se Centrul Radiologic Republican al Ministerului Ocrotirii Sănătății din Republica Sovietică Socialistă Moldovenească. Conform Hotărârii Colegiului Ministerului Sănătății din 24 noiembrie 1998, denumirea centrului a fost modificată în Centrul Republican de Imagistică Medicală și Radioterapie al Ministerului Sănătății (CRIMR MS RM), fapt preconizat de reforma serviciilor de imagistică medicală din republică.

Concomitent cu obiectivele sus-menționate, colaboratorii centrului au participat, în perioada 1950-1963, împreună cu specialiștii catedrei Radiologie a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, la instruirea medicilor radiologi. Pregătirea tehnicienilor radiologi, inițiată imediat în perioada postbelică, continuă cu succes și astăzi. Numai în ultimii 20 de ani a fost efectuată pregătirea primară a 624 de tehnicieni radiologi și perfecționarea – a 1032 de specialiști.

În activitatea sa, CRIM MS RM a conlucrat permanent cu Societatea Științifică a Medicilor Radiologi, cu serviciile Fiziologic și Medicină Preventivă, contribuind la ameliorarea asistenței radiologice din republică.

Drept urmare a măsurilor operative și eficiente ale Ministerului Sănătății și, în special, ale stației radiologice, la începutul anului 1946 în Republica Moldova funcționau 30 de cabinete radiologice cu câte o instalație radiologică. Treptat, numărul cabinetelor și al instalațiilor radiologice s-a majorat ajungând respectiv până la 565 și 1245, în 1992 – 1993, iar, în 2003, numărul acestora s-a redus respectiv până la 410 și 546. Toată activitatea de planificare, de dare în exploatare și de supraveghere ulterioară a acestor cabinete și instalații radiologice a fost realizată de către specialiștii CRIMR MS RM.

Cu participarea nemijlocită a specialiștilor Centrului, au fost implementate mai multe metode de radiodiagnostic, de tratament radioterapeutic și medicină nucleară. De exemplu, în 1974, a fost implementată xeroradiografia, în 1979 –



## CRONICĂ

mamografia, în 1989 – computer-tomografia etc. În 1945, în Spitalul Clinic Republican a fost deschis primul cabinet din perioada postbelică pentru radioterapia profundă, iar în 1965, în republică au fost luate în evidență 40 de aparate similare, verificate de 3-4 ori în an de către specialiștii CRIMR MS RM. Tot ei au participat și la organizarea serviciului Medicină Nucleară, contribuind la amenajarea a 18 laboratoare de profil.

Un component important în activitatea CRIMR MS RM o constituie și Radiofotografia. Debutând în 1950 cu prima instalație radiofotografică mobilă și până în 1985, Radiofotografia i-a preocupat considerabil pe specialiștii Centrului, aceștia contribuind esențial la organizarea și funcționarea benefică a acestui serviciu, sporind până la 80% depistarea radiofotografică a pacienților cu tuberculoză pulmonară evolutivă și până la 45% - a pacienților cu cancer bronhopulmonar.

Specificul activității Centrului de Imagistică a fost și rămâne activitatea în teritoriu. Numai în perioada 1982-2004 au fost efectuate 1636 de deplasări de serviciu, consumându-se 4744 de zile, fiind verificate 7124 de cabine radiologice. A fost efectuată dozimetria instalațiilor radiologice din 4167 de cabine, fiind consultați 10473 de pacienți, iar în exploatare au fost date 502 cabine radiologice. Doar în ultimii 16 ani, medicii radiologi imagiști ai CRIMR MS RM au efectuat expertiza descifrării a 594483 de radiofotografii, majorând calitatea acestora, diminuând erorile de diagnostic etc., trăsând noi modalități de ameliorare a serviciului radiofotografic în republică.

Colaboratorii Centrului de Imagistică s-au ocupat și de problemele științifice, susținând 3 teze de doctorat în medicină și una de doctor habilitat în medicină, trei din acestea având un caracter managerial. Au fost publicate câteva monografii și mai mult de 200 de articole științifice.

Acete și alte succese, obținute de către CRIMR MS RM au fost posibile doar cu susținerea Ministerului Sănătății și grație dirijării chibzuite și profesionalismului foștilor șefi ai centrului:

Ion Vozniuc, Mihail Balaban, Lev Chișinevscii, Ion Jalbă și Eugen Țurcan. Un aport considerabil în activitatea centrului l-au adus specialiștii Grigore Kulikov, Veaceslav Stanchevici, Vladimir Cornev, care au cățe 30-45 de ani de activitate în această instituție, iar ultimii doi continuă să mai activeze și în prezent. De rând cu veteranii, actualmente muncesc cu abnegație tinerii tehnicieni radiologi Nina Leu și Ion Leu. Cu prilejul celor 60 de ani ai CRIMR MS RM, felicităm călduros veteranii serviciului radiologic din republică, care reprezintă pilonul de bază în promovarea valorilor radiologiei autohtone.

Cele expuse anterior reliefăază principalele etape în activitatea Centrului de Imagistică Medicală și Radioterapie al Ministerului Sănătății din Republica Moldova, care doar parțial reflectă munca depusă de colaboratori pe parcursul celor 60 de ani de activitate. Fondarea și funcționarea timp de 60 de ani a CRIMR MS RM, ca organ principal de dirigire al serviciului Imagistică și Terapie cu Radiații Ionizante, a constituit o măsură managerială oportună și eficientă în formarea și în consolidarea serviciilor respective în Republica Moldova.

Grație activității sale prodigoase, CRIMR MS RM a fost recunoscut drept unul de performanță în fosta URSS, iar astăzi este cunoscut în mai multe țări din Europa, susținut de Agenția Internațională pentru Energia Atomică (Viena, Austria), care a contribuit la dotarea Centrului cu cea mai performantă aparatură dozimetrică și cu un calculator de ultimă generație.

La cei 60 de ani ai săi, Centrul Republican de Imagistică Medicală și Radioterapie al Ministerului Sănătății este în plină forță și este capabil să rezolve problemele de profil ridicate de către Ministerul Sănătății din Republica Moldova.

*Andrei Roșca, dr. h. șt. m., conferențiar universitar  
Membru corespondent al Academiei Internaționale  
de Ecologie și Securitate a Activității Vitale  
Şef Centrul Republican de Imagistică Medicală  
și Radioterapie al MS*



Pentru succese deosebite  
în activitatea cotidiană didactică-științifică  
și social-utilă,  
Academia de Științe a Republicii Moldova  
l-a distins pe dl Ie. Zota, membru corespondent al AŞ a  
RM, doctor habilitat în medicină, profesor universitar al  
USMF "Nicolae Testemițanu"  
cu DIPLOMA DE MERIT.

Cu acest prilej redacția revistei *Curierul medical*  
il felicită pe dl profesor Ie. Zota,  
dorindu-i noi realizări.

**STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE****Unele aspecte ale tratamentului chirurgical al chistului hidatic infectat****E. Gudumac, V. Babuci, A. Jalbă, V. Petrovici**Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică "Natalia Gheorghiu"  
Catedra Chirurgie Pediatrică a USMF "Nicolae Testemițanu"**Some Aspects of Surgical Treatment of Infected Hydatid Cyst**

The authors share in this article the results of medical and surgical treatment of 34 children with infected hepatic hydatidosis using *Sol. Betadini* as an antiparasitic and antimicrobial remedy. It was found that the administration of *Sol. Betadini* produces an adequate antiparasitic action, and prevents the postoperative septic complications after surgical removal of the hydatid cyst. Packing the residual cavity with "LitAr" is the optimal method in complicated hydatid cysts.

**Key words:** hieratic cyst, liver, children, lungs, Betadine**Некоторые аспекты хирургического лечения инфицированной эхинококковой кисты печени**

Авторы представили результаты хирургического лечения 34 детей с инфицированной эхинококковой кистой печени, используя раствор бетадина в качестве противопаразитарного и противомикробного препарата. Было установлено, что внутриоперационное применение раствора бетадина позволяет предотвратить развитие послеоперационных септических осложнений после эхинококкотомии как на легких, так и на печени; внутриоперационное пломбирование препаратом «ЛитАр» является оптимальным методом лечения остаточной полости при осложнённой эхинококковой кисте.

**Ключевые слова:** эхинококковая киста, печень, легкие, дети, бетадин**Introducere**

În evoluția maladiei hidatice, indiferent de plasarea topografică, în organismul uman se pot dezvolta diverse complicații, frecvența cărora oscilează între 16,3 – 82,4% (1, 2, 3). Complicația cea mai frecventă a chistului hidatic este infectarea larvochistului parazitar (19,2 – 34,5%), care impune probleme de ordin diagnostic și medico-chirurgical deosebite. Anume această formă clinicoevolutivă a bolii majorează riscul de dezvoltare a complicațiilor septice postoperatorii care reduc esențial eficiența intervenției chirurgicale, fiind determinate de un sir de factori printre care curență de combatere intraoperatorie a elementelor larvochistului parazitar infectat, capitonajul cavităților reziduale și.a.

Tratarea parazitului se realizează prin aspirația conținutului lichid și introducerea de substanțe scolicide (formol, alcool 90° etc.) și, după o perioadă de expoziție, se efectuează extragerea larvochistului parazitar.

Unul dintre ultimele preparate utilizate pentru tratarea parazitului și prelucrarea capsulei fibroase a chistului hidatic este Betadina (polividon iodid) care conține iod activ în concentrație de 10 mg/ml. Analizând rezultatele obținute după prelucrarea antiparazitară a capsulei fibroase cu acest preparat, autorii au constatat o eficacitate înaltă a acestuia (1), fapt contestat de unii specialiști în domeniu.

Rămâne actuală și modalitatea eficientă de lichidare a cavităților reziduale în formele complicate ale maladiei. Deseori capitonajul cavităților reziduale în condițiile modificărilor inflamator-destructive și fenomenelor de imunodepresie generală și locală, se soldează cu insuficiența suturilor de capitonaj.

**Scopul studiului** dat a fost testarea eficacității Betadinei în prelucrarea larvochistului hidatic complicat prin supurație și elaborarea unei metode de plombaj eficient al cavităților reziduale în aceste forme ale maladiei vizate.

**Material și metode**

Studiul prezent are la bază o analiză complexă, multiplanică a observațiilor clinice, imagistice, morfopatologice, de laborator și rezultatele tratamentului medico-chirurgical la 34 de pacienți de vîrstă diferită (2 – 18 ani) cu hidatidoză pulmonară (4 cazuri) și hepatică (30 de cazuri), complicată prin supurație, investigații și tratații în Centrul Național Științifico-Practic "Natalia Gheorghiu" al Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului al Ministerului Sănătății, în perioada aa.1997 – 2004.

Din punct de vedere al localizării procesului patologic, în lotul de bază subiecții se repartizau astfel: cu afectarea plămânlui drept - 3 copii, cu afectarea celui stâng - 1; lobul drept al ficatului a fost compromis prin contaminare în 23 de cazuri, cel stâng - în 7 cazuri.

Afecțiunile în cauză au interesat cu predilecție sexul masculin, constituind 26 de cazuri (76,5%). Diagnosticul preoperator a fost stabilit în baza investigațiilor imagistice (radiografia pulmonară, examenul ecografic și tomografia computerizată).

La toți copiii cu chist hidatic infectat tabloul clinic a fost dominat de semne vădite de intoxicație, slăbiciune generală, febră, paliditatea tegumentelor etc. În formele pulmonare erau prezente tusea cu expectorații muco-purulente (2 cazuri), dispnea (2 cazuri), durerile toracice (1 caz).

**Rezultate și discuții**

Rezultatele examenului morfopatologic au permis de a determina că pentru chist hidatic infectat (perioada III de evoluție a parazitului) este caracteristic progresarea fenomenelor degenerative și a celor necrotico-supurative ale cuticulei laminare cu distrucția totală a membranei proligere și a majorității elementelor germinative. De menționat că aceste procese întotdeauna încep cu

straturile interne răspândindu-se spre straturile externe. În capsula fibroasă, în această perioadă se constată creșterea în grosime a stratului necrotic, cu zone de calcificare pulvulerentă și microabcese.

Tehnică chirurgicală a fost adoptată și dirijată în funcție de sediu și dimensiunea chistului hidatic:

- decorticare pleuro-pulmonară parțială + chistectomie + capitonaj – 3 copii;
- decorticare pleuro-pulmonară totală + chistectomie + drenaj intrachistic + spălături locale ale cavității pleurale – 1 copil;
- echinococectomie hepatică + capitonarea cavității reziduale – 25 copii (sutura în burse supraetajate cu fire absorbabile tardive și surjet final “dus-întors”);
- echinococectomie hepatică + drenaj intrachistic – 5 copii.

Tinându-se cont de modificările morfopatologice depistate, s-a recurs la prelucrarea intraoperatorie a elementelor larvochisticului parazitar cu soluție Betadine în formă concentrată. După utilizarea Betadinei pe suprafața chistului hidatic, s-a efectuat punția cu aspirația parțială a lichidului și introducerea de Betadine 2-10 ml pe axul aspiratorului. După circa 10-15 minute de așteptare se trece la opercularea chistului, extragerea lichidului restant și a membranei proligere prin aspirație cu pensa. Odată finalizată tratarea parazitului, introducem repetat sol. *Betadini* intrachistic, spălăm cavitatea, apoi detășăm sistemul de aspirație. Toți copiii, în perioada postoperatorie, au fost supuși antibioticoterapiei.

Procesele reparatorii în organism reprezintă un proces complicat care decurge la diferite niveluri – molecular, subcelular, celular, tisular și la nivel de organ, și care este legat de fenomenul de inflamație cu care formează o reacție unică la acțiunea factorului lezant. De menționat că regenerarea reparatorie reprezintă un proces stereotip, cu toate că în diferite țesuturi și organe are unele particularități (4, 5).

Este cunoscut faptul că în organism fibroblastii sunt încunjați de o matrice extracelulară. Gelul colagen reprezintă unul dintre cele mai fizioligice substraturi de cultivare a fibroblastilor (6). Totodată, este cunoscută funcția morfogenetică a colagenului ca “mediator structural” cu rol de regulator al diferențierii la nivel celular și tisular (5, 6).

În contextul celor spuse, cu scop de plombaj al cavității reziduale supuse capitonajului, noi am folosit preparatul “LitAr”. Eficacitatea metodei aplicate a fost apreciată cu ajutorul examenului radiologic al toracelui, inclusiv tomografia computerizată.

Rezultatele tratamentului chirurgical, cu folosirea intraoperatorie a soluției Betadină, erau apreciate conform stării postoperatorii a pacienților, apariției complicațiilor septice, prezenței cavităților reziduale și durata obliterării lor.

Rezultatele obținute au constatat evoluție favorabilă în 3 cazuri de chist hidatic pulmonar complicat și în 25 (83,33%) de cazuri de chist hidatic infectat al ficatului.

Analiza rezultatelor obținute a permis de a constata o eficacitate antibacteriană majoră a Betadinei atât în formele pulmonare, cât și în cele hepatic ale chistului hidatic.

Folosirea preparatului “LitAr” permite de a obține o aerostază și hemostază stabilă în cavitatea reziduală postechinococectomică - lucru important în profilaxia dezvoltării complicațiilor postoperatorii. Perioada de timp care permite un plombaj satisfăcător al cavității reziduale este de 20 – 25 de zile, ceea ce permite accelerarea fenomenelor reparatorii locale. Evoluția postoperatorie a fost surprinzător de rapidă în toate cazurile. Reacții adverse la momentul actual n-au fost înregistrate.

### Concluzii

1. Utilizarea intraoperatorie a sol. *Betadini* permite o tratare antiparazitară, o asanare suficientă a cavităților reziduale.
2. Considerăm că folosirea sol. *Betadini* permite de a evita apariția complicațiilor septice postoperatorii după intervențiile de echinococectomie atât la plămâni, cât și la ficat.
3. Plombajul intraoperator cu preparatul “LitAr” reprezintă o modalitate optimă de lichidare a cavităților reziduale în cazurile de chist hidatic complicat.

### Bibliografie

1. Алиев М.М., Аллаберганов А.Т., Икрамов А.И., Сабирджанов Н.Р. Сочетанный эхинококкоз легких и печени у детей. Детская хир. 2000., № 6, с.18 - 22.
2. Пулатов А.Т., Петлах В.И., Брянцев А.В., Шипулева И.В., Туманова М.В. Прорыв эхинококковой кисты печени в плевральную полость. Детская хир. 2002, № 1, с. 41 – 44.
3. Pesamosca A., Trancioveanu M., Bratu N., Oancea M., Puiu S., Samoila I., Cebotari G. Chist hidatic hepatic la copil. Problemele tratamentului chirurgical. Revista Romana de Parazitologie, 2000, № 1, vol. X, p. 70 - 71.
4. Федоров Д.Н., Ивашин А.Н., Шинин В.В., Васильев А.В., Иванов А.А. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика репаративных процессов в длительно не заживающих ранах. Архив патологии. 2002, № 1, с. 8 – 11.
5. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление: Руководство для врачей. М. 1995.
6. Бобро Л.И. Фибробласты и их значение в тканевых реакциях. Архив патологии. 1990, № 2 с.65 – 67.

**Eva Gudumac, membru corespondent al AŞ RM**

*Om emerit, dr. hab. şt. med., prof. universitar*

*Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică  
“Natalia Gheorghiu”*

*Şef catedră Chirurgie Pediatrică, USMF “Nicolae Testemițanu”  
Chișinău, Burebista, 93*

*Tel.: 523705, 523782*

*Recepționat 14.12.2004*



## Studiu privind unele aspecte epidemiologice ale criptosporidiozei la copiii cu boala diareică acută

M. Stancu

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă din Republica Moldova

### Epidemiological Aspects of Cryptosporidiosis among Children with Acute Diarrhea Disease

Cryptosporidium was detected in 19.1% of the children with the acute diarrhea disease (ADD). We detected this condition in ten children older than six-months in the cities (25.7%), with the increase in rate to 31.4% in summer time. Rates were 16.3% in the northern region and 13.3% in the central region. In most of cases, Cryptosporidium appears between May and August, reaching its high in June (40.3%). The low intensity invasion (72.2%) was predominant. In 45.4% of the case, Cryptosporidium was associated with 2 species (73.7%). Due to the detection of Cryptosporidium, there was a 13.1% increase in detection of ADD among children. Laboratory methods are recommended to diagnose the invasion.

**Key words:** cryptosporidiosis, children, diarrhea

### Некоторые эпидемиологические аспекты криптоспоридиоза у детей с острым диарейным заболеванием

Уровень пораженности криптоспоридиозом детей с острыми диарейными заболеваниями (ОДЗ) составлял 19,1%. Более высокий уровень был установлен у детей старше 6 месяцев, в городах (25,7%), летом (31,4%), в северной (16,3%) и центральной (13,3%) зонах страны. Рост пораженности наблюдается в мае-августе с максимальным уровнем в июне (40,3%). Преобладали случаи с низкой интенсивностью (72,2%). В 45,4% случаях криптоспоридии выявлены в ассоциациях, которые включали 2 вида (73,7%). Выявление криптоспоридий способствовало повышению уровня этиологической расшифровки ОДЗ на 13,1%. Подчеркивается необходимость внедрения на практике лабораторных методов диагностики криптоспоридиоза.

**Ключевые слова:** криптоспоридиоз, острые диарейные заболевания

### Actualitatea problemei

În Republica Moldova bolile diareice acute (BDA) sunt încă deosebit de răspândite, generând implicații sanitare și socio-economice palpabile. Reușita combaterii lor depinde și de nivelul determinării etiologice care, actualmente, constituie numai 31% [1]. Redresarea acestei stări de lucruri este rațional să se facă prin perfectionarea metodelor de laborator tradiționale și elaborarea unor noi tehnici performante de diagnosticare, dar și prin studierea unor factori etiologici noi, inclusiv de natură parazitară. În ultimii 20-25 de ani a crescut enorm interesul pentru *Cryptosporidium* – un protozoar intestinal din clasa Sporozoa, capabil să producă BDA (criptosporidioza), iar uneori să afecteze căile respiratorii și cele biliare. Prin numeroase și diverse studii, s-a demonstrat că pentru *Cryptosporidium* este caracteristic: răspândirea cosmopolită; largă și slabă specificitate de gazdă; rezistența înaltă în mediul ambiant și la acțiunea dezinfecțanților tradiționali; capacitatea de a produce autoinvazia, de a afecta masiv și rapid enterocitele și de a cauza erupții hidrice și alimentare de proporții; afectarea frecventă și gravă a persoanelor imunodeprimate, îndeosebi a bolnavilor de HIV-SIDA.

În medicina autohtonă criptosporidioza nu este cercetată sub nici un aspect, deși există la noi un șir de condiții favorabile răspândirii invaziei. În mod deosebit interesează unele aspecte epidemiologice ale bolii, dar și asocierea acestui protozoar cu alți factori etiologici de natură protozoică, bacteriană, fungică, virotică și helmintică. Studiul prezent își propune abordarea acestor aspecte.

### Scopul lucrării

Abordarea răspândirii criptosporidiilor la copiii cu BDA în funcție de mai mulți factori, precum și a asociațiilor acestui protozoar cu alți agenți etiologici.

### Materiale și tehnici de investigare

Cercetările parazitologice complexe au fost efectuate pe un lot de copii cu BDA (1139), proveniți din mediile rural (729) și urban (410), și aflați pentru consultărie și tratament în secțiile Boli Intestinale ale SCRC "Em. Coțaga" și SCMBIC. În funcție de vîrstă, copiii se repartizau astfel: 0-6 luni – 446, 6-12 luni – 187, 1-2 ani – 222; 3-6 ani – 152 și 7-14 ani – 132 de copii. Ochisturile de *Cryptosporidium spp.* au fost depistate în frotul pregătit din materii fecale și colorat prin metoda Ziehl – Neelsen modificată. Restul protozoarelor intestinale au fost depistate în frotul colorat cu sol. Lugol. În total au fost realizate 2278 de investigații de laborator. Intensivitatea invaziei cu *Cryptosporidium* a fost determinată prin metoda elaborată de noi [2]. Au mai fost, de asemenea, studiate materialele statistice privind structura etiologică a BDA, înregistrare în instituțiile medicale respective (aa. 1996-1998). Prelucrarea matematică a rezultatelor obținute s-a făcut prin tehnici unanim acceptate [3].

### Rezultate și discuții

Rezultatele cercetărilor (tab. 1) au arătat că  $19,1 \pm 1,4$  la sută din copiii luati în cercetare au fost infestați cu *Cryptosporidium spp.*, acest protozoar plasându-se pe primul loc în structura factorilor etiologici depistați. Pentru comparare vom sublinia că acest indice a constituit în: Federația Rusă – 3,7% [4], Lituanie – 4,7% [5], Belarus – 3,7-10,7% [6], România – 3,2% [7], SUA – 30% [8], Franța – 13% [9]. Bolnavii, depistați cu *Cryptosporidium spp.*, la internare au avut mai frecvent diagnosticele: gastroenterocolită acută (32,6%), infecție intestinală (28,9%), dizenterie (10,1%), enterocolită acută (5,5%) și toxioinfecție alimentară (3,7%). Extensivitatea invaziei (EI) a fost veridic mai redusă la copiii sub 6 luni, fapt ce poate

## STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

*Tabelul 1*

**Extensivitatea invaziei (EI) cu *Cryptosporidium spp.* la copiii cu BDA în funcție de vârstă și mediul de trai**

Grupul de vîrstă	În total			Inclusiv în mediile de trai					
	Copii examinați	Depistați cu Cr.	EI (%±m)	Urban			Rural		
				Copii examinați	Depistați cu Cr.	EI (%±m)	Copii examinați	Depistați cu Cr.	EI (%±m)
0 – 6 luni	450	34	7,6±1,6	36	5	13,9±5,8	414	29	7,0±1,3
6 – 12 luni	174	43	24,7±3,3	21	5	23,8±9,3	153	38	24,8±3,5
1 – 2 ani	232	66	28,1±2,9	148	40	27,0±3,6	84	26	40,0±5,3
3 – 6 ani	151	38	25,8±3,6	126	30	23,8±3,8	25	8	32,0±9,3
7 – 14 ani	132	37	28,0±3,9	120	34	28,3±4,1	12	3	25,0±12,5
Sumar	1139	218	19,1±1,2	451	114	25,8±2,1	688	104	15,1±1,4

fi explicat prin contactul încă limitat al acestora cu elementele mediului arăbiant – potențiali factori de transmitere ai oochisturilor de criptosporidii. Grupul de vîrstă 0-2 ani i-au revenit 66,5% din totalul cazurilor de criptosporidioză. Copiii proveniți din mediul urban au fost aproape de 2 ori mai frecvent infestați cu criptosporidii, comparativ cu cei din mediul rural ( $25,8 \pm 2,1\%$  și respectiv  $15,1 \pm 1,4\%$ ,  $P < 0,001$ ), fapt ce denotă un risc mai mare de infestare determinat, probabil, de asigurarea centralizată cu apă potabilă și produse alimentare (lactate) – factori frecvenți de transmitere a acestui protozoar. În ambele medii de trai EI, la copiii sub 6 luni, a fost veridic mai redusă față de alte grupuri de vîrstă. În mediul urban, însă, EI în acest grup de vîrstă a fost de 2 ori mai mare față de mediul rural, deși această diferență nu a fost autentică ( $13,9 \pm 5,8\%$  și respectiv  $7,0 \pm 1,3\%$ ,  $P > 0,05$ ). Grupul de vîrstă 1-2 ani din mediul rural a fost substanțial mai frecvent infestat cu *Cryptosporidium* în raport cu cel din mediul urban ( $40,0 \pm 5,3\%$  și respectiv  $27,0 \pm 3,6\%$ ,  $P < 0,05$ ), fapt explicat printr-un risc mai mare de infestare. Vara, EI a fost veridic mai mare decât iarna ( $31,4 \pm 2,7\%$  și respectiv  $12,1 \pm 2,0\%$ ,  $P < 0,001$ ), primăvara ( $31,4 \pm 2,7\%$  și respectiv  $11,1 \pm 2,0\%$ ,  $P < 0,01$ ) și toamna ( $31,4 \pm 2,7\%$  și respectiv  $19,6 \pm 2,2\%$ ,  $P < 0,001$ ); toamna mai mare decât iarna ( $19,6 \pm 2,2\%$  și respectiv  $12,1 \pm 2,0\%$ ,  $P < 0,01$ ) și primăvara ( $19,6 \pm 2,2\%$  și respectiv  $11,1 \pm 2,0\%$ ,  $P < 0,01$ ). (tab.2). Predominarea infestărilor vara și toamna poate fi explicată prin activizarea factorilor de transmitere și expunerea mai largă a copiilor la infestare. În toate anotimpurile, cu excepția celui de primăvară, infestările au fost statistic mai frecvente în mediul urban: iarna –  $24,7 \pm 4,9\%$  și respectiv  $6,9 \pm 1,8\%$ ,  $P < 0,001$ ; vara –  $41,9 \pm 5,3\%$  și respectiv  $27,2 \pm 3,0\%$ ,  $24,6 \pm 3,6\%$  și  $15,9 \pm 2,7\%$ ,  $P < 0,05$ .

EI printre copiii de sex masculin și feminin nu s-a deosebit substanțial ( $20,2\%$  și respectiv  $17,8\%$ ,  $P > 0,05$ ). La copiii, proveniți din zonele de Nord și de Centru ale Țării, EI a fost substanțial mai mare față de acest indice la copiii din zona de Sud ( $16,3 \pm 3,3\%$  și  $5,6 \pm 2,1\%$ ,  $P < 0,01$ ;  $13,3 \pm 1,7\%$  și  $5,6 \pm 2,1\%$ ,  $P < 0,01$ ), fapt ce denotă un risc mai mare de infestare în aceste zone.

Sezonialitatea infestărilor vizează perioada mai-august (fig.1), valoarea maximă a EI observându-se în iunie (40,3%). La copiii din mediul rural s-a atestat încă o perioadă de creștere – octombrie-noiembrie, deși mai puțin pronunțată. În mediul urban s-au evidențiat 3 perioade de creștere a EI: decembrie-ianuarie (cea mai pronunțată), iunie-iulie și martie. Dacă creșterea EI în perioada caldă a anului poate fi lesne de explicat, apoi creșterea ei în perioada rece, deocamdată rămâne a fi neînțeleasă.

Dominante au fost infestările cu intensitate mică (până la 2 mln oochisturi/1g materii fecale), prezentând 72,2 la sută din totalul cazurilor; infestările cu intensitate medie (între 2 și 6 mln/1g) și mare (peste 6 mln/1g) au constituit câte 12,9 %.

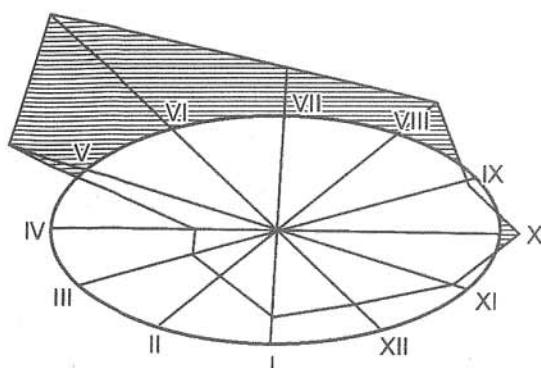
În 45,4% cazuri criptosporidiile au fost depistate în asociație cu alte specii de protozoare intestinale, bacterii și fungi. Ponderea asociațiilor constituie din 2,3 și 4 specii a constituit: 73,7%, 23,2% și respectiv 3,0%. O pondere mai mare au prezentat asociațiile cu: *Emb. intestinalis* (19,2%), fungi (12,1%), *Ent. hominis* (8,1%), *Ch. mesnili* (8,1%), *Salmonella* (7,0%) și *Shigella* (5,1%). Prezintă interes studierea intensității invaziei, evoluției clinice și tratamentului la bolnavii infestați cu criptosporidii, asociate cu alți factori etiologici.

Analiza structurii etiologice a BDA, înregistrate în 1996 (SCMBIC), a arătat că nivelul determinării etiologice a constituit numai 28,6%. În perioada efectuării cercetărilor (1997-1998), s-a stabilit că în 13,1% cazuri BDA au fost determine de *Cryptosporidium spp.* izolat, iar în 12,6% cazuri – de *Cryptosporidium spp.* asociat cu alte specii de bacterii patogene și

*Tabelul 2*

**Extensivitatea invaziei (EI) cu *Cryptosporidium spp.* la copiii cu BDA în funcție de anotimp și mediul de trai**

Anotimpul, indice	Total	Inclusiv în mediile de trai:	
		Urban	Rural
<u>Iarna</u>			
Copii examinați	265	77	188
Infestați cu Cr.	32	19	13
EI (% ± m)	12,1±2,0	24,7±4,9	6,9±1,8
<u>Primăvara</u>			
Copii examinați	244	92	152
Infestați cu Cr.	27	12	15
EI (% ± m)	11,1±2,0	13,0±3,5	9,9±2,7
<u>Vara</u>			
Copii examinați	299	86	213
Infestați cu Cr.	94	36	58
EI (% ± m)	31,4±2,7	41,9±5,3	27,2±3,0
<u>Toamna</u>			
Copii examinați	331	142	189
Infestați cu Cr.	65	35	30
EI (% ± m)	19,6±2,2	24,6±3,6	15,9±2,7



**Fig.1.** Sezonalitatea infestărilor cu *Cryptosporidium spp.* la copiii cu BDA

condițional-patogene (fig.2). Prin urmare, cota determinării etiologice, pe seama acestui protozoar izolat, a crescut cu 13,1%, nivelul general al determinării etiologice sporind de la 34% la 47,1%. Este de subliniat că în 12,6% cazuri, pe seama depistării acestui protozoar, s-a lărgit considerabil spectrul factorilor etiologici, încadrati în asociații. Acestea din urmă, influențând în mod deosebit multiplele aspecte ale sistemului gazdă-parazit, impun elaborarea și aplicarea unor tactici noi de diagnosticare, tratament și combatere.

Rezultatele obținute demonstrează infestarea frecventă cu *Cryptosporidium spp.* a copiilor cu BDA, acesta depistându-se atât izolat, cât și asociat. Se impune de urgență implementarea în practică a metodelor de laborator de diagnosticare a invaziei, fapt important sub aspect de tratament și de combatere.

### Concluzii

1. Incidența criptosporidiozei la copiii cu BDA a constituit 19,1%, fiind mai mare la copiii peste 6 luni, în mediul urban (25,7%), vara (31,4%), în zonele de Nord (16,3%) și de Centru (13,3%) ale Țării.

2. Bolnavii, depistați cu *Cryptosporidium spp.*, mai frecvent au avut la internare diagnosticele: gastroenteroenterocolită acută (32,6%), infecție intestinală (28,9%), dizenterie (10,1%), enterocolită acută (5,5%) și toxiiinfecție alimentară (3,7%).

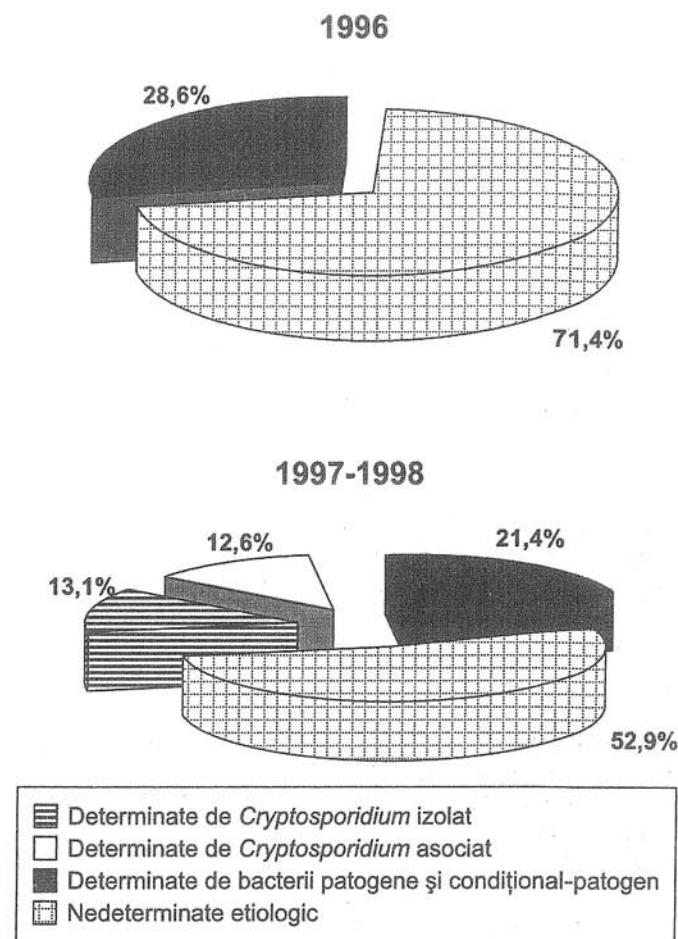
3. Creșterea incidenței vizează perioada mai-august, având valoare maximă în iunie (40,3%); la copiii din mediul rural s-au atestat 2 perioade de creștere a incidenței – mai-august și octombrie-noiembrie; la cei din mediul urban – 3 perioade: decembrie-ianuarie, iunie-iulie și martie.

4. Invaziile cu intensitate mică, medie și mare au fost determinante: în 72,2%, 12,9% și respectiv 12,9% cazuri.

5. În 45,4% cazuri *Cryptosporidium spp.* a fost depistat în associație cu alte specii de protozoare, fungi și bacterii intestinale, o pondere mai mare având asociațiile cu: *Emb. intestinalis* (19,2%), fungi (12,1%), *Ent. hominis* (8,1%), *Ch. mesnili* (8,1%), *Salmonella* (7,0%) și *Shigella* (5,1%).

6. Ponderea criptosporidiozei izolate în structura BDA a constituit 13,1%, sporind nivelul determinării etiologice de la 34% la 47,1%; în 12,6% cazuri *Cryptosporidium spp.* a fost depistat în associație cu alte specii de bacterii intestinale patogene și condițional patogene, lărgind, astfel, spectrul factorilor etiologici încadrati în asociații.

7. Este un imperativ al timpului implementarea în practică a diagnosticării invaziei prin metode de laborator.



**Fig.2.** Structura etiologică a BDA la copii înainte (1996) și după (1997-1998) efectuarea cercetărilor pentru *Cryptosporidium spp.*

### Bibliografie

1. Coteț O. et al. Materialele conf. Medicina preventivă: probleme și realizări. Chișinău, 1998, p. 138.
2. Stancu M. Revista Română de Parazitologie. 2000, vol. X, Nr. 2, p. 76.
3. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. М., "Медицина", 1968.
4. Лавдовская М.В. и др. Мед. паразитол. и паразит. Болезни. 1996, № 3, стр. 8-11.
5. Марцынкунте А. Цитология. 1992, 34, № 4, стр. 95.
6. Монюк В.Т. Тезисы докладов международной наук. конф. Витебск, 1993, стр. 93.
7. Constantiniu Sofia et al. Materialele congresului III al igieniștilor, epidemiologilor, microbiologilor și parazitologilor din R.M., Chișinău, 1992, p. 59-60.
8. Diers J. et al. J. Parasitol., 1989, 75, 4, 637-638.
9. Bassett D. et al. Bull. Bac. Francoise Parasitol. 1990, 8, 2, 247-252.

**Mihai Stancu**, doctor în științe medicale, cercetător științific superior  
Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă  
Chișinău, str. Gh. Asachi, 67A  
Tel.: 72 96 70, 53 12 84

Receptionat 1.09.2004

## Considerații actuale asupra etiopatogeniei, geneticii și factorilor de risc în osteoporoză

E. Galetescu

Academia de Științe Medicale, Centrul Științific de Patobiologie și Patologie, București

### Actual Considerations about Etiopathogenesis, Genetic and Risk Factors of Osteoporosis

Osteoporosis is a common condition both in men and women. The disease is characterized by an increased bone fragility due to the reduction of bone tissue amount. Predisposition to osteoporosis is genetically determined in many cases, likely involving several genes, each contributing to some effects. In this article we outline and describe the genetic bases of osteoporosis such as: gene-receptor for D vitamin; gene-receptor for estrogens;  $\beta$ -factor (TGF  $\beta$ ) for STH-hormon; and collagen type I genes. Also, we demonstrated probable and additional risk factors for osteoporosis.

**Key words:** osteoporosis, etiopathogeny, genetic factors, risk factors

### Современный взгляд на этиопатогенез и факторы риска при остеопорозе

Остеопороз является общим патологическим процессом как для мужчин, так и для женщин, который характеризуется повышенной ломкостью из-за количественного снижения состава костной ткани. Предрасположенность к остеопорозу является генетически детерминированной, в процесс вовлечены целый ряд генов, каждый из которых участвует в развитии остеопороза. В статье описаны генетические основы остеопороза: ген-рецептор для витамина D, ген-рецептор для эстрогенов, фактор  $\beta$  для гормона роста СТГ, гены коллагена I типа. Также представлены факторы риска, влияющие на процесс остеопороза.

**Ключевые слова:** остеопороз, этиопатогенез, генетические факторы, факторы риска

### Scurt istoric privind definiția osteopozei

Deși osteopoza s-a manifestat ca boală încă din antichitate (indienii – americani [mil. III î.d.Ch.]; chinezii și vechii greci – Perzighian, 1973, Burkhardt, 1981), ea nu a fost semnalată și observată de medicii vremii. O serie de lucrări atestă, însă, o îndelungată preocupare pentru osteopoza, începând cu secolul trecut, printre care cităm pe cele ale lui Sir Astley Cooper (1824), Chossat (1843), Charcot și Vulpin (1873), Miwa și Stoeltzner (1898), care încearcă și primele definiții ale acestei maladii.

Termenul de *osteoporoză* a fost introdus pentru prima dată de către Gustav Pommer, în 1885, care a făcut distincție între acest termen (descreșterea masei osoase cu creșterea porozității osului) și termenul de *osteomalacie* (scăderea mineralizării osoase în prezența unei rețele osteoide nemineralizate), propunând următoarea definiție: „Esențialul în osteopoza constă în aceea că resorbția lacunară a pierderii osoase este numai parțial înlăturată”.

Primele descrierile anatomo-patologice ale acestei boli au fost efectuate de către cercetătorii Gerth (1930) și Schmorl (1931), cunoștințele generale asupra metabolismului osos evoluând semnificativ după ce Fuller Albright și-a expus observațiile, în 1944. Aceasta a înlocuit vechiul concept, potrivit căruia osul este un organ „static”, afirmando că țesutul osos este în fapt un organ viu, dinamic, remodulat în permanență pe tot parcursul vieții (Bleicher, 1988). În 1947, Albright definește osteopoza astfel: „Prea puțin os calcificat într-un defect de formăție matricală”.

Datorită acestei noi abordări, apare necesitatea introducerii noțiunii de *osteopenie*, pe care, în 1988, Societatea Germană de Endocrinologie (SGE) o definește ca pe „o diminuare a masei osoase, structurii și funcției”. O formulare mai explicită o extragem din studiile lui Resnick și colab.: „Scăderea generalizată în masă osoasă. Osul restant este normal structurat, așa cum s-a determinat prin analize histologice și chimice”.

Terminologia medicală actuală a *osteopeniei* („os săracit” – „poverty of bone”), nu se suprapune cu definițiile *osteopozei* sau *osteomalaciei*, afecțiunea regăsindu-se ca manifestare în cadrul celor două sindroame. De fapt, termenul de *osteopenie*

include osteopoza, osteomalacia și osteopatia interesată din hiperparatiroidism și neoplasm.

Ulterior, Nagel și colab. (1987) introduc noțiunea de „dinamică osoasă” în definiția osteopozei: „Rarefacție a masei osoase superioară reducției normale raportată la vîrstă și sex. Este o pierdere cantitativă a osului spongios și cortical, raportul dintre substanță fundamentală și conținutul mineral nefiind decât insensibil modificat”.

Într-unul din editorialele revistei „SANDOZ” (1989), dedicat osteopozei, regăsim o definiție în care se introduce noțiunea de „unitate de volum osos”: „Osteopoza este caracterizată prin rarefacția trabeculelor osoase ale spongioasei și prin subțierea cortexului osos, cu lărgirea canalelor haversiene. Rezultă o pierdere a volumului țesutului osos pe unitatea de volum, deci o reducere a masei osoase”.

Mohan și colab. (1990) coreleză definiția osteopozei cu noțiunea de „risc”: „Osteopoza este o boală caracterizată prin reducerea densității osoase și creșterea riscului ce apare după un traumatism minimal”. În aceeași manieră, Christiansen [1991] leagă noțiunea de *osteopenie* cu „riscul de fractură”: Osteopoza este o boală caracterizată prin reducerea masei osoase și prin deteriorări ale țesutului osos care măresc fragilitatea osului”.

Azria și Bleicher [1993] punctează clar diferențele între cele două tipuri de *osteopenie*: „Atrofia legată de involuția prin vîrstă este denumită osteopenie. În osteopoza este o pierdere a substanței osoase peste normele obișnuite pentru grupa de vîrstă și sex, cu deteriorări microarhitecturale și creșterea fragilității osoase”.

Ca o concluzie finală a diverselor definiții și observații amintite anterior, putem spune că osteopoza este caracterizată printr-un os normal calitativ, dar deficient cantitativ.

Comisia Națională pentru Studiul Osteopozei din cadrul Academiei de Științe Medicale, România, definește osteopoza ca pe „o afecțiune scheletică sistematică caracterizată prin reducerea masei osoase și deteriorarea miniarhitecturii țesutului osos, având drept consecință creșterea fragilității osoase și a susceptibilității la fracturi”. De asemenea, osteopoza trebuie diferențiată de celelalte osteopatii rarefiante:

- osteopenia fiziologică;
- osteomalacia;
- hiperparatiroidismul;
- ostedistrofia renală;
- osteopenia din bolile maligne.

Nu de mult timp, diagnosticul osteoporozei era prin excelență clinic, necesitând investigarea istoricului uneia sau al mai multor fracturi produse de traume minimale. Desigur, ar fi de dorit ca indivizii să poată fi identificați și tratați înainte de producerea propriu-zisă a fracturii. O dată cu apariția metodelor noninvasive și precise de măsurare a masei osoase, a apărut și posibilitatea unui diagnostic primar al bolii osteoporotice.

