

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



Журнал Министерства здравоохранения
и Ассоциации медицинских обществ
Республики Молдова

Nr.1 (277),
2004

CUPRINS

EDITORIAL

M.Ciocanu, P.Ciubotaru, V.Golovatîi

Rezultatele evaluării procesului de implementare a asigurărilor obligatorii de asistență medicală în raionul - pilot Hâncești

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

O.Cobâleanschi, St. Groppa

Tratamentul antiepileptic: probe EEG de referință

Diana Osadci

Diferențierea mezoteliocitelor de celulele carcinomului ovarian seros în cadrul examinării citologice a lichidelor cavitare

V.Turcanu

Aportul ecografiei în diagnosticul patologiilor acute hepatobilio-pancreatice în practica chirurgiei de urgență

E.Târcoveanu, D.Vintilă, Oana Epure,

C.Bradea, R.Moldovanu, N.Neacșu

Avantajele colecistectomiei laparoscopice la cirotici

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT

Galina Maistrenco

Morbiditatea elevilor în mun. Chișinău după examinările medicale de bilanț pe perioada anilor 1997-2000

FARMACOLOGIE

M.Zagnat, A.Nistreanu, Em.Grigorescu

Contribuții la studiul semințelor de NIGELLA SATIVA L cultivată în România și Moldova (recomandări metodice)

**Lucia Turcan, Vera Onu, Elvira Zbancă, Tamara Chetrari,
Ludmila Baxan, Silvia Vîlcu**

Medicamentul – factor etiologic în sindromul Stevens-Johnson

3

STOMATOLOGIE

**N.Bajurea, V.Dorogan, I.Postolachi, M.Cojocaru,
V.Serieru, E.Munteanu**

36

Determinarea gradului de reziliență a fibromucoasei câmpului protetic cu ajutorul aparatului electronic "Rezilientmetru"

6

Viorica Chetruș

Tratamentul chirurgical al parodontitelor cronice

38

9

PRELEGERI, ARTICOLE DE SINTEZĂ

Olga Burghelea

Unele aspecte ale etiologiei și patogeniei cancerului de col uterin

40

10

Viorica Ochișor

Hipertensiunea arterială, obezitatea și dislipidemia - componente ale sindromului metabolic (reviu bibliografic)

43

13

CRONICĂ

Cronica Consiliului Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate al Republicii Moldova

48

18

Al IX-lea Congres al Asociației Chirurgilor "N.Anestiasi" și I-ul Congres de Endoscopic din Republica Moldova

51

23

RECENZII

V.Prisăcari

Referință la volumul de poezii "Pastile antimaladii tropicale" autor C.Andriuță

52

29

JUBILEE

Ion Ababii – la 60 de ani

54

Henrieta Rudi – la 70 de ani

56

Constantin Tîbîrnă – la 75 de ani

58

Valentin Nikitin – la 80 de ani

59

GHID PENTRU AUTORI

60

COLEGIUL DE REDACȚIE EDITORIAL BOARD

**Andrei Gherman, Ion Ababii,
Ion Bahnarel, Gheorghe Ghidirim**
e-mail: info@cmedical.org

Boris Topor

*Redactor-șef
Editor-in-Chief* Tel.: 20-52-09, Fax: 29-53-84
e-mail: editor@cmedical.org

Anatol Calistru

*Secretar
Secretary* Tel.: 23-73-70
e-mail: secretary@cmedical.org

Corina Moraru

*Coordonator editorial
Editing coordinator* Tel.: 29-54-33
e-mail: ceo@cmedical.org