### **Patologia osteoporozei**

În definiția osteoporozei, dată la Conferința de Dezvoltare și Consens din anul 1991, se arată că osul rezidual este defectiv în cantitate și distribuție, dar nu și din punct de vedere al compoziției matricei osoase sau al gradului de mineralizare. În sprijinul acestei afirmații, se arată că mărimea BMD (Densitatea Minerală Osoasă) se suprapune ca valoare atât la indivizii care au suferit fracturi, cât și la indivizii care nu au prezentat fracturi, ceea ce sugerează că alte aspecte ale calității osului contribuie, de fapt, la fragilitatea scheletului. Există mai multe dovezi care susțin această ipoteză, cel mai important fiind că pentru orice valoare BMD, un subiect mai în vîrstă are un risc de fractură substanțial mai mare decât un individ Tânăr. Marcus R. (1996) sintetizează și discută calitățile osului în osteoporoză astfel:

- matrice submineralizată;
- subțiere, perforare și disruptie trabeculară;
- porozitate corticală;
- acumularea liniei de ciment;
- acumularea oboselii.

### **Patogeneza osteoporozei**

După ce, în 1940, Albright și colab. avansează ideea că menopauza reprezintă un factor de risc major pentru osteoporoză, s-au declanșat o serie de cercetări și eforturi continue pentru a se înțelege cauza/cauzele care conduc la fenomenul de "pierdere osoasă". În ultimul deceniu, studiile privitoare la osteoporoză s-au intensificat simțitor, deoarece regnul uman, în general, a cunoscut o creștere progresivă a speranței de viață și, fiind o boală direct dependentă de vîrstă, a crescut și numărul de persoane predispuse osteoporozei. Pe de altă parte, mariile companii farmaceutice, direct implicate în terapia osteoporozei, finanțează masiv cercetările privind biologia osului și etiologia bolii.

### **Rolul factorilor genetici în patogeneza osteoporozei**

Factorii genetici joacă un rol important în patogeneza mai multor boli osoase, cel mai important fiind cel în cazul osteoporozei. Acțiunea factorilor genetici în mecanismul de reglare a masei osoase, cuplată cu posibilitatea de a analiza prin metode moleculare moderne, susceptibilitatea genelor, face ca testul genetic să joace un rol important în identificarea indivizilor cu masă osoasă mică și în predicția riscului de fractură osteoporotică.

### **Influența factorilor genetici și a mediului asupra masei osoase**

Mulți dintre factorii de mediu cum ar fi: dieta, medicamentele, exercițiul fizic sau bolile coexistente, contribuie la reglarea efectivă a masei osoase. În absența unei cauze majore coexistente, cum ar fi artrita reumatoidă, imobilizarea sau

tratamentul cu corticosteroizi, densitatea osoasă este reglată, predominant, prin influențe genetice care, după Jouanny și alții (1995), sunt responsabile de o variație interindividuală în proporție de 75% - 85%. Statistica, bazată pe „studiu de gemeni”, arată o concordanță mult mai strânsă între valorile BMD la gemenii monozigoți, decât la gemenii dizigoți, după Kelly și al. (1991).

În sprijinul acestor rezultate vin și studiile clinice efectuate de Fontino și Haymovitz (1977) care au evidențiat densități osoase mai mici la fetele femeilor cu osteoporoză, pe baza unei comparații ulterioare cu un lot de control. De asemenea, Seeman și colab. (1992) raportează BMD-uri reduse la bărbații și femeile ale căror rude de gradul I au osteoporoză, iar Torgerson (1995) arată valorile scăzute ale BMD la femeile aflate în perimenopauză, cu istoric familial de fractură de sold.

Deși genele responsabile pentru reglarea masei osoase sunt incomplet definite, din punct de vedere al acțiunii și rolului, agregările familiale ale densităților osoase concordă cu un „model” în care masa osoasă se află sub controlul unor gene cu efect relativ mic, decât sub controlul unor gene cu efect mare (Gueguen și al. (1995)).

### **Bazele genetice ale osteoporozei**

La fel ca și în cazul altor boli complexe, studiile asupra bazelor genetice ale osteoporozei sunt dificile, deoarece masa osoasă este cantitativ reglată de susceptibilitatea mai multor gene, ale căror efecte asupra masei osoase, sunt la rândul lor modificate prin interacțiunea cu mai mulți factori de mediu (adaptabilitate dinamică).

În abordarea privind contribuția genetică la patogenia osteoporozei se utilizează frecvent trei direcții de cercetare: prima este reprezentată de „cercetarea genomului” prin folosirea unor markeri microsateliți anonimi polimorfici; a doua este constituită pe baza unei analize cu markeri polimorfici în genele candidate despre care se crede că regleză masa osoasă, iar a treia direcție este reprezentată de verificarea existenței unei asociieri între boala și polimorfismul genelor candidate (feed-back), în populația sau în studiile caz-control. Deși cercetările pe genom cu markeri anonimi polimorfici, au fost folosite cu succes în boli precum schizofrenia sau diabetul, s-a sugerat ideea că (Lander și Shork, 1994) studiul genei candidate prin acest procedeu ar fi mult mai eficient în studiul unor patologii de tip osteoporoză, unde pot exista anumite gene individuale ce pot contribui la creșterea riscului relativ de dezvoltare a bolii de 1,5 ori (Risch și Merikangas, 1996).

### **Gene-receptor pentru vitamina D**

Vitamina D joacă un rol important în homeostasia calciului în organism prin reglarea absorbției calciului ionic ( $\text{Ca}^{2+}$ ), resorbției osoase a acestuia, diferențierii celulelor osoase și secreției hormonului paratiroidian. Primele studii asupra receptorilor de vitamina D (VDR), în relație cu metabolismul osos, au fost făcute de Morison și colab. (1994), care au cercetat relația dintre polimorfismul VDR și concentrația osteocalcinei circulante - un produs al osteoblastelor, a cărei cantitate este crescută de 1,25 ori, de către hidroxivitamina D. Studiile efectuate au arătat o corelație strânsă între genotipul VDR și nivelul osteocalcinei. Deși contribuția VDR la reglarea genetică a masei osoase este intens disputată (Peacock, 1995), ar putea exista două explicații pentru discrepanțele apărute între studii: prima constă în faptul că asocierea dintre VDR și masa osoasă poate fi mascată la unele populații, datorită unor interacțiuni cu alți factori, cum ar fi calciul provenit din dietă sau status-ul

vitaminei D, iar cea de-a doua explicație se bazează pe faptul că polimorfismul identificat inițial poate fi, de fapt, un marker pentru alte boli (încă neidentificate), care cauzează un polimorfism „în apropierea” VDR – fenomen cunoscut sub numele de „dezechilibru de conexiune” (Lander, 1994).

### Gene-receptor pentru estrogeni

Unele studii (Kobayashi și al., 1996) consideră receptorii pentru estrogeni (ER) drept gena candidată pentru osteoporoză, asociată (BMD), în timp ce alte lucrări similare (Keen și al., 1996), dar pe populații diferite, confirmă sau nu aceste date prin raportarea unor corelații inverse între valorile ER și BMD. S-a demonstrat că INTERLEUKINA 6 (IL-6) joacă un rol important în dezvoltarea osteoclastului, iar Manolagas și Jilka (1995) au sugerat că IL-6 este un potențial candidat pentru reglarea genetică a valorii masei osoase.

### Factorul β de transformare a hormonului de creștere

Factorul β de transformare a hormonului de creștere  $TGF_{\beta}$  reglează *in vitro* activitatea osteoclastelor și osteoblastelor, speculându-se că eliberarea  $TGF_{\beta}$  în timpul remodelării osoase, poate acționa ca un mediator al cuplării osteoblast-osteoclast. Important de amintit este faptul că aceste rezultate nu au mai putut fi repetate și pe alte populații (Knudsen și colab., 1995).

### Gene pentru colagen tip I

Genele care codifică colagenul de tip I (COLIA 1 și COLIA 2) sunt candidate importante pentru reglarea genetică a masei osoase, deoarece mutațiile produse de aceste gene conduc la un fenotip osteoporotic sever în cazul osteogenezei imperfekte. În timp ce zonele de codificare pentru colagen sunt normale la majoritatea pacienților cu osteoporoză, Grant și colab. (1996) au descoperit recent un nou polimorfism G/T la locul de legare a factorului de transcripție Sp1 în COLIA 1, strâns asociat cu BMD. Spre deosebire de polimorfismul altor gene candidate, polimorfismul COLIA 1 – Sp1 poate avea consecințe funcționale pentru reglarea genei de transcripție, fiind asociat cu o importantă condiție clinică - fractura osteoporotică. Datele preliminare raportate de către Uitterlinden și colab. (1996) indică polimorfismul COLIA 1 – Sp1 drept un predictor al evoluției masei osoase, rezultate conforme cu o serie de studii pe o populație de femei la post-menopauză din Olanda. Confirmarea acestor date prin dezvoltarea unor studii ulterioare ar prezenta o reală valoare clinică din perspectiva predictibilității dezvoltării osteopozei, înaintea stabilirii unui diagnostic cert.

### Implicații clinice ale studiilor genetice în osteoporoză

Studiile efectuate asupra mecanismului de reglare genetică a masei osoase pot interesa o serie de aplicații clinice utile. Astfel, prin identificarea genelor care contribuie la patogeneza osteopozei, apare posibilitatea unei îmbunătățiri considerabile a metodelor de tratament, unele dintre genele candidate putând fi ele însăși pentru noile terapii. În egală măsură, se vor putea utiliza markeri moleculari pentru identificarea individuală a riscului de dezvoltare a osteopozei. În timp ce riscul de fractură osteoporotică pe subiect, poate fi determinat prin măsurători ale valorilor BMD, screening-ul unei întregi populații prin această tehnică nu pare a fi o soluție practică, datorită costurilor relativ ridicate și a unui coeficient de predictibilitate scăzut. O soluție

aplicabilă clinic ar putea fi folosirea markerilor biochimici, mult mai ieftini decât densitometria osoasă. Dezavantajul acestei metode constă în faptul că subiecții sunt supuși unei variații diurne și sezonale și sunt influențați de tratament.

Considerațiile expuse anterior fac din analiza genetică a polimorfismului ADN o metodă potențial atractivă în determinarea riscului osteoporotic. Deoarece ADN-ul are o structură stabilă în condiții normale de mediu, deteriorarea probelor prelevate în timpul transportului către laboratorul de analize sau procesarea lor nu reprezintă o problemă majoră. Alte avantaje ale testării genetice includ faptul că ele nu sunt influențate de o serie de factori precum: timpul de recoltare a probei, tratament, boli intercurente sau status-ul de menopauză, analiza permitând determinarea unui număr practic nelimitat de markeri într-o singură probă de ADN recoltată. Probabil că pe viitor, analiza genetică se va combina cu analiza densitometrică și cea biochimică în scopul realizării unei terapii preventive și predictive, cu mult înainte de producerea unei pierderi ireversibile de masă osoasă.

### Factori de risc în osteoporoză

Valoarea masei osoase se modifică de-a lungul vieții, pe parcursul a trei faze majore corespunzătoare dezvoltării în timp a organismului: creșterea, consolidarea și involuția (imbătrânirea). Aceasta are o valoare pozitiv crescătoare în timpul „perioadei de creștere”, atingând un maxim de cantitate și densitate la adulțul tânăr, pentru ca apoi, după o perioadă tranzitorie de stabilitate (plafon constant), să capete o valoare negativ crescătoare (diminuarea masei osoase), pe măsura înaintării în vîrstă.

Așa cum s-a arătat în cadrul mai multor studii de specialitate, există o corelație între „frecvența fracturilor”, densitatea și conținutul mineral al oaselor, aspect important de evidențiat, deoarece diminuarea masei osoase nu produce simptome caracteristice prin ea însăși. Astfel, după un număr de ani de evoluție asimptomatică, pierderea de masă osoasă conduce către un risc mărit de fractură spontană după traumatisme minore.

Cele mai frecvente tipuri de fracturi osteoporotice sunt cele ale colului femural, ale vertebrelor și ale radiusului distal. O caracteristică importantă este aceea că pacientul cu osteoporoză își va rupe cu mai multă ușurință orice os, în comparație cu indivizii fără osteoporoză.

Capitalul osos maxim este influențat de o serie de factori precum: rasa, sexul, factori genetici, factori nutriționali, activitatea fizică, medicamentația administrată pentru diversele boli intercurente etc., constatăndu-se în urma unor studii amănunte că incidența fracturilor osteoporotice este mai mare la indivizi de rasă caucaziană și asiatică. De asemenea, bărbații au oasele mai mari și mai dense decât femeile, ceea ce face ca predispoziția acestora din urmă să fie mai ridicată.

Influența factorilor ereditari asupra capitalului osos maxim a fost demonstrată prin studii efectuate pe loturi de gemeni care au arătat o concordanță mai mare pentru masa osoasă între subiecții monozigoți, față de subiecții dizigoți.

Activitatea fizică are un rol important în menținerea masei osoase scheletice, deoarece efectul de “încărcare” a scheletului în directă relație cu activitatea musculară, stimulează creșterea masei osoase, în timp ce imobilizarea prelungită sau viața sedentară produce scădere rapidă a acesteia. În sprijinul celor afirmate anterior, s-a arătat că adulții care practică regulat un sport, dezvoltă o masă osoasă mai mare decât cei care fac acest lucru întâmplător, această diferență fiind evidențiată printr-o

comparăție între atleți de performanță și cei amatori. Astfel, masa osoasă este mai mare în cazul membrului dominant al atleților față de cel nedominant, fapt ce subliniază importanța factorilor mecanici în evoluția masei osoase.

Aportul de calciu prin dietă reprezintă un alt factor potențial determinant al masei osoase fiind cu atât mai important cu cât el poate fi modificat. S-a apreciat că necesarul de calciu în perioada adolescenței este de 1.100 mg/zi deoarece 300 mg se elimină obligatoriu prin urină și secrete digestive, eficacitatea absorbtiei calciului ionic ( $\text{Ca}^{2+}$ ) fiind de 55%. Aceste valori sunt însă rar întâlnite în dietele obișnuite, care trebuie suplimentate progresiv, pentru a preveni un efect negativ asupra matricei scheletului.

Carența vitaminei D în organism, în lumina celor prezентate în paragrafele anterioare, poate ridica și ea probleme importante la nivelul valorilor masei osoase.

Aportul crescut de fluoruri din apă potabilă ar putea fi, de asemenea, asociat cu o masă osoasă mai mare urmată de o incidență mai scăzută a fracturilor femurale și vertebrale.

Alcoolismul reprezintă o cauză recunoscută în boala osteoporotică, chiar și consumul moderat putând avea efecte negativi asupra masei osoase.

Fumatul este un factor de risc pentru instalarea bolii la ambele sexe, deși patogenia osteoporozei este multifactorială.

Dezechilibrele hormonale din organism au un coefficient de risc important în osteoporoza. Astfel, menarha precoce, sarcina și utilizarea anticoncepționalelor orale sunt asociate cu valori mari ale masei osoase, în timp ce deficiențele hormonale cauzate de vîrstă, de medicația inadecvată sau de acțiunea diverselor boli, influențează procesul de remodelare osoasă.

Vîrstă este, de departe, cel mai important determinant empiric al masei osoase. Scăderea densității osoase cu vîrstă ar putea reflecta efectele combinate ale mai multor procese precum: modificări în metabolismul calciului, modificări la nivel hormonal etc. Deși toate aceste procese au un caracter universal, variațiile lor cantitative pot explica, în parte, diferențele individuale ale pierderii de os.

Osteoporoza afectează un număr mare de femei aflate la 15-20 de ani după menopauză. De asemenea, după vîrstă de 70 de ani, este frecventă la ambele sexe, deși afectează într-o măsură mai mare femeile. Astfel, începând din decada a patra, formarea osoasă este mai mică decât rezorbția, acest dezechilibru accentuându-se cu vîrstă. Tot din cauza îmbătrânirii, absorbția calciului scade la ambele sexe, proces însotit și de scăderi ale nivelurilor serice ale metabolitului activ al vitaminei D, cu aproximativ 50% (acest fenomen nu este întotdeauna universal). Alte studii par să demonstreze apariția cu vîrstă a rezistenței intestinale la acțiunea calcitriolului sau scăderea concentrațiilor osoase ale acestuia, modificări care conduc în cele din urmă la scăderea absorbției calciului în organism.

Concluzionând, osul este beneficiarul celui mai larg joc informațional și operațional asigurat de echilibru sau dezechilibru mixturii hormonale osteoformatoare și, totodată, al unor factori mulți nehormonali: genetici, nutriționali, mecanici etc. Mixtura înglobează aproape în totalitate producția de secreție ai țesuturilor endocrine, cuantificarea rolului fiecărui hormon fiind însă diferită.

Grupele hormonale implicate, dar variabil interesante sunt:

- hormonii sexoiți: estrogeni, progesteron, androgeni;
- hormonii calciotropi: parathormonul, calcitonina, vitamina D;
- hormonii de creștere: somatotropul (STH), insulina;
- hormonii tiroizi;
- hormonii glucocorticoizi.

## Concluzie

În final, putem spune că osteoporoza reprezintă o problemă serioasă de sănătate publică și prin caracterul ei multifactorial această patogenie interesează un larg spectru de medici specialiști din domeniile: geriatrie, gerontologie, endocrinologie, ortopedie și traumatologie. Incidența acestei boli și gravele complicații pe care le determină precum și prețurile ridicate ale tratamentului terapeutic, necesită o atenție specială pentru cercetători și medici.

## Bibliografie

1. Albright F., Reifenstein E.C. Jr. The parathyroid glands and metabolic bone disease: selected studies. Baltimore; Williams and Wilkins. 1948, p. 162.
2. Cummings S.R., Black D.M., Nevitt M.C. et al. For the SOF Research Group. Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. JAMA. 1990, 263:665-668.
3. Consensus Development Conference. Prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am.J.Med. 1991, 90:107-110.
4. Kanis J.A., Melton L.J. III, Christiansen C., Johnston Jr. C., Halstaev N. Perspective: the diagnosis of osteoporosis. J.Bone Miner.Res. 1994, 9:1137-1142.
5. Melton L.J. III, Atkinson E.J., O'Fallon W.M., Wahner H.W., Riggs B.L. Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. J.Bone Miner.Res. 1993, 8:1227-1234.
6. Marcus Robert. Clinical Review 76. The nature of osteoporosis. J.Clin.Endocrin.Metab. 1997, 1:1-5.
7. Frost H.M. The role of changes in mechanical usage set points in the pathogenesis of osteoporosis. J. Bone. Miner. Res., 1992, 7:253-261.
8. Riggs B.L., Wahner H.W., Seeman E. et al. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. Differences between the post-menopausal and senile osteoporosis syndromes. J.Clin.Invest., 1982, 70:716-723.
9. Dumitache C., Grigorie D., Poiană C. Osteoporoza, aspecte metabolice și endocrine, Ed. Medicală, București, 1995.
10. Grigorie D. Rolul hormonilor calciotropi în patogenia osteoporozei, Teză de doctorat, UMF C. Davila, București, 1997.
11. Panait Gh., Panait A., Stoica C., Lăpădat C. Mineralizarea biologică a osului, Ed Tehnică, București, 1996.
12. Milcu Șt. Tratat de endocrinologie clinică, Ed. Academiei, București, 1992.
13. Milcu Șt., Niculescu, Gh., Scarlat, M. Osteoporoza, Ed. Militară, București, 1992.
14. Anestiade V., Galetescu E. Bone density diagnostic of osteoporosis, Congresul European de gerontology, Salonic, Grecia, 1997.
15. Galetescu E. - Considerații în stabilirea pragului de fractură prin osteodensitometrie la femeile aflate la menopauză. Poster. Prima conferință națională de menopauza din România, București, 7-10 mai, 1997.
16. Galetescu E. Diagnosticul actual în osteoporoza senilă. Corelații clinico-biologice și osteodensitometrice. Conferință națională de geriatrie și gerontologie – Inst. Nat. Prof. Dr. Ana Aslan, Ploiești, 1998.
17. Galetescu E., Brazdes L. Researches on the elemental composition of the human cortical bone related to age, gender and pathology (osteoporosis), The V Congres of Serotology, Hong-Kong, oct., 1995.
18. Galetescu E. Corelații între diagnosticul biochimic și osteodensitometric la bolnavi cu osteoporoza senilă, Primul Congres național de medicina de laborator cu participare internațională. Poster. București, 8-10 sept., 1999.

**Emanuel Galetescu, consilier**

Academia de Științe Medicale, România  
Centrul Științific de Patobiologie și Patologie  
București, Sectorul 2, Șos. Ștefan cel Mare, 19-21  
Tel.: 40212101396  
Recepționat 22.09.2004

## Hepatita virală B acută AgHBs-negativă

C. Andriuță, A. Roșca, S. Cojocaru

Catedra Boli Infectioase, Tropicale și Parazitologie Medicală, USMF "Nicolae Testemițanu"

### Acute Viral Hepatitis B HbsAg-negative

The authors discuss the problem of acute viral hepatitis B HBsAg-negative, and present conclusions drawn from the observation in our hospital. The study shows that more sensitive and specific diagnostic method should be utilized in the investigation of anti-HBc IgM and DNA-VHB. It was also conducted comparative clinical, epidemiological, serological, and biochemical analyses, and the outcome of the disease. This specific form of acute viral hepatitis remains obscure.

**Key words:** viral hepatitis HBsAg-negative

### Острый вирусный гепатит В HbsAg—отрицательный

В работе приводятся данные об опасности этих больных, оставшихся невыявленными только по исследованию у них HBsAg. Предлагается исследовать на anti-HBc IgM и на ДНК-ВГВ, используя более чувствительные и специфические методы для полного выявления этих лиц среди доноров крови и органов. Анализируются сравнительные клинические, эпидемиологические, серологические, биохимические аспекты и исходы у этих больных. Эта форма гепатита остается малоизвестной для научных работников.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит HBsAg—отрицательный

După descoperirea de către Blumberg în 1962 a antigenului australian (actualmente AgHBs), savanții din întreaga lume au început investigațiile în scopul confirmării valorii lui diagnostice în hepatitele virale, în special în hepatita virală B (HVB). Această descoperire a deschis o eră nouă în subdivizarea și confirmarea etiologică a hepatitelor virale [1].

Odată cu elaborarea pe scară largă a reagenților pentru depistarea markerilor virusurilor A, B și D în reacții serologice sensibile, s-au creat premise reale în delimitarea hepatitei virale D [2], iar, prin implementarea acestor reacții, au apărut oportunități și în separarea hepatitelor virale C și E [3]. Totodată, utilizând metode serologice noi, mai performante, inclusiv și PCR (Polymerase Chain Reaction) în HVB acută, s-a constatat că la o parte din bolnavi lipsește în sânge markerul principal – AgHBs, adică se mai subdivizează și HVB acută AgHBs-negativă [4, 6, 9, 11, 14]. Până în prezent această hepatită rămâne aproape nestudiată, iar în practica medicală, dacă la pacienții icterici AgHBs lipsește în sânge, HVB acută, de regulă, se exclude. De asemenea, până în momentul de față, donatorii de sânge și organe nu sunt investigați la unicul marker veridic al infecției acute virale B – anti-HBc IgM.

La catedra Boli Infectioase, Tropicale și Parazitologie Medicală, la propunerea noastră (prof. C. Andriuță), prima încercare de a analiza HVB acută AgHBs-negativă a fost întreprinsă de Gh. Plăcintă et al. [13] pe un lot mic de pacienți, autorii concluzionând că rezultatele preliminare obținute impun efectuarea unui studiu mai detaliat. În legătură cu cele menționate, este argumentată necesitatea studierii mai ample a HVB acută AgHBs-negativă, deoarece HVB AgHBs-pozițivă rămâne încă destul de răspândită în Republica Moldova.

Unii autori numesc hepatita virală B AgHBs-negativă loială [18], ocultă sau ascunsă [6, 15] și latentă [5, 8]. După părerea noastră, denumirea de hepatită virală B acută AgHBs-negativă este cea mai adevarată și veridică, deoarece ea se deosebește de HVB acută AgHBs-pozițivă numai prin unele particularități, care încă nu sunt bine studiate. Celelalte denumiri nu corespund adevărului și nu elucidează esența acestei maladii.

Conform datelor lui Hu KQ [9], diagnosticul de HVB acută AgHBs-negativă necesită metode de investigații specifice și sensibile în depistarea ADN-VHB prin PCR. În același timp, Lo YM et al. [10] indică că prin PCR, în unele cazuri, nu se depistează ADN-VHB ce ar confirma diagnosticul de HVB acută AgHBs-negativă. Cercetările acestor autori în Hong Kong au depistat ADN-VHB numai la 2 (6,9%) din 29 de pacienți cu HVB AgHBs-negativă și la nici unul din cele 70 de cazuri controlate în Marea Britanie. A. Mhitarean et al. [11] n-au depistat ADN-VHB prin metoda PCR în ser la nici unul din 18 bolnavi cu HVB acută AgHBs-negativă.

Investigațiile de ultima oră ale lui C. Sfarti et al. [15] prin PCR din produsul bioptic hepatic au conturat ideea existenței unei hepatite cronice virale B occulte, caracterizată prin leziuni hepatice active (inflamație, fibroză progresivă și hepatocitoliză persistentă), în care ADN-VHB a fost detectat numai în țesutul ficalului, fiind absent în serul sanguin.

Este stabilit faptul că varianta cea mai răspândită de HVB se caracterizează printr-o apariție precoce, persistentă și îndelungată a AgHBs și anti-HBc IgM în serumul sanguin al bolnavilor [7, 16]. Totodată, la 5-10% din pacienții cu HVB acută în serumul sanguin lipsește AgHBs și unicul marker serologic specific al HVB rămâne anti-HBc IgM [6, 17]. I. Denisov et al. [8] aduc un procent mai sporit (10-15%) de rezultate negative ale AgHBs, confirmând infecția virală B acută numai prin decelarea anti-HBc IgM.

Conform datelor noastre [14], din 7 pacienți cu HVB acută AgHBs-negativă, testarea la ADN-VHB prin PCR a fost negativă în 4 cazuri, iar pozitivă - în 3 (titrele 600 -  $1 \times 10^3$  copii), pe când la bolnavii cu HVB acută AgHBs-pozițivă ADN-VHB s-a depistat la toți cei 4 investigați în titre mult mai mari. Aceasta ne permite de a explica atât lipsa AgHBs în serumul sanguin al bolnavilor cu HVB acută AgHBs-negativă, cât și rezultatele negative ale ADN-VHB sau depistarea lui în titre mici, prin nivel scăzut de replicare a virusului B. Despre mecanismul menționat relatează și A. Mhitarean et al. [11], T. Abdurahmanov et al., [5]. Totodată T. Abdurahmanov [5] subliniază că ADN-VHB prin metoda PCR poate fi depistat în țesutul ficalului și

serul sangvin la unii din bolnavii cu HVB latentă, HBs-antigenemie negativă și anti-HBs-pozitivă. Autorul comunică că bolnavii cu HVB latentă AgHBs-negativă pot fi sursă de infecție pentru recipienții de sânge și organe, în special după transplantarea ficatului. Astfel, au fost observate cazuri de infectare a recipienților cu VHB după transfuzii de sânge sau transplant de organe de la donatorii anti-HBc/anti-HBs-pozitivi, acestea fiind explicate și prin faptul că PCR nu poate depista nivelul mic de HBs-antigenemie în HVB.

T. Abdurahmanov [5], în baza cercetărilor sale și datelor bibliografice, concluzionează: 1). importanța AgHBs în calitate de marker principal și unic în depistarea infecției cu VHB trebuie reînvăzută; 2). prezența în sânge a anti-HBs nu poate servi un simptom absolut privitor la eliberarea organismului de virusul hepatic B; 3). bolnavii de HVB latentă pot servi ca sursă de infecție cu VHB pentru recipienți prin transfuzii de sânge și prin transplant de organe; 4). testarea la AgHBs în serviciile de transfuziologie și transplantologie în calitate de unic marker în depistarea infecției cu VHB nu garantează definitiv infectarea recipienților cu acest virus; 5). Este necesară utilizarea testelor de decelare a anti-HBc IgM și ADN-VHB, folosind metode contemporane și foarte sensibile.

S. Sorinson [16], de asemenea, menționează că lipsa AgHBs la donatorii de sânge, de organe, piele, spermă etc. nu exclude posibilitatea infectării recipienților cu VHB, ceea ce indică includerea testării obligatorii a donatorilor la anti-HBc IgM. De aceeași părere sunt și I. Denisov et al. [8].

T. Abdurahmanov [5] și Hu KQ [9] înaintează mai multe ipoteze care confirmă dispariția AgHBs din serul sangvin al bolnavilor cu HVB ocultă sau latentă:

1. Mutăriile în genomul viral. Replicarea nu este inhibată, AgHBs se produce, dar nu poate fi depistat prin metode contemporane tip ELISA din cauza mutațiilor care au modificat structura determinanțelor de bază.
2. Integrarea AgHBs în cromozomi.
3. Infectarea celulelor mononucleare ale săngelui periferic cu virusul B.
4. Multiple răspunsuri imune alterate.
5. Interferență VHB cu alte virusuri hepatotrope (VHD, VHC, EBV, CMV).
6. Nivelul replicativ scăzut al concentrației virusului B.
7. Terapia imunosupresivă îndelungată activează infecția latentă cu dezvoltarea hepatitei fulminante și dispariția AgHBs din serul sangvin al bolnavilor în timpul precomei sau comei cauzată de VHB.

După părerea noastră, în fiecare caz concret de HVB acută AgHBs-negativă, poate fi aplicată una sau altă ipoteză din cele menționate în elucidarea dispariției AgHBs din serul bolnavilor de HVB.

Este necesar de menționat că aspectele clinice, epidemiologice, serologice, biochimice și sechelele HVB acute AgHBs-negative, în ansamblu, sunt studiate insuficient, fragmentar și pe un lot comparativ mic de pacienți sau prin prezentare de caz [12]. Numai în lucrările lui A. Mhitarean et al. [11] și ale lui A. Roșca et al. [14] aceste aspecte sunt cercetate în dinamică, pe parcursul aflării pacienților în staționar și după externare, pe un lot mai reprezentativ (39 și 40 de pacienți respectiv).

A. Mhitarean et al. [11] indică că din 39 de pacienți cu HVB acută AgHBs-negativă - 33 au avut în anamneză manopere medicale în ultimele 6 luni până la îmbolnăvire. Nicăieri la un bolnav

AgHBs nu s-a depistat în serul sangvin, însă s-a decelat anti-HBc IgM, care se consideră markerul replicării active a virusului B.

La cei 40 de bolnavi de HVB acută AgHBs-negativă supravegheata de A. Roșca et al. [14] AgHBs a lipsit în serul sangvin, diagnosticul fiind confirmat prin depistarea anti-HBc IgM. Din 40 de pacienți - 17 au avut manopere medicale în anamneză, 19 - relații sexuale, 2 - s-au molipsit prin căi habituale și la 2 nu s-au depistat modalități evidente de infectare. Din 8 focare familiale controlate de autori sursa de infecție, prin depistarea persoanelor AgHBs-pozitive, s-a confirmat la toți cei 8 pacienți cu HVB acută AgHBs-negativă. Mai des au suferit de această maladie adolescenții și adulții tineri (85%). Autorii menționează că pacienții au fost îndrumați în clinica de boli infecțioase cu diferite diagnostice, însă cel de HVB acută AgHBs-negativă nu s-a stabilit nici la unul din ei nici la îndrumare, nici la internare.

Dacă în observațiile lui A. Mhitarean et al. [11] la 16 bolnavi s-a stabilit forma ușoară de HVB acută AgHBs-negativă și la 23 - cea semigravă, în investigațiile lui A. Roșca et al. [14] la 6 pacienți s-a diagnosticat forma ușoară, la 31 - semigravă și la 3 - gravă. M. Voiculescu [18] în hepatita posttransfuzională loială (fără AgHBs) a depistat în 33% din cazuri forma ușoară, în 39% - semigravă, în 1,5% - gravă, în 7,9% - comatoasă sau letală și în 18,9% - prelungită. Probabil că pacienții cu forma comatoasă sau letală n-au fost investigați la AgHBs în perioada precoce a maladiei, iar în precomă sau comă, la ei dispare AgHBs din serul sangvin, însă apare anti-HBs [4, 5, 16].

Atât în observațiile lui A. Mhitarean et al. [11], cât și ale lui A. Roșca et al. [14] perioadele preicterică și icterică în HVB acută AgHBs-negativă s-au caracterizat prin sindroame de intoxicație moderată, dispeptice, astenovegetative, artralgice și mixte, care sunt tipice și în HVB acută AgHBs-pozitivă. De ambele grupuri de autori la toți bolnavii s-a depistat hepatomegalia, iar la o parte din ei - și splenomegalia.

Probele biochimice au avut aceeași comportare în evoluția maladiei atât în cazurile AgHBs-negative, cât și în cele AgHBs-pozitive, însă A. Roșca et al. [14] au determinat un nivel mai înalt al indicilor în grupul martor (cu excepția probei cu timol). Testele biochimice au fost în limitele normei numai la o parte mică din convalescenți la externarea din spital. Ambele grupuri de autori nu au depistat forme cronice de maladie după externarea convalescenților de HVB acută AgHBs-negativă. A. Roșca et al. [14] nu au decelat anti-HBs la o parte din convalescenți de HVB acută AgHBs-negativă peste 6-12 luni de dispensarizare, fapt ce pledează în favoarea vaccinării lor contra HVB.

Așadar, în baza datelor bibliografice și studierii aspectelor clinice, epidemiologice, serologice și biochimice ale hepatitei virale B acute AgHBs-negative în clinica noastră, putem conchide că această formă de infecție virală B există, necesitând obligatoriu confirmarea prin decelarea anti-HBc IgM - marker veridic al replicării active a virusului B, iar la o parte din pacienți - și prin depistarea ADN-VHB cu ajutorul PCR. Denumirea de hepatită virală B acută AgHBs-negativă este cea mai adevarată și veridică față de celelalte aduse în bibliografie.

Cu toate că aspectele clinice, epidemiologice, serologice, biochimice și sechelele HVB AgHBs-negative sunt aproape nestudiate, nu se pune la îndoială pericolul acestor pacienți în calitate de sursă de infecție cu VHB pentru recipienți prin transfuzii de sânge sau prin transplant de organe. Testarea AgHBs în transfuziologie și transplantologie în calitate de unicul marker de depistare a infecției cu VHB nu garantează definitiv protejarea

recipienților de infectarea cu acest virus. Este necesară investigarea în acest scop a markerilor anti-HBc IgM și ADN-VHB folosind metode contemporane și foarte sensibile.

Majoritatea bolnavilor de HVB acută AgHBs-negativă au avut o vârstă tânără, au suportat maladia sub formă ușoară și semigravă care s-a confirmat prin date serologice, biochimice, epidemiologice și clinice. Maladia s-a manifestat în perioadele preicterică și icterică prin sindroame de intoxicație moderată, dispeptice, astenovegetative, artralgice și mixte.

Evoluția hepatitei virale B acute HBsAg-negative, cu unele excepții, nu s-a deosebit cu mult de cea a pacienților cu HVB acută AgHBs-pozițivă. Forme trenante și cronice nu s-au determinat, însă la o parte din convalescenți după HVB acută AgHBs-negativă nu s-au detectat anti-HBs peste 6-12 luni de dispensarizare, fapt ce pledează în favoarea vaccinării lor contra HVB.

### Bibliografie

1. Andriuță C., Mihnevici E., Pântea, V. Cercetări în hepatite virale pe parcursul a 40 ani la catedra Boli Infecțioase a USMF „N. Testemițanu” din Republica Moldova. Conferința a IV-a a infecționistilor din Moldova. Chișinău, 1996, p.29-32.
2. Андриуц К.А., Вязов С.О., Блохина Н.П. Вирусный гепатит дельта. Кишинёв «Штиинца», 1993, с.140.
3. Андриуца К.А., Ботезату И.Ф., Яровой Л.П. и др. Клинико-лабораторная характеристика вирусного гепатита С среди доноров плазмофереза, III Республиканская конференция инфекционистов Молдовы (тезисы докладов).
4. Andriuță C., Pântea V., Holban T., Rusu I. Materiale didactice în bolile infecțioase, tropicale și parazitare, Ghid practic pentru studenți și rezidenți. Chișinău, 2004, p.28-43.
5. Абдурахманов Т. Д. Клиническое значение и трудности диагностики латентной HBV инфекции. Вирусные гепатиты: достижения и перспективы, № 1, 2002, с.11-15.
6. Buligescu L. Tratat de hepatogastroenterologie. vol.II, Hepatite virale acute. București, 1999, p.218-320.
7. Кетиладзе Е. С., Ворожбиева Т.Е., Бугаева Н.П. и др. Успехи гепатологии. Рига, 1984, вып. II, с.173-187.

8. Денисов И.Н., Шевченко Ю.Л., Кулаков В.И. и др. Вирусные гепатиты. Клинические рекомендации для практических врачей. Харьков, 2003, с.333-341.
9. Hu K.Q. Occult hepatitis B virus infection and its clinical implications. *Viral Heapt.*; 2002, 9 (4), p.243-257.
10. Lo Y.M., Lo E.S., Mehal W.Z. et al. Geographical variation in prevalence of hepatitis B virus DNA in HBsAg-negative patients, *J.Clin.Pathol.* 1993, 46 (4): 304-308, p.3.
11. Мхитарян А.Л., Кетиладзе Е.С., Немцова Е.Б. и др. Клинико-биохимическая характеристика HBsAg-отрицательного острого гепатита В. Клин. мед.; 1989, №7; с.87-89.
12. Nicoară E., Crișan A., Nan D. et al. Hepatita virală B AgHBs-negativă prezentare de caz; Craiova medicală. 2004, vol.6, p.35.
13. Plăcintă Gh., Zgârcibaba E., Cocetov N. Caracteristica comparativă a hepatitei virale B acute AgHBs-negative. Conferința a V-a a infecționistilor din Republica Moldova; Probleme actuale în patologia infecțioasă, Chișinău, 2001, p.75-77.
14. Roșca A., Balaur-Cioră V. Importanța markerilor virali și a probelor biochimice în diagnosticul hepatitei virale B acute AgHBs-negative. Anale științifice, vol.II, Chișinău, 2004, p.816-823.
15. Sfarti C., Trifan A., Cujocariu C. et al. Existenza hepatocitolizei persistente în hepatitele cronice virale B viremic negative. Al XXV Simpozion Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie digestivă. Constanța, 2004, p.186.
16. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты в клинической практике (гепатиты: А, В, С, Д, Е, ни А-Е). С.-Петербург, 1996, с.306.
17. Волгин В.П., Бокарёв Ф.Ф., Волский и др. О возможности дополнительного подтверждения диагноза вирусного гепатита В иммуноферментным методом. Казан. Мед. Журнал, 1990, №2, с.135-136.
18. Voiculescu M. Măsuri față de sursele de infecție. Hepatita virală. București, 1977, p.379-381.

**Constantin Andriuță, dr. hab., profesor, șef catedră  
Catedra Boli Infecțioase, Tropicale și Parazitologie Medicală  
USMF “Nicolae Testemițanu”  
Chișinău, str. Studenților 10/2, 71  
Tel.: 245233, 323430  
Recepționat 25.10.2004**

## Determinarea electron-histochemicală a catepsinei D și elastazei în uter

V. Rîvneac, V. Gudumac, O. Dulghieru

Catedra Histologie, Citologie și Embriologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Electron-Histochemical Localization of Cathepsin D and Elastase in the Uterus

Localization of the cathepsin D and elastase in the rat uterus was revealed electron-histochemicaly. The product, generated by the reaction to cathepsin D was found in the lysosomes of the smooth muscle cells, in macrophages and fibroblasts of the miometrium of virgin uterus two to three days after birth. The elastase activity in the virgin uterus was marked in the form of microgranulation in lysosomes of some smooth muscle cells, in macrophages and fibroblasts. Insignificant extracellular activity was also observed. Solitary granules came to reveal on cytoleme of some smooth muscle cells and macrophages.

**Key words:** cathepsin D, elastase, uterus, electron histochemistry

### Электронно-гистохимическая локализация катепсина D и эластазы в матке

Электронно-гистохимически исследована локализация катепсина D и эластазы в матке крыс. И в миометрии девственной матки, и через 2 и 3 суток после родов продукт реакции на катепсин D был выявлен в лизосомах гладкомышечных клеток, макрофагов и

фибробластов. Активность эластазы в девственной матке отмечалась в форме мелкой зернистости в лизосомах некоторых гладкомышечных клеток, макрофагов и фибробластов, а также наблюдалась незначительная внеклеточная активность. Единичные гранулы выявлялись на цитолеме некоторых гладкомышечных клеток и макрофагов.

**Ключевые слова:** катепсин D, эластаза, матка, электронная гистохимия

### Introducere

Catepsina D este una dintre cele mai importante proteinaze lizozomale, prezenta în diverse celule și ţesuturi, eficacitatea proteolitică a căreia este maximă la valori acide ale pH-lui (2,8-5,0) [1, 2]. Această proteinază aspartilă reflectă capacitatea celulelor către o degradare enzimatică a proteinelor și este indispensabilă proceselor de proteoliză intracelulară [3]. Enzima este capabilă să degradeze diverse proteine printre care și compoziția de bază ale matricei intercelulară: collagenul, proteoglicanii, glicoproteinele [4, 5]. Există numai o singură lucrare dedicată localizării catepsinei D în uter, în care imunohistochimic enzima a fost detectată în miometru în corpuri reziduiali cu conținut lipidic bogat [6].

Elastaza este o proteinază serinică cu pH optim de acțiune 8,0-8,5 [7]. Ea este implicată în diverse și multiple procese fiziologice și patologice, ce au loc în organismul uman. Pe lângă activitatea sa collagenolică, elastaza stimulează expresia factorului tisular în celulele endoteliale la om [8] și este componenta-cheie a săzisului sistem de contact, care inițiază

activizarea sistemului proteolitic al plasmei sanguine [9]. Enzima joacă un rol important în reglarea producției citokinelor în procesul inflamator [10]. Elastaza ce se localizează în granulele azurofile ale neutrofilelor polimorfonucleare circulante joacă rolul de agent bactericid și participă la degradarea complexelor imune prin intermediul proceselor intrafagosomale [11]. Elastaza a fost depistată imunohistochimic în neutrofile, monocite și macrofage alveolare [12, 13] și biochimic – în fibroblastele pielii [14]. Toate aceste investigații au fost efectuate *in vitro*.

În lucrarea dată am studiat localizarea catepsinei D și elastazei în uter la nivel ultrastructural.

### Material și metode

A fost cercetat uterul femeilor virgine de şobolani albi. Animalele erau decapitate sub narcoză cu eter. Materialul experimental (miometrul) era supus prelucrării histochimice pentru determinarea activității catepsinei D și elastazei la nivel ultrastructural în conformitate cu procedura descrisă [15] cu utilizarea în calitate de substrat a Bz-Arg-Gly-Phe-Phe-Pro-

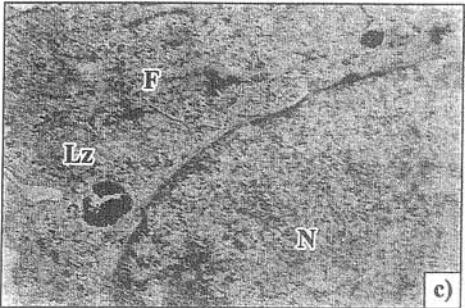
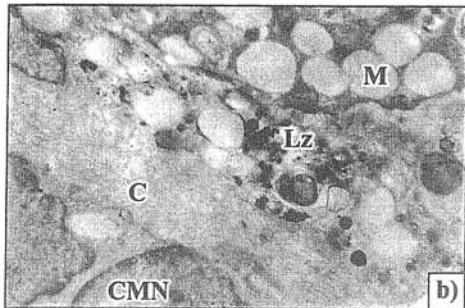
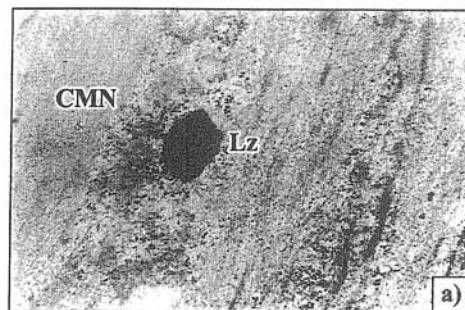


Fig. 1. Localizarea cathepsinei D în uter.

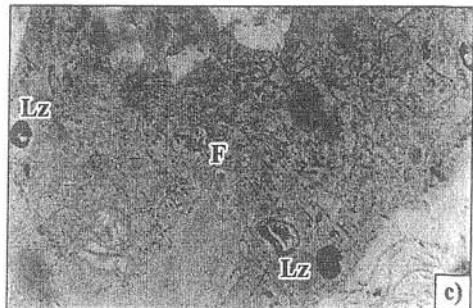
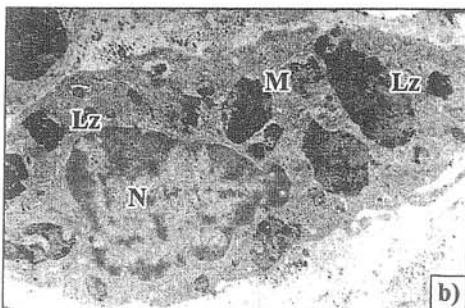
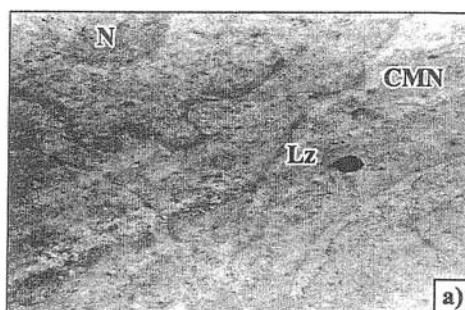


Fig. 2. Localizarea elastazei în uter.

4M $\beta$ NA („Bachem”) – pentru catepsina D și a Glutaryl-Ala-Ala-Ala-4M $\beta$ NA („Bachem”) – pentru elastază. Localizarea catepsinei D în uter a fost studiată și peste 2 și 3 zile după gestație. Probele tisulare-martor se incubau fără substrat. Secțiunile ultrafine nu se contrastau.

### Rezultatele obținute

Investigația electron-histochimică a miometrului atât în uterul virgin, cât și peste 2 și 3 zile postnatale a permis detectarea produsului reacției la catepsina D în lizozomii celulelor musculare netede (fig. 1a), macrofagelor (fig. 1b) și fibroblastelor (fig. 1c).

- a) Reacție intensă la catepsina D în lizozomul (Lz) celulei musculare netede (CMN). x 20 000.
- b) 2 zile postnatale. Reacție la catepsina D în lizozomii și fagosomii (Lz) macrofagului (M). CMN – celulă musculară netedă, C – colagen. x 8 000.
- c) Reacție la catepsina D în lizozomul (Lz) fibroblastului (F). N – nucleu. x 10 000.

La cercetarea uterului virgin produsul reacției la elastază sub aspect de microgranulații se evidențiază în lizozomii unor celule musculare netede (fig. 2a), macrofage (fig. 2b) și fibroblaste (fig. 2c). De asemenea, s-a constatat o activitate extracelulară neînsemnată. Granule solitare se depistau pe citolema unor miocite și macrofage.

- a) Reacție la elastază în lizozomul (Lz) celulei musculare netede (CMN). N – nucleu. x 8 000
- b) Reacție la elastază în lizozomii și fagosomii (Lz) macrofagului (M). N – nucleu. x 6 000
- c) Reacție la elastază în lizozomii (Lz) fibroblastului (F). x 10 000  
Preparatele de referință nu conțineau produsul reacției la catepsina D și elastază.

### Concluzii

Astfel, constatăm că și catepsina D (atât la animalele virgine, cât și în uterul involutiv) și elastaza se localizează în

miometru în lizozomii celulelor musculare netede, macrofagelor și fibroblastelor.

### Bibliografie

1. Barrett A.J. // Protein Degradation in Health and Disease. - Amsterdam-Oxford-New-York, 1980. - P.1-13.
2. Van Berkel J., Kruijt J., Koster J. // Eur. J. Biochem. – 1975. – Vol.58, N1. – P.145-152.
3. Barrett A.J. // Fed. Proc. – 1980. – Vol.39, N 1. - P. 9-14.
4. Burleigh M.C., Barrett A.J., Lazarus G.S. // Biochem.J. - 1974. - Vol.137, N 2. - P.387-398.
5. HynesR.// Ann.Rev.Cell.Biol. – 1985. – Vol.1. – P.67.
6. Yamazaki K., Yakumaru K., Eyden B.P. // J Submicrosc Cytol Pathol – 1993. – Jul; 25(3): 437-47.
7. Berlov M.N., Lodygin P.A., Andreeva Y.V., Kokryakov V.N. // Biochemistry (Mosc). – 2001 Sep. – Vol.66, N9. – P.1008-1013.
8. Haubitz M., Gerlach M. et al. // Clin. Exp. Immunol. – 2001 Dec. –Vol.126, N3. – P.584-588.
9. Yamamoto H., Murawaki Y., Kawasaki H. // Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology. - 1992. - Vol.76, N 1. - P. 95-112.
10. Adkison A.M., Raptis S.Z. et al. // J Clin. Invest. – 2002 Feb. - Vol. 109, N3. – P.363-371.
11. Rajabi M.R. // Biol.Reprod. - 1991. - Vol.45, N 5. - P.764-772.
12. Kargi H.A., Campbell E.J., Kuhn C. // J Histochem. Cytochem. – 1990 Aug. –Vol.38, N8. – P.1179-1186.
13. Shapiro S.D., Campbell E.J., Senior R.M., Welgus H.G. // J Rheumatol Supl. – 1991 Feb. – Vol.27. – P.95-98.
14. Fimiani M., Mazzarenta C., Alessandrini C. et al. // Archives of Dermatological Research. – 1995. – Vol.287, N2. – P.152-157.
15. Smith R.E., Van Frank R.M. // Lysosomes in Biology and Pathology. - New York, 1975. - P.123-249.

*Victor Rîvneac, dr.h., profesor universitar  
Catedra Histologie, Citologie și Embriologie,  
USMF „Nicolae Testemițanu”  
MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 192  
Tel.: 205133  
E-mail: victorrivneac@yahoo.com  
Receptionat 25.10.2004*

## Efectul etanolului asupra glicemiei în intoxicația acută și cronică

C. Lointe\*, L. Şorodoc\*, Victorița Laba\*, J. Hurjui\*\*

\*Clinica Medicală, Spitalul Clinic de Urgențe, U.M.F. "Gr.T.Popă", Iași, România

\*\*Clinica a 5-a Medicală, Spitalul Universitar a Căilor Ferate, U.M.F. "Gr.T.Popă", Iași, România

### Ethanol Effect on Glycemia in Acute and Chronic Poisoning

We conducted a study on 290 non-diabetic subjects with acute ethanol poisoning and chronic alcoholism in order to analyze the effect of ethanol on serum glucose. Our results show that hypoglycemia occurs in 30% of the patients who suffer from acute ethanol poisoning. Evolution of the poisoning 4-5 hour after the patients were admitted to the hospital, especially if they had suffered previous hepatic trauma, were documented recently. Ninety percent of the patients with alcoholic liver disease and chronic alcoholism had abnormalities of glucose metabolism, and 50% of them had hypoglycemia. Patients with acute ethanol poisoning should be kept in the hospital for at least 12-24 hours for observation, during this time hypoglycemia can be identified and treated. Also, patients with chronic alcoholism should undergo an oral glucose tolerance test to assess glucose metabolism.

Key words: ethanol poisoning, alcoholism, hypoglycemia, glucose tolerance

## Гликемия при острой и хронической алкогольной интоксикации

Гликемия зависит от ряда факторов, в частности от экзогенного поступления глюкозы, от способа потребления глюкозы, от способа потребления алкоголя, а при приеме алкоголя – и от его сильного действия на неоглюкогенез. Цель исследования – выявление влияния этилового спирта на гликемию. Было изучено 290 больных (не диабетиков) острым алкогольным отравлением и хроническим алкоголизмом. Результаты показывают, что при остром алкогольном отравлении гипогликемия выявляется у 30% больных, она выявляется поздно – спустя 4–5 часов после госпитализации, особенно у пациентов, страдающих патологией печени. У больных хроническим алкоголизмом и алкогольным поражением печени метаболизм углеводов нарушен в 90% случаях, в том числе у 50% из них констатируется гипогликемия. Больные острой алкогольной интоксикацией нуждаются в наблюдении минимум 12–24 часа с целью выявления и лечения поздней гипогликемии и оценки состояния углеводного метаболизма с помощью теста оральной переносимости глюкозы – пробы, показанная всем пациентам хроническим алкоголизмом.

**Ключевые слова:** острый этилизм, алкоголизм, гипогликемия, переносимость глюкозы

### Introducere

Ingestia de alcool poate provoca fie o hiperglicemie, fie, dimpotrivă, o hipoglicemie. Alcoolismul reprezintă una din cele mai frecvente cauze de hipoglicemie. Aceasta datorită frecvenței mari a consumului de alcool și a posibilității de apariție a hipoglicemiei nu numai la consumatorii cronici de alcool, dar și la cei ocazionali.<sup>1</sup>

Efectul hiperglicemiant ar apărea când există suficient glicogen în ficat și este proporțional cu cantitatea de alcool ingerată. Efectul hiperglicemiant inițial, atribuit unei acțiuni hormonale indirekte, este urmat de o scădere constantă a glicemiei, consecutivă perturbării sistemului redox hepatic. Hipoglicemia indusă de alcool nu este rară, existând și come mortale, mai ales la cei subnutriți.<sup>2,3</sup>

Studiile la pacienți nediabetici asupra intoxicației acute cu alcool etilic și consecințelor metabolice aduc date contradictorii referitoare la hipoglicemia alcoolică, unele subliniind importanța fenomenului, altele considerând că nu există o diferență semnificativă statistic între prevalența hipoglicemiei în populația generală, nedidiabetică și populația cu intoxicație acută alcoolică.<sup>4,5,6</sup> Conform studiului lui Sporer pe 378 de pacienți nondiabetici, cu alcoolemie peste 10 mg/dl, incidența hipoglicemiei alcoolice severe este scăzută (doar 1% dintre pacienți).<sup>7</sup>

Scopul studiului nostru a fost evaluarea efectului alcoolului etilic asupra glicemiei în intoxicația acută și în etilismul cronic la pacienți nondiabetici, evidențierea tulburărilor de metabolism glucidic din boala hepatică alcoolică și formularea unor concluzii practice pentru un management mai eficient al acestei categorii

de bolnavi, care se adresează medicilor de diferite specialități (medicina internă, gastroenterologie, diabetologie, medicina de urgență, medicina de familie).

### Material și metode

Am efectuat un studiu clinic prospектив asupra modificărilor glicemiei la pacienții intoxicați acut și cronic cu etanol, pe o perioadă de 18 luni. Au fost inclusi în studiu pacienți internați cu diagnosticul de intoxicație acută cu etanol, indiferent de gravitatea formei clinice (etilism acut, comă alcoolică). Pentru pacienții internați cu intoxicație acută cu alcool etilic a fost studiat un lot mărtor, cu aceeași distribuție de vârstă și sex, format din pacienți cunoscuți cu boală hepatică alcoolică și etilism cronic, la care evaluarea metabolismului glucidic s-a făcut prin aceleași mijloace. Au fost studiați și pacienții diagnosticați cu intoxicație acută cu alcool etilic, care nu au necesitat internare, fiind asistați de Unitatea de Primire Urgențe (UPU).

Au fost excluși din studiu pacienții care nu au cooperat pentru efectuarea testului de toleranță orală la glucoză, cei care au prezentat de la început hipoglicemie de altă cauză decât cea toxică (endocrinologică, funcțională etc.).

Evaluarea biochimică a constat în:

- Determinarea glicemiei la sosire, repetată până la normalizarea sa.
- Testul de toleranță la glucoză orală (TTGO) prelungit la 6 ore, efectuat conform recomandărilor în vigoare, în primele 24 de ore de la internare. S-au realizat curbe ale TTGO clasificate în 7 tipuri, ținând cont de valorile înregistrate (tabelul I).

**Tabelul 1**

#### Clasificarea curbelor TTGO în funcție de criteriile de răspuns

tipul 1 – curbă normală	glicemia à jeun este sub 110 mg%, la o oră glicemia maximală nu depășește 160 mg%, iar la 2 ore este sub 140 mg%; <sup>3,8</sup>
tipul 2 – curbă normală, cu hipoglicemie tardivă (curbă disociată)	glicemia à jeun este sub 110 mg% (sângue total), la o oră depășește 180 mg%, dar la 2, 3, 4 sau 5 ore de la încărcare coboară sub 50 mg%; <sup>9</sup>
tipul 3 - curbă plată, sau curba "prediabetică" clasica	glicemia maximă, obținută în timpul încărcării nu depășește 120 mg%; <sup>9</sup>
tipul 4 - curbă plată, cu hipoglicemie tardivă	creștere ≤ 20 mg, urmată de o scădere ≥ 20 mg sub nivelul glicemiei à jeun; valorile hipoglicemice se înregistrează la 4 - 5 ore de la încărcare; <sup>20</sup>
tipul 5 - curbă de tip diabetic	glicemia à jeun depășește 126 mg% (sângue total), la 2 ore glicemia depășește 180 mg%; <sup>9,10</sup>
tipul 6 - scăderea toleranței la glucoză (STG)	glicemia à jeun este sub 110 mg% (sângue total), dar la 2 ore se situează între 120-180 mg%; <sup>9</sup>
tipul 7 – curbă neinterpretabilă	nu se încadrează în nici una din situațiile descrise, demonstrând instabilitatea glicemiei în condițiile date și posibilele necunoscute.

## STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

*Tabelul 2*

**Caracteristicile pacienților și rezultatele obținute; \* p< 0.05**

<b>Lotul (număr pacienți)</b>	<b>1 (N=68)</b>	<b>2 (N=154)</b>	<b>3 (N=68)</b>
Sex, M/F	53/15	112/42	52/13
Vârstă, ani	39.36±15.52	39.05±16.34	42.5±10.13
Tipul intoxicației (acută/cronică)	68/31	154/73	0/68
Forma clinică (ușoară/ medie/ gravă)	12/15/41	59/84/11	16/19/33
Alcoolemia (mg/dl):			
• 0,5 – 1,5	19 (28%)	42 (27.27%)	–
• 1,5 – 2,5	18 (26%)	62 (40.26%)	–
• > 2,5	31 (46%)	50 (32.47%)	–
Glicemia la internare (mg/dl):			
• normală (60-110)	42 (62%)	74 (49%)	65 (96%)*
• hipoglicemie (< 50)	8 (12%)	41 (26%)*	0 (0%)
• hiperglicemie (>110)	18 (26%)	39 (25%)	3 (4%)
Curbe TTGO (cumulate):			
• normală	22 (32%)*	–	3(4%)
• hipoglicemică	21 (30%)*	–	34(50%)*
• plată	10 (14%)	–	14(20%)
• hiperglicemică (diabetică, STG)	14 (20%)	–	19(26%)
• neinterpretabilă	1 (4%)	–	–

- Probe hepatice recolțate la internare și eventual în dinamică.
- Examen toxicologic (alcoolemie) în dinamică, până la negativarea sa.

Verificarea semnificației diferențelor constatate s-a realizat cu testul "t" Student și cu testul c2 (pentru compararea frecvențelor sau testarea ipotezelor). S-au reținut ca semnificative acele diferențe sau confirmări de ipoteze care s-au dovedit a fi semnificative cu o siguranță mai mare de 95% (p< 0,05).

### Rezultate

Intoxicațiile acute cu alcool etilic au reprezentat 222 de cazuri (20% din totalul intoxicațiilor acute exogene interne), constituind loturile 1 și 2 de studiu. S-a folosit și un lot martor, constituit din pacienți cu etilism cronic și boală hepatică alcoolică, numerotat ca lotul 3 (tabelul II). Lotul 1 – subiecți internați pentru intoxicații acute cu alcool etilic, a fost format din 78% din bărbați și 22% din femei, 46% dintre pacienți fiind consumatori cronici de alcool. Referitor la formele clinice de intoxicație acută cu etanol, 18% au fost forme clinice ușoare (alcoolemii de 0,5-1,5 mg/dl), 22% - forme medii (cu alcoolemii 1,5-2,5 mg/dl) și 60% - come alcoolice (cu alcoolemii peste 2,5 mg/dl).

La internare, valorile glicemiei au fost normale în 42 de cazuri (62%). S-a înregistrat hipoglicemie în 8 cazuri (12%) și hiperglicemie în 18 cazuri (26%). Atingerea hepatică (citoliză, gama-glutamil transpeptidază – GGT crescută) a fost prezentă în 23 de cazuri (34%). TTGO nu s-a efectuat la cei 8 pacienți care au prezentat hipoglicemie de la internare. Dintre pacienții la care s-a efectuat TTGO, la 22 (32%) s-a înregistrat o curbă normală, la 7 pacienți (10%) – curbă normală cu hipoglicemie tardivă, 10 cazuri (14%) au prezentat o curbă plată, 6 cazuri (8%) – curbă plată cu hipoglicemie tardivă, 7 cazuri (10%) – curbă de tip diabetic, 7 cazuri (10%) – scăderea toleranței la glucoză (STG) și într-un caz curba TTGO a fost neinterpretabilă. Dacă considerăm global hipoglicemia (curba normală cu hipoglicemie tardivă și curba plată cu hipoglicemie tardivă, precum și hipoglicemia înregistrată la

internare), hipoglicemia (curba diabetică și cea de scădere a toleranței la glucoză), iar curba plată și cea normală separat, se constată că doar 32% din pacienți au prezentat curbe TTGO normale, hipoglicemia evidențiuindu-se la 30% din acești pacienți și curbe hiperglicemice - la 20% din cazuri (fig.1).

Lotul 2 – 154 de subiecți asistați în UPU pentru intoxicații acute cu alcool etilic, la care s-a determinat doar glicemia și alcoolemia, alături de probele biologice hepatice. 72,73% din cazuri au fost bărbați și 27,27% - femei, 47,4% din pacienți prezintând etilism cronic. Forma clinică de intoxicație a fost: ușoară în 38,31% din cazuri, medie în 54,55% din cazuri și gravă în 7,14% din cazuri. Glicemia la internare a fost normală la 74 de cazuri (48,18%), hipoglicemie s-a înregistrat la 41 de cazuri (26,37%) și hiperglicemie - în 39 de cazuri (25,45%); (fig.2). În 41 de cazuri (26,37%) a fost prezentă și atingerea hepatică.

Lotul 3 – lotul martor, a fost constituit din 68 de pacienți cu etilism cronic și boală hepatică alcoolică. Distribuția pe grupuri de vârstă a fost comparabilă cu a pacienților din lotul 1, intoxicații acut cu etanol. În ceea ce privește forma clinică a bolii hepatice alcoolice: 16 cazuri aveau steatoză hepatică alcoolică, 19 cazuri - hepatită cronică și 33 de pacienți - ciroze hepatice compensate. Markerii etilismului cronic (GGT crescută, macrocitoză), au fost prezenti la toți pacienții. Anamnestic au recunoscut consumul cronic de alcool, iar chestionarul CAGE a confirmat acest lucru. Aspectele curbelor TTGO înregistrate sunt prezentate în fig. 1 (curbele normală cu hipoglicemie tardivă și plată cu hipoglicemie tardivă s-au considerat împreună). Compararea curbelor TTGO la loturile investigate a evidențiat că frecvența curbelor plate cu hipoglicemie tardivă este semnificativ mai mare la lotul 3, cu hepatopatii cronice de etiologie etanolică și etilism cronic - 40%, comparativ cu lotul 1, pacienți internați cu intoxicație etilică acută - 8% (p = 0,008). Compararea între frecvențele curbelor normale și ale celor de tip hipoglicemic (cumulate) este prezentată în fig.1. Se constată că la subiecții intoxicați acut cu etanol, frecvența curbelor

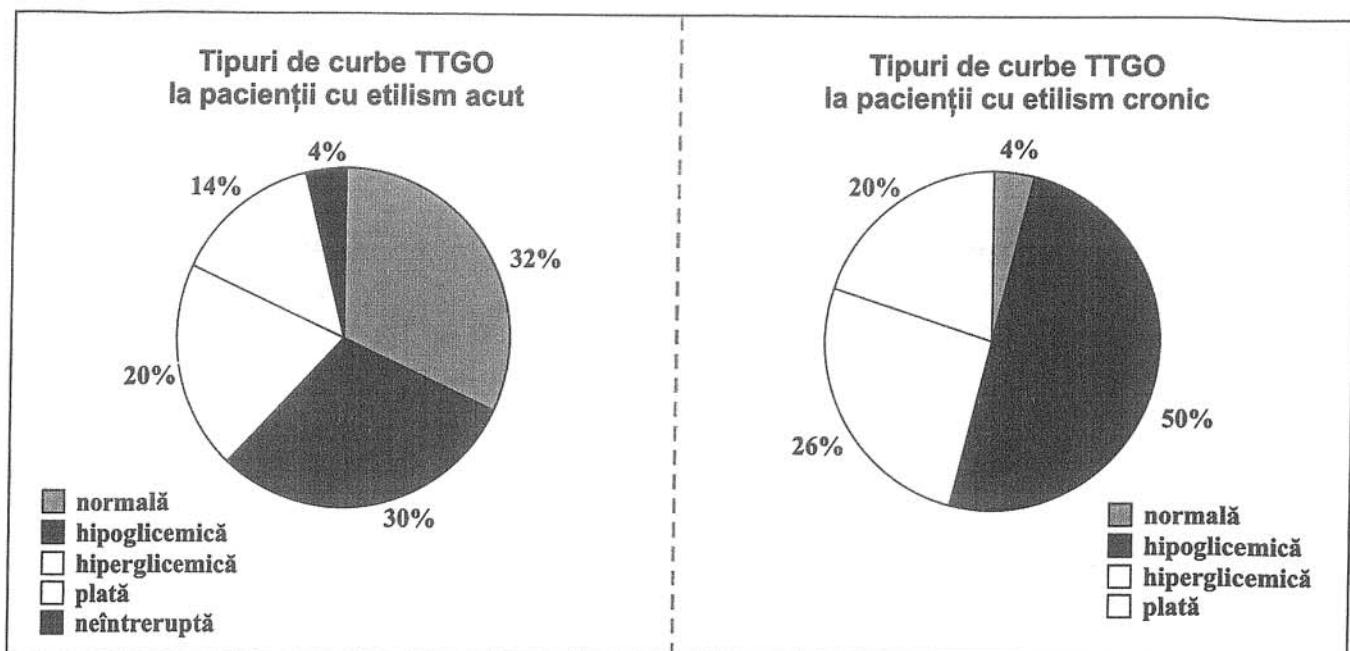


Fig.1. Distribuția după tipul curbelor TTGO la lotul 1 – intoxicați acut cu alcool etilic și la lotul 3 – cu etilism cronic

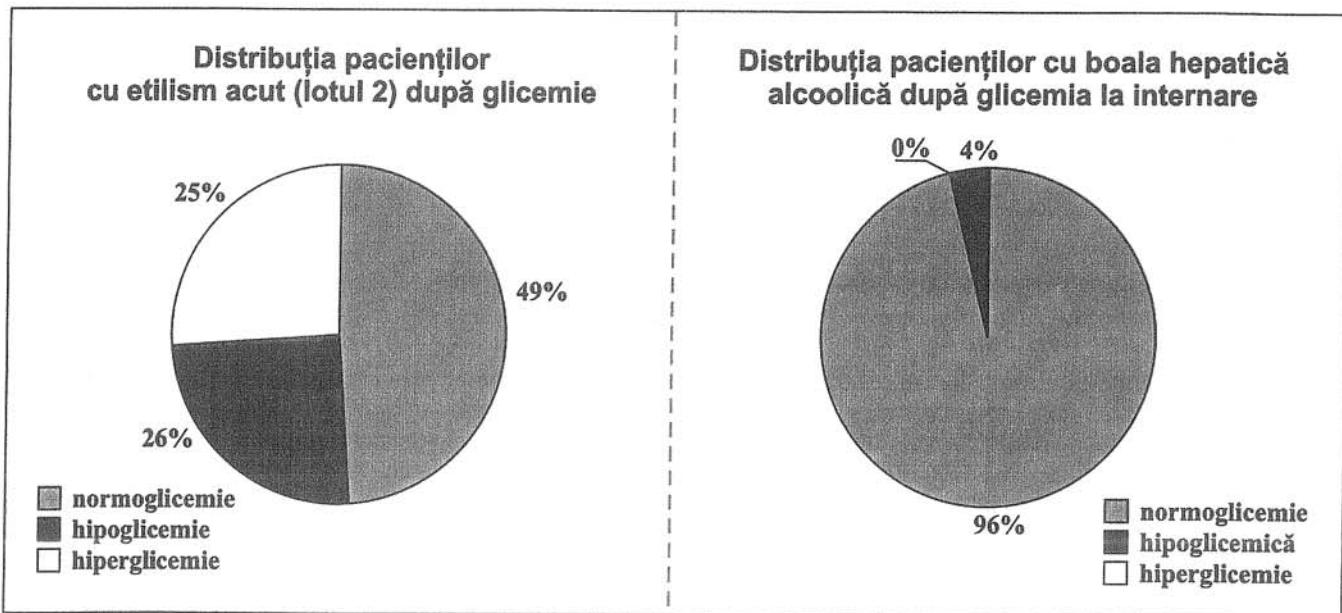


Fig.2. Distribuția după glicemiei înregistrată la pacienții cu etilism acut – lotul 2 (stânga) și la pacienții cu etilism cronic – lot 3 (dreapta)

normale este semnificativ mai mare decât la subiecții cu etilism cronic și boală hepatică alcoolică (care prezintă semnificativ mai multe curbe de tip hipoglicemic). Nu apar diferențe semnificative de frecvență a curbelor TTGO în funcție de sex.

La pacienții intoxicați acut cu alcool, cu fondul patologic hepatic preexistent se asociază mai frecvent curbe de tip hipoglicemic - 11,90%, plate - 8,33% și de tip diabetic - 10%, comparativ cu cele normale (0%, p = 0,01, respectiv 0,02 și 0,01).

La un nivel al alcoolemiei între 0,5 - 2,5 mg/dl, frecvența tipurilor de curbe nu diferă semnificativ statistic. La un nivel al alcoolemiei de peste 2,5 mg/dl, apare semnificativ mai frecvent scăderea toleranței la glucoză (50%), comparativ cu frecvența

curbelor normale (18,18%, p = 0,02), a curbelor de tip diabetic (11,11%, p = 0,02) și a curbelor plate (15%, p = 0,03).

Etilismul cronic s-a asociat semnificativ mai frecvent cu curbe TTGO de tip hipoglicemic (40,62%) comparativ cu curbelor normale (22,73%, p = 0,04).

Analiza valorilor glicemiei (fig.2), la cazurile în care s-au înregistrat doar glicemii și nu s-a efectuat TTGO, evidențiază că frecvența glicemiei normale la internare este semnificativ mai mare la lotul 3, hepatopatii cronice de etiologie alcoolică (96%), față de lotul 2 (49%, p = 0,006). Frecvența hipoglicemiciei la internare este semnificativ mai mare la lotul 2, intoxicați cu alcool etilic rezolvăți în UPU (26,36%), comparativ cu lotul 3 (0%, p = 0,03).

## STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

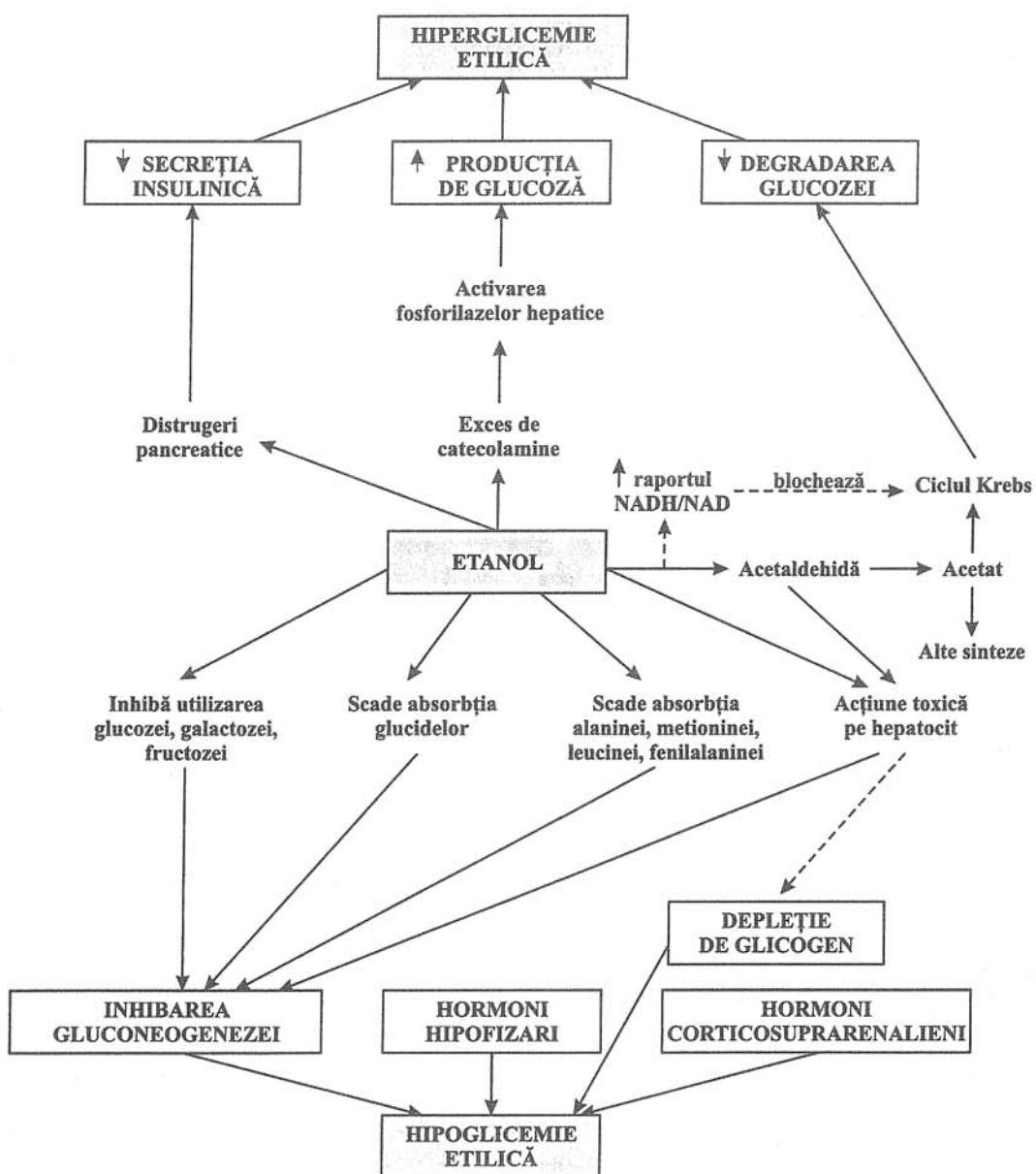


Fig.3. Mecanismele apariției hipoglicemiei și hiperglicemiei alcoolice

Frecvența hipoglicemiilor este semnificativ mai mare la formele clinice ușoare și medii de intoxicație etilică acută, comparativ cu formele clinice grave ( $p = 0,0000$  și respectiv  $0,0001$ ). Frecvența hiperglicemiei apare semnificativ mai mare în formele clinice grave (17,24%), comparativ cu formele clinice ușoare (3%,  $p = 0,003$ ). În ce privește nivelurile valorilor glicemiei, frecvența acestora nu diferă semnificativ în funcție de asocierea lor cu un fond patologic hepatic, ceea ce sugerează faptul că doar determinarea glicemiei bazale, la un moment dat, este insuficientă pentru depistarea tulburărilor de glicoreglare la acești pacienți. Astfel, deși pacienții din lotul martor au prezentat la internare în proporție de 96% glicemia normală, totuși doar 4% au prezentat curbe TTGO de tip normal, restul fiind curbe patologice.

Analizând valorile glicemiei după nivelul alcoolemiei, se constată că la alcoolemii între 0,5 – 1,5 mg/dl, s-a asociat semnificativ mai frecvent hipoglicemia (40%), comparativ cu

glicemia normală (14,69%,  $p = 0,0003$ ) și hiperglicemia (16,28%,  $p = 0,008$ ), majoritatea acestora fiind hipoglicemii alcoolice *à jeun*. La un nivel al alcoolemiei între 1,5 – 2,5 mg/dl, apar semnificativ mai frecvent glicemiiile anormale: hiperglicemia – 46,51% semnificativ mai mult decât glicemia normală (17,48%,  $p = 0,0005$ ) și hipoglicemia – 42,5%, semnificativ mai mult decât glicemia normală (17,48%,  $p = 0,0001$ ). Se pare că valorile glicemiei sunt mai sensibile la nivelul alcoolemiei, în comparație cu curbele TTGO.

La lotul 2, la care s-a măsurat doar glicemia, etilismul cronic se asociază semnificativ mai frecvent (80%) cu hipoglicemie, comparativ cu glicemia normală (25,17%,  $p = 0,0000$ ) și hiperglicemia (27,91%,  $p = 0,0000$ ).

Am cumulat frecvența curbelor TTGO de tip hipoglicemic și frecvența hipoglicemiiilor la fiecare lot investigat și am comparat procentele corespunzătoare frecvenței fenomenului hipoglicemic la loturile investigate. Din compararea frecvenței fenomenului

hipoglicemic la loturile investigate a rezultat că fenomenul hipoglicemic pare a fi mai frecvent la cazurile interne cu hepatopatii cronice de etiologie alcoolică și etilism cronic (50%) și la cei internați pentru intoxicații acute cu alcool etilic (30%).

### Discuții

Alcoolul nu poate fi depozitat, el fiind obligatoriu oxidat, predominant în ficat. În hepatocite, există 3 căi de metabolizare a alcoolului, fiecare situată în alt compartiment subcelular: calea alcool-dehidrogenazei (ADH), situată în citosol; calea sistemului oxidant microsomal (MEOS), situată în reticulul endoplasmic; calea catalazei, situată în peroxizomi. Toate aceste căi duc la formarea de acetaldehidă, metabolit cu înaltă toxicitate pentru hepatocit.<sup>11,12</sup> ADH catalizează conversia alcoolului în acetaldehidă și hidrogen. Acetaldehida este metabolizată de aldehyd-dehidrogenază până la acetat, care este eliberat în mare parte în torrentul sanguin, iar surplusul de hidrogen este transferat cofactorului nicotin-adenin-dinucleotid (NAD), convertindu-l în forma sa redusă (NADH).<sup>12</sup> Alcoolul, dar mai ales metaboliștii săi (acetaldehida și acetatul) și excesul de NADH și NADPH alterează profund căile metabolice glucidice, lipidice și proteice. Alcoolul "per se" are un efect anti-insulinic prin cel puțin 2 mecanisme: a) prin agresiune directă asupra celulelor beta-insulare, cu instalarea în timp a pancreatitei cronice calcifiante și a amiloidozei pancreatice; b) prin creșterea concentrației de catecolamine (cu efect hiperglicemiant demonstrat) ca urmare a hipersecreției medulosuprarenalei, a inhibiției recaptării sinaptice a noradrenalinei și a inhibării degradării catecolaminelor.<sup>9</sup>

Alcoolul induce rezistență periferică la insulină prin anomalii de utilizare a glucozei, având efect direct asupra volumului mitocondriilor și asupra enzimelor glicolitice musculare. Excesul de NADH are efect hiperglicemiant, prin scăderea utilizării glucozei (blocarea ciclului Krebs) și prin creșterea producției hepatic de glucoză, ca urmare a accentuării glicogenolizei. Hipoglicemia poate surveni fie la ingestia de alcool *à jeun*, fie în condițiile deplăției de glicogen hepatic, procesul de neoglucogeneză fiind alterat.<sup>9,13</sup>

Această paletă, extrem de complexă, a anomalilor biochimice explică varietatea expresiei metabolice în suferința hepatică de etiologie alcoolică: hipoglicemia, scăderea toleranței la glucoză, diabetul zaharat.

La alcoolici, datorită excesului de NADH, este blocată neoglucogeneza din acid lactic și alanină, astfel explicându-se predispoziția spre hipoglicemie, mai ales când depozitele de glicogen sunt epuizate.<sup>2,3</sup>

Primele cercetări la Iași privind aspecte ale TTGO legate de senescența umană, au fost raportate de J. Nitzulescu, I. Ornstein în 1928, într-un studiu pe 40 de subiecți internați în Spitalul de Psihiatrie Socola.<sup>14,15</sup> Populația studiată de noi este una predominant tânără.

Deși constanța glicemică nu suportă modificări semnificative în afara patologiei metabolice, ea are variabilități importante atât *à jeun*, cât și în cazul testelor de provocare. Intoxicațiile acute exogene care afectează sever ficatul deregleză metabolismul glicemic, încât curbele TTGO au aspecte diferite. Compararea curbelor TTGO este de făcut prin considerarea fiecărui moment al recoltării glicemiei comparabil cu el însuși la prelevări repetate.<sup>16</sup> Studiul nostru are în vedere interpretarea curbelor având drept „criteriu” suferința hepatică. Fiecare caz este propriul său martor, în sensul în care, pe grupuri de vârstă (sau și de boli) se pot calcula semnificațiile pentru cele 6 ore.

Obișnuit, creșterile glicemice maximale în cursul TTGO se înregistrează între 30 și 60 minute (ceva mai târziu la diabetici), scăzând apoi către valoarea de pornire sau puțin sub ea. La o urmărire mai îndelungată, o stabilizare a glicemiei nu se înregistrează înainte de 3-4 ore. Oscilațiile glicemice din decursul hiperglicemiei provocate se datorează, în principal, la doi factori: secreției intermitente de insulină, ce corespunde oscilațiilor glicemice înregistrate paralel, și ritmului de absorție al glucozei, mai rapid în prima fază (când concentrația ei intestinală este mai mare) și apoi mai lent. Rezultă în final o scădere la fel de fluctuantă a glicemiei însoțită de o scădere la fel de fluctuantă a insulinei.<sup>2,17</sup>

Dat fiind că există o variabilitate diurnă a valorilor glicemiei, care sunt mai mari la un test efectuat după amiază, față de cel efectuat în cursul dimineții (explicată prin ritmul diferit de secreție a hormonilor de contrareglare în raport cu secreția de insulină), la pacienții incluși în studiu s-a efectuat TTGO preferențial în cursul dimineții.

La pacienții cu intoxicație acută cu alcool, rezultatele noastre evidențiază fluctuații prelungite, cu apariția de hipoglicemie tardivă, la 4-5 ore (atât la cei cu curbe normale, cât și la tipurile de curbe plate), care se datorează dereglațiilor celulare, umorale și hormonale implicate simultan în contextul intoxicației respective. Curba plată cu hipoglicemie tardivă are o semnificație specială, fiind întâlnită la intoxicațiile acute care determină afectare hepatică. Clasic, hipoglicemia apare la 2 ore de la încărcarea cu glucoză. La această categorie de pacienți, homeostasia glicemică, în care ficatul are un rol bine cunoscut, este incapabilă să asigure normalitatea glicemică, apărând această hipoglicemie "tardivă", ceea ce face ca terapia acestei categorii de pacienți să țină cont de acest fenomen, asigurând un timp mai îndelungat tratamentul specific - până la obținerea "normalității" glicemice.

Am constatat ponderea mai mare a curbelor TTGO patologice la etilișii cronici la care există o patologie asociată, hepatică și/sau pancreatică, cunoscându-se efectele alcoolului în toxicitatea cronică. Doar 4% din alcoolici au curbe de aspect normal, deși testarea s-a făcut în condiții de abstinență. La pacienții din lotul 1, faptul că testarea s-a făcut în condiții în care nu a fost prezentă afectarea hepatică sau pancreatică la toți pacienții, faptul că nu toți erau și consumatori cronici, deci nu avem un efect toxic cronic, ci doar unul acut, a determinat o altă pondere a curbelor TTGO înregistrate. Așa cum evidențiază fig.1, aproape toți pacienții cu boală hepatică alcoolică și etilism cronic din lotul nostru au curbe diferite de normal. Pacienții din lotul 2 care au prezentat atingere hepatică (prin consum cronic de alcool sau de altă cauză), au prezentat și hipoglicemie, ceea ce face afectarea hepatică un factor de risc în apariția hipoglicemiei.

La pacienții alcoolici din lotul 3 sunt mai frecvente curbele de tip hipoglicemic (remarcăm faptul că această hipoglicemie a fost depistată tardiv, la 4-5 ore de la încărcarea cu glucoză), un procent redus de pacienți prezentând curbe normale. Curbele înregistrate la acești pacienți, mai ales cea normală cu hipoglicemie tardivă și cea plată cu hipoglicemie tardivă, sunt elemente care nu ar apărea la o testare ușuală (TTGO cu determinări *à jeun*, la 1 oră și la 2 ore). Ele au o semnificație deosebită, fiind expresia unor anomalii mult mai profunde, de alterare a producției hepatice de glucoză, prin prăbușirea rezervelor glicogenice și/sau enzimatice hepatice, exprimate prin apariția acestor hipoglicemii la 4-5 ore postprandial. Aceste curbe sunt expresia tulburărilor de metabolism glucidic întâlnite în boala hepatică alcoolică.

Curba plată reprezintă expresia hiperinsulinismului care se întâlnește frecvent în stadiile inițiale ale diabetului zaharat

(prediabet, diabet zaharat latent sau chimic), fiind o manifestare fiziologică doar la copii.<sup>2,9,17</sup> Curba plată și prezența hipoglicemiei tardive evidențiază un exces de insulină, responsabilă de hipoglicemie, în prezența unui parenchim hepatic afectat. Acest eveniment este relativ frecvent, dar ignorat, status-ul hipoglicemic al bolnavilor cu hepatopatii cronice de etiologie alcoolică (de exemplu ciroză alcoolică) fiind suprasolicitarea celorlalte metabolisme, proteic în special, pentru obținerea de energie.<sup>9,12</sup>

Ficatul alcoolic exprimat sub forma hepatitei cronice alcoolice, dar mai ales sub forma cirozelor hepatiche micronodulare, prezintă particularități metabolice legate de efectele alcoolului atât asupra echipamentelor enzimatiche hepatocelulare, cât și asupra celulelor beta pancreatică și implicit asupra insulinosecretiei. Hipoglicemia este expresia fie a excesului de insulină, nemetabolizată de ficatul alterat, fie a lipsei depozitelor de glicogen și a incapacității procesului de neoglucogenază de a contribui la homeostasia glicemică prin utilizarea substratelor neglucidice, enzimele neoglucogenetice fiind afectate de consumul cronic de alcool etilic (fig.3). În stadiile avansate, de ciroză hepatică alcoolică cu insuficiență hepatocelulară severă, chiar la pacienți cunoscuți diabetici, poate surveni hipoglicemia, ca expresie a alterărilor profunde și ireversibile hepatocelulare.<sup>2,9,18</sup>

Scăderea toleranței la glucoză, depistată numai prin efectuarea TTGO, sugerează diminuarea activității insulinei, mai ales prin alterarea secreției de insulină, secundar agresiunii directe exercitată de către alcool asupra celulelor beta pancreatică. Ignorarea acestei etape conduce la spolierea funcțională pancreatică, cu apariția diabetului zaharat.<sup>8,9</sup>

Un studiu randomizat asupra a 100 de pacienți selectați dintre clienții unui centru de reabilitare al etilicilor cronici, unde s-a efectuat TTGO prelungit pe 6 ore la internare, comunică o rată de 60% a curbelor de tip hipoglicemic, curbele de tip diabetic și prediabetic fiind întâlnite la 13% din pacienți, restul de 27% - prezentând curbe plate.<sup>19</sup> Constatăm că există similitudini între rezultatele acestui studiu și studiul propriu, remarcând procentul extrem de redus de curbe TTGO normale la această categorie de pacienți cu etilism cronic și boală hepatică alcoolică și faptul că hipoglicemia se evidențiază tardiv, dincolo de determinările „clasice” la 1 și 2 ore ale TTGO. Fenomenul hipoglicemic ar putea fi ignorat dacă testul nu este urmărit în continuare, până la 5-6 ore, astfel că tulburările de glicoreglare la pacienții cu boală hepatică alcoolică pot să scape unui diagnostic precoce.

### Concluzii

Studiul efectuat a folosit pentru prima dată TTGO prelungit la 6 ore pentru evidențierea tulburărilor de glicoreglare induse de intoxicația acută etilică.

S-a relevat prezența tulburărilor de glicoreglare în intoxicația acută și cronică cu etanol. S-a evidențiat hipoglicemia tardivă, la 4-5 ore de la încărcarea cu glucoză, în intoxicația acută alcoolică și în etilismul cronic la bolnavi cu boală hepatică alcoolică, ca o întârziere în adaptarea răspunsului fiziologic, determinată de prezența suferinței hepatice toxice.