Maia McFadden

English Consultant Tel.: 74-81-44
Mob.: 0-693-74-166

CONSILIUL DE REDACȚIE EDITORIAL COUNCIL

Constantin Andriuță

Vitalie Bețișor

Victor Botnaru

Larisa Catrinici

Ion Corcimaru

Constantin Ețco

Ludmila Ețco

Mihai Gavriliuc

Eugen Gladun

Aurel Grosu

Eva Gudumac

Vladimir Hotineanu

Mihai Magdei

Boris Parii

Boris Pîrgaru

Viorel Prisăcari

Mihai Popovici

Vasile Procopișin

Dumitru Sofronie

Dumitru Șerbaniciuc

Dumitru Tintiuc

Gheorghe Tambalari

Teodor Tărdea

Gheorghe Turcanu

Victor Voic

Membri de onoare / Emeritus members

Vasile Negrescu, Stanislav Groppa

ISSN 0130-1535

www.cmedical.org

DESPRE REVISTA „CURIERUL MEDICAL”

„Curierul medical” este o revistă științifico-practică atestată, oferită specialiștilor din toate domeniile medicinii și farmaceuticii. 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, relatări scurte, corespondențe și recenzii la monografii.

Toate articolele se acceptă pentru publicare în baza recenziilor a doi experți din domeniul respectiv și după aprobarea Consiliului de redacție.

Redacția receptionează articole în limbile română, rusă și engleză (vezi ghidul autorilor, pag. 60).

CONCERNING THE JOURNAL “CURIERUL MEDICAL”

“Curierul medical” 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.

All papers are submitted for publication after a peer-review by two experts and the approval of the Editorial Council.

The editors receive articles written in Rumanian, Russian and English. For details, see the author's guide, page 60.

О ЖУРНАЛЕ “CURIERUL MEDICAL”

“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 издается 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.

Принятые статьи подвергаются рецензированию двумя специалистами соответствующего профиля, после чего обсуждаются на заседании редакционного совета.

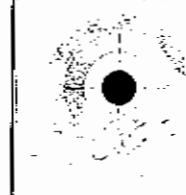
Редакция принимает статьи на румынском, русском и английском языках (см. рекомендации для авторов, стр. 60).

Apariții: 1 la 2 luni
Issues: 1 in 2 months
Index: 31130

Natalia Meșina
Contabil-șef
Tel.: 20-52-50

Prețul abonamentului anual/ Anual rate

| | |
|------------------------------|---------|
| Moldova, particular | Lei 150 |
| Moldova, departamental | Lei 300 |
| CSI | USD 20 |
| Europa de Est | USD 25 |
| Uniunea Europeană | EU 50 |
| S.U.A., Canada | USD 100 |



Tipar executat la:
“Tipografia Sirius” SRL
MD-2012, Chișinău,
str. A. Lăpușneanu, 2
Tel/fax: (37322) 232352

CONTENTS

EDITORIAL

M.Ciocanu, P.Ciubotaru, V.Golovatii

Results of the implementation of obligatory medical insurance in the pilot Hancesti region

CLINICAL RESEARCH STUDIES

O.Cobâleanschi, St. Groppa

Anti-epileptic treatment: EEG references

Diana Osadeii

Differentiation of serous ovarian cancer cells as a part of cytological examinations of cavity fluids.

V.Turcanu

The role of ecography in the diagnosis of diverse surgical hepatic-bile-pancreatic emergencies

E.Târcoveanu, D.Vîntilă, Oana Epure,

C.Bradea, R.Moldovanu, N.Neașu

Advantages of laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients

PUBLIC HEALTH AND MANAGEMENT

Galina Măistrenco

Student morbidity rate in the municipal of Chisinau after medical examination reports 1997-2000

PHARMACOLOGY

M.Zagnat, A.Nistreanu, Em.Grigorescu

Contributions to the study of NIGELLA SATIVA L. seeds cultivated in Romania and Moldova

Lucia Turcan, Vera Onu, Elvira Zbancă, Tamara Chetruari,

Ludmila Baxan, Silvia Vilcu

Medication - etiologic cause of the Stevens Johnson syndrome

STOMATOLOGY

N.Bajurea, V.Dorogan, I.Postolachi,

M.Cojoearu, V.Seceriu, E.Munteanu

Determination of the degree of resilience of mucosa elasticity in the protected area with the electronic appliance "Rezilientmetru"