Confirmarea intoxicației cu etanol acute și/sau cronice ca factor de risc pentru hipoglicemie obligă la investigații pentru a căuta și trata, la orice pacient care se prezintă la spital cu etilism acut, mai ales dacă acesta apare pe fond de etilism cronic sau dacă are o hepatopatie preexistentă.

Este necesară supravegherea pacienților cu intoxicație acută cu alcool etilic mai multe ore după internare, pentru a surprinde

și trata hipoglicemiile ce apar mai târziu în evoluție (la 4 sau 5 ore după internare), mai ales la pacienții cu afectare hepatică preexistentă, în vederea unui tratament prompt al acestui fenomen.

Pacienții cu boală hepatică alcoolică și etilism cronic, trebuie evaluati prin TTGO prelungit la 6 ore, pentru cuantificarea tulburărilor de glicoreglare asociate.

### Bibliografie

1. Beliș V. Aspecte toxicologice, clinice și medico-legale în etilism. Ed. Medicală, 1988, p. 25-50.
2. Mincu I., Ionescu-Tărgoviște C. Hipoglicemii. Ed. Medicală, 1990.
3. Mincu I., Cheța D. Hipoglicemii; în Păun R. (sub red.). Tratat de medicină internă. Boli de metabolism și nutriție. Ed. Medicală, 1986, p. 530-558.
4. Lioante C., Bologa C., Petriș O., Frasin M. Hipoglicemia în intoxicația acută cu alcool etilic. Revista Fiziologie. 2000, 10, supl.1, p. 98-99.
5. Sucov A., Woolard R.H. Ethanol-associated hypoglycemia is uncommon. Academic Emerg Med. 1995, 2(3), p. 185-9.
6. Yang C.C., Yang, L.Y., Deng J.F. Hypoglycemia following ethanol ingestion in children: report of a case; J of the Formosan Med Assoc. 1995, 94(5), p. 267-70.
7. Sporer K.A., Ernst A.A., Conte R. et al. The incidence of ethanol-induced hypoglycemia. Am J Emerg Med. 1992, 10, p. 403-5.
8. Ionescu-Tărgoviște C. Diabetologie modernă, Ed. Tehnică, București, 1997.
9. Dincă M., Georgescu E.F. Homeostasia glicemică în boala cronică hepatică, Fundația Scrisul Românesc, 1999, p. 59 - 173.
10. Gavin J.R., Alberti KGMM., Davidson M.B., De Fronzo R.A., Drash A., Gabbe S.G. et al. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 1998, 21: suppl.1, S5-19.
11. Lieber C.S. – Alcohol: its metabolism and interaction with nutrients, Annu Rev Nutr. 2000, 20: 395-430.
12. Oproiu A.I., Pătigoi D. Ficatul alcoolic în Gherasim L. (sub red.). Medicină internă. Bolile digestive hepatic și pancreatic, vol.3, Ed. Medicală, 1999, p. 848 – 885.
13. Grigorescu M., Pascu O. Tratat de gastroenterologie clinică, vol.2, Ed. Tehnică, 1997.
14. Nitzulescu J., Ornstein I. Note sur la glycémie des vieillards normaux et aliénés; Extrait des Bulletins et mémoires de la Société de Neurologie, Psychiatrie et Psychologie de Iassy, Séance du Décembre, 1928.
15. Nitzulescu J., Ornstein I., Sibi M. Sur le métabolisme des sucres chez les vieillards. L'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire; Extrait des Comptes rendus des Séances de la Société de biologie; Société de Biologie de Iassy (Séance du 28 octobre, tome CXIV, page 1136), 1933.
16. Lioante C., Hurjui J., Bologa C., Petriș O., Frasin M. Testul de toleranță la glucoză orală în diagnosticul hipoglicemiei toxic-induse, Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iași. 2003, vol. 107, supl.2, p. 141-147.
17. Mincu I. Explorarea metabolismului glucidic în: Păun R. (sub red.) Tratat de medicină internă. Boli de metabolism și nutriție. Ed. Medicală, 1986, p. 298-308.
18. Lieber C.S. Medical Disorders of Alcoholism, Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston, N Engl J Med. 1995; 333 (16): 1058-1065.
19. Mathews Larson Joan. Hypoglycemia and Alcoholism, Seven Weeks to Sobriety: The Proven Program to Fight Alcoholism through Nutrition. Ballantine Books, Revised edition, 1997.
20. Pizzorno J.E., Murray M.T. Hypoglycemia, www.healthy.net/library/books/textbook/Section6/HYPOGL.PDF, 1993.

Cătălina Lioante, dr. asistent universitar, medic primar  
U.M.F. "Gr. T. Popa", Iași, România  
Tel.: 0232225657, 1232226144  
E-mail: clionte@yahoo.com  
Recepționat 26.10.2004

## Evoluția și structura neoplaziei epiteliale a colonului și rectului la populația din Republica Moldova

L. Palii, V. Hotineanu

Catedra Chirurgie Nr. 2, USMF "Nicolae Testemițanu"

### Evolution and Structure of the Colon Epithelium and Rectal Neoplasia among the Population of the Republic of Moldova

The issue of precancerous pathology of the digestive tract manifested through epithelial colorectal neoplasia (CERN) is presently considered as one of the major concerns. The future main task of the gastroenterologists is to find the best possible solution for this condition. We analyzed the latest data on epidemiological index of CERN and colorectal cancer (CRC) published by the WHO, as well as the data published by other scientists and researchers, we have concluded that the epidemiological conditions with the benign and malign neoplasia of the gastro-intestinal tract (GIT) have reached an alarming stage.

**Key words:** Colorectal neoplasia, colorectal cancer, polyps, polyposis

### Эволюция и структура эпителиальной неоплазии коло-ректального отдела у населения Республики Молдова

Предопухолевые заболевания желудочно-кишечного тракта, представленные эпителиальной неоплазией коло-ректального отдела (НКРО), являются одной из самых значимых причин высокой заболеваемости и смертности от рака толстой и прямой кишки. Тревожные данные, представленные ВОЗ и другими источниками, об эпидемиологическом состоянии НКРО подтверждают необходимость изучения и анализа данной проблемы в нашей стране.

**Ключевые слова:** неоплазия коло-ректального отдела, рак толстой и прямой кишки, полип, полипоз

Frecvența din ce în ce mai mare a cancerului colorectal și posibilitatea profilaxiei lui la subiecții cu NECR prin tratamentul precoce al polipilor, precum și posibilitatea de a depista leziunea malignizată în fază curativă, au constituit cele mai concluzante argumente în cunoașterea cât mai perfectă și veridică a acestei probleme[1,2,3].

Analiza minuțioasă a datelor colectate din mai multe instituții medico-sanitare din Republica Moldova, drept răspuns la circulara oficială a Ministerului Sănătății nr. 01- 9/696 din 18.03.2003 "privitor la structura NECR: polipii solitari sau multipli, sindromului Lynch, polipozei adenomatoase familiale", a permis repartizarea bolnavilor cu NECR după criteriul diagnostic și tratament administrat în câteva loturi de dispensar. Rezultatele explorărilor au fost fixate în fișele de ambulator sau fișele de observație clinică. O parte din subiecții pierduți din cîmpul observației au fost contactați prin telefon sau prin cartea poștală.

Explorările efectuate: examenul fizical, irigoscopia colonului cu dublă contrastare, efectuarea rectoromanoscopiei și fibrocolonoscopiei, cu prelevarea mostrelor histologice în serie pentru explorare histologică și histogenetică la bolnavii cu NECR, au pus în evidență frecvența acestor leziuni cu potențial malign în stadiul asimptomatic sau de manifestare clinică.

Studiul epidemiologic integral a fost efectuat în perioada anilor 1993-2004, în funcție de evoluția și structura bolnavilor afectați de neoplazie epitelială colorectală. S-au realizat trei tipuri fundamentale de comparații: demografice, geografice și temporare [4].

Statistic am constatat că, la o populație de 4.35 mln (Recensământul Național al RM, 1995), polipii solitari sau multipli (inclusiv sindromul Lynch) se întâlnesc cu o frecvență de 8,4 % din cazuri la 10 000 de rectoromanoscopii și colonoscopii, efectuate în clinica Chirurgie nr.2 din cadrul SCR și în 5,8 cazuri la 100 000 de locuitori. Acest procent este relativ, dacă luam în considerație evoluția insidioasă a patologiei studiate. Din populația examinată, 43% au constituit pacienții între 50-60 de ani. Nu s-a pus în evidență vreo dominare a patologiei în funcție de sex.

Pentru comparație, conform datelor prezentate de [5,6], frecvența polipilor solitari sau multipli (inclusiv sindromul Lynch) pentru ex-URSS varia între 1,4% în 1977 și 3,4% - în 1973, în Suedia 6,9% (Prager et al., 1974), în Australia (Huges, 1976) - 7,4%. Pe fig.1 se evidențiază creșterea frecvenței NECR în statele industrial dezvoltate. De menționat faptul că unii autori relatează cifre conform cărora frecvența în Europa și SUA ajunge la 33% din toata populația și, din contra, în țările Asiei, Africii subsahariene, Americii Latine frecvența maladiei nu atinge nivelul de 3%[7].

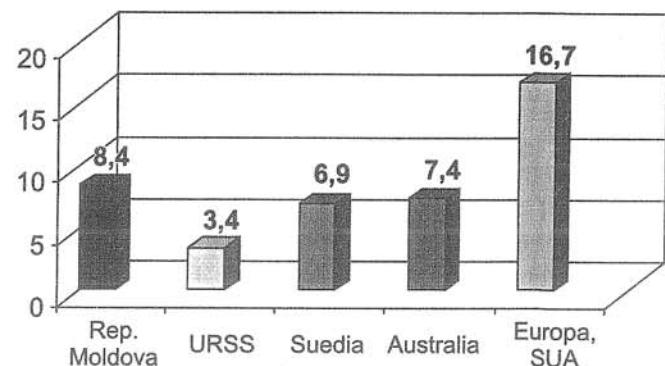


Fig.1. Frecvența NECR în diferite țări (la 10 mii de rectoromanoscopii)

Studiile genetice contemporane au încercat să elucideze posibilitățile practice de profilaxie și de tratament ale polipozelor rectocolonice, având obiectivul de a stabili cu mai multă precizie modul de transmitere genetic și particularitățile clinico-evolutive ale formelor cu aglomerare familială la subiecții cu risc major de polipoză, aspectul polimorf al genelor cu mutații specifice pentru neoplazia epitelială colorectală, caracteristic populației de pe teritoriul Republicii Moldova.

Epidemiologia descriptivă a polipilor adenomatoși sporadici a fost caracterizată prin studierea următorilor indici:

- 1 – distribuția geografică (frecvență, aspectul etnologic, aspectul social);

- 2 – prevalența vârstei (vârsta medie și sexul);
- 3 – predispunerea genetică.

Este absolut clar că, dacă se consideră reală posibilitatea dezvoltării cancerului pe fundalul polipilor, se poate presupune că la un număr semnificativ din bolnavii cu CCR, el este consecința malignizării polipilor și, prin urmare, frecvența reală a polipilor este și mai mare, fapt dovedit în baza multiplelor autopsii [8].

Importanța socială a acestui studiu este dictată atât de frecvența crescută a NECR și dificultatea depistării în masa populației, cât și de posibilitatea prevenirii cancerului colorectal prin extirparea polipilor în fază curabilă (benignă)[8]. Actualmente, nu trezește nici un dubiu faptul că frecvența cancerului se află în raport direct proporțional cu cea a patologilor de fond (în primul rând, a polipilor adenomatoși). Această creștere a frecvenței este remarcată, în special, în statele economic dezvoltate, îndeosebi în mediul urban, la persoanele care suferă de hipodinamie, de constipații cronice, la cei cu o rație alimentară bogată în proteine animale și săracă în celuloză (Goelter K. et al., 1978). În literatura consacrată aspectului epidemiologic al NECR(CCR), adesea se menționează faptul că, frecvența NECR este mai înaltă în regiunile geografice, unde domină lezarea colonului stâng și viceversa, joasă - în cazul afectării colonului drept [9]. Spre regret, o analiza epidemiologică similară nu a fost posibil de efectuat în cazul nostru, deoarece totalitatea selectată de cazuri a fost insuficient coraportată la numărul total al pacienților primari depistați (în spitalele raionale) din motiv de neadresare sau refuz al acestora de la intervenția chirurgicală programată.

În ce privește distribuirea polipilor solitari sau multipli (inclusiv sindromul Lynch) pe zone geografice (pe întreg teritoriul Republicii Moldova), putem conchide că nu am obținut nici o diferență de incidență între zonele de sud, nord sau centrală ale Țării, ea purtând un caracter sporadic de răspândire. Totodată, s-a remarcat o diferență clară între frecvența afecțiunii studiate la populația sectorului urban și celui rural în favoarea primului (65% și 35% cazuri respectiv) (fig.2).

În ce privește frecvența polipozei adenomatoase familiale pe teritoriul Moldovei, a fost obținută o frecvență de 1:20 000. După A. Veale (1965), probabilitatea dezvoltării PAF la populația generală este 13 la 1 000 000, adică o frecvență de 1:75 000, iar, conform datelor prezentate de Miriam Comaromy (2000), frecvența poate

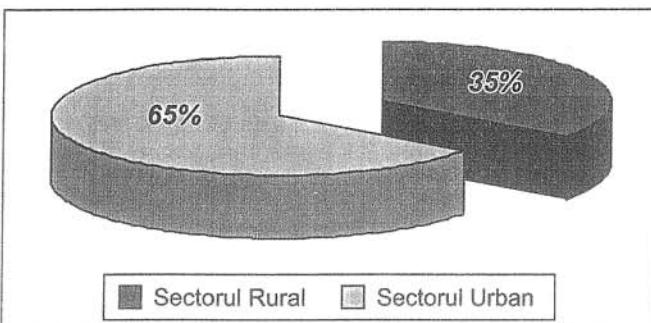


Fig. 2. Structura NECR în funcție de modul de reședință a pacienților

varia de la 1:6000-30 000 [10]. La fel ca și în cazul polipilor solitari sau multipli nu s-a remarcat vreo prevalență a patologiei în funcție de sex. Totodată, am constatat că vârsta medie de afectare cu polipoză adenomatoasă familială în Republica Moldova este de 17 ani (tab.1).

Tabelul 1

Frecvența comparativă a PAF în lume și în Republica Moldova

Frecvența (sursa)	Raportul obținut
Frecvența PAF pentru Republica Moldova (conform datelor noastre)	1: 20 000
Frecvența PAF în lume - după A. Veale (1965)	1: 75 000
Frecvența PAF în lume - după M. Comaromy (2000)	1: 6000-30 000

Se observă o diferență vădită între datele anilor '60-70 ai secolului XX și cele constatate în prezent. Această diferență poate fi explicată doar prin aprofundarea cunoștințelor în interpretarea mecanismului etiopatogenetic al apariției NECR[11], precum și a metodelor contemporane de diagnostic și screening [12].

Comparațiile demografice iau în considerare caracteristicile individuale ale persoanelor. Datele descriptive despre persoană, răspund la întrebări de tipul: "Cine are această problemă de sănătate?" sau "Cine este supus la un risc mai mare de expunere?".

Asocierile dintre frecvența evenimentului, vârstă și sexul bolnavilor sunt foarte importante. Astfel, noi am stabilit că, proporția bolnavilor de sex feminin și masculin este de 49,4% și 50,6%, respectiv.

În funcție de vârstă: ponderea cea mai mare (25,9%) o are grupul cu vârstă cuprinsă între 51 - 60 de ani și 25,4% - pentru persoanele care au depășit vârsta de 60 de ani. Cota cea mai mică (5,8%) revine grupului de persoane vârstă cărora nu a depășit 20 de ani.

Corelarea între vârstă și sexul bolnavilor cu NECR, sunt prezentate în tabelul 2.

Așadar, cota mai mare - 27,6% a fost determinată la femei, în grupul de vârstă cuprinsă între 50-60 de ani, iar la bărbați - 28,2% - în grupul de vârstă de 60 de ani și mai mult.

Statusul socio-economic al pacientului este evaluat în mod indirect prin ocupație, nivel de educație, venitul bugetar și alți factori. Pe fig.3 este prezentată structura bolnavilor cu neoplazie epitelială rectocolonică, în funcție de ocupație.

Referitor la predominarea răspândirii maladiei în Republica Moldova, în funcție de ocupația profesională a populației, studiul nostru nu a pus în evidență, vreo prevalență în funcție de ocupații, adică în apariția NECR riscul profesional a contingentului de subiecți „este nul”. Astfel, ponderea cea mai mare de bolnavi cu NECR o au persoanele care activează în sectorul agrar (31,1%), pe locul secund se plasează intelectualii (24,0%). Din numărul total de bolnavi nu erau angajați în cîmpul muncii 11,0%.

În urma analizei cazurilor de neoplazie epitelială a colonului și rectului în raport cu etniile, care locuiesc pe teritoriul Republicii Moldova, am obținut un raport mai mult sau mai puțin similar stării etnologice actuale în Țară (fig.4).

Tabelul 2

Structura bolnavilor cu NECR în funcție de vârstă și sex (%)

Sex/vârstă	>20 ani	21-30 ani	31-40 ani	41-50 ani	51-60 ani	< 60 ani	Total
Femei	5,3	9,2	17,1	18,4	27,6	22,4	49,4
Bărbați	6,4	9,0	11,5	20,5	24,4	28,2	50,6
Total	5,8	9,1	14,3	19,5	25,9	25,4	100

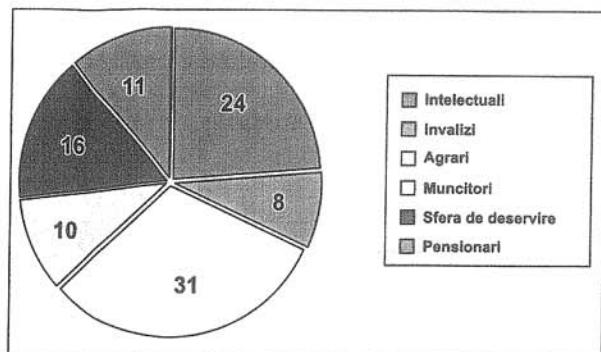


Fig. 3. Caracteristica bolnavilor cu NECR, în funcție de ocupație (%)

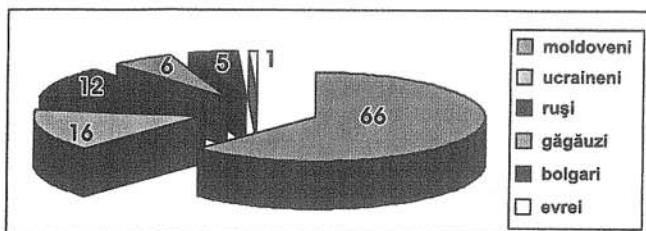


Fig. 4. Structura cazurilor de NECR în Republica Moldova, în funcție de etnie

Acest sondaj epidemiologic nu a fost lipsit de temei, deoarece este cunoscut faptul că unele etnii, de exemplu, evreii din zona Ashkenazi (SUA), au o predispozitie genetică mai înaltă în instalația NERC, în raport cu populația generală a SUA, cu o frecvență foarte înaltă de răspândire a polipozei adenomatoase familiale în interiorul acestei populații [13]. Același lucru a fost constatat în Norvegia, unde a fost analizată structura genetică a unei populații din regiunea de vest a țării, în care frecvența polipilor adenomatoși a fost estimată la cifra de 29% cazuri, iar vîrstă medie constituia 35 de ani [14, 15].

Din fig.4 se desprinde faptul că nici o etnie conlocuitoare de pe teritoriul Republicii Moldova nu dispune de o frecvență mai înaltă față de celelalte. Comparațiile geografice iau în considerație caracteristici legate de localitate. Caracteristicile descriptive raportate la loc iau în considerație: „Unde sunt cele mai mari și cele mai mici rate ale evenimentelor studiate?” sau „Sunt cazuri de evenimente distribuite egal în raport cu țara, satul sau raionul țării, mediul de reședință: urban sau rural?”.

Noi am stabilit că, în funcție de mediul de reședință, 66,0% din bolnavi cu NECR locuiesc în mediul urban și 34,0% - în cel rural.

Spre regret, nu am reușit să efectuam o estimare concluzională a letalității (cu analiza cauzei decesului) pacienților cu neoplazie epitelială a colonului și rectului, deși s-a făcut tentativa: din motivul pierderii contactului cu o bună parte din pacienți (inclusiv cu rudele acestora) aflați la evidență sau din cauza refuzului acestora de a se prezenta la control (situația social-economică dificilă, schimbările de reședință a pacienților etc.), lipsei de informație despre perioada postoperatorie tardivă (mai mult de 3-5 ani), precum și absența datelor autopsiilor efectuate la subiecții decedați. Așadar, acest sondaj epidemiologic important trbuie să fie continuat.

Datele descriptive despre timp răspund la întrebări de tipul: „Când apare evenimentul mai frecvent și când apare mai rar?” și „Este frecvența actuală a evenimentului diferită de frecvența corespunzătoare din trecut?”. În cercetarea noastră astfel de diferențe nu au fost stabilite.

## Concluzii

Din numărul total de bolnavi cu NECR 66,0% locuiesc în mediul urban și 34,0% - în mediul rural; 49,4% sunt femei și 50,6% - bărbați. Caracteristica de vîrstă a pus în evidență faptul că 51,3% sunt în vîrstă de 51 de ani și mai mult. Fiecare al treilea bolnav cu NECR (31,0%) activează în sectorul agrar.

Studiul realizat relevă starea epidemiologică îngrijorătoare a problemei referitoare la NECR în Republica Moldova și solicită, pentru ameliorarea ei, eforturi comune din partea interniștilor, chirurgilor, radiologilor, endoscopistilor etc.

Crearea și susținerea la nivel de stat a unui program coordonat de *screening* a pacienților cu această entitate nozologică, ereditar-transmisibilă a devenit o prerogativă în activitatea Ministerului Sănătății, Departamentului de Coloproctologie al Spitalului Clinic Republican.

## Bibliografie

1. Nationalnaia skola gastroenterologov i ghepatologov. Росийский Журнал Гастроентерологии, Гепатологии, Колопроктологии, 2002, 4., ст.42-43.
2. Correa P. Epidemiology of polyps and cancer. In: Morson BC, ed. The pathogenesis of colorectal cancer. Philadelphia: WB Saunders, 1978:126.
3. Correa P, Strong J.P, Reif A, et al. The epidemiology of colorectal polyps: prevalence in New Orleans and international comparisons. Cancer 1997; 38:2258.
4. Spinei L. Noțiuni generale despre studii epidemiologice. Curierul medical. Chișinău, 2004, Nr 5, 42-44.
5. Militarev I.M. Проктологическая помощь в РСФСР.- Здравоохранение Росс. Федерации. - №4., 27-30, 1981.
6. Rivkin V., Simkina E. Современные пути предупреждения, раннево выявления предрака и рака толстого кишечника. Союз Мед Информ, Серия Онкология-№1, 1990, ст. 74
7. Neugut A.O., Jacobson J.S., Ahsan H. et al. Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas: a prospective study. Gastroenterology 1995;108:402.
8. Clark J.C., Collan Y., Eide T.J., et al. Prevalence of polyps in an autopsy series from areas with varying incidence of large-bowel cancer. Int J Cancer 1995; 36:179.
9. Fuchs C.S., Jiovannucci E.L. Colditz G.A. et al: A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. N Engl J Med 331:1169, 1994.
10. Magliate D.T., Keller K.J., Miller R.E. et al. Colon and rectal carcinoma: spatial distribution and detection. Radiology 1993;147:669).
11. Lynch H.T., Smyrk T.C., Watson P. et al. Genetics, natural history, tumor spectrum, and pathology of hereditary nonpolyposis colorectal cancer: an updated review. Gastroenterology 1993;104:1535.
12. Vogelstein B., Fearon E.R., Hamilton S.R. et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. N Engl J Med 1988;319:525.
13. Mandel J.S., Bond J.H. et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. N Engl J Med 1993;328:1365-71.
14. Laken S. et al (1997). Familial colorectal cancer in Ashkenazim due to a hypermutable tract in APC. Nat Genet 17(1): 79-83.
15. Prior T. (1999). The I1307K polymorphism of the APC gene in colorectal cancer in Norway. Gastroenterology 116(1): 58-63.

**Lucian Palli, doctorand, catedra Chirurgie Nr. 2  
USMF "Nicolae Testemițanu"**

Chișinău, str. N. Testemițanu, 27

Tel.: 516050

E-mail: lucian\_palli@hotmail.com

Recepționat 22.01.2005

## Probleme de patologie a coloanei lombare. Stenoza de canal

A. Ciurea<sup>1</sup>, D. Bălașa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica Neurochirurgie 1, Spital Clinic de Urgență Dr. Bagdasar Arseni, București, România

<sup>2</sup>Clinica Neurochirurgie, Spital Clinic Județean de Urgență, Constanța, România

### Problems of the Pathology of the Lumbar Column. Stenosis of the Canal

The introduction of modern radiological investigation has made detection of lumbar stenosis easier, thus increased the number of cases. The diversity of its form, combination with other diseases, its morbidity that often requires financial assistance make lumbar stenosis a very serious medical and social issue.

**Key words:** spine lumbar stenosis, diagnosis, treatment

### Патология поясничного отдела позвоночника. Стеноз канала

По мере внедрения в практику современных радиологических методов исследования стеноз поясничного отдела позвоночного канала диагностируется все чаще. Из-за вариабельности форм проявления, схожести с другими видами патологии, распространенности заболевания и в связи с необходимостью значительных социальных расходов, поясничный стеноз является не только медицинской проблемой, он заслуживает внимание общества в целом.

**Ключевые слова:** стеноз позвоночного канала, диагностика, лечение

Stenoza vertebrală lombară reprezintă îngustarea canalului vertebral și/sau canalului radicular (reces lateral, foramen, zonă extraforaminală) produsă de țesut osos sau fibrocartilaginos<sup>3</sup>.

### Epidemiologie

După Everett C. Hills, stenoza lombară este responsabilă de 17% din totalul lombalgiilor. Costurile directe legate de diagnostic și de tratament al lombalgiilor în USA au fost, în 1990, de cca 23,5 miliarde \$, iar costurile indirecte, care includ absenteismul în munca s-a ridicat la 35 miliarde \$. Unii autori<sup>5</sup> (Andersson, 1981; Bigos et al., 1994; Frymoyer and Cats-Baril, 1991; Bernard and Fine, 1997) au estimat, că 70-80% din adulți suferă în viață lor de lombalgii care afectează temporar activitatea.

După Verbiest<sup>7</sup>, se consideră stenoza centrală lombară, dacă diametrul sagital median al canalului vertebral este între 10-13 mm (stenoză relativă) sau sub 10 mm (stenoză absolută) sau stenoza de reces lateral, dacă diametrul recesului lateral este de 3-5 mm (stenoză relativă) sau sub 3 mm (stenoză absolută). Hasegawa<sup>6</sup> consideră stenoza foraminală când înălțimea foraminală este de maxim 15 mm și înălțimea posterioară a discului este de maxim 4 mm.

Conform clasificării Arnoldi<sup>1</sup> stenozele lombare se împart în: stenoze congenitale - de dezvoltare : stenoza idiopatică, acondroplazie, hipocondroplazie, sindrom Morquio și stenoze dobândite: degenerativă, combinată, spondilolistezică sau spondilolistezică, iatrogenă (postlaminectomie, postfuziune, postnucleoliză), posttraumatică, metabolică.

### Semiolegie

1. Claudicația intermitentă neurogenă: manifestată prin deficit senzitiv sau senzitivo-motor, uni- sau pluriradicular, care apare după o anumită distanță de mers sau ortostatism prelungit. Se accentuează în extensie și dispără după repaus sau la flexia anteroioară a trunchiului.

2. Radiculalgia: uni- sau bilaterală.

3. Lombalgia cronică: cel mai frecvent întâlnită în literatură (95%).

4. Sindromul de coadă de cal, complet sau incomplet (foarte rar).

5. Sindromul de con medular produs prin compresiunea unei artere radiculo-medulare (extrem de rar).

Diagnosticul radiologic trebuie să răspundă la următoarele întrebări:

- Pacientul are stenoza lombară ?
- Ce tip de stenoza este ?
  - centrală /laterală / mixtă
  - unilaterală /bilaterală
  - unisegmentară / bisegmentară / multisegmentară
  - congenitală / dobândită /asociată
- Este /nu este asociată cu osteoporoză ?
- Este/nu este apărută în contextul unei instabilități (spondilolistezis / retrolistezis / degenerescențe secundare disformităților de diferite proveniențe) ?
- Ce afecțiuni vertebrale asociate stenozei lombare coexistă (hernie de disc lombară - HDL) ?

Răspunsul la aceste întrebări orientează strategia operatorie și oferă un prognostic asupra morbidității.

Radiografia convențională este utilă pentru diagnosticul diferențial. Radiografiile în flexie și extensie permit diagnosticarea de instabilitate vertebrală (fig. 1).

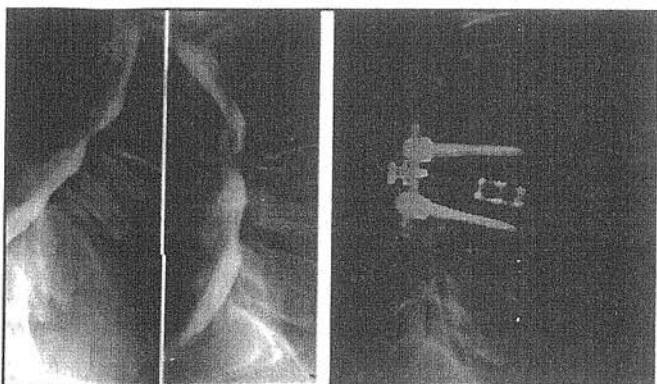
Mielografia diagnosticăază stenoza centrală (în clepsidră) sau de stop total al substanței de contrast în stenozele grave. Are rol important în diagnosticarea stenozei dinamice. Este o investigație invazivă.

CT-Scan-ul și CT-Scann 3D vertebral măsoară dimensiunile canalului vertebral și evidențiază factorii compresivi.

RMN este un examen radiologic neinvaziv și cel mai modern mijloc de diagnostic al stenozei lombare<sup>6</sup>.

### Diagnostic diferențial

1. Cel mai frecvent diagnostic diferențial este cu HDL.
2. Cu durerea de tip vascular - claudicația vasculară intermitentă.
3. Cu falsele sciatică: - nevralgii ale membrului inferior (nevralgia obturatorie), algii de origine periarticulără (tendinită de mușchi fesier mijlociu), durerile de origine coxofemurală (coxartroză, osteonecroza capului femural, durerile de origine



**Fig. 1. Spondilolistezis**

Imaginea în extensie arată accentuarea spondilolistezisului. Control postoperator: Laminectomie L<sup>3</sup> și L<sup>4</sup>, discectomie completă L<sup>3</sup>-L<sup>4</sup>, PLIF (posterior lumbar interbody fusion) cu proteză discală L<sup>3</sup>-L<sup>4</sup> (cage), rahișinteză transpediculară bilaterală cu material Dolmen instalată în compresiune. Investigațiile radiologice au fost obținute prin amabilitatea și cu aprobarea Dr. Sami Khouri, CHU Caen, Franța.

sacro-iliacă (sacro-ileite bacteriene, inflamatorii, metastazele sacrate și iliace), sciatică talamică.

#### 4. Sciaticile plexuale sau tronculare.

5. Alte cauze: scleroza în plăci, hemoragia meninge, ischemia de con medular produsă prin anevrism de aortă abdominală (arterele lombare), sciatica herpetică, camptocormia sau durerea lombară histeroidă, hemoragie subarahnoidiană lombară, neurofibromul sciatic, tumorile rădăcinilor.

**Tratamentul conservator** constă în: medicatie (analgezice), fizioterapie (exercitii de stabilizare funcțională, exercitii de flexie), iar, în cazuri rare, injectii epidurale, stimulare nervoasa transcutanată, orteze lombare.

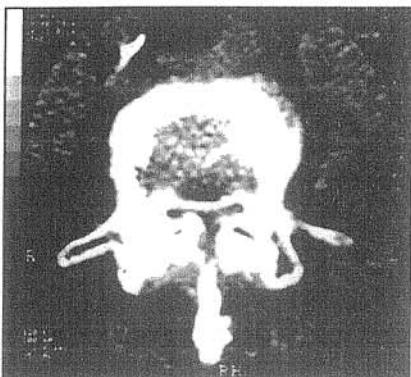
**Tratamentul chirurgical** este necesar dacă tratamentul medical eșuează. Spre deosebire de tratamentul conservator, care în esență să este paliativ, tratamentul chirurgical poate soluționa

radical cura pacientului. Consta în metode decompressive (rezecția structurilor responsabile pentru compresiunea sacului dural și/sau rădăcinilor), asociate în anumite cazuri cu metode de fixare (rahișinteză posterioară) sau chiar cu metode de axare a coloanei vertebrale. De asemenea, în cazuri extrem de rare (stenoză osteoporotică) se utilizează vertebroplastia sau kifoplastia ca tehnici de întărire a traumei osoase și tratamentul instabilității ce urmează decompresiunii.

- **Tehnicile decompressive** utilizate sunt:
  - laminectomia (rezecția bilaterală a lamei vertebrale): în stenoza centrală;
  - hemilaminectomia (rezecția unilaterală a lamei vertebrale): în stenoza de reces lateral;
  - fenestrația (rezecția parțială a lamelor adiacente): în stenoza centrală sau de reces lateral;
  - fațetectomia (rezecția apofizei sau ambelor apofize articulare): în stenoza de reces lateral;
  - foraminotomia (decompresiunea nervului în gaura de conjugare): în stenoza foraminală medială, laterală sau în cea extraforaminală;
  - hemilaminectomia osteoplastică: în stenoza foraminală.
- **Rahișinteză** în stenoza degenerativă este indicată:
  1. la pacienții tineri cu instabilitate vertebrală;
  2. când decompresiunea necesită exereză ambelor apofize articulare și discectomie;
  3. când decompresiunea canalului lombar este urmată de recurență simptomelor.
- **Procedeele de axare** se adaugă procedeelor decompressive și de fixare la pacienții cu instabilitate marcată (fig. 2, 3, 4, 5) sau stenoza foraminală severă.

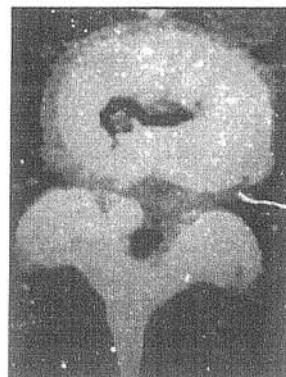
#### Concluzii

1. Investigațiile radiologice de înaltă performanță sunt de primă importanță în diagnosticul etiologic, topografic și în elaborarea strategiei terapeutice.



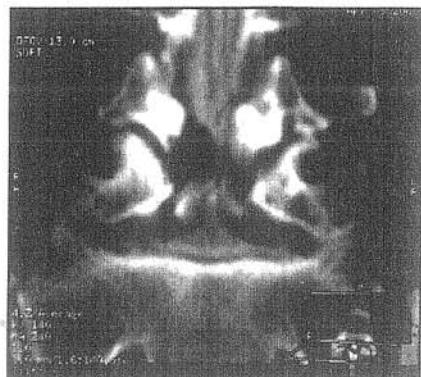
**Fig. 2. Stenoză mixtă degenerativă**

Articulațiile sunt hipertrofiate bilaterale, cu dispariția parțială a interliniilor articulare. Atât recesele laterale cât și canalul central sunt sever comprimate de apofizele articulare și inferioare hipertrofiate. Canalul vertebral are pe secțiune aspectul tipic de trifoi. Imaginele radiologice au fost obținute prin amabilitatea și cu acordul Prof. Dr J. M. Derlon, CHU Caen, Franța.



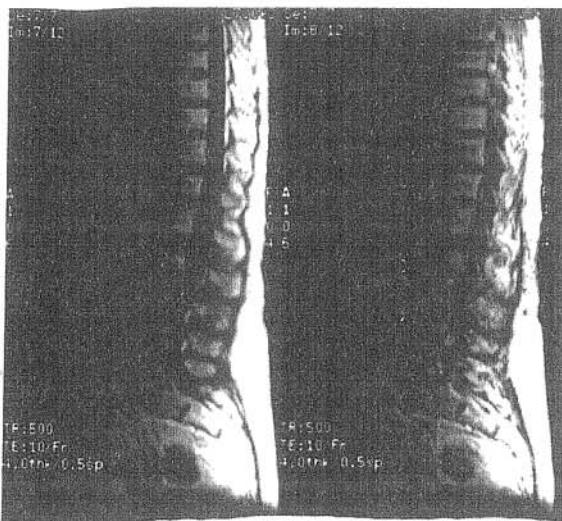
**Fig. 3. Calcificare de ligament galben**

Imagine obținută prin amabilitatea și aprobarea Dr. Philippe Otten, Hopital Kantonal Fribourg, Elveția.



**Fig. 4. Chist sinovial L<sup>4</sup>-L<sup>5</sup> predominant pe dreapta**

Același caz ilustrat în figura 2 - Discrepanță semnificativă a informației între mielografie (stop al substanței de contrast fără a se evidenția cauzei acesteia) și mielo-CT Scan. Investigațiile radiologice au fost obținute cu aprobarea Dr. Philippe Otten, Hopital Kantonal, Fribourg, Elveția.



**Fig. 5. Stenoza vertebrală osteoporotică severă L<sup>4</sup> și ușoară L<sup>5</sup>**

Tasare vertebrală osteoporotică L<sup>2</sup> și L<sup>4</sup> (predominant L<sup>4</sup>). Investigații radiologice (prin amabilitatea și acordul Dr. Roberto Gadan, CHU Caen).

2. Tratamentul chirurgical (care este, în special, cel decompresiv) este esențial pentru recuperarea funcțională neuronală în stenoza lombară și se indică în caz de eșec al tratamentului conservator. Spre deosebire de tratamentul conservator, care poate fi paliativ, tratamentul chirurgical are un potential curativ mai cert.

3. Stenoza vertebrală lombară poate apărea într-o multitudine de situații ce afectează statica coloanei (colaps discal, spondilolistezis, retrolistezis, cifoscolioză, hernie de disc). Toate acestea impun stenoza lombară, cât și coloana lombară degenerativă ca o problemă socială, datorită potențialului invalidant al acestei afecțiuni, al absenteismului important și fondurilor sociale importante consumate de pacienții cu aceste afecțiuni.

### Comentariul specialistului

Articolul prezintă atât o revistă bibliografică, cât și o sinteză a experienței proprii a autorilor într-o problemă, cu regret, neîndestulător cunoscută medicilor practicieni atât de profil general, dar și uneori ortopezilor, neurologilor, neurochirurgilor, deoarece paleta manifestărilor clinice ale patologiei date poate fi inițial vagă, discretă, mimicriată în alte maladii. Consider utilă publicarea acestui material, recapitulant al unei probleme într-

adevăr majoră și sper că el va fi unul din cele, care deschid un capitol nou în discutarea problemelor vertebro-neurologice pe paginile jurnalului nostru.

Articolul reprezintă esența studiului a 452 de pacienți, operați pentru stenoză de canal lombar, aleși din cazuistica proprie (din Clinica de Neurochirurgie a Spitalului Clinic de Urgență, Constanța), Clinica de Chirurgie Vertebro-Medulară Spitalul Clinic de Urgență „Dr. D. Bagdasar-Arseni”, București, cât și a statisticilor pacienților operați la Spitalul Clinic „Sfânta Treime” Iași, Service de Neurochirurgie Hopital Kantonal Fribourg, Elveția, Service de Neurochirurgie, Hopital Bellevue, Saint Etienne, France, Service de Neurochirurgie C.H.U. Caen, France. Cazurile din străinătate au fost cazuri în care am participat activ, fiind inclus în echipele operatorii.

### Bibliografie

- Arnoldi C.C. et al. Lumbar spinal stenosis and nerve root entrapment syndromes. Definition and classification. Clin. Orthop. 1976, 115 : 4-5.
- Bridwell K.H., Lenke, LG., Lewis, SJ. Treatment of spinal stenosis and fixed sagittal imbalance. Clin Orthop. 2001, 384, pag. 3-9.
- Devlin, Vincent. Spine Secrets, Lumbar Spinal Stenosis. 2003, pag. 279-283.
- Epstein N. Surgical management of lumbar stenosis: decompression and indications for fusion. Neurosurgical Focus, 3, (2), Art. 1, 1997.
- Fraymoyer J.W. The Adult Spine: Principles and Practice., Microsurgical Spinal Laminotomies. J. M. McCulloch, 1991, pag. 1821-1831.
- Hasegawa T., An, H., Haughton V., Nowicky B. Lumbar foraminal stenosis :Critical heights of the intervertebral discs and foramina. J. Bone Joint Surg.(Am). 1995, 7 :32-38.
- Verbiest H. Lumbar Spine Stenosis. In Youmans J. R.(ed) : Neurological Surgery, W. B. Saunders Company. 1990.

**Daniel Bălașa, dr., neurochirurg**  
Spital Clinic Județean de Urgență, Constanța  
Bd. Tomis, 145, Constanța, România  
E-mail: daniel\_balasa@hotmail.com.

Recepționat 20.07.2004

adevăr majoră și sper că el va fi unul din cele, care deschid un capitol nou în discutarea problemelor vertebro-neurologice pe paginile jurnalului nostru.

**Oleg Pilibere, dr., conferențiar, ortoped-vertebrolog**  
Catedra Ortopedie și Traumatologie  
USMF „Nicolae Testemițanu”



## Функциональное состояние пневмогемоглобинового барьера при некоторых хронических неспецифических заболеваниях легких

В. Унгуряну

Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии МЗ РМ, Кишинев

### Functional State of Bronho-Alveolar Barier in Some Chronic Pulmonary Diseases Felitation

The paper presents the results of a study on pulmonary transfer-factors of the pneumohemoglobin barrier in the patients with some chronic pulmonary diseases. The author studied components of pulmonary transfer-factor total (TLO<sub>2</sub>) including tissular (TtisO<sub>2</sub>), plasmatic (TpI<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), erythrocytery (TerO<sub>2</sub>) component as well as how they affect each other. It is established the connection between the pulmonary capillary blood volume (Vc) and changes of (Vc), as well as between the tissular component (TtisO<sub>2</sub>) of the pulmonary total transfer-factor.

**Key words:** pneumohemoglobin barier

### Starea funcțională a barierei pneumohemoglobinice la unele boli nespecifice ale pulmonilor

Articolul prezintă rezultatele studierii transfer-factorului pulmonar al barierei pneumohemoglobinice la pacientii cu boli pulmonare cronice nespecifice. Au fost examinate și analizate componente transfer-factorului pulmonar total: tisular (TtisO<sub>2</sub>), plasmatic (TpI<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), eritrocitar (TerO<sub>2</sub>), influența și interdependența lor. A fost determinat volumul sanguin în capilarele pulmonare (Vc) și componentele tisulare (TtisO<sub>2</sub>), ale transfer-factorului pulmonar total.

**Cuvinte-cheie:** barieră pneumohemoglobinică

### Введение

На пути к митохондриям клеток, в которых происходит генерация и кумуляция биологической энергии с участием атмосферного O<sub>2</sub>, последний преодолевает ряд барьеров, в частности аэро-гематический и гемато-целлюлярный [1, 2].

Первая часть аэро-гематического барьера представлена бронко-альвеолярным барьером воздухоносных путей [3], вторая – пневмо-гемоглобиновым барьером [2], который образует тканевые биоструктуры и жидкие среды, в частности тонкий слой легочной ткани – альвеоло-капиллярная мембрана, покрытая со стороны альвеолярного воздуха водяной пленкой, под которой располагается тонкий слой сурфактанта, покрывающий клетки альвеолярного эпителия. Под ним лежит интерстициальная прослойка лимфатического пространства, затем волокнистый базальный слой, субэндотелиальная рыхлая прослойка, на которой находится эндотелий легочных капилляров, и, наконец, – клетки эндотелия капилляров малого круга кровообращения. Все они в своей совокупности морфологически представляют легочную ткань, функционально характеризующаяся тканевым компонентом (TtisO<sub>2</sub>) общего трансфер-фактора легких.

Следующими биоструктурами пневмо-гемоглобинового барьера, которые должен преодолеть O<sub>2</sub>, являются слой плазмы крови легочных капилляров (плазменный компонент трансфер-фактора легких - TpI<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), оболочка и протоплазма эритроцитов (эритроцитарный компонент трансфер-фактора легких - Тег O<sub>2</sub>) [4, 5, 6].

Вопрос о функциональном состоянии пневмо-гемоглобинового барьера в последние годы приобрел большую актуальность в связи с возрастанием частоты заболеваний с преимущественным поражением альвеолокапиллярной мембранны [2].

### Цель исследования

Целью работы является изучение роли и места трансфер-фактора кислорода (TL O<sub>2</sub>) и его компонентов в пато-

генезе и оценке тяжести течения у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких в динамике лечения и диспансерного наблюдения.

Основным предметом изучения было функциональное состояние пневмо-гемоглобинового барьера у больных с указанной патологией органов дыхания: проницаемость (диффузия способность) и сопротивление диффузии кислорода на путях его переноса (трансфера) сквозь легочную паренхиму и плазму альвеолярных капилляров.

### Материал и методика

Мы обследовали специальными методами функциональной диагностики 170 больных в возрасте от 17 до 65 лет, в том числе хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) – 60 больных, различными формами бронхиальной астмы (БА) - 60 больных, фиброзирующим альвеолитом (ФА) - 30 больных, саркоидозом легких - 20 больных.

Комплексное функционально-диагностическое исследование (спирография, ЭКГ, реопульмонография, газы крови и КЩС, окклюзионная ангиотезиотонография кровяного давления в легочной артерии) проводили всем больным при поступлении, до начала лечения и при выписке из стационара.

Показатели легочной вентиляции и механики дыхания регистрировали в координатах объем-время и поток-объем на спирографах Пульмонет-III Годаматик (Гоулд Годарт, Голландия), Метатест-2 (Киев), Пулма-80 (Болгария) и на универсальном пневмотахографе с интегратором (Казань). Концентрацию углекислого газа и кислорода в выдыхаемом и альвеолярном воздухе определяли с помощью аппаратов Спиролит-2 (Германия) и Капнографа МК-П (Гоулд Годарт, Голландия).

Газы артериальной и венозной крови, а также показатели КЩС регистрировали на аппарате РНМ 71 МК 2 АВС-1 фирмы Радиометр (Копенгаген, Дания) с использованием номограммы Зиггарт-Андерсена и калькулятора Северингхауса.

Таблица 1

Динамика компонентов трансфер-фактора лёгких в процессе лечения больных ХОБ и эмфиземой лёгких

Показатели	Должные величины	Фактические величины		$P_{1234}$
		В период обострения	После лечения	
Средний альвеоло-капиллярный градиент, мм. рт. ст.				
$G_{tot}$	10,4±0,35	16,4±0,21 152%	14,4±0,21 138%	0,01
$G_{tis}$	5,07±0,17	9,25±0,21 176%	8,42±0,16 166%	0,01
$G_{pl}$	1,67±0,06	2,21±0,07 132%	1,85±0,07 110%	0,05
$G_{er}$	3,76±0,07	4,95±0,08 131%	4,11±0,07 109%	0,01
Компоненты трансфер-фактора легких, мл $O_2$ /мин / мм. рт. ст.				
$TLO_2$	23,4±1,1	18,8±0,88 82%	19,6±0,95 84%	H.C.
$T_{tis}$	44,6±0,9	35,1±0,7 79%	34,3±0,7 78%	0,01
$T_{pl}$	133,5±4,0	123,1±5,0 92%	142,4±6,0 107%	H.C.
$T_{er}$	59,3±1,2	64,4±1,4 108%	60,9±1,4 101%	0,05
$V_c$	60 ± 2,0	70,7 ± 1,2 118%	67,2 ± 1,4 110%	H.C.
$t_c''$	0,75 ± 0,25''	0,65''	0,68''	H.C.
$\theta$	0,727	0,916	0,905	0,01

Таблица 2

Компоненты трансфер-фактора лёгких в процессе лечения у больных различными формами бронхиальной астмы

Показатели	Должные величины	Фактические величины		$P_{1234}$
		В начале наблюдения	В результате лечения	
$(G_{tot})$	9,95±0,06	15,3±0,2 153%	14,4±0,1 144%	0,01
$(G_{tis})$	4,86±0,11	7,82±0,2 160%	6,96±0,1 143%	0,01
$(G_{pl})$	1,61±0,06	2,57±0,16 150%	2,31±0,01 143%	0,01
$(G_{er})$	3,62±0,08	4,91±0,09 135%	5,03±0,10 139%	0,01
$TLO_2$	20,3±1,21	19,1±1,11 94%	19,1±1,2 93%	H.C.
$T_{tis}$	41,6±1,63	36,9±1,74 93%	39,4±1,66 95%	H.C.
$T_{pl}$	125,4±3,55	113,3±3,11 90%	119,9±2,45 96%	0,05
$T_{er}$	52,8±1,12	58,6±1,11 111%	55,1±1,23 104%	0,05
$V_c$	72,5±3,5	90,1±2,6 124%	82,4±1,91 114%	H.C.
$t_c''$	0,75±0,25	0,73	0,81	H.C.
$\theta$	0,723	0,650	0,669	H.C.

Кровоток в легочной артерии измеряли методом тетраполярной поперечной реопульмонографии (реограф 4 РГ-2 м АМН СССР).

Применение кислородного метода Райли-Лилиенталя для определения трансфер-фактора легких, рекомендованного рабочей группой стандартизации легочных функциональных тестов Европейского Сообщества Стали и Угля на 10-летие (до 2005 года), позволило нам зарегистрировать компоненты трансфер-фактора:  $T_{tis}$  (тканевой),  $T_{pl}$  (плазменный),  $T_{er}$  (кровянной, эритроцитарный),  $V_c$  - объем крови в функционирующих капиллярах легкого, а также  $t_c''$  - время насыщения крови кислородом в капиллярах легкого.

### Результаты исследования

У больных ХОБ и эмфиземой легких в период обострения заболевания среднее значение суммарного альвеоло-капиллярного градиента кислорода ( $G_{tot}$ ) возрастало до 152% от должной величины и после проведения лечения снижалось до 138% (таблица 1). При обострении бронхита тканевой компонент ( $G_{tis}$ ) сопротивления диффузии возрастал до 176%, плазменный ( $G_{pl}$ ) и эритроцитарный градиенты ( $G_{er}$ ) умеренно возрастили до 131-132%, снижаясь до 109-110% после лечения. Указанные изменения нельзя трактовать как патологические, так как причиной их появления

явилось повышение потребления кислорода при обострении бронхита (148% от должной величины). Параметры интегрального показателя трансфера кислорода ( $TLO_2$ ) и его составляющие компоненты ( $T_{tis}$ ,  $T_{pl}$ ,  $T_{er}$ ) как в период обострения заболевания, так и после проведенного курса лечения демонстрируют легкое и умеренное снижение диффузионной способности альвеолокапиллярной мембрани:  $TLO_2$  82-84 %,  $T_{tis}$  79-78%,  $T_{pl}$  92-107%,  $T_{er}$  108-101%. Константа связывания кислорода кровью ( $q$ ) вследствие высокого содержания гемоглобина - свыше 150 г/л (компенсаторная реакция на хроническую альвеоллярную гипоксию), имела выраженную тенденцию к повышению ( $p<0,01$ ). У лиц без клинических признаков легочного сердца не наблюдался застой крови в легочных капиллярах: параметр  $V_c$  (при должной величине  $60\pm 2$  мл) в период обострения возрастал до  $70,7\pm 1,2$  мл (118%), а по окончании курса лечения - снижался до  $67,2\pm 1,4$  мл. Время экспозиции капиллярного объема крови с альвеолярным воздухом было в пределах нормы (не превышало 1 сек).

У больных бронхиальной астмой следует обратить внимание на то, что в период между приступами и при астме легкой степени тяжести градиент сопротивления прохождению кислорода сквозь собственно легочную ткань ( $G_{tis}$ ) соответствует нормальным параметрам. Из таблицы 2 видно, что ин-

**Таблица 3**

**Показатели трансфер-фактора лёгких у больных ФА**

Показатели	Должные величины	Фактические величины		$P_{1234}$
		До лечения	После лечения	
<b>Средний альвеоло-капиллярный градиент кислорода, <math>O_2</math> мм. рт. ст.</b>				
$G_{tot}$	10,8±0,15	23,9±0,49 239%	21,2±0,48 212%	0,01
$G_{tis}$	5,18±0,10	16,9±0,11 337%	14,6±0,12 294%	0,001
$G_{pl}$	1,73±0,08	2,13±0,10 127%	2,05±0,10 118%	0,01
$G_{er}$	3,89±0,08	4,79±0,21 126%	4,64±0,22 119%	0,01
<b>Компоненты трансфер-фактора легких, мл <math>O_2</math>/мин /мм. рт. ст.</b>				
$TLO_2$	24,5±1,5	12,8±1,7 52%	14,0±1,8 55%	0,01
$T_{tis}$	44,8±0,5	18,1±0,11 40%	20,9±0,15 46%	0,001
$T_{pl}$	133,9±2,9	166,7±3,0 124%	155,5±3,0 116%	0,01
$T_{er}$	59,5±2,0	42,5±2,5 72%	51,6±2,5 83%	0,01
$\theta$	0,694	0,884	0,849	0,05
$V_c$	70,4±2,8	51,0±2,5 71%	57,7±3,0 68%	0,01
$t_c$	0,75±0,25	0,47±0,04 63%	0,49±0,05 65%	0,01

**Таблица 4**

**Динамика компонентов трансфер-фактора легких у больных легочным саркоидозом**

Показатели	Должные величины	Фактические величины	$P_{1234}$
<b>Средний альвеоло-капиллярный градиент кислорода, <math>O_2</math> мм. рт. ст.</b>			
$G_{tot}$	10,6±0,26	20,4±1,2 192%	0,001
$G_{tis}$	5,09±0,08	13,5±1,1 264%	0,01
$G_{pl}$	1,70±0,10	2,60±1,2 153%	0,01
$G_{er}$	3,82±0,16	4,89±0,4 128%	0,05
<b>Компоненты трансфер-фактора легких, мл <math>O_2</math>/мин. /мм. рт.ст.</b>			
$TLO_2$	21,1±1,3	16,8±1,4 78%	H.C.
$T_{tis}$	45,2±1,2	25,4±1,8 56%	0,01
$T_{pl}$	129,6±3,1	131,9±1,4 108%	H.C.
$T_{er}$	58,3±2,0	70,1±1,5 121%	0,05
$\theta$	0,689	0,739	H.C.
$V_c$	60±2,0	94,8±2,0 153%	0,05
$t_c$	0,75±0,25	0,83±0,08	H.C.

тегральный показатель трансфер-фактора легких ( $TLO_2$ ) и его тканевой компонент ( $T_{tis}$ ) в период обострения астмы изменяются незначительно, снижаясь до 93 - 94% от должной величины. Вследствие того, что причиной увеличения сопротивления диффузии кислорода из воздушной среды альвеол во внутриклеточную среду к гемоглобину эритроцитов является снижение растворимости кислорода в слое капиллярной плазмы, плазменный компонент ( $T_{pl}$ ) всегда снижался до 90-96%. По той же причине возрастало сродство гемоглобина к кислороду, которое вело к увеличению эритроцитарного компонента ( $T_{er}$ ) до 111% от должностной величины.

При астме тяжелой степени течения и в периоды обострения тканевой компонент интегрального показателя трансфер-фактора легких ( $T_{tis}$ ) снижался значительно за счет аллергического компонента воспаления, распространяющегося и на альвеоло-капиллярную мембрану.

У больных с фиброзирующим альвеолитом главные нарушения локализуются в альвеоло-капиллярной мемbrane, о чем свидетельствует высокий альвеоло-arterиальный

градиент напряжения кислорода. Разница  $PAO_2-PaO_2$  (в норме составляет 8-12 мм. рт. ст.) у больных ФА достигает 31 мм. рт. ст. В таблице 3 отражены изменения компонентов трансфер-фактора легких у обследованных нами 30 больных ФА. Общелегочный средний альвеоло-капиллярный градиент кислорода ( $G_{tot}$ ) у них повышался до 212-240% от должностной величины, его тканевая составляющая ( $G_{tis}$ ) - до 337%, плазменная ( $G_{pl}$ ) - до 127% (вследствие метаболического ацидоза), а эритроцитарная ( $G_{er}$ ) (вследствие респираторного алкалоза) до 119-126%. Общая диффузационная способность (интегральный показатель трансфер-фактора легких) резко снижалась до 52-55 % от должностной величины. При этом проницаемость собственно альвеоло-капиллярного тканевого слоя ( $T_{tis}$ ) снижалась до 40-46 %.

Повышенное содержание редуцированного гемоглобина в притекающей к капиллярам легкого смешанной венозной крови приводило к быстрому переходу растворенного в плазме кислорода в эритроциты, что выражалось увеличением диффузационного потока сквозь плазматический слой ( $T_{pl}$ ) - до 124 - 116%, но, поскольку для альвеолита свойственно уменьшение объема крови в функционирующих капиллярах легкого до 68-71% от должностной величины, эритроцитарный компонент переноса кислорода из выдыхаемого воздуха к тканям и клеткам тела оказался сниженным - до 72-83% от должностного. Уменьшенный объем крови в легочных капиллярах ( $V_c$ ) протекал за  $0,47\pm0,04$  секунды вместо  $0,75\pm1,0$  сек (норма), что недостаточно для полного насыщения гемоглобина кислородом.

Нарушения компонентов трансфер-фактора легких при саркоидозе отражены в таблице 4. Интегральный показатель диффузационной способности легких ( $TLO_2$ ) благодаря компенсаторному увеличению плазменного (108%) и эритроцитарного (121%) компонентов, в среднем соответствует нижней границе нормы. Сопротивление диффузии собственно легочной ткани (альвеоло-капиллярной мембранны) значительно повышенено - до 264%, вместе с тем проницаемость ее для кислорода снижена до 56% в сравнении с нормой. Объем крови в функционирующих капиллярах легкого ( $V_c$ ) компенсаторно увеличен до  $94,8\pm2,0$  мл

(153%), что не выходит за пределы нормы (55-100 мл). Таким образом, при саркоидозе легких присутствуют функциональные нарушения, указывающие на поражение как альвеолярной ткани, так и мелких бронхов. Нарушения капиллярной микроциркуляции малого круга выражены не значительно.

### Обсуждение результатов

В результате проведенного исследования установлено, что снижение диффузационной способности альвеоло-капиллярной мембранны ( $TLO_2$ ) отмечается не только при заболеваниях легких с поражением альвеоло-капиллярной мембранны (интерстициальные заболевания: ФА, саркоидоз), но и при патологических состояниях, сопровождающихся нарушением альвеолярной вентиляции (ХОБ, БА).

Общее сопротивление ( $G_{tot}$ ) потоку кислорода находится в тесной корреляционной связи с  $TLO_2$ , приближающейся к функциональной ( $r=0,86$ ;  $p<0,05$ ), поскольку эти показатели обратно пропорциональны друг другу (один показатель снижается при увеличении другого).

Основными причинами снижения диффузационной способности ( $TLO_2$ ) альвеоло-капиллярной мембранны явились нарушения: 1) тканевого компонента ( $Ttis$ ) - проницаемости для кислорода альвеоло-капиллярной мембранны; 2) плазменного компонента ( $Tpl$ ) - проницаемости для кислорода в слое плазмы крови легочных капилляров; 3) эритроцитарного компонента ( $Ter$ ) - скорость диффузии кислорода сквозь оболочку и протоплазму эритроцитов и реакции связывания его с гемоглобином и изменения объема крови в функционирующих капиллярах легкого -  $Vc$ .

У больных ХНЗЛ вследствие разных патогенетических факторов, приводящих к нарушению проницаемости альвеоло-капиллярной мембранны, изменения компонентов трансфер-фактора  $TLO_2$  претерпевают разнонаправленные сдвиги.

У больных ХОБ и БА  $TLO_2$  и его тканевой компонент  $TtisO_2$  изменяются незначительно, а у больных с ранними стадиями БА они даже возрастают. Переход воспалительного процесса на терминальные бронхи и альвеолы (что бывает главным образом при ХОБ) сопровождается снижением показателя  $TLO_2$ . Это происходит не из-за тканевого компонента, как при альвеолите и саркоидозе, а за счет эритроцитарного и плазматического компонентов.

Поражения альвеоло-капиллярной мембранны установлены у больных фиброзирующими альвеолитом и саркоидозом. При фиброзирующем альвеолите одновременно со снижением тканевого компонента трансфер-фактора происходит и редукция функционирующей капиллярной сети легких с уменьшением объема крови  $Vc$  в ней до 68-71% от должной величины.

### Выводы

1. У всех обследованных больных с ХНЗЛ отмечается снижение диффузационной способности легких (трансфер-фактора легких –  $TLO_2$ ) для кислорода на пути его переноса через пневмо-гемоглобиновый барьер.

2. В условиях патологии дыхания компоненты трансфер-фактора легких ( $TtisO_2$ ,  $TplO_2$ ,  $TerO_2$ ) претерпевают разнонаправленные изменения, обусловленные характером, локализацией и распространенностью патоморфологических изменений, присущих тому или иному заболеванию легких.

3. Снижение тканевого компонента трансфер-фактора легких ( $Ttis O_2$ ) у больных ХОЗЛ (ХОБ и эмфизема легких, БА) сопровождается увеличением эритроцитарного компонента ( $TerO_2$ ), плазменного компонента ( $TplO_2$ ), объема крови в функционирующих капиллярах легкого ( $Vc$ ).

4. Снижение тканевого компонента трансфер-фактора легких ( $Ttis O_2$ ) у больных фиброзирующим альвеолитом сопровождается уменьшением объема крови в функционирующей капиллярной сети легких ( $Vc$ ) до 60%, а при легочной форме саркоидоза те же функциональные нарушения сопровождаются увеличением капиллярного объема крови ( $Vc$ ) до 153%.

### Литература

1. Структура и функция гисто-гематических барьеров (Под. ред. Я. А. Росина). АН СССР, М.: "Наука", 1971.с.158-162.
2. Стандартизация измерения трансфер-фактора (диффузационной емкости). Доклад рабочей группы стандартизации легочных функциональных тестов Европейского Сообщества Стали и Угля. Официальный отчет Европейского Респираторного Общества. Европейское Сообщество Стали и Угля. Люксембург, 1993. Пульмонология, 1993. Приложение.
3. Iu.S.Garcușa-Bojco."Studierea dinamicii transfer-factorului pentru depistarea precoce a hemostazei și fibrozări pulmonare în unele boli ale cordului și pulmonilor." Raportul final ș 0197 MD 1267, CZU: 616.24:616.1:612.235. Chișinău, 2001.
4. Гаркуша-Божко Ю.С. Клиническая биофизика туберкулеза легкого: исследования диффузии газов и микроциркуляции крови эндобронхиальными методами. В кн.: Вопросы патофизиологии туберкулеза. Выпуск XI. Алма-Ата, 1978. с.9-17.
5. Винницкая Р.С., Гурин Г.П., Маркосян А. А. Значение определения диффузационной способности легких и ее компонентов в клинической практике. В кн.: Функциональные исследования дыхания в пульмонологической практике. Под ред. Н.Н. Канаева. Л., 1976.с.51-57.
6. Forster R. E. Exchange of gases between alveolar air and pulmonary capillary blood: Pulmonary diffusion capacity. Physiol. Rev., 1957; 37: 391-452.

**Валентина Унгуряну, научный сотрудник  
НИИ Фтизиопульмонологии МЗ РМ  
Кишинев, ул. Вырнав, 13, тел.: 738316**

Receptionat 8.09.2004



## Expunerea medicală la radiații ionizante

I. Bahnarel

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă

### Medical Exposure to Ionizing Radiation

The author discusses the evaluation of the effective radiation doses administered during radiological diagnoses in 1999-2003 in the Moldova Republic. It has been proved that the major artificial source of radiation to which the population is exposed comes from medical ionizing. In the medical exposures, radiological diagnostic tests contribute to the major annual collective dose in population. The total number of the radiological examinations for prophylactic and for diagnostic purposes during the 1994-2003 period was 1469550, which is equivalent to the effective collective dose of 1482540 mSv. It is equivalent to the effective dose of  $0,44 \pm 0,12$  mSv per capita. The number of cancers potentially induced by radiological diagnostic investigation consists  $94,0 \pm 29,41$ .

**Key words:** medical radiation sources, collective effective doses

### Ионизирующее излучение при медицинских радиодиагностических исследованиях

В работе представлены результаты оценки эффективных доз при проведении радиодиагностических исследований на протяжении 1994–2004 гг. в Республике Молдова. Установлено, что использование ионизирующих излучений в медицинских целях, является главным источником искусственного облучения населения. При медицинском облучении радиодиагностические исследования являются основной составляющей в годовой коллективной дозе. Общее число радиологических исследований в профилактических и диагностических целях на протяжении исследования составило 1469550. Эффективная коллективная доза составила 1482540 мЗв, а индивидуальная  $-0,44 \pm 0,12$  Чел. Зв/год. Потенциальное число индуцированного рака вследствие проведения радиологических исследований составило  $94,00 \pm 29,41$ . На основании введения национальной программы обеспечения качества в радиологической диагностике было изучено качество используемой в радиологической диагностике аппаратуры, возможности уменьшения доз облучения пациентов и улучшения качества изображения.

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение, эффективные коллективные дозы

### Introducere

Sursa artificială majoră de expunere a populației o constituie utilizarea în scopuri medicale a radiațiilor ionizante. Expunerea pacientului în decursul examenelor diagnostice și tratamentelor la radiații ionizante este ușor de justificat și prin aceea că riscul pentru pacient este mult mai mic, în comparație cu beneficiul.

Expunerile medicale la radiații ionizante provin din utilizarea diagnostică a radiațiilor X ca sursă externă, a radioizotopilor administrați intern, utilizarea terapeutică a surselor externe și interne închise și a radiofarmaceuticelor.

O contribuție semnificativă la iradierea populației o constituie utilizarea în scop diagnostic a radiațiilor ionizante, datorat, în primul rând, numărului mare de examene radiologice.

În scopul îmbunătățirii securității radiologice a personalului medical și a reducerii dozei de expunere la raze X a pacientului, o atenție deosebită se acordă estimării dozelor / 1, 3 /.

Studiile recente referitor la reevaluarea expunerii populației Republicii Moldova la surse naturale și artificiale de radiații ionizante au demonstrat că valorile dozei efective anuale medii *per capita* rezultată din expunerea populației la fondul natural radioactiv a constituit 2,59 mSv. Contribuția componentelor fondului natural radioactiv la doza efectivă anuală *per capita* a constituit: radiația cosmică – 1495 omSv; radiația gamma terestră – 2070 omSv; ingestia radionucliziilor naturali – 1084 omSv; inhalarea descendenților de viață scurtă ai radonului – 5722 omSv; inhalarea descendenților de viață scurtă ai thoronului – 726 omSv. Doza efectivă colectivă anuală asociată expunerii la fondul natural radioactiv a constituit 11097 omSv. Expunerea anuală a populației Republicii Moldova la fondul natural radioactiv se poate asocia cu un număr potențial mediu de 553 de decese prin cancer / 2 /.

În lucrarea prezentă ne-am propus să evaluăm dozele colective anuale rezultate din expunerea populației Republicii

Moldova la surse artificiale de radiații ionizante, atenția principală fiind axată pe examinările din radiodiagnostic (RD), care constituie principalul contribuabil în acest sens.

### Material și metode

Doza efectivă este mărimea dozimetrică cea mai potrivită în care se exprimă și se compară iradierea la care a fost supus pacientul în decursul diverselor proceduri de imagistică medicală. Ea ține cont de distribuția dozelor în organele radiosensibile din corp prin sumarea dozelor organ individuale, ponderându-le pe fiecare, în conformitate cu sensibilitatea lor relativă la inducerea efectelor somatice și genetice.

Reevaluarea dozelor efective de expunere a populației din cadrul examinărilor de radiodiagnostic a inclus rezultatele măsurătorilor dozimetrice, efectuate pe parcursul anilor 1994–2003, pentru 21 de tipuri de examene, i – exprimate inițial în termeni de echivalent de doză efectivă și transpuze ulterior în actuala mărime dozimetrică de bază – doză efectivă – definită de Comisia Internațională de Radioprotecție pentru protecția radiologică. Numărul total de examinări RD în anii de studiu a constituit respectiv: 3481906, 3020918, 2894672, 2179103, 1755634, 1672871, 1378688, 1452200 și 1469550. Reevaluarea am efectuat-o, atât pentru radioscopii, cât și pentru examenele radiografice de rutină. În cazul radiografiilor, am utilizat modelele expuse în Norme Fundamentale de Radioprotecție, Reguli Sanitare și Normative și cerințele Comisiei Internaționale de Radioprotecție /4, 6, 5/, pornind de la dozele la piele, măsurate în centru suprafetei de intrare a fasciculului primar cu detectori TLD – 200 de CaF<sub>2</sub>, sau de la doza absorbită în aer în condițiile simulării examenului.

În cazul radioscopiilor am măsurat produsul doză x, suprafață de intrare (PDS) și am aplicat factorii care leagă acest

## STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

produs de energia absorbită de pacient în funcție de potențialul aplicat tubului Röntgen și de filtrarea totală a fasciculului primar.

Coefficienții de conversie la doza efectivă au fost cei elaborați de Comisia Internațională de Radioprotecție, pentru persoana adultă, în cadrul unui spectru larg de examene de radiodiagnostic.

### Rezultate și discuții

Inițial am efectuat o analizare amplă a frecvenții și a distribuirii examenelor de radiodiagnostic în dinamică, pe parcursul anilor de studiu (1994-2003).

Din datele examineate constatăm că, din numărul total de examene, 32,07 % se adresează examenelor cutiei toracice (tabelul 1).

Au fost calculate valorile pentru echivalentul dozelor efective colective. Analizarea datelor expuse confirmă că, în perioada inițială a studiului, echivalentul dozelor efective colective a expunerii medicale prezenta valori mai mari. Pe parcursul anilor 1996-2002, s-a depistat o diminuare a acestor doze. Începând cu anul 2003, aceste valori au început să crească, fapt care poate fi explicat prin creșterea numărului de investigații radiologice.

Aplicând la aceste doze-organ colective coeficienții nominali de probabilitate pentru organe individuale, am estimat numărul potențial de cancer cu sfârșit letal, indus de investigațiile de radiodiagnostic în populația Republicii Moldova (fig.1).

Rezultatele obținute denotă că cel mai sporit grad de iradiere îl aveau examenele radiografice ale cutiei toracice, urmat de radiografia intestinului și apoi - radiografia regiunii lombare a coloanei vertebrale.

### Concluzii

1. Pe parcursul anilor 1994-2003, în Republica Moldova s-au efectuat, respectiv: 348106, 3020918, 2894672, 264535, 2308718, 1755634, 1672871, 1378688, 1452200, 1469550 de

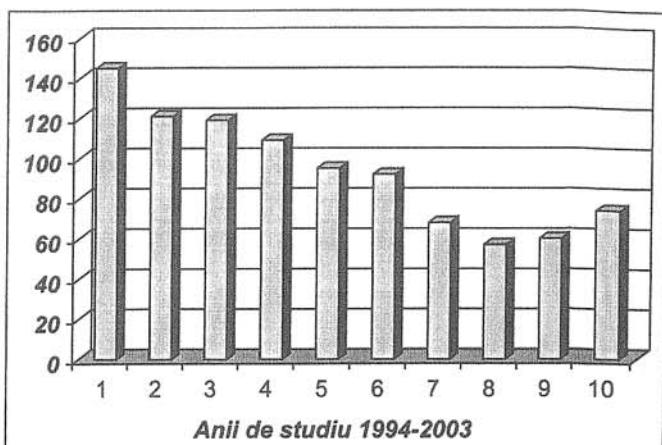


Fig. 1. Numărul potențial de cancer indus de practica röntgendiagnostică în Republica Moldova, pe parcursul anilor 1994-2003

investigații radiologice. Utilizarea în scop medical a radiațiilor ionizante reprezintă actualmente sursa artificială majoră de expunere a populației. În cadrul expunerilor medicale, investigațiile din radiodiagnostic constituie principalul contribuabil la doza colectivă anuală.

2. Radiografiile cutiei toracice, radiografia intestinului și a regiunii lombare a coloanei vertebrale pot fi considerate examenele cu cel mai sporit grad de iradiere a populației.

3. Echivalentul dozei efective *per capita*, pentru anii inclusi în studiu (1994- 2003), a constituit:  $0,44 \pm 0,12 \text{ mSv}$ .

4. Numărul potențial de malignități cu sfârșit letal, induse de practicile röntgendiagnosticice, efectuate în anii 1994-2003, a constituit  $94,0 \pm 29,41$ .

5. Variabilitatea dozelor la care au fost expuși pacienții în decursul aceluiași tip de examen practicat în diverse servicii

Tabelul 1

**Frecvența și distribuția examenelor radiologice, pe parcursul anilor 1994 – 2003, în Republica Moldova**

Nr d/o	Examen	Număr anual examene									
		1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
1.	Radioscopia organelor cutiei toracice, fără AIR	22067	22802	24398	25187	30239	29939	28465	22724	20072	17086
2.	Radioscopia organelor cutiei toracice, cu AIR	2183	2255	2413	2491	2991	2961	2815	2248	1985	1690
3.	Radiografia organelor cutiei toracice	245968	197823	235956	241862	215087	187982	161485	157383	160603	178065
4.	MRF cutiei toracice în scop diagnostic	313968	290145	263883	246186	211759	181488	229853	180854	179788	157003
5.	MRF cutiei toracice în scop profilactic	1780795	1563527	1519108	1299481	1041769	658412	652409	542414	56681	561652
6.	Radioscopii fără AIR, esofagul - stomacul	38341	31554	27770	27296	2516	21868	18120	16885	16499	14897
7.	Radioscopii cu AIR, esofagul - stomacul	3792	3121	2746	2699	2485	2163	1792	1670	1632	1473
8.	Radiografi, esofagul - stomachul,	127127	96680	74122	70491	65037	55340	41475	34734	33491	34673
9.	Radioscopia intestinului	18057	14860	13078	12854	11835	10299	8534	7952	7770	7016
10.	Radiografia intestinului	54483	41434	31078	30211	27873	23726	1775	16172	14353	14860
11.	Craniu	80701	69082	31766	62684	61429	53197	45593	36193	41276	44126
12.	Umăr	8573	7349	63740	6668	6535	5659	4850	3850	4391	4695
13.	Coloana vertebrală (p.cervicală)	16289	13963	6781	12670	12417	10752	9216	7316	8343	8920
14.	Coloana vertebrală (p.toracică)	32577	27927	12884	25340	24833	21505	18431	14632	16686	17838
15.	Coloana vertebrală (p.lombară)	64297	55412	25767	50280	49274	42671	36571	29032	33108	35395
16.	Bazin	25719	20578	51128	18672	18298	15846	13581	10781	12295	13144
17.	Articulațiile bazinului	64640	55412	18986	50280	49274	42671	36571	29032	33108	35395
18.	Alte organe ale sistemului osos	565818	485042	51128	440119	434311	373509	320122	254123	289807	309821
19.	Urografie	18910	16806	447536	17493	15541	10874	23269	6923	9473	10701
20.	Colectistogramie	4741	4362	18217	1641	1852	4050	1320	449	413	313
21.	Pielogramie	860	784	2501	746	753	722	624	321	286	224
	Total	3481906	3020918	2894672	264535	2308718	1755634	1572871	1378688	1452200	1469550

**Tabelul 2**

**Echivalentul dozei efective colective în cadrul investigațiilor de radiodiagnostic, pe parcursul anilor 1994 – 2003,  
în Republica Moldova**

Nr d/o	Examen	Număr anual examene									
		1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
1.	Radioscopia organelor cutiei toracice, fără AIR	40383	41728	44648	46092	55337	54788	52091	41590	36732	312677
2.	Radioscopia organelor cutiei toracice, cu AIR	873	902	965	996	1196	1184	1126	900	794	676
3.	Radiografia organelor cutiei toracice	93468	75173	89663	91908	81733	71433	61364	59806	61029	67665
4.	MRF cutiei toracice în scop diagnostic	254314	235017	213745	199411	171525	147005	186181	146492	145628	127172
5.	MRF cutiei toracice în scop profilactic	1442444	1266457	1230477	1052580	843832	533314	528451	439355	459125	454908
6.	Radioscopii fără AIR, esofagul-stomacul	74765	61530	54152	53227	48996	426426	35334	32926	32173	29049
7.	Radioscopii cu AIR, esofagul-stomacul	1593	1311	1153	1134	1044	908	753	701	685	620
8.	Radiografii, esofagul – stomachul,	12713	10150	7783	7401	6829	5811	4313	3962	3517	3641
9.	Radioscopia intestinului	46948	38636	34003	33420	30771	26777	22188	20675	20202	18242
10.	Radiografia intestinului	130759	9944	76238	72506	66895	56942	4248	38813	34447	35664
11.	Craniu	18561	15889	14660	14417	14129	12235	10486	8324	9493	10149
12.	Umăr	857	735	678	667	654	566	485	385	440	470
13.	Coloana vertebrală (p.cervicală)	6190	5306	4896	4815	4718	4086	3503	2780	3170	3390
14.	Coloana vertebrală (p.toracică)	22478	19270	17779	17485	17135	14838	12717	10096	11513	12308
15.	Coloana vertebrală (p.lombară)	123450	106391	98166	96538	94606	81928	70216	55741	63567	67958
16.	Bazin	57353	45890	42339	41639	40805	35337	30286	24042	27418	29311
17.	Articulațiile bazinului	95021	81456	75158	73912	72433	62426	53760	42677	48670	52031
18.	Alte organe ale sistemului osos	452654	388034	358029	352095	347450	300407	256098	203298	231846	247857
19.	Urografie	11346	10084	10930	10496	9325	6525	13961	4154	5684	6421
20.	Colecistografie	4745	4384	2514	1650	1861	4070	1325	451	415	315
21.	Pielografie	7740	7056	6879	6714	6777	6498	5616	2889	2574	2016
	<b>Total</b>	<b>2898655</b>	<b>2425344</b>	<b>2384852</b>	<b>2179103</b>	<b>1918051</b>	<b>1755634</b>	<b>1354502</b>	<b>1140057</b>	<b>1199122</b>	<b>1482540</b>

radiologice, conduce la concluzia necesității instalării unor dispozitive de înregistrare a dozei la suprafața de intrare și a produsului doză x suprafață la aparatelor de profil, supuse acreditării pentru utilizare în serviciile radiologice.

6. După cum s-a dedus din analizarea tuturor datelor prezentate în legătură cu expunerea pacientului în rezultatul investigațiilor de radiodiagnostic, se impune implementarea în Republica Moldova a unui program de asigurare a calității în radiologia diagnostică. Această măsură managerială se efectuează în prezent în colaborare și cu suportul Agenției Internaționale pentru Energia Atomică (Proiect de cooperare MOL 9/005). Investigațiile privind calitatea aparaturii radiologice și studiul privind posibilitățile de reducere a dozelor, la care este expus pacientul în decursul examenelor radiologice, au fost deja efectuate. A fost studiată contribuția filmelor repeatate la doza colectivă anuală și influența asupra pacientului a calității prelucrării radiografiilor în camera obscură. Informația acumulată trebuie valorificată eficient în scopul îmbunătățirii calității imaginii, cu un risc minim pentru pacient.

### Bibliografie

1. Aspecte practice privind implementarea recomandărilor Uniunii Europene și IRPA în domeniul radioprotecției. Conferința anuală a cadrelor cu pregătire superioară din rețeaua de igienă radiatăilor, Iași, 16-20 noiembrie, 2004.

2. Bahnarel, I. Reevaluarea expunerii populației de la sursele naturale și artificiale în Republica Moldova. Curierul Medical. 2004, nr. 3, pag. 37- 41.

3. Jazwinski, J., Murawska, M., Nowosielska, EM., Janiak, MK. Estimation of doses of ionising radiation received by the medical staff and patients during vascular procedures // European Radiation research. The 33-rd Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology, 2004. Budapesta, pag. 131.

4. Norme Fundamentale de Radioprotecție. Cerințe și Reguli Igienice (NFRP – 2000). Monitorul Oficial al Republicii Moldova. Chișinău, 2001, nr. 40-41 (764 – 765).

5. Recomandările din 1990 ale Comisiei Internaționale de Protecție radiologică (ICRP Publicația 60). București, România, 1996, pag. 206.

6. Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований. Санитарные правила и нормативы. СанПиН 2.6.1.1192 – 03. Минздрав России, Москва, 2003, стр. 73.

*Ion Bahnarel, dr., conferențiar universitar*

*Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă  
Chișinău, str. Gh. Asachi, 67 A*

*Tel.: 728073*

*E-mail: bahnarel@mednet.md*

*Recepționat 19.01.2005*



**NEO-PENOTRAN****Eficient, comod și profitabil în tratamentul infecțiilor vaginale mixte**

14 supozitorii vaginale

Metronidazol 500 mg Miconazol nitrat 100 mg

Reprezentanța Schering AG are deosebită placere să anunțe că Neo-Penotran a fost lansat cu succes pe piața farmaceutică a Moldovei.

**O singură soluție pentru trei probleme!****EFICIENT**

Substanță activă	Efect	Tipul vaginitei	Eficiență
Metronidazol 500 mg	antibacterian	vaginoză bacteriană	95,2%
	antiprotozoic	vaginită trihomoniazică	97,3%
Miconazol nitrat 100 mg	antifungic	candidoză vaginală	97,6%
		infecții mixte	93,0%

- tratamentul cu acest produs poate fi început până la obținerea rezultatelor analizei microbiologice
- în tratamentul infecțiilor bacteriene nu este necesară administrarea unui antimicotic în scopuri profilactice

**CONVENABIL**

- majoritatea femeilor consideră supozitoriiile vaginale forma cea mai comodă folosită în tratamentul infecțiilor genitale
- supozitoriiile Neo-Penotran se introduc cu ușurință în vagin datorită unor mănuși protectoare pentru degete
- compoziția deosebită a supozitorioriilor nu permite scurgerea lor

**ECONOMIC**

- o cutie cu 14 supozitorii este suficientă pentru o cură de tratament

**Indicații:** candidoze vaginale, trihomoniază, vaginoze bacteriene, infecții vaginale mixte**Compoziție:** 500 mg metronidazol, 100 mg miconazol nitrat**Contraindicații:** hipersensibilitate la oricare component al supozitorioriilor, sarcina, perioada de alăptare.**Efecte secundare:** Foarte rar (în 1-6% cazuri) se observă prurit vaginal, spasme intestinale, gust metalic, xerostomie, constipație, diaree, dereglați dispepsice, cefalee, convulsiuni, erupții cutanate, reacții alergice.**Mod de administrare:** câte un supozitoriu pe noapte și unul dimineața, timp de 7 zile. În cazul vaginitelor recidivante – câte un supozitoriu dimineața și seara, timp de 14 zile.**Recomandări:** În timpul tratamentului și timp de 24-48 ore după cură trebuie de evitat consumul de alcool. În timpul administrării de Neo-Penotran și folosirea concomitentă a prezervativului sau diafragmei, baza supozitorului poate interacționa cu cauciucul.**Note speciale:** după primul trimestru de sarcină Neo-Penotran poate fi utilizat doar la indicația și supravegherea strictă a medicului. În timpul administrării de Neo-Penotran alăptarea trebuie să fie suspendată și reincepță nu mai devreme de 24-48 ore după terminarea curei de tratament.**Mod de prezentare:** supozitorii vaginale Nr. 14.

Reprezentanța SCHERING AG /Germania/ în Republica Moldova

str. Sfatul Țării, 27

Tel.: (+373 22) 23-27-32

www.schering.md

## Unele aspecte ale intoxicațiilor alimentare cu produse din ciuperci

A. Leonte

Catedra Sănătate Publică și Management, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Some Aspect of Food Intoxication with Mushrooms

In this article we present the analysis on mushroom poisoning. Our analysis shows that although mushrooms poisoning largely go unreported in Moldova, they occur in Strășeni, Chișinău, Călărași, Ungheni and Orhei. We confirmed that all mushroom poisoning cases took place after people consuming them. The mushrooms were gathered in the forest or purchased from other persons. We also stress the importance of the creation of organized warning system to prevent mushroom poisoning.

**Key words:** feeding poisoning, inedible mushrooms, prevention

### Некоторые аспекты пищевых отравлений продуктами из грибов

В статье проанализированы статистические данные относительно пищевых отравлений в результате употребления в пищу несъедобных грибов. Результаты исследований показали, что отравления грибами зарегистрированы в большинстве административных территорий, но чаще имели место в Стрэшень, Кишинэу, Кэлэрашь, Унгень и Орхей. Подчеркивается необходимость организации и проведения комплексных мер профилактики отравлений грибами.

**Ключевые слова:** пищевые отравления, несъедобные грибы, профилактика

### Introducere

Între intoxicațiile alimentare de origine nemicrobiană (1) un loc important îl ocupă intoxicațiile cu nutrimente din ciuperci.

Fiind sistematizate după proprietățile caracteristice nutriționale, ciupercile care cresc în natură, numite și sălbaticice, pot fi divizate condiționat în: *comestibile, condiționat comestibile și otrăvitoare*, fiecare posedând semnele sale distinctive. Particularitățile caracteristice ciupercilor sunt influențate de specie, gradul de manifestare a depunerilor atmosferice, de compozitia solului, precum și de procesele biologice specifice ce se desfășoară în ele.

Actualitatea intoxicațiilor alimentare cu produse din ciuperci se caracterizează și prin faptul că în anumite condiții climaterice, ciupercile condiționat comestibile capătă proprietăți otrăvitoare, inducându-l pe consumator în eroare.

### Material și metode

Au fost supuse studiului intoxicațiile alimentare în general și cele cu produse din ciuperci, în special, care au fost înregistrate în R. Moldova în anii 1990-2003.

Materialele referitoare la cazurile de intoxicații alimentare au fost oferite de Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar (formularul nr. 18 „Darea de seamă a centrelor de medicină preventivă municipale și raionale”) (2).

Pentru căptătarea datelor și efectuarea studiului au fost utilizate următoarele metode de extragere a informației: matematice, statistice, de analiză și studiu, epidemiologice (3).

### Rezultatele obținute

Perioada studiată evidențiază particularitățile caracteristice de manifestare ale intoxicațiilor alimentare cu nutrimente din ciuperci. Ele poartă un caracter individual și familial.

Conform datelor unor savanți (4), din numărul total de intoxicații alimentare înregistrate, celor de etiologie nemicrobiană revin 5-10%, pe când în R. Moldova intoxicațiile

alimentare cu nutrimente din ciuperci constituie 20,9%, dintre care 6,6% sunt copii cu vîrstă de până la 16 ani.

Astfel de maladii au fost atestate în 18 teritorii administrative, fiind implicată atât populația urbană, cât și cea rurală (fig. 1).

Intensitatea înregistrării intoxicațiilor menționate în cadrul teritoriilor administrative este diferită și corespunde, în fond, zonelor de afilare a terenurilor forestiere – locul preponderent de creștere a ciupercilor.

În R. Moldova creșterea ciupercilor în zonele forestiere nu prezintă o însemnatate oarecare și nici interes pentru industria prelucrătoare a materiei prime alimentare, consumul ciupercilor, ca produs nutritiv, constituind o pasiune pentru o anumită categorie de populație.

Ponderea maximă, de 76%, a acestor intoxicații revine la cinci teritorii administrative: Chișinău – 19,1%, Strășeni – 19,4%, Călărași – 13,1%, Ungheni – 12,9% și Orhei – 11,5%.

Consumul nutrimentelor din ciuperci de către victime a fost în exclusivitate în scop de nutriție fiziolitică, nefiind atestate cazuri de consum în scop de distracție.

Analiza intoxicațiilor alimentare pe parcursul a 11 ani – 1993 – 2003 – ne demonstrează o înregistrare anuală a lor, manifestând o diversitate pronunțată după intensitate fiind direct influențată respectiv de timpul ploios sau secetos (fig. 2).

Rezultatele cercetărilor efectuate asupra intoxicațiilor alimentare menționate indică faptul că majoritatea absolută a lor au rezultat în urma folosirii în alimentație a nutrimentelor preparate din ciuperci proaspete, în exclusivitate în condiții casnice.

Conform studiilor efectuate de unii cercetători de știe hotare (5) letalitatea unor asemenea intoxicații alimentare constituie 0,9%. Examinarea acestei probleme în R. Moldova arată că acest indice depășește 2% dintre care 2,7% revin copiilor cu vîrstă de până la 16 ani, constituind fenomenul demografic cu componentă negativă (6) a mișcării naturale. Aceasta reflectă, la rândul său, și deficiențele influențate de deprinderile și

## STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

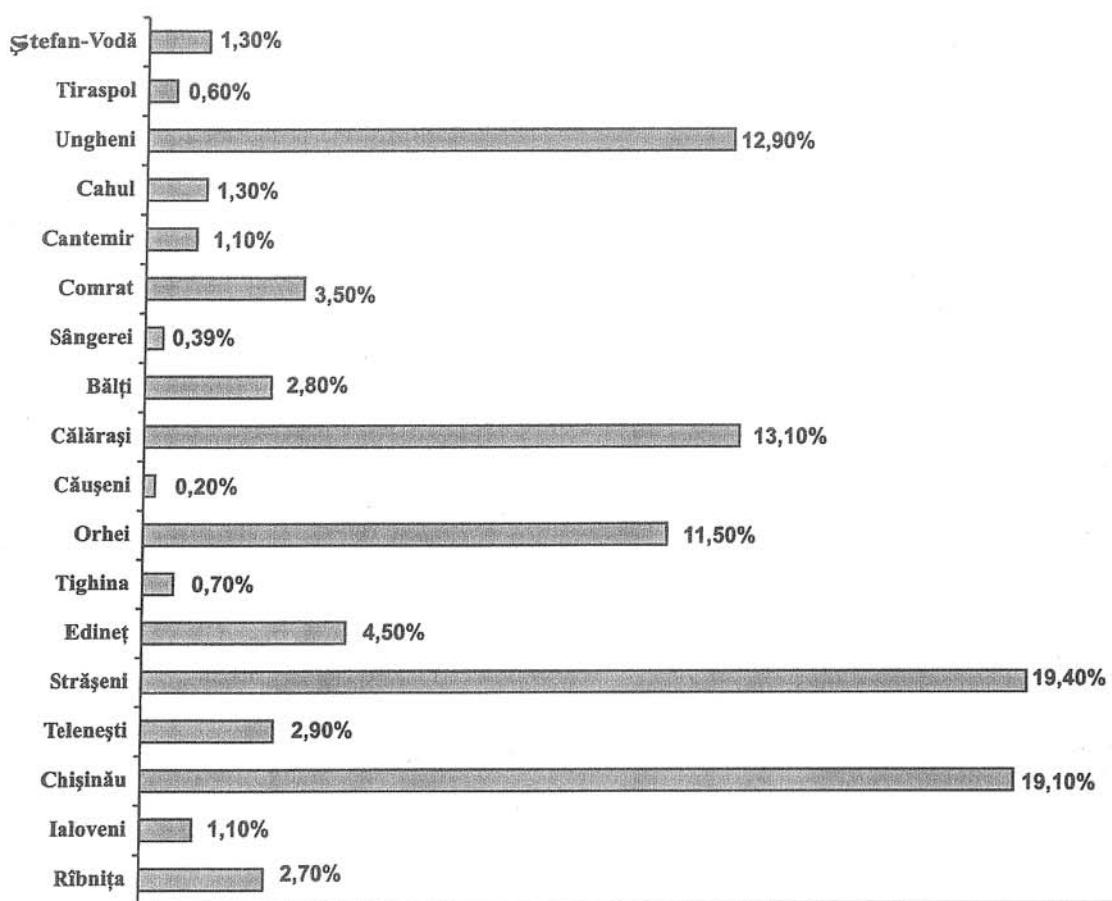


Fig. 1. Distribuția procentuală a persoanelor afectate de intoxicațiile alimentare cu nutrimente din ciuperci, înregistrate în teritoriile administrative ale Republica Moldova, anii 1993-2003

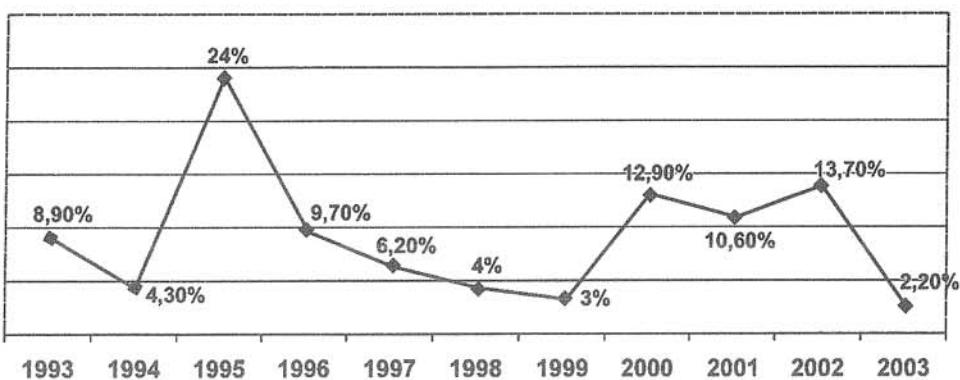


Fig. 2. Distribuția procentuală a persoanelor cu intoxicații alimentare cu nutrimente din ciuperci, înregistrate în anii 1993-2003 în Republica Moldova

atitudinea defectuoasă a populației în cauză (5) față de menținerea și îmbunătățirea propriei sănătăți.

Formele severe de manifestare a maladiei sunt dependente nu de cantitatea de ciuperci consumate, dar de specie, de gradul ei de maturitate, condițiile climaterice (timp ploios sau secetos) de creștere a lor, de defectele tehnologice de preparare a bucatelor respective, de vîrstă și starea sănătății persoanelor care le-au consumat.

Un pericol deosebit de mare îl prezintă speciile de ciuperci otrăvitoare care se aseamănă mult cu speciile de ciuperci comestibile.

Ciupercile otrăvitoare, în special buretele viperei (*Amanita phalloides*) și altele din genul *Amanita* care și provoacă otrăvire în R. Moldova, sunt confundate cu cele comestibile chiar și de amatorii pasionați, care, confundându-le, devin victime.

Problema apărută în urma practicării de către bucătăria tradițională a unui sortiment variat de bucate (folosind ciupercile care cresc în condiții naturale) și intoxicațiile alimentare, care rezultă în urma consumului acestor bucate, îi comunică problemei în cauză un aspect de sănătate publică.

Aceste intoxicații sunt provocate de toxinele din ciuperci, care prezintă agenți chimici naturali, ce provoacă în organismul

uman alterări esențiale. Starea nominalizată de alterare a sănătății se exprimă prin mecanismul patogen de manifestare caracterizând și nivelul de gravitate a maladiei, formele deosebit de grave având adesea sfârșit letal.

Intoxicațiile alimentare în urma consumului de produse din ciuperci, atestate în R. Moldova, sunt caracteristice celor din întreaga Europă și SUA (7), evoluțiile fatale fiind provocate de ciupercile de genul *Amanita* care și datorează procentajul sporit de letalitate.

Deși sunt acumulate importante informații în domeniul poluării produselor alimentare, și pe baza lor s-au desfășurat numeroase acțiuni cu caracter de prevenție, ele nu cuprind întreaga problemă cu aspectele sale complexe. În calea rezolvării mai eficiente a ei se întâlnesc diverse dificultăți de ordin cognitiv, tehnologic, medical, legislativ, socio-economic.

Cercetările efectuate arată că intoxicațiile alimentare în urma consumului de nutrimente din ciuperci atestă o serie de probleme care necesită rezolvare, precum sunt: nivelul scăzut de cunoaștere sau lipsa cunoașterii de către victime a ciupercilor consumabile și a semnelor lor distinctive; informarea slabă a victimelor privind simptomele clinice de manifestare a bolii; adresarea tardivă a bolnavilor după asistență medicală; accesul limitat al populației din rândul păturilor defavorizate (care, de regulă, și au de suferit) la asistență medicală și indiferența consumatorilor față de propria sănătate.

### Concluzie

Studiul efectuat confirmă actualitatea problemei intoxicațiilor alimentare cu nutrimente din ciuperci; necesitatea perfectionării asistenței medicale a acestei categorii de bolnavi și rezolvarea problemei de aplicare a măsurilor de prevenție a intoxicațiilor alimentare, de organizare a unei alimentații raționale a populației la nivel de stat, instituții medicale, familie, individ.

### Bibliografie

1. K. C. Петровский. Гигиена питания. Москва, 1975, 400 c.
2. Formularul nr. 18 „Darea de seamă a centrelor de medicină preventivă municipale și raionale”, anii 1990-2003.
3. D. Tintiuc, C. Ețco, Iu. Grossu, s.a. Sănătate Publică și Management. Chișinău, 2002, 720 p.
4. IO. Окорокова, Ю. Ерёмин. Гигиена питания. Медицина, 1981, 320 c.
5. G. Mogoș, N. Sitca. Toxicologia clinică. Fiziopatologie, diagnostic, tratament. Vol. 1, Editura medicală, București, 1988, 564 p.
6. D. Enăchescu, M. Marcu. Sănătate Publică și Management Sanitar. Editura ALL, București, 2000, 152 p.
7. G. Mogoș, N. Sitca. Toxicologia clinică. Intoxicații nemedicamentoase. Vol. 2, Editura medicală, București, 1990, 365 p.

**Afanasie Leonte, medic igienist**

Catedra Sănătate Publică și Management

USMF „Nicolae Testemițanu”

Chișinău, Bd. Ștefan cel Mare, 194-a, bloc 4, etaj 1

**Recepționat 14.01.2005**

## Rezultatele anatomicice și funcționale la distanță după miringoplastie asistată prin preparatele cu efect regenerator Regesan și Solcoseril gel

**A. Antohi**

Clinica Otorinolaringologie, Spitalul Clinic Republican, Chișinău

### Long-Term Anatomical and Functional Results after Myringoplasty Assisted by Regesan and Solcoseril Gel

This paper presents data on the long-term anatomical and functional results after myringoplasty performed by the “under lay” technique in which autologous graft was conducted under the meato-tympanal flap. The treatment was followed by the use of Regesan and Solcoseril gel, both of which have regenerative properties. The study was conducted on 137 patients with ages 9-62 at the Department of the Central Hospital and the Central Hospital for Children “Em. Coțaga”. Seventy-five patients (54,8%) were male, and 62 patients (45,2%) were female. Depending on the drug administered, the patients were divided into three control groups. Regesan was administered to Group I. Solcoseril gel was administered to Group II, and Erythromycin ointment was administered to Group III. Anatomical and functional results were examined in 1-3 years after surgery.

**Key words:** myringoplasty, anatomical and functional results

**Отдаленные анатомические и функциональные результаты после мирингопластики с использованием препаратов Regesan и Solcoseril gel**

В статье приведены отдаленные (1-3 года) анатомические и функциональные результаты после мирингопластики, проведенной по операционной техникой «under lay» с использованием препаратов, обладающих регенеративными свойствами – Regesan и Solcoseril gel. Лечению были подвергнуты 137 пациентов в возрасте 9 – 62 лет. Среди них мужчин было 75 (54,8%), женщин – 62 (45,2%). Исследование проводилось в ЛОР клинике РКБ и в детской РКБ «Em. Coțaga». В зависимости от используемого препарата больные были разделены на три группы: I – с использованием Regesan, II – с использованием Solcoseril gel, III – контрольная группа.

**Ключевые слова:** мирингопластика, анатомические и функциональные результаты

### Introducere

Restabilirea integrității membranei timpanice – miringoplastia tradițională se socotește una din cele mai importante

și dificile probleme ale cofochirurgiei. De eficiență miringoplastiei depinde mult atât efectul funcțional – ameliorarea auzului, cât și lichidarea procesului inflamator în cavitatea timpanală.

Actualmente, există o multitudine de manevre chirurgicale în miringoplastie cu utilizare a auto-, homo-, sau alotransplanturilor (4). În opinia multor otocirurgi atenția acordată selectării materialului pentru transplant este exagerată deoarece în procesul revitalizării grefele suferă schimbări esențiale, devenind, în fond, doar o „carcasă” pentru țesutul conjunctiv care regenerarea (5).

Cauzele de bază ale eșecurilor în miringoplastie sunt legate de condițiile nefavorabile pentru revitalizarea țesuturilor situate între două spații aeriene (cavitatea timpanică și conductul auditiv extern): vascularizarea insuficientă, dereglerarea troficii, proces inflamator (3).

Dacă aspectele tehnicii miringoplastiei practic sunt soluționate, apoi un șir de întrebări legate de perioada postoperatorie necesită perfecționare. Aceasta vizează în prim-plan crearea condițiilor favorabile pentru revitalizarea transplantului și formarea unei membrane timpanice cu funcționalitate suficientă (6).

### Scopul lucrării

Practicarea miringoplastiei, utilizând metoda „under-lay” – plasarea grefei autofasciale sub lamboul meato-timpanal – asistată prin preparate medicamentoase cu efect regenerator pentru sporirea revitalizării transplantului și formarea unei membrane neotimpanale cu capacitate funcțională bună.

### Material și metode

Studiul a fost efectuat asupra 137 de bolnavi cu vârste cuprinse între 9 și 62 de ani, aflați la tratament staționar în Clinica ORL din cadrul Spitalului Clinic Republican și a Spitalului Clinic Republican pentru Copii „Em. Coțaga”. 75 pacienți au fost de sex masculin (54,8%) și 62 – de sex feminin (45,2%), tabelul 1.

În funcție de caracterul procesului patologic, pacienții au fost subdivizați în trei grupuri:

1. Cu mezotimpanită cronică în remisiune stabilă – 86 pacienți (62,8%).
2. Cu mezotimpanită cronică în remisiune incompletă – 35 pacienți (25,6%).
3. Cu soluții de continuitate ale membranei timpanice – 16 cazuri (11,7%).

În dependență de preparatul utilizat în miringoplastie, bolnavii au fost grupați în două loturi experimentale și unul de control: I lot – cu aplicarea Regesan-ului, 65 pacienți (47,4%); al II-lea lot – s-a utilizat Solcoseril, 38 bolnavi (27,85); al III-lea lot – cu utilizarea Eritromicinei (unguent), la 34 pacienți (24,8%), tabelul 2.

S-a recurs la două căi de abord chirurgical. Prima – transmeatală. Intervenția se practica cu speculul auricular Rosen prin conductul auditiv extern. Această cale de acces era oportună în cazul unei mezotimpanite cronice în remisiune stabilă și a

unui conduct auditiv extern larg. Intervențiile chirurgicale se practicau sub control vizual la nivel microscopic. A fost utilizat microscopul operator Zeiss S5.

La prima etapă se recolta un lambou din fascia temporală a pacientului. După uscarea și modelarea grefei fasciale, aceasta servește drept transplant. Un moment-cheie, în miringoplastie, este pregătirea minuțioasă a „patului vascular” – a lojei recipiente. Cu acest scop, cu ajutorul acului cofochirurgical, se avivau marginile fibrozate ale perforației timpanului. Se practica incizia semicirculară Fleury, cu formarea și decolarea lamboului meatotimpanal. Apoi urmează o revizie minuțioasă a cavitații timpanice. Se examina starea mucoasei, lipsa sau prezența eliminărilor patologice, în special respectiv orificiului timpanic al tubei auditive, și spațiul retrotimpanal. Se verifică integritatea lanțului osicular prin comprimarea prudentă cu sonda butonată asupra mănușchiului ciocanului. În suspecția unei anchiloze stapedovestibulare, se practica aticotomia posterioară și revizia apofizei lungi a nicovalei, a scăriței și nișei ovale. În cazul prezenței plăcilor de hialină, ultimele se elimină cu precauție. În caz de mucozită (hipertrofie a mucoasei) se practică mici incizii pe mucoasă cu ajutorul unui ac fin.

O etapă importantă în miringoplastie o constituie plasarea corectă a transplantului. Am practicat plasarea autogrefei fasciale în poziția „under lay” sau „in lay” (1, 2). Aceasta prevede plasarea transplantului sub lamboul meato-timpanal din partea cavitații timpanice. Este necesar ca grefa să depășească marginile perforației cu 1–2 mm. După părerea noastră, această metodă de plasare a transplantului asigură un contact mai stabil cu loja recipientă și prevede o restructurare precoce a grefei transplantate. Plus la aceasta, se reduce riscul de eliminare (lateralizare) a transplantului din patul vascular.

După rabatarea lamboului meatotimpanal, pe zona operatorie se aplicau fâșii de latex perforat 0,5 x 1 cm, tratate cu preparatele Regesan, Solcoseril gel și unguent de Eritromicină. Conductul auditiv extern era meșat cu bulete din tifon îmbibate cu preparatele sus-nominalizate.

În cazul unui conduct auditiv extern îngust, când manevrele operatoriei prin speculul auricular sunt imposibile, sau prezența exostozelor pereților conductului, conduct auditiv extern curbat se folosea abordul retroauricular.

La pacienții cu diagnosticul de mezotimpanită cronică în remisiune instabilă am practicat miringoplastia concomitent cu intervenția de asanare – antrotomia și aticoantrotomia. Operațiile de asanare se practicau cu scopul de a efectua revizia sistemului antro-mastoidian. În cazul depistării unui focar de infecție, granulații,

Tabelul 2

Subdividerea bolnavilor în funcție de caracterul procesului patologic

Diagnostic clinic	Numărul de bolnavi în loturi			Total
	I	II	III	
Mezotimpanită cronică în remisiune stabilă	42	24	20	86
Mezotimpanită cronică în remisiune incompletă	16	9	10	35
Ruptura membranei timpanice	7	5	4	16
Total	65	38	34	137

Tabelul 1

Repartizarea bolnavilor după vârstă și sex

Vârstă, ani	Sex masculin	Sex feminin	Total
7–15	8	17	25
16–30	34	29	63
31–45	24	12	36
46–60	9	4	13
Total	75	62	137

Tabelul 3

Rezultat anatomic în loturile de studiu la 1 – 3 ani după intervenție (%)

Loturile de studiu	Rezultat audiometric						Total (%)	
	Bun		Satisfăcător		Nesatisfăcător			
	t	p	t	p	T	p		
I	76,2		14,8		9,0		100	
	1,12	>0,05	0,10	>0,05	0,81	>0,05		
II	67,5		15,8		16,7		100	
	0,36	>0,05	0,13	>0,05	0,39	>0,05		
III	62,2		12,5		25,3		100	

polipi în antrum și celule mastoidiene țesutul patologic se elimina cu minuțiozitate. Postoperator, în antrum era plasat un tub de drenaj, care facilită exteriorizarea eliminărilor postoperatorii și introducerea antibioticelor și corticosteroizilor în cavitatea antrală.

### Rezultate și discuții

Rezultatele anatomicice în loturile de studiu la un termen postoperator de 1 – 3 ani sunt prezentate în tabelul 3. Un rezultat anatomic bun în lotul I de studiu a fost obținut în 76,2% cazuri ( $p > 0,05$ ). În lotul II de studiu, către același termen postoperator un rezultat anatomic bun a fost înregistrat la 67,5 % din pacienți ( $p > 0,05$ ). În lotul de control același rezultat anatomic a fost obținut în 62,2% din cazuri. Rezultat anatomic satisfăcător în lotul I de studiu a fost obținut în 14,8% cazuri ( $p > 0,05$ ). Un rezultat anatomic satisfăcător, în lotul II de studiu, a fost înregistrat la 15,8 % din pacienți ( $p > 0,05$ ). În lotul de control rezultat anatomic satisfăcător a fost de 12,5%.

Rezultat anatomic nesatisfăcător, după 1 – 3 ani de la tratament, în lotul I de studiu a fost înregistrat în 9,0% din cazuri ( $p > 0,05$ ). În lotul II de studiu același rezultat a fost stabilit la 16,7 % din pacienți ( $p > 0,05$ ). În lotul de control rata rezultatelor anatomicice nesatisfăcătoare a fost de 25,3%.

Analizând rezultatele anatomicice în catamneze tardivă – 1-3 ani, putem conchide că cea mai înaltă rată a rezultatelor anatomicice bune este în lotul I de studiu (76,2%). În lotul II de studiu rezultatele anatomicice fiind mai inferioare – 67,5% din cazuri. Rezultatele anatomicice satisfăcătoare în loturile de studiu nu diferă esențial în perioada postoperatorie respectivă. În lotul II de studiu rezultatele anatomicice sunt superioare coraportate la cele ale lotului I - 16,7% cazuri și 9,0% cazuri respectiv.

Rezultatele audiometrice în loturile de studiu, determinate după 1 – 3 ani, sunt prezentate în tabelul 4.

Rezultat audiometric bun în lotul I de studiu, la un termen postoperator de 1 – 3 ani, a fost obținut în 68,5% din cazuri ( $p > 0,05$ ). Un rezultat audiometric bun în lotul II de studiu a fost obținut la 64,5% din pacienți ( $p > 0,05$ ). În lotul de control acest indice constituie 65,6% cazuri. Un rezultat audiometric satisfăcător în lotul I de studiu a fost înregistrat în 9,2% cazuri ( $p > 0,05$ ). Același rezultat audiometric în lotul II de studiu echivala cu 11,8% cazuri ( $p > 0,05$ ). În lotul de control indicele respectiv a constituit fost de 12,6% pacienți. Rezultat audiometric nesatisfăcător în lotul I de studiu s-a înregistrat la 16,2% din pacienți ( $p > 0,05$ ); în lotul II de studiu - 23,7% cazuri ( $p > 0,05$ ); în lotul de control - 21,8% cazuri.

Din datele prezentate mai sus, rezultă că un număr mai mare de rezultate audiometrice bune, în catamneze tardivă - 1 – 3 ani, a fost obținut în lotul I de studiu (68,5%). Rezultat mai modest

Tabelul 4

Rezultat audiometric în loturile de studiu la 1 – 3 ani după operație (%)

Loturile de studiu	Rezultat audiometric						Total (%)	
	Bun		Satisfăcător		Nesatisfăcător			
	t	p	t	p	T	p		
I	68,5		9,2		16,2		100	
	0,23	>0,05	0,18	>0,05	0,27	>0,05		
II	64,5		11,8		23,7		100	
	0,07	>0,05	0,03	>0,05	0,08	>0,05		
III	65,6		12,6		21,8		100	

(64,5%) a fost înregistrat în lotul II de studiu. Analiza comparativă a rezultatelor audiometrice satisfăcătoare nu a evidențiat diferență considerabilă în loturile I și II - respectiv 9,2% și 11,8%. Mai multe cazuri de rezultate audiometrice nesatisfăcătoare au fost în lotul II de studiu (23,7%), comparativ cu primul (16,2%).

### Concluzii

1) Practicarea miringoplastiei prin tehnica operatorie „under lay” – plasarea grefei autofasciale sub lamboul meatotimpanal – asigură atașarea mai bună a transplantului în zona recipientă, mărește suprafața de contact a grefei cu patul vascular, având ca urmare restructurarea mai precoce a transplantului în comparație cu metoda „over-lay” – plasarea grefei autofasciale deasupra perforației timpanale.

2) Utilizarea preparatului Regesan în miringoplastie asigură o regenerare mai rapidă a grefei autofasciale și formarea unei membrane neotimpanale cu o mobilitate și elasticitate mai sporită comparativ cu loturile unde au fost utilizate Solcoseril gel și Unguent de eritromicină.

3) Rezultate funcționale mai bune au fost obținute în lotul cu utilizarea preparatului Regesan, comparativ cu loturile unde am folosit Solcoseril gel și Unguent de eritromicină.

### Bibliografie

- Ataman T. Cofochirurgie, 1993. P. 124-127, 137-138.
- Eavey R. D. – Inlay tympanoplasty: cartilage butterfly technique. Laryngoscope. 1998. May, 108 (5): 657-61.
- Gupta S. C. – Myringoplasty with a single flap. Ear Nose Throat Journal. 2000 Dec 71 (12) 946-8,950-1.
- Perkins R., Bui H. T. – Tympanic membrane reconstruction using formaldehyde-formed autogenous temporalis fascia: twenty years experience. Otolaryngology and head and neck surgery. 1996 march. V. 114. p. 1-366-379
- Vetrican S. – Miringoplastia cu utilizarea biomaterialului osteomatrix forte. Autoreferat al tezei de doctor în medicină. Chișinău, 1991.
- Антохий И. Н. – Влияние солкосерила на приживление трансплантата при мириингопластике. Тезисы VII Научно-практической конференции оториноларингологов Молдавской ССР, Кишинев, 1985, с15.

*Andrei Antohi, medic otorinolaringolog  
Clinica ORL, Spitalului Clinic Republican  
Str. N. Testemițanu, 29  
Tel.: 40 35 39  
E-mail: andrei\_antohi@hotmail.com*

Receptionat 31.01.2005

### Climate Change and Human Health: Some Evidences and Expectations for Europe

R. Corobov

Moldavian Branch of the Modern University for the Humanities

#### Schimbarea climatului și sănătatea omului: unele dovezi și perspective pentru Europa

Acțiunile directe sunt estimate, întâi de toate, în legătură cu valurile de căldură și inundațiile, numărul căroră în Europa a sporit în ultimele decenii, în special în anii 2002-2003. Preocupările principale, determinate de riscurile indirecte, sunt focalizate pe infecții, în particular cu transmitere hidrică și cele determinante de precipitații abundente și temperaturi înalte. Este posibil, de asemenea, că sporirea temperaturii pronosticate va provoca extinderea existenței căpușelor și infecțiilor transmise de ele în acele spații geografice în care ele nu există actualmente. Modificări determinante de schimbările climatului în răspândirea malariei se vor produce în regiunile sărace și vulnerabile. Îmbinarea și acțiunea reciprocă a calității mediului ambiental cu cataclismele sociale intensifică acțiunile examineate. Caracterul și nivelul activităților de răspuns privind adaptarea vor constitui decizii politice.

**Cuvinte-cheie:** schimbarea climatului, sănătatea umană, vulnerabilitatea și adaptarea

#### Изменение климата и здоровье человека: некоторые свидетельства и ожидания для Европы

Прямые воздействия оцениваются, главным образом, в связи с волнами жары и наводнениями, рост числа которых наблюдался в Европе в последние десятилетия, особенно в 2002-2003 гг. Основные озабоченности, вызванные косвенными рисками, сфокусированы на инфекциях, в частности на болезнях, связанных с передачей через воду, и обусловленных обильными осадками, наводнениями и повышенными температурами. Вероятно также, что прогнозируемый рост температур вызовет расширение зон обитания клещей, в настоящее время свободных от них. Вызванные климатом изменения в распространении малярии ожидаются в бедных и уязвимых регионах. Сочетания и взаимодействия с качеством окружающей среды и социальными катаклизмами усиливают обсуждаемые процессы. Ответные действия по адаптации к создавшейся ситуации требуют политических решений.

**Ключевые слова:** изменения климата, здоровье человека, уязвимость и адаптация

#### Introduction

Global climate change is the best known amongst various global environmental changes that have emerged in recent decades. Over the ages human societies have degraded ecosystems and today's anthropogenic impacts have attained an unprecedented global scale, reflecting rapid increases in population and energy consumption. Now it is well recognized that worldwide depletion of natural systems and human-induced changes in the composition of atmosphere could affect not only economic activities and managed ecosystems, but also to weaken the support for healthy life, causing the drastic risks to human health. Climate change is very significant addition to the wide spectrum of environmental health hazards [38, 40] and can affect health via paths of varying complexity, scale and directness.

Although these effects could be both positive and negative, expert scientific reviews assess that the latter clearly predominate [24, 44]. Moreover, if disease outbreaks are often influenced by local weather, then to establish how changes in disease trends might be affected by long-term global warming is more difficult. These outcomes include temperature-related illnesses and deaths; injuries or fatalities from extreme weather events; air pollution-related effects; and water- and food-borne as well as vector- and rodent-borne diseases. Over the past few years, the severe floods, windstorms, heat waves and cold spells in Europe have caused dramatic social, environmental and health consequences. According to WHO estimations [46], in 2002 climate change was responsible for about 150,000 deaths and 5.5 mil disability-adjusted life-years on a worldwide scale, including only the effects of diarrhea, malaria, malnutrition, and deaths and injuries from flooding.

The main objective of this article is to review the recent publications on the item relating to European region in order to show the lessons learned from recent events, the effectiveness of adaptation measures, and the use of knowledge gained to target future activities.

#### Direct and indirect impacts of climate variability and change on human health

The impacts of climate change on human health are likely to be twofold: *the direct* relating for example to the physiological effects of heat and cold, and *the indirect* such as spread of vector-borne pathogens into areas where a disease currently does not exist or was eradicated in the past. An increase in these impacts has been observed in recent decades and they are expected to escalate further due to projected rises in temperature.

*The direct impacts* of climate change on human health are evaluated mainly with respect to heat-wave and floods related health problems. An increase in these impacts has been observed in recent decades [8, 12, 20].

*The physiological effects of temperature* are well known because the extreme heat or cold conditions can be detrimental to many human body functions and exposure to them has an important effect on daily mortality [3]. The temperature level corresponding to minimum mortality varies from place to place according to a climatic zone and reflects adaptations of the population to usual regional temperatures [2, 4]. In summer months in Hungary [31] a 5°C increase in temperature raises the risk of total mortality by 10.6%, from cardiovascular diseases - by 18%, and from respiratory diseases - by 8.8%. The total effect is similar to that observed in Sofia (2.2% for each degree above 18°C) but greater than for London (1.2%) [33]. The greater part of mortality linked to heat occurs during the first days after temperature increase, while the effect of cold has been described as being prolonged for several weeks [14]. Typically, the rates of mortality increase each winter, and that can be explained only partially by influenza incidence [2, 17]. In hotter regions of Europe, the heat related mortality occurs at higher temperatures than in cold countries and does not account significantly for more deaths in hotter areas. Numbers of heat related deaths were always much smaller than of the cold related [18].

Heat waves are projected to become more frequent and more intense, and hence the number of deaths due to heat is also projected to increase [8]. Summer 2003 has shown once more that Europe is vulnerable to heat-wave effects on human health. The unexpected length and intensity of heat occurred in western and southern Europe that summer, the low preparedness of health care and social systems, as well as the lack of intervention plans and effective technical solutions contributed to more than 20,000 excess deaths: 14,802 (60% increase) – in France, as compared with average daily mortality for the same period (1-20 August) in 2000-2002; 1,316 – in Portugal; 4,175 – in Italy. Germany, Spain and the UK were also affected [22]. There are evidences the people most vulnerable to heat stresses are the elderly, those with cardiovascular and chronic respiratory diseases, women, and children under four years. For example, during heat wave 2003 in France the mortality increase by age constituted: 75+ – 70%, 45-74 – 30%; in all age groups, women mortality was 15-20% higher than of men. In Italy the greatest impact was observed in the over-85 age group (+40-46%), also among females (+32-33%) and on the lowest socio-economic level [7, 9, 22, 31].

Excess mortality clearly increased with the duration of extreme temperatures; in Paris [16] it began a few days after the commencement of heat waves, rousing quickly from 300 on August 4 to 1,200 and 2,200 correspondingly on the 8<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> days when maximum temperature exceeded 35°C ten days.

The burden of heat-waves mortality in 2003 was across a wide range of causes, not just from heat stroke only. As this is generalized in [49], the highest increase was observed for two directly linked to heat-waves causes – hypothermia and dehydration (28.9%). The respiratory and genitourinary diseases also showed a significant increase. In Italy those were the central nervous system, cardiovascular, respiratory and circulatory diseases, and metabolic\endocrine gland disorders. A study in Milan illustrated the increased mortality risk for individuals suffering from cardiac arrhythmia (OR=2.00), cardio-pulmonary disease (OR=2.33), and blood disorders (coagulopathy OR=1.82, anaemia OR=1.50, and electrolyte disorders OR= 2.21). In France a little excess heat-wave mortality was outside of urban areas, suggesting that either heat gain by city buildings or traffic patterns may influence it; in Portugal any deaths among the elderly occurred in small towns and villages. 42% of the excess deaths occurred in hospitals, 35% at home, 19% in retirement pensions and 3% in private hospitals. Eventually, the number of deaths occurring in hospitals was twice the usual value.

Summer-2003 heat waves showed that many European countries are not sufficiently prepared, and there is a need to take preventive actions and to monitor improvements [8]. The heat waves have not been previously considered as a serious risk to human health with 'epidemic' features [20-22]. The heat wave of 29 July to 3 August 1995 in London showed also [23] that impacts of hot weather on mortality were not paralleled by similar magnitude increases in hospital admissions, thus supporting a hypothesis that many heat related deaths occur before people come to medical attention.

*Extreme cold* results in an increase in mortality [14]. The risk of excess winter death seems to be widely distributed in elderly Britain population, with 1.31 overall winter/non-winter rate ratio [51]. On the other hand, fewer cold spells will likely reduce the number of excess deaths [8] and some studies [e.g., 26] suggest that in many temperate or cold regions a decrease

in mortality in winter would possibly counterbalance an increase in mortality during summer. But one has to account for the increased climate variability. In spite of positive temperature trends, the 20<sup>th</sup> century's thermal indices based on the human energy balance showed the negative trends in all seasons as a result of positive trends in wind speed for at the Adriatic coast of Croatia [52]. Cold spells are also a risk for warmer regions when they occur in conjunction with ecological disturbances, catastrophes, or societal conflicts such as the war in Bosnia [49].

The number of people affected by *floods* in Europe rises significantly, and in the past decade 1,940 people died and 417,000 became homeless; 15 major floods in 2002 killed approximately 250 people and affected adversely a further one million [47]. The complex and far-reaching health impacts of flooding are broadly categorized into two groups: (1) physical effects sustained during the flood event itself and during the clean-up process, or from knock-on effects brought about by damage to major infrastructure, including displacement of populations; (2) mental effects occurring directly due to the experience of being flooded, or indirectly during the restoration process [12]. For instance, since 1998 in UK the physical health impacts of flood affected about two-thirds of the vulnerable people, whereas the mental/psychological ones – more than three-quarters of the research sample [49]. The physical effects, on average, lasted over twelve months, the psychological – more than twice as long. Certain groups within communities (the elderly, disabled, children, women, ethnic minorities and those of low incomes) may be more vulnerable and may need special consideration during the response and recovery periods [12, 39]. However, much of the works is qualitative in nature.

Most concerns about *indirect health risk* in Europe tend to focus on infectious disease, although the evidence is relatively scant, at least for developed countries [13].

The impacts on waterborne diseases epidemiology are considered under three headings: from the heavy rainfalls, from flooding and from increased temperature. In particular, investigations of drinking water-associated diseases have noted that particularly heavy rainfall preceded the start of outbreaks. The most obvious link between waterborne disease and increased temperature relates probably to the blooms of various planktonic species that are directly or indirectly hazardous to human health [13]. There is a strong impression that algal blooms are becoming more common in Europe [48]. A Moldova's study [30] showed that increase in 1°C of mean air temperature is followed approximately by statistically significant 3%-increases of acute digestive diseases and 4.8%-increase of salmonellosis, but there is only a slight response of these diseases to precipitation growth (~ 0.3-0.4% per mm). Obiri-Danso *et al.* [28] observed reduction of the survival of enteric pathogens in water at higher temperatures.

The projected rise in temperature is likely to increase the geographical extent of *ticks* and the infestation of areas, which are currently tick-free. Now these diseases are of increasing importance, mounting to epidemic proportions in many parts of Europe. An increase in cases of tick-borne diseases per year has been observed since the 1980s in the Baltic and CE countries, and Russia [15, 25, 34]. The altitudinal limit extended up to 2,000 m in southern Europe, 1,300 m in the Italian Alps and 700 m in mountainous areas in CE. In the Czech Republic the upper boundary shift of permanent tick population from 700 m to 1,100 m was observed in 1982–2002 [6]. Indirectly, climate influences the ticks through effects on their habitat and the occurrence of

host animals, and as some evidences the significant synchronous oscillations of tick infectiousness over very large territories as well as the cycles in epizootic situations can serve [21].

However, so far the rates of tick activity and infection as well as projections of future trends have not been possible due to lack of knowledge on causal relationships between climate change and increases in ticks. For example, it is not clear how many of 85,000 cases of *Lyme disease borreliosis* reported annually in Europe are due to the temperature increase [8]. The recent more scrupulous and integrated with environmental and social situations analysis bases an opinion about the absence of sound evidences of directional influence of climate change on the tick-borne diseases level in different regions of Europe [21, 34]. Sometimes, the ticks' appearance outside of the usual areas can be a consequence of their carrying here [5]. The increase of tick-borne diseases can be also explained by strengthening the economic activities in former natural territories that results in more contacts with pathogens [21].

Climate-induced changes in the potential distribution of malaria is projected mainly in the poor and vulnerable regions; in Europe the localized outbreaks are expected in areas where the disease has been eradicated, but vectors (in particular, *Plasmodium vivax*) are still present [35, 41]. Semenov *et al.* [37] demonstrated that in spite of increase in mean annual temperature, only local regional changes were observed in potential areas for development of *Plasmodium vivax* and *P. falciparum* pathogens in continental Russia, in particular some decrease in its European part.

#### Cumulative effects and multiple stresses

Synergies and interactions with environmental quality – ambient air and aeroallergens, water- and food shortage, decrease of natural ecosystems and their recreation capacities, changes in agrochemical use as a response to new agroclimatic conditions, influence of demographic, economic and social dislocations, etc. – are strengthening the human health impacts of climate change [27].

Heat waves are particularly dangerous in conjunction with air pollution, high levels of which (tropospheric ozone) were recorded in Paris, London and other cities in 2003 [22, 42, 49]. The windless days with temperatures up to 33°C, low precipitation and relative humidity in Moscow from July to mid-September 2002 caused the vast long-lasting burning of forests and peat bogs that in common with industrial and vehicle emissions resulted in between two and nine times increase of toxic air pollutant concentration and extra mortality: 107 deaths were attributed to carbon monoxide; 67 – to ozone, 104 – to nitrogen dioxide, 196 – to PM2.5, and 112 – to PM10. The medical emergency calls increased by 10% [19].

During the second half of the 20th century the prevalence of asthma, allergic rhinitis, allergic conjunctivitis and eczema in Europe has increased. Today the allergic disorders constitute an important public health problem (10 to 20% of the total population suffer from pollen-induced allergies), although the impact of climate change on their incidence, prevalence, distribution and severity is uncertain [48]. The warming is likely to cause an earlier onset and extension of the duration of flowering and pollen season for some species (e.g., grasses, weeds); increased snowfall due to increasing precipitation takes a longer time to melt and may cause later onset of flowering in northern latitudes [10, 11]. The effect of long-term climatic conditions on the incidence and prevalence of asthma and allergies has been investigated also by Weiland *et al.* [50] and Verlato *et al.* [43]. Most significant changes are ascertained in

central Europe and at elevations between 50 and 1000 m. The boreal zone, warm humid climates, and the Mediterranean showed the fewest significant trends.

For the latest scenarios of climate change, according to estimations [1], some watersheds in Europe, especially around the Mediterranean, are areas with a likely increase in water resources stresses that can result in negative impacts on human health. In most cases these scenarios exerted also a slight to moderate negative impact on crop yields that leads to substantial increases in risk of hunger amongst the poorer nations [32].

Thus, discussing the impacts of climate on human health, we should take into account the whole spectre of additional non-climatic stresses. The evidence has become much clearer that great differences in health status among the countries of the European Region are substantially a manifestation of social, economic, environmental and institutional determinants [45]. While the region includes many of the world richest countries, the others are extremely poor. A larger number of the countries belong to less "well-to-do" than in the beginning of the 1990-s. In 2000 (the latest available data), GDP per head ranged from US \$255 to over US \$42 000. Income poverty has spread from affecting only a small proportion of the population (3.3% in 1987–1988) to about a half in some countries. The CCEE and NIS have seen the greatest deterioration. Even in the richest western countries the distribution of wealth is far from equitable, and about 10% of the total population live under the income poverty line less than 50% of the median.

The 20th century's last decades were marked by an increasing east–west gradient in mortality and increasing gap in life expectancy that best of all reflects the health status of population [45]. On the other hand, given the vulnerability to climate change of the elderly population, it is important to note the evident increase of life expectancy and ageing population in EU.

Numerous disasters and emergencies (natural, man-made or complex), sometimes resulting in either cross-border or internal migration, raised major health concerns [12, 20, 49].

#### Human health adaptation to climate change

European population has adjusted successfully to mean summer temperatures ranging from 13.5°C to 24.1°C and can be expected to adjust to global warming predicted for the next half century, with little sustained increase in heat related mortality [18]. To ameliorate the situation with preparedness to heat waves, the fundamental questions need to be addressed, along with both the long-term measures to avoid and the short-term measures to manage risks. The level of actions is a political decision [49]. As preventive measures, the different public health actions such as educational programmes to change the population's behaviour, the social and sanitary measures to reduce the urban heat islands and heat load on buildings in summer, as well as taking climate change into account in urban planning and regulation have been proposed. More research has to be done on how climate change will affect the urban thermal environment, including downscaling of climate models to a city level and the development of special urban scenarios. Because climate and culture differ within Europe, they should be fitted to local setting [2, 20].

One strategy to reduce the current burden of heat-waves mortality is development of heat health warning systems and intervention plans. Fifteen European countries declared availability of such systems [20], however only Rome and Lisbon have comprehensive ones. Similar warning systems are

under development in Barcelona, Budapest, London, and Paris [47]. Two research projects are currently developing the appropriate methods for heat warnings in Europe: *The Assessment and Prevention of Acute Health Effects of Weather Conditions (PHEME, <http://www.epiroma.it/phewe/>)*, funded by the EU, and the *WMO Expert Team on Operational Heat/Health Warnings*. In parallel, the WMO Expert Team on Health-related Climate Indices and their Use in Early Warning Systems was established [20].

Proceeding from a substantially greater winter excess mortality among people living in colder homes in the UK, the development of different programmes to improve heating systems is proposed [29]. To prevent the heat and cold related mortality, Ballester *et al.* [2] propose also to clarify: (1) the population at risk; (2) the lag time of the effect; (3) the effect on cardiovascular and respiratory morbidity; (4) the role of respiratory infections; (5) the significance of other meteorological variables.

In preparedness to flooding the emphasis is shifting from disaster response to risk management, and likely, due to improved warning and rescue measures, the fatal casualties per flood event decreased significantly [8, 47]. Different plans of action are required in different regions, depending on types of floods, local infrastructure and organizations. The health sector should be included in national and international flood emergency planning and vulnerability risk mapping. Proceeding from Dresden flood-2002 experience, two public health issues had to be addressed immediately: (1) public hygiene and (2) evacuating hospitals. To integrate flood responses and improve communication, the National Flood Forum has been established in UK [49]. Examples of adaptation include also watershed protection and public warning systems, the beach closings and evacuation from lowlands, the advice on water use, and so on [8, 12].

On the whole, health-related lessons learned from the floods-2002 in Central Europe include: (1) the public health community needs to be prepared to address potential public hygiene issues; (2) hospital equipment must be assembled in a waterproof manner; and (3) for effective general crisis management, a decision hierarchy between hospitals and administrative authorities should be established before an extreme event [49].

To reveal the impact of human activities and local ecology on infections, the long-term stationary monitoring of natural habitats of vectors, carriers and reservoirs hosts is proposed [15]. With respect to malaria, all European countries are included in groups with "good" adaptive capacities [41].

## Conclusion

In spite of many evidences, there is still a lack of understanding of many processes and interactions between climate change and human health, and above all of differences between the comparatively small changes in infectious and non-infectious disease prevalence driven by the climate variability within rather short time periods and the long-term effects of climate change [8, 15]. For example, Reiter *et al.* [35, 36] illustrate that for three diseases – malaria, yellow fever, and dengue – the climate variability has rarely been the principal determinant of their prevalence or range; human activities and impacts on local ecology are generally more significant. The science does not know enough about the epidemiology of many infectious diseases to predict adequately the full climate change impacts, and by opinion of Hunter (2003) there is no idea how many potential pathogens are

sharing our planet with humans, waiting for right conditions to become an emerging infectious disease.

A number of knowledge gaps and problems are highlighted in environmental and health consequences of heat waves [49]. New researches are needed on heat-waves morbidity and interactions between harmful air pollutants and extreme weather and climatic events as well as to analyse the health-threatening characteristics of heat wave episodes as opposed to more general assessment of the overall relationships between temperature and health.

There is a lack of long-term representative data for sound scientific analysis and projections as well as the lack of understanding what information is needed and how it should be communicated to motivate appropriate changes in human behaviour during extreme situations.

## References

1. Arnell, N.W., 2004: Climate change and global water resources: SRES emissions and socio-economic scenarios, *Global Environmental Change*, **14**, 31–52.
2. Ballester, F., P. Michelozzi, and C. Iniguez, 2003: Weather, climate, and public health. *J Epidemiol Community Health*, **57**, 759–760.
3. Beniston, M., 2002: Climatic change: possible impacts on human health, *SWISS MED WKLY*, **132**, 332–337.
4. Braga, A.L., A. Zanobetti, J. Schwartz, 2001: The time course of weather-related deaths. *Epidemiology*, **12**, 662–667.
5. Bröker, M. and D. Gniel, 2003: New foci of tick-borne encephalitis virus in Europe: consequences for travelers from abroad. *Travel Med & Infect Dis*, **1**, 181–184.
6. Daniel, M. and B. Kríš, 2002: *Tick-borne encephalitis in the Czech Republic*: I. Predictive maps of Ixodes ricinus tick high-occurrence habitats and a tick-borne encephalitis risk assessment in Czech regions; II. Maps of tick-borne encephalitis incidence in the Czech Republic in 1971–2000. Project 1420cCASHh EVK2 — 2000–2002.
7. Diaz, J., A. Jordan, R. Garcia, C. Lopez, J.C. Alberdi, E. Hernandez, and A. Otero, 2002: Heat waves in Madrid 1986–1997: effects on the health of the elderly. *Int Arch Occup Environ Health*, **75**(3), 163–170.
8. EEA, 2004: *Impacts of Europe's changing climate: An indicator-based assessment*. EEA Report No 2/2004, European Environment Agency, Copenhagen, Denmark (or: Luxembourg, Office for Official Publications of the EC), 107 pp.
9. Empereur-Bissonet, P., 2004: Health impacts of the 2003 heat wave in France. In: *Extreme weather and climate events and public health responses*. Report on a WHO meeting, Bratislava, Slovakia, 09–10 February 2004, WHO European Centre for Environment and Health, Rome Office, pp. 21–22.
10. Emberlin J, Detandt M, Gehrig R, Jaeger S, Nolard N, Rantio-Lehtimäki A, 2002: Responses in the start of Betula (birch) pollen seasons to recent changes in spring temperatures across Europe. *Int J Biometeorol* **46**, 159–170.
11. Erdei, E., J. Bobvos, I. Farkas, D. Magyar, and A. Paldy, 2002: Patterns in aeroallergen abundance and their associations with short-term climate changes in Budapest (1992–2001). *Epidemiology* **13**: S81.
12. Hajat, S., K.L. Ebi, S. Kovats, B. Menne, S. Edwards, and A. Haines, 2003: The human health consequences of flooding in Europe and the implications for public health: a review of the evidence. *Applied Environmental Science and Public Health*, **1/1**, 13–21.
13. Hunter, P.R., 2003: Climate change and waterborne and vector-borne disease. *Journal of Applied Microbiology*, **94**, 37S–46S.
14. Huynen, M.M., P. Martens, D. Schram, M. P. Weijenberg, and A. E. Kunst, 2001: The Impact of Heat Waves and Cold Spells on Mortality Rates in the Dutch Population, *Environmental Health Perspectives*, **109**/5, 463–470.
15. Izmerov, N.F., B.A. Revich, and E.I. Korenberg (eds.), 2004: *Climate Change and Public Health in Russia in the XXI century*. Proceeding of the workshop, April 5–6, 2004, Moscow, Publishing Company "Adamant", 260 p.

- 16.** IVS, 2003: *Impact sanitaire de la vague de chaleur en France survenue en août 2003*. Rapport d'étape, 29 août 2003. Saint-Maurice, Institut de Veille Sanitaire (Available at <http://dataservice.eea.eu.int/atlas/viewdata/viewpub.asp?id=776>).
- 17.** Keatinge, W.R., 2002: Winter mortality and its causes. *Int J Circumpolar Health* 61(4), 292-299.
- 18.** Keatinge, W.R., G.C. Donaldson, E. Cordioli, M. Martinelli, A.E.Kunst, J.P. Mackenbach, S. Nayha, I. Vuori, 2000: Heat related mortality in warm and cold regions of Europe: observational study. *BMJ*, 321, 670 -673.
- 19.** Kislitsin, V., 2004: Moscow smog of summer 2002. In: *Extreme weather and climate events and public health responses*. Report on a WHO meeting, Bratislava, Slovakia, 09–10 February 2004, World Health Organization, Regional Office for Europe, p. 35.
- 20.** Koppe, C., S. Kovats, G. Jendritzky, and B. Menne, 2004: Heat-waves: risks and responses, *Health and Global Environmental Change*, SERIES, No. 2, WHO Regional Office for Europe, 123 p.
- 21.** Korenberg, E.I., 2004: Ecological preconditions of the possible influence of climate change on natural habitats and their epidemic manifestation. In: *Climate Change and Public Health in Russia in the XXI century* [Izmerov, N.F., B.A. Revich, and E.I. Korenberg (eds.)]. Proceeding of the workshop, April 5-6, 2004, Moscow, Publishing Company "AdamantU", pp. 54-67 (in Russian)
- 22.** Kovats S., Wolf T. and Menne B., 2004: Heatwave of August 2003 in Europe: provisional estimates of the impact on mortality. *Eurosurveillance Weekly*, 8/11.
- 23.** Kovats, R.S., S. Hajat, and P. Wilkinson, 2004a: Contrasting patterns of mortality and hospital admissions during hot weather and heat waves in Greater London, UK, *Occup Environ Med*, 61, 893-898.
- 24.** Lee, K., McMichael T., Butler C., Ahern M., Bradley D., 2002: Global change and health - the good, the bad and the evidence, *Global Change & Human Health*, 3/1, 16-19.
- 25.** Lindgren, E. & Gustafson, R., 2001: Tick-borne encephalitis in Sweden and climate change, *Lancet* 358, 16-18.
- 26.** Martens, P. and M. Huynen, 2001: Will Global Climate Change Reduce Thermal Stress in The Netherlands? *Epidemiology*, 12/6, 753-754.
- 27.** McMichael, A.J., D.H. Campbell-Lendrum, C.F. Corvalan, K.L. Ebi, Githeko A.K., J.D. Scheraga, and A. Woodward (eds.), 2003: *Climate Change and Human Health: Risk and Responses*. WHO, Geneva, 322 p.
- 28.** Obiri-Danso, K., N. Paul and K. Jones, 2001: The effects of UVB and temperature on the survival of natural populations and pure cultures of *Campylobacter jejuni*, *Camp. coli*, *Camp. lari* and urease-positive thermophilic campylobacters (UPTC) in surface waters. *Journal of Applied Microbiology*, 90, 256-268.
- 29.** Olsen, N.D., 2001: Prescribing warmer, healthier homes. *BMJ*, 322, 748-9.
- 30.** Opopol, N. and Nicolenco A., 2004: Climate change and human health: impacts, consequences, adaptation and prevention. In: *Moldova's climate in XXI century: the projections of changes, impacts, and responses* [Corobov, R. (ed.)]. Elan Poligraf, Chisinau, pp. 254-283.
- 31.** Páldy, A., J. Bobvos, A. Vámos, R.S. Kovats, S. Hajat, 2004: The effect of temperature and heat waves on daily mortality in Budapest, Hungary, 1970-2000. In: *Extreme weather events and Public Health Responses* [W. Kirch and B. Menne (eds.)], Springer Verlag (in press)
- 32.** Parry, M.L., C. Rosenzweig, A. Iglesias, M. Livermore, and G. Fischer, 2004: Effects of climate change on global food production under SRES emissions and socio-economic scenarios. *Global Environmental Change*, 14, 53-67.
- 33.** Pattenden, S., B. Nikiforov, and B.G. Armstrong, 2003: Mortality and temperature in Sofia and London. *J Epidemiol Community Health* 57, 628-633.
- 34.** Randolph, S.E., 2004: Evidence that climate change has caused "emergence" of tick borne diseases in Europe? *Int. J. Med. Microbiol.*, 293 (37), 5-15.
- 35.** Reiter, P., 2001, Climate Change and Mosquito-Borne Disease, *Environmental Health Perspectives*, 109/1, 141-161.
- 36.** Reiter, P., C.J. Thomas, P.M. Atkinson, S.I. Hay, S.E. Randolph, D.J. Rogers, G.D. Shanks, R.W. Snow, and A.J. Spielman, 2004: Global warming and malaria: a call for accuracy, *THE LANCET Infectious Diseases*, 4, 323-324.
- 37.** Semenov, S.M., E.S. Gelver, and V.V. Yasyukevich, 2002: Temperature Conditions for Development of Two Species of Malaria Pathogens in the Vector Organism in Russia in the 20th Century. *Doklady Biological Sciences*, 387, 523-528. Translated from *Doklady Akademii Nauk*, 387/1, 131-136.
- 38.** Soskolne, C.L. and Broemling N., 2002: Eco-epidemiology on the need to measure health effects from global change, *Global Change & Human Health*, 3/1, 58-66.
- 39.** Tapsell, S.M. and S.M. Tunstall, 2001: The health and social effects of the June 2000 flooding in the North East region. Report to the Environment Agency, Thames region. Enfield: Middlesex University Flood Hazard Research Centre.
- 40.** Tong, S., Gerber R., Wolff R., Verrall K., 2002: Population health, environment and economic development, *Global Change & Human Health*, 3/1, 36-41.
- 41.** van Lieshout, M., R.S. Kovats, M.T.J. Livermore, and P. Martens, 2004: Climate change and malaria: analysis of the SRES climate and socio-economic scenarios. *Global Environmental Change* 14, 87 –99.
- 42.** van der Leun, J.C. and F.R. de Gruijl, 2002: Climate change and skin cancer. *Photochem Photobiol Sci*. 1(5), 324-326.
- 43.** Verlato, G., R. Calabrese, and R. De Marco, 2002: Correlation between asthma and climate in the European Community Respiratory Health Survey. *Arch Environ Health* 57, 48-52.
- 44.** Watson, R.T. and McMichael A.J., 2001: Global climate change – the latest assessment: does global warming warrant a health warning? *Global Change & Human Health*, 2 (1), 64-75.
- 45.** WHO, 2002a: *The European health report 2002*. WHO regional publications. European series; 97, Copenhagen, Denmark, 156 p.
- 46.** WHO, 2002b: *The World health report 2002: Reducing risks, promoting healthy life*, WHO, Geneva, 248 pp.
- 47.** WHO, 2003a: Extreme weather events: health effects and public health measures, *Fact Sheet EURO/04/03*, Copenhagen, Rome, 29 September 2003.
- 48.** WHO, 2003b: *Phenology and Human Health: Allergic Disorders*. Report of a WHO meeting Rome, Italy, 16–17 January 2003. World Health Organization, Regional Office for Europe, 57p.
- 49.** WHO, 2004: *Extreme weather and climate events and public health responses*. Report on a WHO meeting, Bratislava, Slovakia, 09–10 February 2004, World Health Organization, Regional Office for Europe, 48 p.
- 50.** Weiland, S., Hüsing A., Strachan D (2000) Climate and the Prevalence of Childhood Asthma & Allergies in Europe: Results from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Epidemiology* 11, 117.
- 51.** Wilkinson P., S. Pattenden, B. Armstrong, A. Fletcher, R.S. Kovats, P. Mangtani, A.J. McMichael, 2004: Vulnerability to winter mortality in elderly people in Britain: population based study. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38167.589907.55 (published 17 August 2004), 6 p.
- 52.** Zaninovic, K., Matzarakis, A., 2004: Climatic changes in thermal comfort at the Adriatic coast. In: Amelung, B., Blazejczyk, K., Matzarakis, A., Viner, D. (eds.) *Climate Change and Tourism: Assessment and Coping Strategies*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (in print).

**Roman Corobov, dr.h., pro-rector on science**

**Moldavian Branch of the Modern University for the Humanities  
Chișinău, Str. Albișoara, 78/4, MD 2004**

**Tel.: 729607; e-mail [rcorobov@sane pid.md](mailto:rcorobov@sane pid.md)**

**Recepționat 10.01.2004**

## Infarctul miocardic acut: managementul la etapa medicinii bazate pe dovezi

A. Grosu

Institutul de Cardiologie, Republica Moldova

### Acute Myocardial Infarction: Management at the Time of Evidence - Based Medicine

The goal of this activity is to reflect the most important changes concerning patients with acute myocardial infarction. The review reflects the current trend in the practice of medicine, which is making a transition from practice patterns driven by pathophysiological and nonquantitative reasoning to a broad belief in "evidence-based medicine". Many therapies and procedures in current use are not based on sound scientific evidence. It is proposed the abandonment of such therapies and procedures that can be identified with confidence.

**Key words:** myocardium, infarct, modern approach

### Острый инфаркт миокарда: принципы подхода в период доказательной медицины

За минувшее столетие представления об инфаркте миокарда претерпели кардинальные изменения. Значительно возросла продолжительность и улучшилось качество жизни больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Удалось добиться снижения уровня ранней смертности, частоты развития осложнений и повторных инфарктов. Несмотря на это, инфаркт миокарда продолжает оставаться одним из наиболее серьезных заболеваний, хотя и не безусловно смертельным, как считалось в начале прошлого века. Представленные данные основываются на информации из современных рекомендациях разработанных на принципах доказательной медицины.

**Ключевые слова:** миокард, инфаркт, современный подход

De la descrierea clasică a infarctului miocardic de către V. P. Obrazțov și N. Străesco (1911), tratamentul acestei boli a evoluat în câteva etape (1). Prima, numită etapa clinică de supraveghere, a durat aproape o jumătate de secol, fiind caracterizată prin aplicarea metodelor cunoscute pe atunci de evaluare a stării bolnavului. Conduita terapeutică prevedea examinări clinice repetitive, înregistrarea ECG, îndeosebi în primele zile ale bolii. Radiografia regiunii toracice se efectua 1-2 ori pe săptămână. Evidențierea anumitor semne și simptome permitea medicului să estimeze evoluția bolii și prognosticul. Cordul unui bolnav cu infarct miocardic era privit ca un organ traumat care, analogic unei fracturi de os, pentru a-și restabili funcția, necesită o imobilizare fizică a pacientului. Pornind de la această concepție tratamentul includea un regim strict la pat cu administrarea terapiei sedative. În insuficiența cardiacă erau prescrise digitalice, iar, la apariția extrasistoliei ventriculare, se indica chinidina. Durata afilării bolnavului în staționar, de obicei, era de 5-6 săptămâni. Subiectul central al discuțiilor la această etapă rămânea durata imobilizării bolnavului, care varia de la o săptămână la 2-3 săptămâni, din momentul spitalizării. Se observa o divergență de opinii asupra indicațiilor de prescriere a anticoagulantelor, predestinate prevenirii tromboemboliei arterei pulmonare (una din complicațiile frecvente ale repausului la pat). Letalitatea spitalicească atingea 30%, iar, după externare, majoritatea bolnavilor nu-și relua activitatea profesională. Circa 15% din ei decedau pe parcursul primului an după debutul infarctului miocardic (2, 3, 4).

Situată s-a schimbat esențial la începutul anilor '60, cu organizarea în spitale a unităților de îngrijire a coronarienelor. S-au perfecționat metodele de resuscitare cardiopulmonară, au fost create echipe de medici instruiți și antrenați pentru efectuarea complexului de măsuri terapeutice cu aplicare rapidă. Dotarea tehnică cuprindea sisteme de monitorizare ECG și hemodinamică, aparatură de conversie electrică a aritmilor, de electrostimulare cardiacă artificială provizoriu, de asistare respiratorie. Pe larg s-a început utilizarea remediarilor antiaritmice (lidocaina) în aritmii cu risc vital. Rezultatul acestor realizări a fost spectaculos, demonstrând o reducere a letalității spitalicești cu circa 50%. În același timp, în

infarctele miocardice vaste rata complicațiilor tardive, în special a insuficienței cardiaice și a tulburărilor de ritm, rămâne neschimbată. Prin urmare, atât mortalitatea generală, cât și gradul de invalidizare a bolnavilor după infarctul miocardic, se mențineau înalte (2,5).

Etapa a treia recunoscută ca perioada tehnologiilor avansate a început în anii '70, fiind determinată de progresele din domeniul tehnicii medicale și farmacologiei. Sonda-cateter de tip Swan-Ganz a făcut posibilă evaluarea profilului hemodinamic în faza acută a bolii, nemijlocit la patul bolnavului. În baza datelor obținute s-au completat și s-au concretizat indicațiile tratamentului infarctului miocardic. Au fost elaborate și implementate noi metode sofisticate de diagnosticare și de tratament ale infarctului miocardic. Tot mai larg erau aplicate tehniciile imagistice, coronarografia de contrast, tehniciile radioizotopice. În această perioadă a fost elaborată concepția de protecție a miocardului în ischemie, care a determinat aplicarea precoce a beta-blocaților, iar, mai târziu, - a metodelor de reperfuzie coronariană prin administrarea substanțelor trombolitice și coronaroangioplastiei primare (2,3).

Așadar, în anii '80 asistența bolnavului cu infarct miocardic tot mai mult era bazată pe aplicarea rațională a principiilor fiziopatologice. Rezultatele clinice ale tratamentului infarctului miocardic erau în continuu ameliorare, letalitatea spitalicească s-a redus până la 10%. Repermeabilizarea rapidă a arterei coronare a sporit în mod semnificativ supraviețuirea pe termen scurt și la distanță. S-a conturat o tendință evidentă de reducere a riscului ulterior de dezvoltare a insuficienței cardiaice și a aritmilor severe (2,5,6).

Pe parcursul spitalizării și la externare, se aplică un spectru larg de examinări. De rutină au devenit testul cu efort, ecocardiografia, ventriculografia cu radioizotopi, scintigrafia miocardului în repaus și la efort fizic, ulterior - coronaroangiografia și revascularizarea miocardului. Se consideră că majoritatea bolnavilor cu infarct miocardic necesită o examinare amplă și amănuntită prin aplicarea întregului arsenal de metode diagnostice enumerate. În îngrijirea bolnavului cu infarct miocardic era implicat un număr impunător de medici de profil îngust. Costul tratamentului a crescut enorm, deși durata spitalizării s-a redus considerabil (4).

## PRELEGERI, ARTICOLE DE SINTEZĂ

De exemplu, în infarctul de miocard necomplikit durata medie a spitalizării ascăzut de la 21 de zile, în 1971, până la 7 zile, în 1990. Discuțiile asupra termenelor de spitalizare continuă. În mod ideal, bolnavul trebuie spitalizat atât timp, cât beneficiile spitalizării justifică cheltuielile. Singurul criteriu rezonabil de a decide momentul oportun de externare este aprecierea riscului de moarte sau de complicații severe. Sporirea cheltuielilor pentru asistența unui bolnav cu infarct miocardic a pus mai multe probleme: "Nu s-a întrecut măsura?", "Este oare justificată și oportună aplicarea atât de largă a procedurilor diagnostice costisitoare și, în unele cazuri, a celor curative la toți bolnavii cu infarct miocardic acut?" (1,7,8).

La începutul anilor '90 a apărut problema elaborării unor recomandări optime atât din punct de vedere al eficienței, cât și al costului, în acordarea asistenței medicale bolnavilor cu infarct miocardic. În consecință, cardioologia modernă a intrat într-o etapă nouă, care poate fi numită "asistență cardiologică bazată pe dovezi".

Prin realizarea mai multor studii populaționale randomizate, dublu-orb și controlate placebo, efectuate pe grupuri mari de pacienți și pe durate lungi de timp, au fost evidențiate măsurile terapeutice, care s-au dovedit eficiente în reducerea mortalității generale și coronariene, în reducerea riscului unui nou infarct și necesității de intervenții invazive. S-a constatat că aplicarea oricărei metode de examinare în infarctul miocardic acut este justificată numai atunci când ea furnizează informații suplimentare care influențează conduită terapeutică, selectarea medicației și contribuie la sporirea rezultatelor tratamentului. A devenit evident că unele metode de examinare aplicate la etapa tehnologiilor avansate nu acoperă aceste cerințe. De exemplu, metoda de vizualizare radioizotopică adeseori furnizează informații, care pot fi obținute prin aplicarea altor teste diagnostice. Decizia clinică luată în baza examinării prin coronaroangiografie influențează tratamentul în perspectivă doar la o parte din bolnavii cu infarct miocardic (5,9).

Sunt remarcate mai multe cauze, care pun la îndoială importanța clinică a unor metode de examinare a bolnavului cu infarct miocardic acut. Esențială însă pare a fi semnificația lor redusă în stabilirea probabilității dezvoltării complicațiilor severe. Deci, având o valoare prognostică restrânsă, multe din ele nu contribuie la stratificarea bolnavilor, în funcție de gradul de risc.

Etapa implementării asistenței cardiologice bazate pe dovezi este determinată de 2 factori principali. Prin anii '90, practic toți clinicienii au recunoscut și au acceptat ideea că aplicarea metodelor de diagnosticare și de tratament numai în baza experienței personale sau a rezultatelor studiilor retrospective în cohorte este inadmisibilă, îndeosebi când este vorba de o boală atât de răspândită și bine studiată cum ar fi infarctul miocardic. În al doilea rând, s-a recunoscut și necesitatea unificării standardelor de acordare a asistenței medicale bolnavului cu infarct miocardic, care va lua în calcul și importanța costului tratamentului: costul trebuie redus prin aplicarea strictă numai a celor metode de diagnosticare și de tratament, impactul cărora asupra rezultatelor clinice este confirmat și dovedit prin studii clinice randomizate (7, 12, 14).

Conform recomandărilor acceptate de majoritatea cardiologilor, date publicitatea în ghidurile respective (European Heart Society, 2003; American College of Cardiology, American Heart Association, 2004), actualmente, indicațiile pentru aplicarea măsurilor terapeutice în infarctul miocardic sunt împărțite în 3 clase:

**Clasa I - măsuri terapeutice cu eficiență evidentă, unanim acceptate.**

**Clasa II - măsuri terapeutice controversate.**

**A - coraportul evidențe/controverse este în favoarea utilității și eficienței aplicării.**

**B - utilitatea și eficiența aplicării nu au destule dovezi.**

**Clasa III - măsuri terapeutice eficiența cărora nu este demonstrată, iar aplicarea lor în unele cazuri poate fi dăunătoare.**

Medicația de bază, eficiența căreia în infarctul miocardic este confirmată prin dovezi, include: **agenții trombolitici, aspirina, beta-adrenoblocanții, inhibitorii enzimelor de conversie a angiotensinei II, defibrilarea cardiacă** (7,8,10,13).

Desigur, progresele la etapa tehnologiilor avansate, în noile condiții, vor fi păstrate și chiar sporite, fiind orientate spre intensificarea procesului curativ și reabilitării sociale și profesionale rapide a bolnavului după infarctul de miocard.

Profilaxia secundară precoce s-a dovedit a fi extrem de utilă în prevenirea decesului cardiac și a recurenței infarctului miocardic. Ea include: 1 - controlul principalilor factori de risc; 2 - medicația de bază postinfarct (aspirina, beta-adrenoblocante, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei II, corecția dislipidemiei); 3 - tratamentul specific al riscului ischemic, riscului aritmic sau al insuficienței de pompă cardiacă; 4 - revascularizarea miocardică. Este important că aceste intervenții nu necesită creșterea cheltuielilor, iar, în unele cazuri, costul tratamentului ar putea fi chiar redus (5,8,11,12).

În diagnosticarea și tratamentul infarctului miocardic rămân nesoluționate un sir de probleme. Deși în ultimii ani letalitatea spitalicească s-a redus cu aproape două treimi, mortalitatea globală prin infarct miocardic rămâne înaltă. Care sunt cauzele principale ale acestei situații? Un număr mare de pacienți decedă prin moarte subită, survenită în afara instituțiilor medicale. Sunt reduse posibilitățile de asistență medicală în infarctele vaste complicate cu insuficiență cardiacă severă, rupturi de perete ventricular. Aplicarea metodelor de reperfuzie precoce a condus la o ameliorare evidentă a tratamentului în infarctul miocardic asociat cu elevația segmentului ST, dar nu a influențat prognosticul în infarctele întinse asociate cu subdenivelarea segmentului ST. O problemă majoră rămâne adresaarea târzie a bolnavilor cu infarct miocardic acut. Nivelul redus de educație sanitară, necunoașterea de către populație a semnelor la debutul bolii – toate acestea se răsfrâng asupra posibilităților de prevenire a multor complicații severe. Se propun modalități de depistare a persoanelor cu risc sporit, care ignorează sau au o atitudine neglijentă față de sănătatea lor, pentru a-i antrena în cadrul unor programe educaționale în scopul modificării de comportament.

### Bibliografie

1. Braunwald E., Antman E.M. Evidence-based coronary care. Ann Intern Med., 1997; 126: 551-3.
2. BRAUNWALD E. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, 5<sup>th</sup> ed., W.B.Saunders Company, Philadelphia, 1997.
3. Harrison's Principles of Internal Medicine, ed. Braunwald E., Isselbacher K.J., 14<sup>th</sup> ed., McGraw-Hill, New York, 1998.
4. Cîntea M., Vintila M., Vinereanu D. Infarctul Miocardic, editura InfoMedica, 1998.
5. Gingină C., Marinescu M., Dragomir D. Infarctul miocardic acut, editura InfoMedica, 2002.
6. FIBRINOLYTIC THERAPY TRIALISTS (FTT) COLLABORATIVE GROUP. Indications for Fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major

- morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet, 1994, 343:311-22.
7. ACC/AHA TASK FORCE ON PRACTICE GUIDELINES – ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. JACC, 2004, 28:1328-1428.
8. Collins R. et al. Aspirin, Heparin and Fibrinolytic Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med., 1997, 336:847-60.
9. Acute myocardial infarction: pre-hospital management. The task force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. European Heart Journal, 1996, 17, 43-63.
10. Van Dentervel FM, Van Gilst WH, Van Veldhoven et al. Long term anti-ischemic effects of angiotensin converting enzyme inhibition in patients after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol, 1997, 30, 400-405.
11. WHO MONICA Project. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organisation MONICA Project, Circulation, 1994, 90, 583-612.
12. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation, Recommendations

- of the Task Force of the European Society of Cardiology. European Heart Journal (2000) 21, 1406-1432.
13. Newby LK, Eisenstein EL, Califf RM, et al. Cost effectiveness of early discharge after uncomplicated acute myocardial infarction. N Engl J Med 2000;342:749-55.
14. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology, European Heart Journal, 2003, 24, 28-66.
15. Challenges and Opportunities in Quantifying the Quality of Care for Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2003;41:1653-63.

**Aurel Grosu, dr.h., profesor, vicedirector**  
*Institutul de Cardiologie, Republica Moldova*  
*Chișinău, 2025, str. N. Testemițanu, 29/1*  
*Tel.: 733620, E-mail: aagrosu@mail.ru*

**Recepționat 15.02.2005**

## Профилактика инфаркта миокарда

В. Н. Андреев

Кафедра внутренних болезней №3 Государственного университета медицины и фармации им. Н.А.Тестемицану, Кишинев

### Prevention of Myocardial Infarction

This work presents, on a modern scientific level, the problems concerning the morbidity, etiology, and pathogenesis of acute myocardial infarction, and the particularities of incidences in elderly patients. The author discusses the traits of secondary prevention before development of myocardial infarction as well as the issues during a polyclinic stage of rehabilitation, keeping in mind the specific occurrence in elderly patients, problems in the prevention of reoccurring myocardial infarction, etc.

**Key words:** myocardial infarctions, rehabilitation

### Profilaxia infarctului miocardic

În publicație sunt elucidate prin prisma ultimelor realizări științifice aspectele referitoare la morbiditatea, etiologia și patogenia infarctului miocardic acut, trăsăturile evolutive specifice persoanelor în etate și de vîrstă senilă, reperele profilaxiei secundare atât până la dezvoltarea unui infarct miocardic, cât și la etapa de reabilitare la nivel de policlinică cu considerarea particularităților evolutive la pacienții vîrstnici și senili, problemele ce țin de prevenția dezvoltării infarctelor de miocard repetate etc.

**Cuvinte-cheie:** infarct de miocard, reabilitare

### Введение

По данным массовых профилактических обследований около 10% населения уже имеют клинические признаки ишемической болезни сердца (ИБС), а 65-80% - один или несколько факторов риска. В каждом втором случае, выявленном при профилактических осмотрах, пациент не знает о своем заболевании ИБС и, следовательно, не лечится. В европейских странах, по данным Guy De Becker et al. (2003), сердечно-сосудистые заболевания приводят к снижению трудоспособности, инвалидизации, большим экономическим затратам и преждевременной смерти. Сердечно-сосудистые заболевания на протяжении уже многих лет стоят на первом месте в структуре смертности населения трудоспособного возраста. Так, например, среди мужчин 40-59 лет г. Москвы эти заболевания составляют 40% всех случаев смерти и 80% из них умирают от ИБС, в частности от инфаркта миокарда, и в большинстве случаев внезапно (А.И.Калинина, 1993). Е.И.Чазов (2001) пишет, что в одном из районов г.Москвы за 10 лет частота инфаркта миокарда среди

мужчин всех возрастов возросла с 2,1 до 9,2%. Причиной роста заболеваемости ИБС, её осложнений и смертности Е.И.Чазов объясняет социально-экономическим кризисом (бездействием, нищета, отсутствие перспективы, состояние стрессов, дорогоизнан лекарств, разрушение системы профилактики заболеваний и т.д.), охватившим Россию в конце прошлого столетия. Посему профилактические мероприятия в широком плане (улучшение благосостояния людей, повышение уровня общеобразовательной и санитарной культуры населения, его отношение к здоровью как к социальной ценности и т.д.) могут вызвать изменения в сторону уменьшения уровня как заболеваемости, так и смертности населения от ИБС и её осложнений. Например, в США, по данным Е. Чазова (1993), удалось заметно снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний лишь только за счет питания (диеты) и воздержания от курения. В то же время до сих пор еще нет четких представлений о механизмах возникновения ИБС, особенно у конкретного больного, и объективной их оценки, не удалось разработать эффективных мето-

дов предупреждения и лечения атеросклероза, ИБС. Кроме того, имеются и разные подходы к назначению медикаментозных средств, других мероприятий больным с инфарктом миокарда, особенно в постинфарктном периоде. Раннее выявление ИБС, предупреждение её осложнений имеют важное практическое значение. Основными причинами инфаркта миокарда являются стенозирование с запустеванием сегментов коронарных сосудов сердца, коронаротромбоз, закрытие просвета сосуда бляшкой и др. Факторами, способствующими возникновению инфаркта миокарда, являются физическое перенапряжение, алкогольная интоксикация, злостное курение, нейрогуморальный фактор, включая лиц молодого возраста с умеренно выраженным атеросклерозом или даже при интактных сосудах (Е. Чазов, 2001). По данным В.Н.Андреева с соавт. (1982) и других исследователей, у больных инфарктом миокарда в остром периоде, в первые часы, дни, недели выявляются сердечная недостаточность разной степени выраженности, аритмии, нарушение функции почек (относительная азотемия, понижение эффективности почечного кровотока, клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, повышение общего и сегментарного сосудистого сопротивления и т.д.), легких (снижение показателей функции внешнего дыхания), других органов и систем организма.

### Особенности возникновения и течения инфаркта миокарда в пожилом и старческом возрасте

С возрастом в развитии инфаркта миокарда снижается значимость фактора психического перенапряжения и увеличивается роль физического перенапряжения, пищевых перегрузок, острых инфекций, оперативных вмешательств и т.д. В пожилом и старческом возрасте инфаркту миокарда чаще предшествует длительная стенокардия (учащение и увеличение продолжительности приступов). В клинической картине острого периода инфаркта миокарда отмечается уменьшение частоты типичного ангинозного начала заболевания и увеличение частоты меньшей выраженности симптоматики и её запоздалого появления. У пожилых и старых людей инфаркт миокарда чаще начинается внезапным расстройством ритма сердца или сердечной астмой различной тяжести, сердечной недостаточностью. Чаще возникают осложнения: кардиогенный шок, аневризма сердца, разрыв сердца, динамические нарушения мозгового кровообращения и т.д. Инфаркт миокарда у пожилых и старых людей протекает значительно тяжелее, чем у молодых, и смертность выше. Основными факторами, определяющими прогноз больных инфарктом миокарда всех возрастов, являются степень изменения коронарных сосудов и величина поражения сердечной мышцы. Риск смерти выше по мере увеличения факторов риска и при повторных инфарктах миокарда (Л.И.Мингалёва и соавт., 1995). Факторы риска (повышенные уровни артериального кровяного давления, общего холестерина и фракций липопротеидов низкой плотности в крови, массы тела, интенсивность курения и др.), имеющиеся у больных, способствуют прогрессированию атеросклероза и развитию первичного или повторного инфаркта миокарда. Поэтому вторичная профилактика начинается ещё до развития первичного инфаркта миокарда, продолжается с первых часов острого инфаркта миокарда и, по сути, особенно физический аспект, на протяжении всей остальной жизни больных. Задачами вторичной профилактики являются предупреждение развития первичного инфаркта миокарда, сохранение жизни, восстановление здоровья и тру-

доспособности при развивающимся первичном инфаркте миокарда и предупреждение развития повторных инфарктов миокарда у больных. На поликлиническом этапе вторичная профилактика у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, совпадает с реабилитационными мероприятиями (медикаментозный, физический, психический, профессиональный и социально-экономический аспекты) и начинается с коррекции факторов риска.

Так, например, прекращение курения снижает риск повторного инфаркта миокарда на 20-50%. Необходимо также добиваться нормализации или снижения артериального кровяного давления. Принципы лечения артериальной гипертонии те же, что и у лиц без инфаркта миокарда (диуретики, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента - АПФ, антагонисты кальция, антагонисты ангиотензина II и др., при приеме одного или при комбинации двух, трех препаратов). Многие исследователи в лечении артериальной гипертонии в постинфарктном периоде предпочтение отдают ингибиторам АПФ, в частности каптоприлу, его длительному (до 42 месяцев) применению. Однако у больных с умеренным повышением артериального кровяного давления (диастолическое менее 105 мм рт. ст.) хороший результат может быть получен и от немедикаментозных мероприятий – ограничения потребления соли, алкоголя, снижение массы тела и т.д. Необходимо также замедлить прогрессирование атеросклероза, являющегося в большинстве случаев причиной инфаркта миокарда, вначале с помощью диеты (табл. 1).

Если диетой и коррекцией образа жизни не удается нормализовать показатели липидного обмена, то прибегают к гиполипидемическим препаратам. К самой современной группе этих лекарственных средств относятся статины Ровакор и Симвор, эффективность и безопасность которых, безусловно, доказана (происходит замедление формирования атеросклеротических бляшек, а при длительном применении лекарств не только замедляется прогрессирование болезни, но и уменьшаются размеры атеросклеротических бляшек). В России и ряде других стран в специализированных центрах удаление холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) из крови, особенно при наследственной гиперхолестеринемии, производится с помощью иммунофореза с использованием специальных колонок (Е.Чазов, 1993; Р.Оганов, 1995). При отсутствии четких противопоказаний (застойная сердечная недостаточность, обструкция дыхательных путей и т.д.) снижались частота повторных инфарктов миокарда и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний при применении β-адреноблокаторов – пропранолола, тимолола, метопролола в течение года. Прием β-блокаторов больше года после перенесенного инфаркта миокарда и наличия стенокардии должен решаться индивидуально (Р.Оганов, 1995). Е.Чазов (2001) не устанавливает сроков лечения β-блокаторами в профилактике повторных инфарктов миокарда, но при их неэффективности или при наличии противопоказаний к применению β-блокаторов, автор рекомендует применять нитраты, по схеме, и антагонисты кальция. С целью профилактики повторных инфарктов миокарда тромботического происхождения обосновано использование препаратов, влияющих на этот процесс. При длительном применении дали положительные результаты варфарин, аспирин в суточной дозе 325 мг – можно и меньше (Р.Оганов, 1995), β-адреноблокаторы и аспирин (Б.А.Сидоренко, Д.В.Преображенский, 1994). Длительная антиаритмическая терапия показана

**Таблица 1**

Диетические рекомендации, составленные на основе американской национальной образовательной программы по атеросклерозу (National Cholesterol Education Program), для профилактики атеросклероза, его прогрессирования и осложнений при повышении холестерина в крови

Ступень	Рекомендуется	Ограничено	Не рекомендуется
<b>Жиры</b>			
I	Снизить потребление на 1/3	Растительное масло или мягкий маргарин до 30-40 г в день	Все животные жиры, сливочное масло, твердый маргарин
II	Снизить потребление на 1/2	Растительное масло или мягкий маргарин до 10-20 г	
<b>Рыба</b>			
I и II	Любых сортов минимум 2-3 раза в неделю	Крабы и креветки	Икра
<b>Мясо и птица</b>			
I	Курица без кожи не более 180 г в день	Все сорта мяса без жира не более 1-3 раз в неделю	Мозги, печень, почки, язык, колбасы, сосиски, ветчина, гусь, утка
II	Не более 90 г 2 раза в неделю	Не более 90 г 2 раза в неделю	
<b>Яйцо</b>			
I	Яичный белок	Не более 2 целых яиц в неделю	
II			
<b>Молочные продукты</b>			
I	В день до двух стаканов нежирного молока или кефира или 0,5 стакана творога	Цельное молоко, сыр 1-2 раза в неделю	Жирное молоко, сметана, сливки, жирные творог, сыры, сливочное мороженое
II		Цельное молоко, сыр 1-2 раза в месяц	
<b>Фрукты и овощи</b>			
I и II	Все фрукты и овощи до 2-3 стаканов в день, бобовые 0,5-1 стакан в день	Картофель с растительным маслом 1 раз в неделю	Овощи и корнеплоды, приготовленные на жире, варенье, джемы, повидло
<b>Зерновые</b>			
I и II	Ржаной, отрубянной хлеб, овсяная каша, приготовленная на воде без жира, гречневая каша	Белый хлеб, макаронные изделия, сдоба, 1-2 раза в месяц	Выпечка, сдоба
<b>Напитки, десерт</b>			
I и II	Несладкий чай, кофейный напиток, минеральная вода, фруктовые соки без сахара	Алкоголь не более 20 г (в пересчете на этиловый спирт), сахар не более 2-3 чайных ложек в день	Шоколад, конфеты, пастила, мармелад 1 раз в месяц

лишь больным с угрожающими жизни аритмиями и требует индивидуального подхода (Р.Оганов, 1995).

Guy De Backer et al. (2003) у пациентов с констатированным сердечно-сосудистым заболеванием (CCЗ) рекомендуют: изменить образ жизни – бросить курить, употреблять здоровую пищу (разнообразную и низкокалорийную); с осторожностью повышать физическую активность; принимать аспирин и один статин; препараты от высокого давления -  $\beta$ -блокаторы и ингибиторы АПФ. У людей с потенциально высоким риском CCЗ использовать карту для систематического определения уровня риска (SCORE), пропагандировать значение изменения образа жизни – отказ от курения, принимать здоровую пищу, повышать физическую активность, считать необходимым понижение артериального давления, холестерина и контроль за сахаром крови.

Рекомендованные продукты содержат мало жиров и/или много клетчатки. Эти продукты должны быть основой гиполипидемической диеты.

Продукты, потребление которых следует ограничить, содержат ненасыщенные жиры или небольшие количества насыщенных жиров.

Не рекомендованные продукты содержат в своём составе большое количество насыщенных жирных кислот и/или холестерина.

Вторичная профилактика инфаркта миокарда у пожилых проводится по таким же правилам, что и у больных молодого и среднего возраста. Однако, применение  $\beta$ -блокаторов должно проводиться весьма осторожно, памятствуя, что у них длительно сохраняется сердечная недостаточность разной степени выраженности. Так, по данным В.А.Андреева и соавт. (1982), после двухгодичной медикаментозной и физической реабилитации в клинико-поликлинических условиях группы больных в количестве 148 человек разных возрастов, перенесших инфаркт миокарда, у многих (особенно в пожилом возрасте) сохранялись сердечная недостаточность, нарушенные функции почек, легких, других органов и систем.

Поэтому, больные пожилого и старческого возраста еще больше нуждаются в длительной вторичной профилактике, по сути, на протяжении всей остальной их жизни. Физический аспект вторичной профилактики заключается в своевременной активации больных, в применении лечебной физкультуры и проведении нарастающих по интенсивности тренировок в течение более или менее продолжительно времени.

Регулярные физические упражнения ускоряют возвращение больных к труду и предотвращают развитие повторных инфарктов миокарда. В зависимости от состояния здоровья и возраста больному могут быть рекомендованы: дозированная ходьба (медленная, средняя, а потом и быстрая)

на свежем воздухе, работа на огороде, в саду, специальные занятия по лечебной гимнастике, разработанные Д.Ароновым (1993), специальные программы физических тренировок, осуществляемых на велоэргометре (Г.Г.Ефремушкин, Н.С.Белоусова, 1997), тредмиле, спортивные игры и т.д., особенно в позднем постинфарктном периоде, через 6-12 месяцев от начала болезни, с обязательным контролем функционального состояния сердца (перед занятием, играми необходимо провести пробу с физической нагрузкой). Важное значение во вторичной профилактике инфаркта миокарда имеет санаторное лечение - лучше всего на местных курортах, в домах отдыха по прошествии 6-12 месяцев от начала болезни и при отсутствии осложнений. Большое значение имеет коррекция нарушенных психологических и психических функций больных. Профессиональный и социально-экономический аспекты также связаны с возвращением больного к прежнему виду деятельности по специальности или переквалификации. Так, на современном уровне реабилитации больных с инфарктом миокарда через 4-6 месяцев от начала болезни удается возвратить к трудовой деятельности около 80% больных. При вторичной активной профилактике (медицинское наблюдение за больными, коррекция факторов риска, физические упражнения, санаторное лечение и т.д.) удается снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на 30% по сравнению с аналогичной группой населения, где профилактические мероприятия проводятся в обычном порядке (А.Калинина, 1993). Больные инфарктом миокарда (первичный, повторный)

должны находиться на диспансерном наблюдении, периодически проходить врачебный осмотр с электрокардиографическим и биохимическим обследованием – определением всех классов холестерина, типов гиперлипопротеидемий, апо-белков и других тестов. Несмотря на некоторые достижения в реабилитации больных инфарктом миокарда, следует и дальше проводить совершенствование уже известных и разработку новых методов вторичной профилактики на основе объективной оценки функционального состояния больных, их трудоспособности и т.д.

### Литература

1. Андреев В.Н. и соавт. IV Всесоюзный съезд геронтологов и гериатров, Киев, 1982, 53.
2. Аронов Д. Мед. газета, 1993, 30, 8-9.
3. Ефремушкин Г.Г., Белоусова Н.Е. Кардиология, 1997, 5, 44-47.
4. Калинина А. Мед. газета, 1993, 6, 10.
5. Мингалева Л.И. и соавт. Кардиология, 1998, 1, 13-17.
6. Оганов Р. Мед. газета, 1995, 13, 8-9.
7. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Клинический вестник, 1994, 1, 37-42.
8. Чазов Е.И. Мед. газета, 1993, 6, 10.
9. Чазов Е.И. Тер. архив, 2001, 8, 5-8.
10. Guy De Backer et al. European Heart Journal, 2003, 24, 1601-1610.

**Василий Николаевич Андреев, д.м.н., профессор  
Кафедра внутренних болезней № 3 ГУМФ им. Н. Тестемицану  
Кишинев, ул. Колумна, 150, тел.: 295712**

Recepționat 01.09.2004

## Unele referințe privind suferințele lui Ștefan cel Mare și Sfânt

P. Iarovoii

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă

### Medical data Regarding the Diseases of Prince Stefan the Great

The new medical data sheds new lights on the trauma that Prince (Voievod) Stefan the Great sustained and on his subsequent death. The Prince sustained a wound sometime in 1462, and the trauma worsened. He also suffered of gout. The unsuccessful attempt to treat these conditions eventually led to his death on July 2, 1504.

**Key words:** wound, trauma, disease, treatment, death

### Некоторые сведения о болезнях Стефана Великого

В статье приводятся сведения о первом ранении Стефана Великого в 1462 году и о дальнейшей эволюции этой травмы. Во второй части приводится информация о других болезнях, в частности о подагре, которая, несмотря на усилия многих врачей, приглашенных из разных стран Европы, прогрессировала очень быстро и была основной причиной его смерти 2 июля 1504.

**Ключевые слова:** рана, травма, болезнь, лечение, смерть

Pe parcursul acestui an – anul Ștefan cel Mare și Sfânt – au fost publicate multiple materiale privind semnificația istorică și socială a activității multilaterale a Marelui Voievod. Autorul acestei publicații nu a găsit nici un articol privind suferințele trupești foarte grave pe care le-a îndurat la fel de vitejește Marele

Domnitor mulți ani la rând și a considerat oportun de a face câteva referințe la unele publicații care abordează starea sănătății lui Ștefan cel Mare și Sfânt.

Una dintre cele mai vechi pomeniri privind suferințele trupești ale lui Ștefan cel Mare și Sfânt o găsim în prima cronică

scrisă în limba moldovenească *Letopisețul Tării Moldovei* de marele cărturar, fostul logofăt, mare spătar, apoi mare vornic al Tării de Jos, Grigore Ureche. De la Grigore Ureche citire: „Nu multă vreme, dacă s-au întorsu Ștefan-Vodă de la Pocutia la scaunul său, la Suceava, fiind bolnav și slab de ani, ca un om ce era într-atâtea războaie și osteneală și neodihnă, în 47 de ani, în toate părțile se bătea cu toții și după multe războaie cu noroc ce au făcut, cu mare laudă au muriu, martii, iulie 2 zile (a. 7012 (1504) n.n.) ... Au domnitu Ștefan Vodă 47 de ani și 2 luni și trei săptămâni și au făcut 44 de mănăstiri și însuși țitoriu preste toată țara” (1).

Neîntrecutul și irepetabilul voievod Ștefan cel Mare și Sfânt, probabil, ar fi trăit încă mulți, mulți ani la rând și ar fi contribuit la înflorirea în continuare, la stabilirea și întărirea hotarelor istorice ale Moldovei, dacă ...

Dacă n-ar fi fost ceea ce a fost.

Și iarăși de la Grigore Ureche citire: „În al șaselea an al domniei lui Ștefan-Vodă în anii 6970 (1462), iulie 22, lovitură pre Ștefan Vodă, cu o pușcă în gleznă la cetatea Chiliei” (opera amintită, pag. 89). Acest istoric și trist eveniment, cu urmări grave pentru sănătatea voievodului în anii ce au urmat, este menționat și în letopisețul lui Azarie: „... în anii 6970 (= 1462) iunie 22 și mărgând la Chilia, au împușcat pe Ștefan Vodă în gleznă” (2). Marele istoric A. D. Xenopol în minunata monografie a sa „Barezeci și Ștefan cel Mare”, descriind acest eveniment, menționează: „... El căpăta-se în 1462 o rană la gleznă la primul asediu al Chiliei. Ei bine! Această rană a purtat-o marele erou 42 de ani, cu durerile și zvâcniturile ei, fără ca să găsească o vreme de odihnă, în care să nu puie picioarele pe pământ măcar o lună sau două, spre a-l ținea neclinit și a face cu putință tămaduirea încheieturii. Cu această rană a intrat el în pământ, căci se știe că moartea lui a provenit din cauza arderii în fierul roș a rănii ce se întinsese și se gangrenisese din cauza bătrânețelor” (3). O relatare mai amplă și o evaluare medicală a cazului găsim la Nicolae Vatamanu, care menționează că: „... La 22 iunie 1462, când era un Tânăr de 25 de ani și domnea doar de cinci ani, Ștefan a atacat Chilia, fără să o poată însă cuceri. Atunci a fost lovit la gleznă de o bombardă azvârlită de artleria ungurească din cetate. Proiectilul fusese o piatră sau o ghiulea. I-a provocat o suferință de care a pătimit toată viața. Ce se întâmplase? Lovitura la gleznă putea să-i zdrobească părțile moi sau osul, fracturându-l. O fractură a oaselor articulației ar fi lăsat după vindecare un grad de incapacitate funcțională. Dar cronicile nu menționează nimic asemănător, iar documentele vorbesc mereu numai de o rană. Deci a fost o zdrobire a părților moi, care a lăsat în loc un ulcer cronic, alimentat eventual de un proces inflamator osos, de o osteită. Nu era, credem, nevoie să se invoce un diabet, aşa cum s-a spus; în condițiile timpului, diabetul era o boală gravă, incurabilă cu mijloacele de atunci, și care l-ar fi împiedicat pe Ștefan să ajungă „cel Mare”. Așadar, dacă e să credem acestei constatări, numai după 13 ani de la răpirea la gleznă asupra încă Tânărului și vrednicului voievod se năpustește o altă grea maladie – podagra, care pe ani ce trecea, avansa și îi aducea mari suferințe, în special în ultimii ani de viață. Prima relatare referitor la suferințele lui Ștefan cel Mare provocate de podagră o găsim în letopisețul lui Grigore Ureche care, referindu-se la cedarea Pocutiei, menționează: „... au eşit de la Pocutia, însă mai mult de boală ce au avut, adeca podagrie și cetățile ce le luase le-au întorsu” (5). Se vede că starea sănătății voievodului era gravă. Un alt cronicar, Miron Costin, referindu-

se la bătălia din codrii Cosminului, menționa: „... scriu unii, că era Ștefan în sanie, bolnav de podaljie” (6).

Pe parcursul suferințelor multianuale, provocate de rana la gleznă, Ștefan cel Mare a solicitat mai mulți medici din străinătate (vezi N. Vatamanu, opera citată). În special, în anii când a progresat evident și podagra.

La 1 august 1502, vine la Suceava doctorul din Venetia Matteo Muriano, care, ajungând și el grav bolnav, numai peste trei săptămâni, la 22 august, a fost prezentat lui Ștefan cel Mare (7). Iată cum descrie acest medic întâlnirea cu Ștefan cel Mare: „... După ce mă prezentai ilustrului Duca al Moldovei și mă exprimai cu acea forță de cuvinte ce se cuvine unui așa de mare Domn, Domnul îmi zice: Eu n-am voit să cauți medic în nici o altă țară decât acolo unde am amici, despre care sunt sigur că mă iubesc; ... și mai zice încă: eu sunt înconjurat de inamici de tot felul, și am avut 36 de bătălii, învingându-i în 34 și fiind învins numai în 2”. În continuare, referindu-se la caracteristica lui Ștefan cel Mare, Muriano menționează: „... Ștefan este foarte înțelept, iubit de supușii săi pentru clemență, justiție, energie și libertate. El e bine constituit de corp, afară numai de gravul morb de care sper însă a-l vindeca” (8). Dar n-a fost să fie.

După cum relatează N. Vatamanu în opera citată, doctorul Muriano s-a ocupat foarte puțin de sănătatea Domnului care-l plătea foarte bine. Asta o dovedește faptul că, până la moartea sa (a doctorului), nu i-a dat nici un singur medicament. Doar când trimetea informații politice de urgență la Venetia (la 9 decembrie 1502), preteaza nevoia unor medicamente pe care trebuia să le aducă din Venetia un agent al său. Peste câteva luni, în iulie 1503, moare doctorul Matteo Muriano și Ștefan cel Mare trimite la Venetia o nouă solie în frunte cu postelnicul Teodor ca să vestească moartea lui Muriano și să negocieze un alt medic (6). Postelnicul Teodor, ajuns la Venetia în decembrie 1503 cu o scrisoare în care Ștefan îl roagă să-i trimită un medic bun și, verbal, îl informează că starea sănătății voievodului e destul de gravă: „... nu-și mai poate mișca și nici ajuta cu mâinile și picioarele” (9). Un alt istoric redă aceasta astfel: „... numai mâinile și picioarele nu le poate mișca, dar altfel nu are nimic” (9) care, credem noi, e o tălmăcire diferită a textului original. Un alt istoric, Vlad Ciubucciu, așa descrie starea voievodului din vremuri: „În tihna iatacului el ședea țărănește pe un scaun de lemn de nuc, ținând picioarele într-un ciubăru cu apă aburită. Vracii îi potoleau bolisteala nătângă a picioarelor cu ierburi sălbatici ... peste un timp iar apăru vraciul, care din depărtare simți că apa își malcomă căldura. Și Voievodul cu supușenie îl lasă să-și steargă prisosul de vlagă de pe pulpele beteje” (10). O descriere completă a stării grave a domnitorului o găsim la N. Vatamanu, care a studiat și a evaluat multe materiale vechi și și-a făcut următoarea imagine a evenimentelor de pe atunci: „... în ultimele lui zile Ștefan cel Mare avea răni la ambele gambe și nu numai la stânga, unde fusese odinioară rănit în timpul asediului Chiliei. Rănilor păruseră să dea înapoi la un moment dat, dar curând au început din nou să se întindă. Atunci medicii, crezând că le pot opri mersul, au recurs la un procedeu greșit, dar pe care ei l-au socotit eroic, le-au ars.”

După cum se vede, era vorba acum nu numai de rana de la glezna stângă și nici de durerile de podagră, ci de altceva nou: ambele gambe ale domnitorului erau pline de răni. Ce se întâmplase? S-ar părea că bătrânel voievod suferea în ultimele sale zile de grave tulburări de circulație, traduse prin edeme ale părților declive. În aceste condiții, pielea gambelor dispunea de

condiții relate de apărare, fiind supusă infecțiilor. Tratamentele nepotrivite, de obicei numai cu pomezi fanteziste, rod al nepriceriperii chirurgilor, nu erau de natură să împiedice întinderea infecțiilor, ci doar să le favorizeze. În fața rapidei propagări a rănilor, medicii,dezorientați și impresionați, și-au adus aminte, nu atât pentru folosul bolnavului, cât pentru a se pune ei înșiși la adăpost, de învățăturile bătrânlui Hippokrate. Ultimul dintre „aforismele” părintelui medicinii, adevărata Biblie a medicilor din evul mediu, sună astfel: „Bolile care nu se vindecă prin medicamente se vindecă prin fier; cele pe care nu le vindecă fierul, le vindecă focul; cele pe care nu le vindecă focul trebuie socotite ca incurabile”. Sub pavăza acestui precept antic au procedat la cauterizare. O intervenție zadarnică, un chin mai mult! Soarta lui Ștefan cel Mare era hotărâtă încă înainte de această ultimă încercare. Nu se mai aștepta decât ziua măntuirii de suferințe. În sfârșit, Ștefan cel Mare și-a găsit odihna. Din 42 de ani de glorie, numai cinci ani n-au fost tulburăți de necazurile trupești (7).

Eroul de legendă al Moldovei a coborât în gropnița de la Putna. Medicul Leonardo Massari, într-o scrisoare a sa care se păstrează de pe acele timpuri în Venetia, referindu-se la moartea voievodului, relatează următoarele: „... având răni la picioare, care deodată începură să intinde așa de mult, încât medicii, venetianul Ierenim de Casena și un evreu de la hanul tătăresc, au fost săliți să recurgă la ardere pentru reducerea plăgilor și considerau cazul mortal...” (10). Se știe că, după câteva zile, marele voievod a decedat.

Și iarăși de la Grigore Ureche citire: „Iară pe Ștefan Vodă l-au înmormântat țara cu multă jale și plângere în mănăstire în Putna, care era zidită de dânsul.

Atâtă jale era, de plângerea toții ca după un părinte al său; că cunoșteau toții că s-au scăpat de mult bine și de multă apărătură. Ce după moartea lui, până astăzi îi zicu, sveti Ștefan Vodă, nu numai pentru sufletu, ce este în mâna lui Dumnezeu, că el încă au fostu om cu păcate, ci pentru lucrările lui cele vitejești, carile nimeneia din domni, nici mai înainte, nici după aceia l-au ajunsu” (11).

Așadar, maladiile care au contribuit la decesul lui Ștefan cel Mare și Sfânt mai mult sau mai puțin sunt cunoscute. E bine cunoscută și ziua decesului – 2 iulie, 1504. E ciudat faptul, dar până în prezent nu e cunoscută vîrstă la care a decedat

voievodul. Și totuși câți ani a trăit marele voievod Ștefan cel Mare și Sfânt?

O întrebare firească pe care și-au pus-o mai multe generații de istorici, biografi, bibliografi, dar un răspuns acceptat de majoritatea cercetătorilor așa și nu-l avem astăzi. Unii istorici susțin că s-a născut între anii 1432-1436, alții (ca Andrei și Valentina Eșanu) susțin că s-a născut în anul 1442, adică a trăit cam 66 de ani. Nicolae Vatamanu, în opera citată, menționează că în iulie 1462, când Ștefan cel Mare atacă Chilia, avea 25 de ani și era domn de 5 ani. Deci calculele elementare arată că a decedat voievodul la vîrstă de 67 de ani, potrivit acestei informații. Chiar dacă admitem unele erori, putem presupune că, dacă n-ar fi fost ceea ce a fost, Ștefan cel Mare și Sfânt trăia încă mulți ani, cum am menționat în debutul acestui articol, contribuind, firește, la dezvoltarea statală, economică, militară, spirituală și divină a Moldovei în continuare, totodată, fiind un scut de nădejde al creștinătății europene.

### Bibliografie

1. Ureche Gr. Letopisul Țării Moldovei. Chișinău, 1988, p.120-121.
2. Bogdan I. Letopisul lui Azarie. An. Acad. Române. București. 1908-1909, p. 60.
3. Xenopol A. D. Borezeci și Ștefan cel Mare. București, 1904, p. 11.
4. Vatamanu N. Voievozi și medici de curte. București, 1972, p. 21-22.
5. Ureche Gr.. Opera citată, p. 20.
6. Manoliu V., Ghițan T. Spicuiri medico-istorice din vremea lui Ștefan cel Mare. Păzirea sănătății. Chișinău.1961, Nr. 6, p. 52-55.
7. Vatamanu N. Opera citată, p.37.
8. Besescu-Silviu G. Ștefan cel Mare sau Atletul lui Hrist. București.1904, p. 33, 38-39.
9. Grigoraș, N. Moldova lui Ștefan cel Mare. Chișinău.1992, 390 p.
10. Ciubucciu V. Strădaniile marelui vornic. Chișinău. 1990. p. 33.
11. Ureche Gr. Opera citată, p. 120-121.
12. Eșanu A., Eșanu V. Când s-a născut Ștefan cel Mare. Cugetul. Chișinău., 2003, Nr. 4, p. 6-12.

*Petru Iarovoii, dr. habilitat, cercetător științific principal, Om Emerit Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă Centrul de Virusologie, Laboratorul Epidemiologia Hepatitelor Virale Chișinău, Cozmescu, 3*

*Tel/fax:735811*

*E-mail: piarovoi@mednet.md*

*Recepționat 16.12.2004*



**RECENZII****Monografia: Vasile Sârbu. *Pagini din istoria chirurgiei românești.*  
Editura Academiei Române, București, 2003, 1161 p.**

Apariția acestei lucrări fundamentale, autorul fiind un bun cunoscător și cercetător în probleme de istorie a chirurgiei, este salutabilă și de o mare actualitate. Pentru a prețui prezentul și a pregăti viitorul, e bine să ne cunoaștem trecutul.

Și iată că profesorul Vasile Sârbu, de la Constanța, și-a asumat această responsabilitate și perseverență pentru a ne prezenta o lucrare, pe cât de voluminoasă (1161 de pagini), pe atât de completă, bine documentată și ilustrată. Și totuși autorul o numește *Pagini din istoria chirurgiei românești*, lăsându-se să se înțeleagă că și această carte nu poate fi completă și că urmează de a mai reveni la acele pagini, care mai rămân necunoscute.

Chiar de la început, în *Introducere în istoria chirurgiei românești de la origini, până la sfârșitul mileniului al II-lea* autorul declară: "Prima istorie a chirurgiei românești acum, când voi trimite la tipar, îmi provoacă o mare tristețe și nemulțumire. Pe măsură ce timpul trece, resimt acut imposibilitatea de a sfârși această carte, simt visceral că, oricât aş continua singur, nu o voi sfârși niciodată".

Urmează să ne convingem de cele spuse, pentru a înțelege munca enormă, care a necesitat prelucrarea unei informații deosebit de bogate și alegerea celor mai semnificative momente întru descrierea istoriei chirurgiei românești.

Cu toate că, multe din cele expuse în această carte erau cunoscute, autorul le-a sistematizat, întregit, încât conturul diferitelor etape este mai clar și mai argumentat.

Și dacă perioadele trecute și-au găsit expresia și în alte monografii, atunci chirurgia contemporană a avut de suferit, eliminându-se nume, școli, realizări, care n-au convenit cadrului politic existent.

Durerea intelectualității – plecarea distinșilor profesori, chirurgi dincolo de granițele românești este bine conturată în această monografie.

Profesorul Vasile Sârbu a încercat și a reușit să prezinte amplu serviciile chirurgicale din Țară, chirurgii care s-au remarcat și se remarcă în continuare printr-un aport deosebit și discernământ.

Ne bucurăm deosebit să găsim referințe și la chirurgia Basarabiei prin prezentarea personalităților chirurgicale din acest teritoriu al spațiului românesc, cât și referințe la istoria USMF "Nicolae Testemițanu".

Omagiu adus chirurgiei românești de ieri și de azi, prin această lucrare de ampolare, va servi drept exemplu și călăuză atât pentru chirurgii în devenire, cât și pentru cei consacrați.

Iată de ce, profesorul Vasile Sârbu afirmă: "...noi prin chirurgie am avut și vom avea un loc sub soare pe un pământ de o frumusețe și o bogăție inegalabile, predestinat să devină leagănul poporului nostru minunat și etern". Așa să fie!

**Romeo Șcerbina, dr., asistent universitar  
Catedra Chirurgie Nr.1 „Nicolae Anestiaide”  
USMF „Nicolae Testemițanu”**

**Compendiu:****Ie. Zota, E.J. Burkes, V. Vataman. *General morphopathology.*  
Tipografia Centrală. Chișinău, 2004, 276 p.**

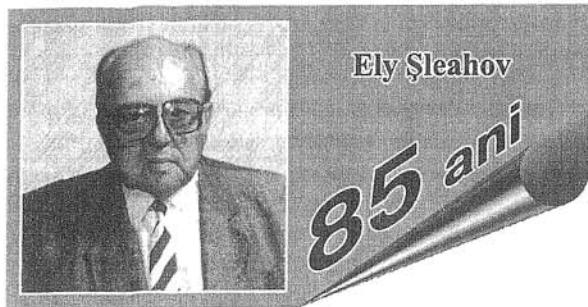
Cartea include prefată editorilor și 9 capitole: Leziunile celulare, Leziunile extracelulare, Leziunile celulare ireversibile. Moartea celulară: necroza și apoptoza, Tulburările circulației sanguine și limfatice, Inflamația, Procesele imunopatologice, Procesele adaptiv-compensatorii, Tumorile, Stomatopatologia. Este ediția II, prelucrată, completată și expusă în versiune engleză a cărții V. Vataman, Ie. Zota *Morfopatologie generală*, editată în a.1997 cu sprijinul Fundației Soros-Moldova. Fiecare capitol include definiția, cauzele, mecanismele patogenetice, caracteristica morfologică generală a proceselor patologice respective. Aspectele macro-, micro- și ultramicroscopice se expun prin prisma unor obiecte de studiu concrete – preparate anatomiche, piese histologice și imagini electronmicroscopice. În fiecare caz se discută dinamica evoluției procesului patologic, consecințele, complicațiile și cauzele morții, se fac referințe la manifestările clinice esențiale. Materialul teoretic este bogat ilustrat cu numeroase imagini, tabele și reprezentări schematiche, care facilitează procesul de înșuflare. În mod constant, se evit detaliile mai puțin importante, accentul se pune pe leziunile de bază, cunoașterea căror este strict necesară pentru înțelegerea patologiei speciale – morfopatologiei organelor și sistemelor de organe. Stilul expunerii este clar, concis, iconografia

- foarte bogată (290 de figuri) și de înaltă calitate. Tabelele conțin un bogat material informativ, clasat logic, accesibil, ceea ce ușurează memorarea lui. Volumul esențial de ilustrate redă lucrării un aspect nu numai de ghid informațional, dar și de atlas, care va fi folosit de studenți, rezidenți și de medici practicieni de diferit profil.

Este prima lucrare didactică în domeniul patologiei generale în literatura de specialitate de la noi. Trebuie de menționat și faptul că lucrarea este rodul unei colaborări dintre speciliștii din RM și Universitatea de Medicină din Carolina de Nord (SUA), cu care colaborează USMF „N. Testemițanu”. Datorită includerii capitolului *Stomatopatologia* (autor - profesorul E. J. Burkes) lucrarea va fi utilă și pentru studenții și rezidenții în Stomatologie. Editarea cărții în limba engleză o va face accesibilă pentru un număr mai larg de solicitanți.

Compendiul este deosebit de binevenit în contextul introducerii în programul învățământului medical a disciplinei *Patologia Generală*, constituind o sursă didactică de valoare.

**Victor Rîvneac, dr. h., profesor universitar  
Catedra Histologie, CitoLOGIE și Embriologie  
USMF „Nicolae Testemițanu”**



La 8 februarie 2005 se împlinesc 85 de ani de la nașterea profesorului universitar Ely Naum Şleahov, doctor habilitat în științe medicale, Om Emerit al Republicii Moldova, membru activ al Academiei de Științe din New-York.

Ely Şleahov s-a născut în or. Chișinău, într-o familie de provizori. În anul 1930, jubiliarul devine elev al liceului „Alexandru Donici”, renunțat prin corpul său didactic experimentat și prin curențul liberal mic-burgez ce domina în incinta acestui aşezământ pe care l-au observat mulți intelectuali – oameni de știință, politicieni, medici, avocați, jurnaliști și scriitori ai Moldovei dintre Prut și Nistru.

Familiarizat din copilărie cu produse medicamentoase din farmacia tatălui și având înclinație către științele naturale, jubiliarul decide ferm să îmbrățișeze cariera de medic. În toamna anului 1938, după absolvirea liceului „A. Donici” din Chișinău, susține examenele de admitere la facultatea Medicină Umană a Universității din București, unde își face studiile primii doi ani. După 1940 își continuă studiile medicale în Odesa și Tașkent. După absolvirea Institutului de Medicină din Tașkent, pe parcursul anilor 1942-1945, activează ca medic în RASS Kara-Kalpacă. În anul 1945, după întoarcerea în Chișinău, este numit în postul de șef-adjunct al direcției sanitato-epidemiologice a MS al RM.

În a. 1950, după susținerea tezei de doctor în științe medicale, se transferă la Institutul de Cercetări Științifice în domeniul igienei și epidemiologiei din Moldova, în care a activat 25 de ani: primii 10 ani - în calitate de șef al secției Epidemiologie, iar mai apoi, în decurs de 15 ani (1960-1974) – în calitate de director-adjunct pentru lucrul științific și șef al laboratorului imuno-diagnostic. Concomitent, din a. 1967, conduce catedra Epidemiologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, fondator al cărei este. Din 1974 până în 1990 – șef al acestei catedre.

În 1966 susține teza de doctor habilitat în medicină, iar în anul următor i se conferă titlul didactic de profesor universitar și titlul onorific de Om Emerit în științe din RM.

Este semnificativă contribuția profesorului E. Şleahov în teoria medicinii. Studiază aspectele zooantropozelelor, elaborează clasificarea ecologică a bolilor infecțioase, acceptată și aplicată mai apoi atât în Țară, cât și peste hotare. O filă deosebită prof. E. Şleahov înscrie în studierea patogenezei și imunologiei antraxului. În domeniul științei aplicative conduce și personal participă la elaborarea preparatelor de diagnostic imunologic – antraxina și tetanina, preparate care au căpătat o aplicare largă nu numai în practica medicală din Țară, dar și după hotarele ei. De menționat faptul ca organizația Mondială a Sănătății în a. 1998 recomandă preparatul Antraxina pentru uz

în medicină și veterinarie. Pentru prima oară în istorie, un preparat elaborat de savanții din Moldova este recomandat, pentru uz pe scară largă, de cea mai autoritară organizație medicală mondială.

Sunt înalt apreciate de către specialiști lucrările în domeniul imunostimulării procesului vaccinal, profilaxiei infecțiilor intraspitalicești, mecanismului vertical de transmitere, realizate sub conducerea profesorului E. Şleahov. Pe lângă explorările teoretice, E. Şleahov participă activ la promovarea diverselor acțiuni antiepidemice în teren.

Dumnealui a pregătit 24 de doctori și doctori habilitați în științe medicale, precum și un număr mare de specialiști-epidemiologi care azi activează practic în toate centrele de medicină preventivă.

Este deosebit de fructuoasă activitatea editorială. A publicat peste 400 de lucrări științifice, inclusiv 23 de cărți și monografii. De un deosebit succes printre medici și studenți și azi se bucură îndreptarul *Epidemiologia practică*, reeditat de 5 ori în Țară, tradus și editat nu o dată și în Franța.

Mai bine de un sfert de veac, profesorul E. Şleahov a condus Societatea Științifică a Epidemiologilor, Microbiologilor și Parazitologilor, precum și Societatea Imunologilor din Republica Moldova. Mai bine de 30 de ani a activat în calitate de vicepreședinte al Consiliului Științific Medical de pe lângă MS al RM, redactor-șef adjunct al revistei „Ocrotirea sănătății”, membru al Consiliului redațional al revistei „Microbiologie, epidemiologie și imunologie” (Moscova). Mai mulți ani la rând a condus Comisia republicană de atestare profesională a epidemiologilor, microbiologilor, imunologilor și parazitologilor din republică. Membru al mai multor Consiliilor Științifice din Republica Moldova și Ucraina, membru al Centrului Republican de Terminologie pe lângă AŞM, membru al conducerii Societății de prietenie URSS – Franța.

Fiind un savant recunoscut și poliglot, prof. E. Şleahov a ținut prelegeri în probleme de epidemiologie în mai multe țări (Franța, România, Ungaria, Bulgaria, Cambogia, Guineea, Senegal, Gabon etc.), este lector permanent al cursurilor internaționale de epidemiologie de pe lângă Institutul Pasteur, Paris, precum și membru al vaccinologilor din Lyon (Franța).

Pentru performanțe în științe, pregătirea cadrelor medicale și activitate obștească, profesorului E. Şleahov i s-a conferit medalia de aur la Expoziția Internațională din Plovdiv, medalia de aur și de argint la EREN (Moscova), este distins cu insigna „Eminent al ocrotirii sănătății din RM”, și cu patru Diplome de Onoare ale Prezidiului Sovietului Suprem al RSSM, decorat cu mai multe medalii.

În anul 1990, profesorul E. Şleahov se pensionează și pleacă cu traiul în Israel, unde activează în calitate de cercetător principal în cadrul Departamentului Boli Infecțioase al Centrului Medical „Sheba” din Tel-Hastamer, afiliat Universității din Tel Aviv.

În anul 1992, la cel de al III-lea Congres al Igieniștilor, Epidemiologilor, Microbiologilor și Parazitologilor din RM, D-lui este ales Membru de Onoare al Societății Științifice a Epidemiologilor, Microbiologilor și Parazitologilor din RM. În anul 1997, participă la cel de-al IV-lea Congres al Igieniștilor, Epidemiologilor, Microbiologilor și Parazitologilor din RM (Chișinău), iar în a. 1998 - participă la Cursurile internaționale de instruire a epidemiologilor (Chișinău). În anul 2000, în cadrul USMF

„Nicolae Testemițanu”, domnul profesor Ely Šleahov, în calitate de jubiliar, este invitat și celebrat de întreaga societate a epidemiologilor din Republica Moldova. Un prilej extraordinar de a face un mic popas în calea realizărilor și a primi sincere felicitări și mulțumiri pentru dăruirea de sine din partea compatrioților. Și de această dată profesorul Ely Šleahov își întâmpină jubileul de 85 de ani în plină forță, energie și cu planuri noi creative.

Discipolii și colegii de lucru ai domnului profesor universitar Ely Šleahov îl felicită călduros cu prilejul celor 85 de ani, îi doresc mulți ani în continuare, sănătate și noi succese în prosperarea științei.

**Viorel Prisacaru, prof. universitar, dr. habilitat, Om Emerit  
Şef catedră Epidemiologie USFM “Nicolae Testemițanu”**



Isaac Šroit, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, Om Emerit, a rotunjit frumoasa vîrstă de 85 de ani, dintre care 60 de ani de activitate științifică.

I. Šroit s-a născut la 22 februarie a. 1920 în or. Chișinău, într-o familie de muncitori. A absolvit liceul "A. Donici" în 1938. În timpul războiului evenimentele l-au adus la Tomsk, unde, din 1941 până în 1945, a fost student la Institutul de Medicină.

În iunie 1945, la prima posibilitate, s-a întors la Chișinău și a continuat studiile în Institutul de Stat de Medicină, facultatea Medicină Generală, pe care o absolvește cu succes în a. 1946.

Prima lucrare științifică a fost editată în a. 1944, în Tomsk, și a fost dedicată problemei accelerării vindecării plăgilor.

Lucrul practic a început în anul 1945, în calitate de morfopatolog la Spitalul Clinic de Maladii Contagioase.

Din anul 1953, D-lui a început lucrul științific la Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Igienei și Epidemiologiei în calitate de colaborator științific în secția Morfologie și Virusologie, unde a trecut toate treptele de la laborant superior până la director adjunct pentru știință.

Aici au continuat cercetările științifice care au fost finisate în a. 1957, când I. Šroit a susținut teza de doctorat în științe medicale pe temă experimentală referitor la problema acțiunii stresului dureros în evoluția tuberculozei experimentale. În anii 1960, se ocupă de problema patologiei comparative și patogeneza în procesele inflamatoare infecțioase. În a. 1964,

I. Šroit a susținut teza de doctor habilitat în științe medicale, rezolvând tema "Infecția rujeolă, patogenia și morfopatologia". De-a lungul anilor, prof. I. Šroit a desfășurat o muncă științifică de mare ampoloare. D-lui a reprofilat laboratorul științific Patologia Comparativă în Laboratorul Experimental de Patologie și Imunologie, unde a întreprins, împreună cu savanții N. Testemițanu și A. Vasilos, primul program despre acțiunea factorilor mediului ambiant asupra imunogenezei la copii.

Din 1996 activează în incinta IMSP I.C.S.O.S.M și C, unde creează laboratorul științific de imunologie clinică și experimentală și, ca colaborator științific principal, se ocupă de problemele proceselor inflamatorii și caracteristica lor imunologică.

De sub pana prof. I. Šroit au ieșit cca 200 de publicații științifice dintre care 11 monografii. Sub conducerea D-lui și a colaboratorilor săi, au fost efectuate 24 de teze de doctorat în științe medicale și 6 teze de doctor habilitat în științe medicale.

Pe parcursul ultimilor 8 ani, a fost elaborat și realizat programul de cercetări imunologice dedicat acțiunii imunocitelor și imunokinelor asupra proceselor inflamatorii locale. Rezultatele acestor investigații au fost descrise în monografia editată în anul 2004; s-au obținut și 8 brevete de invenții.

Sub conducerea profesorului I. Šroit, s-a elaborat partea a doua a programului științific interinstituțional dedicat problemei algoritmului lichidului supranatant și folosirii unor interleukine în practica medicală cotidiană.

Atenția sa față de oameni, erudiția înaltă, cugetarea științifică deosebită, bunăvoița, dorința de a veni în ajutor discipolilor săi – acestea sunt calitățile distinctive ale profesorului I. Šroit.

Profesorul I. Šroit își întâmpină frumosul jubileu în plină energie de creație. Felicitându-l cordial pe jubilar, îi dorim sănătate, mulți ani înainte, recunoștință de la discipolii săi și bucurii de la nepoți.

**Elena Camiș, doctor în științe medicale  
Şef Laborator Imunologie Clinică și Experimentală  
Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii  
Sănătății Mamei și Copilului, Chișinău**

## IN MEMORIAM



### Ion Prisacari 70 de ani de la naștere

Profesorul universitar Ion Prisacari s-a născut la 5 februarie 1935, în satul Ruseni, raionul Edineț, într-o familie de plugari; tatăl - Fiodor Prisacari, și mama - Vera Prisacari. În anul 1950 absolvește școala din satul Ruseni și în același an este admis în școala de felceri și moașe din or. Bălti pe care a absolvit-o cu mențiune în anul 1953. În același an, fiind inclus în numărul celor 5% care au absolvit școala cu mențiune, este admis, fără a susține examenele de concurs, în Institutul de Stat de Medicină din Chișinău.

În anul 1959, cu eminență, absolvește Institutul de Stat de Medicină și, în calitate de medic otorinolaringolog, își începe activitatea la spitalul din Cornești, raionul Ungheni. În 1960 este numit medic-șef al acestui spital, iar în 1962 este admis în aspirantură la catedra Traumatologie și Ortopedie a Institutului de Cercetări Științifice în Traumatologie și Ortopedie din or. Kiev.

În anul 1967 a susținut cu succes teza de doctorat în științe medicale la tema: *Traumatismul la întreprinderile industriale de conserve și profilaxia lui*.

Continuând cercetările științifice în acest domeniu, în a. 1977 a susținut teza de doctor habilitat în științe medicale la tema: *Aspectele social-igienice ale traumatismului și organizarea asistenței medicale traumatologice a populației din mediul urban și rural*.

În cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” a activat din anul 1968, mai întâi în calitate de asistent, mai apoi lector superior (1968), conferențiar (1979), profesor universitar (1982).

În anul 1982, prin concurs, este promovat în postura de șef al catedrei Medicină Socială și Organizare a Ocrotirii Sănătății a facultății Perfectionare a Medicilor.

În perioada de activitate în calitate de șef de catedră, profesorul Ion Prisacari s-a manifestat ca un savant și pedagog de valoare, a pregătit și a ținut prelegeri la toate compartimentele de bază ale medicinii sociale. Sub conducerea profesorului Ion Prisacari, la catedră a fost elaborat un set de recomandări metodice pentru prelegeri, seminare și lucrări practice, care elucidează aspectele prioritare în instruirea cadrelor de conducere pe specialitatea Medicină Socială și Organizarea Ocrotirii Sănătății din republică. Prelegerile ținute de către profesorul Ion Prisacari cu un dar deosebit de orator, cu o ținută și inteligență deosebită, erau sesizate și apreciate cu interes de către medicii-cursanți, deoarece se evidențiau printr-un bogat conținut și înalt profesionalism.

În anii 1986-1990, D-lui activează în funcție decan al facultății Perfectionare a Medicilor. În această postură, Ion Prisacari desfășoară o activitate de perfecționare a sistemului de instruire postuniversitară, prin elaborarea unui concept performant care includea metode și strategii de instruire a cadrelor de conducere și a medicilor de diferite specialități.

Un loc deosebit în activitatea profesorului Ion Prisacari îl ocupa și lucrul științific. Împreună cu marele savant Nicolae

Testemițanu, Ion Prisacari este unul din fondatorii laboratorului de cercetări științifice în problema modelării asistenței medicale a populației de la sate la tema: *Căile de apropiere a asistenței medicale populației rurale și urbane din Republica Moldova*. O direcție priorităță de cercetare în activitatea sa a fost efectuarea studiilor științifice la tema: *Aspecte medico-sociale ale sănătății și organizarea asistenței medicale lucrătorilor din sectorul agroindustrial* cu implementări performante în practică.

Profesorul Ion Prisacari a adus un aport substanțial în domeniul definitivării căilor de dezvoltare a asistenței medicale a populației rurale prin implementarea noilor forme de organizare a asistenței medicale primare cum ar fi: formele de brigadă, staționarul de zi și trecerea la acordarea asistenței medicale primare prin intermediul medicului de familie. Profesorul Ion Prisacari a fost primul care a elaborat și a implementat (a. 1992) un program de instruire a medicilor de familie cu o durată de 5 luni, a selectat primii medici generaliști care au făcut specializarea și au obținut primele certificate la specialitatea Medic de Familie. A acordat în permanență o atenție deosebită colaborărilor științifice cu catedrele de profil din Rusia, Ungaria, Bulgaria și România, precum și cu instituțiile de cercetări științifice din Republica Moldova. În colaborare cu Institutul Oncologic, sub conducerea prof. Ion Prisacari, s-a efectuat un studiu la tema: *Particularitățile epidemiologice și medico-sociale ale maladiilor neoplazice și optimizarea serviciului oncologic în perioada de reformare a sistemului de sănătate în Republica Moldova*, iar în colaborare cu Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului - la tema: *Factorii de risc ai mortalității infantile la domiciliu în Republica Moldova*.

Rezultatele cercetărilor științifice obținute de către marele savant Ion Prisacari stau la baza elaborărilor programelor și a politicilor în promovarea sănătății populației în Republica Moldova.

Profesorul Ion Prisacari, în decursul multor ani, a colaborat cu instituțiile Academiei de Științe din Republica Moldova în domeniul sociologiei, ecologiei și matematicii aplicative. A fost președinte al secției Problemele Sociale în Ocrotirea Sănătății, al Asociației Sociologilor din Moldova și conducătorul proiectului nr. 12 al societății republicane Omul și Biosfera.

Sub conducerea profesorului Ion Prisacari au fost susținute 13 teze de doctorat și 4 - de doctor habilitat în științe medicale. De către profesorul Ion Prisacari au fost publicate mai mult de 200 de lucrări științifice, dintre care - 8 monografii.

Profesorul Ion Prisacari a fost fondatorul și primul președinte al Ligii Medicilor din Republica Moldova, președintele Societății Științifico-practice a social-igieniștilor și organizatorilor ocrotirii sănătății, specialist principal netitular în domeniul Economie și Planificării sanitare al Ministerului Sănătății, președinte al Comisiei de atestare a cadrelor medicale din conducerea Ministerului Sănătății, deputat și președinte al comisiei în problemele sociale a Parlamentului Republicii Moldova.

Munca fructuoasă și decentă a acestui ilustru savant și fiu al neamului și națiunii a fost înaltă apreciată prin conferirea titlului *Om Emerit* din Republica Moldova și prin decernarea medaliei „Meritul Civic”.

Profesorul Ion Prisacari a fost respectat de către colegi, studenți, medici, rude și prieteni, iar activitatea D-sale rămâne pentru noi un model de orientare, D-lui rămânând o personalitate de mare valoare a Republicii Moldova.

**Dumitru Tintiuc, dr.h., profesor universitar  
Sef catedră Sănătate Publică și Management  
USMF „Nicolae Testemițanu”**

## GHID PENTRU AUTORI

\* **Lucrările vor fi tipărite pe formatul A4, Times New Roman 14 în Word 97 sau Word 2000 la 2 intervale și cu marginile 2,5 cm pe toate laturile.** Articolele vor fi structurate după schema:

- 1. Foia de titlu** va conține prenumele și numele autorilor, titlul/gradul științific, instituția de unde este lucrarea și, de asemenea, prenumele, numele, adresa, numărul de telefon, adresa electronică a autorului cu care se va coresponda.
- Referate:** în limba română, engleză și rusă, până la 150-200 de cuvinte pe foi aparte, finisate cu cuvinte-cheie, de la 3 până la 6.
- Textul articolelor** clinice, experimentale (până la 15 pagini) și al publicațiilor scurte va cuprinde: introducere, materiale și metode, rezultate obținute, discuții și concluzii. Altă structură se va accepta, dacă aceasta va corespunde conținutului materialului. Publicațiile referative și farmaceutice nu vor depăși 20 de pagini și nu vor conține mai mult de 50 de referințe.
- Bibliografia - pe foaie aparte**, la 2 intervale, în ordinea referinței în text, arătate cu superscript, ce va corespunde cerințelor International Committee of Medical Journal Editors pentru publicațiile medico-biologice.
- Tabelele – pe foi aparte**, la 2 intervale, enumerate cu cifre romane. Legenda va fi dată la baza tabelului.
- Desenele** – pe verso foto se pune numărul de ordine, denumirea articolului, numele primului autor, marginea superioară va fi indicată cu săgeată. Foto color se vor publica din sursele autorului.
- Legendele desenelor - pe foaie aparte**, în funcție de numărul fotografiei.
- \* Lucrările vor fi prezentate** în 3 exemplare cu toate elementele corespunzătoare.
- \* Pe dischete** se vor indica: numele autorului, denumirea articolului, failul și versiunea.
- \* Scrisoarea de însoțire.** Publicațiile vor fi însoțite de o scrisoare din numele autorului, responsabil pentru corespondență. Scrisoarea va conține afirmația, că toți autorii sunt de acord cu conținutul și că materialele date nu s-au publicat anterior.
- \* Prezentarea.** Manuscrisele vor fi depuse pe numele redactorului-șef Boris Topor, dr.hab.șt.med., prof., catedra Chirurgie Operatorie și Anatomie Topografică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", pe adresa:

Bd. Ștefan cel Mare, 192  
MD-2004, Chișinău, Republica Moldova  
Telefon: (+37322) 220688, 222715  
Fax: (+37322) 295384

## РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ

\* Рукописи печатают на бумаге формата А4, через 2 интервала, с полями в 2,5 см, шрифтом 14 Times New Roman, в Word 97 или Word 2000. Все статьи должны быть оформлены следующим образом:

- 1. Титульный лист** включает имя и фамилию всех авторов, их степени и звания, название учреждения, из которого работа выходит, а также имя, отчество и фамилию, адрес, номер телефона и электронный адрес автора, с которым будет вестись переписка.
- Рефераты** печатают на отдельных листах, на румынском, английском и русском языках, 150-200 слов. В конце рефератов приводят ключевые слова, от 3 до 6.
- Текст статей** клинического и экспериментального плана (до 15 страниц) должен состоять из: введения, материала и методов, результатов, обсуждения и выводов. Иное изложение допустимо, если оно соответствует содержанию. Обзорные и фармакологические статьи не должны превышать 20 страниц и включать более 50 библиографических источников.
- Список литературы** печатают на отдельном листе, через 2 интервала, в порядке появления в тексте ссылок, указанных суперскриптом, и в соответствии с пунктуацией и общими требованиями, предъявляемыми к медико-биологическим статьям Международным комитетом издателей медицинских журналов.
- Таблицы** представляют на отдельных листах, через 2 интервала, нумеруя римскими цифрами и с пояснениями снизу.
- Рисунки.** На оборотной стороне каждой фотографии указывают ее номер, название статьи, фамилию первого автора и верхний край - стрелкой. Цветные фото печатаются из средств авторов.
- Подрисуточные подписи** приводят на отдельном листе, в соответствии с номером фотографий.

\* Рукописи подают в 3-х экземплярах. Копии иллюстраций должны быть приложены ко всем экземплярам.

\* Представляют дискету с указанием имени автора, названия статьи, всех файлов и их версий.

\* Сопроводительное письмо. Рукопись сопровождают письмом от имени автора, ответственного за переписку. Письмо должно также содержать подтверждение, что все авторы согласны с содержанием и представленными материалами прежде не публиковались.

\* Подача. Рукописи подают на имя главного редактора, Бориса Михайловича Топор, д.м.н., проф., кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии Государственного медицинского и фармацевтического Университета им. Н.Тестемицану, по адресу:

Пр. Стефана Великого, 192, MD-2004  
Кишинёв, Республика Молдова  
Телефон: (+37322) 220688, 222715  
Факс: (+37322) 295384

## GUIDE FOR AUTHORS

\* Manuscripts should be typed on one side only of A4, doubled-spaced throughout, with 2,5 margins, printing-type 14 Times New Roman, in Word 97 or 2000. All papers have to be executed in the following manner:

- 1. The title page** includes the first and last names of all authors, highest academic degrees, the name of the department and institution from which the work originated, and the name and address of the author to whom reprint requests should be addressed. A telephone number and E-mail for the corresponding author must be listed.
- 2. The abstract.** Manuscript contains a 150-to 200-word abstracts on separate pages in the original language and in English. The abstract ends with key words, 3 to 6.
- 3. The text of articles** for clinical, experimental (till 15 pages) and brief reports should consist of: Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusions. Others descriptive heading and subheading may be used if appropriate. Review articles and pharmacology articles must not exceed 20 pages or contain more than 50 references.
- 4. References** are listed on separate pages in order of appearance in the text, and the appropriate numbers are inserted in the text in superscript at the proper places. References should be typed doubled-spaced and must follow the general arrangement and punctuation outlined in: International Committee of Medical Journal Editors requirements for manuscripts submitted to biomedical articles.
- 5. Tables** type each doubled-spaced on separate sheets, numbering consecutively with Roman numerals. Explanatory matter belongs in footnotes, not in the title.
- 6. Figures.** The back of each photograph should have a label showing the number, the title of the article, the name of the first Author and an arrow indicating the top edge. Color illustration will be reproduced at the Author's expense.
- 7. The figures' corresponding legends** should be typed on a separate page.
- \* Submit an original and three copies of all elements.** Photocopies of the figures must be attached to each copy of the manuscript.
- \* Submit a floppy disk labeled with the Author's name, article's title, text editor's name and its version.**
- \* Cover letter:** Manuscript must be accompanied by a cover letter from the author who is responsible for correspondence regarding the manuscript. The letter should contain a statement that the manuscript has been seen and approved by all authors and the material is previously unpublished.
- \* Submission:** Manuscripts and books for possible review should be sent to Editor-in-Chief Boris Topor, M.D., Ph.D., Department of Operative Surgery and Topographical Anatomy, State Medical and Pharmaceutical University.

192 Bd. Stefan cel Mare  
Chisinau, MD-2004, Republic of Moldova  
Telephone: (+37322) 220688, 222715  
Fax: (+37322) 295384