Viorica Chetruș

Surgical treatment of chronic parodontitis

LECTURES, REVIEW ARTICLES

Olga Burghela

Etiology and pathogenesis of cervical carcinoma

Viorica Ochișor

Arterial hypertension, obesity and dislipidemia - the components of metabolic syndrome (literary review)

CHRONICLE

Chronicle of the National Board of Evaluation and Accreditation in Health System of the Republic of Moldova

IXth Congress of the Surgery Association "N.Anestiadi" and 1st Congress of Endoscopies in Republic of Moldova

REVIEW

V.Prisacari

Reference to volume of the verses "The pills from tropical diseases", the author C.Andriuta

ANNIVERSARIES

Ion Ababii, the 60th anniversary

Genrieta Rudi, the 70th anniversary

Constantin Tibîrnă, the 75th anniversary

Valentin Nichitin, the 80th anniversary

GUIDE FOR AUTHORS

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

M.Ciocanu, P.Ciubotaru, V.Golovatii

Результаты оценки процесса внедрения обязательного медицинского страхования в экспериментальном районе Хынчешть

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

O.Кобылянский, С.Гронна

Противоэпилептическое лечение: роль ЭЭГ

Diana Osadchi

Дифференциация мезотелиоцитов от клеток серозной карциномы яичника при цитологическом исследовании полостных жидкостей

B.Țurkanu

Роль экографии в диагностике острых хирургических заболеваний гепато-билио-панкреатической зоны

E.Tărcovianu, D.Vîntilă, Oana Epure,

K.Bradea, R.Moldovanu, N.Neașu

Преимущества лапароскопической колицнектэктомии у больных ширрозом

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Галина Майстренко

Заболеваемость среди учеников муниципия Кишинэу по данным итогового медицинского обследования в периоде 1997-2000 г.

ФАРМАКОЛОГИЯ

M.Zagnat, A.Nistreanu, Em.Grigorescu

Вклад в исследование семян растения NIGELLA SATIVA L., возделываемого в Румынии и Молдове

Лучия Цуркан, Вера Ону, Эльвира Збаню,

Тамара Кетрарь, Людмила Баксан, Сильвия Вылку

Лекарство - этиологический фактор синдрома Стивенса-Джонсона

СТОМАТОЛОГИЯ

H.Bajurea, V.Dorogan, I.Postolachi,

M.Cojoearu, V.Seceriu, E.Munteanu

Определение степени позатливости слизистой оболочки протезного поля с помощью электронного прибора "Rezilientmetru"

Виорика Кетруш

Хирургическое лечение хронических пародонтитов

ЛЕКЦИИ, ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Ольга Бургеля

Некоторые аспекты этиологии и патогенеза рака шейки матки

Виорика Окшиор

Артериальная гипертензия, ожирение и дислипидемия - составляющие метаболического синдрома (литературный обзор)

ХРОНИКА

Хроника Национального Совета по Оценке и Аккредитации в Здравоохранении

IX-й Конгресс Ассоциации Хирургов "Н.Анестиади" и 1-го Конгресса по Эндоскопии в Республике Молдова

РЕЦЕНЗИИ

V.Prisacari

Отзыв о стихах "Таблетки от тропических болезней", автор - К.Андрющ

ЮБИЛЕИ

Ion Ababii - 60 лет

Генриета Рудь - 70 лет

Константин Цыбырнэ - 75 лет

Валентин Никитин - 80 лет

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ

EDITORIAL

REZULTATELE EVALUĂRII PROCESULUI DE IMPLEMENTARE A ASIGURĂRILOR OBLIGATORII DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ ÎN RAIONUL - PILOT HÂNCEȘTI

M.Ciocanu¹, P.Ciubotaru², V.Golovatii³

¹ Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar

² Compania Națională de Asigurări Medicale, filiala Hâncești

³ Spitalul Raional Hâncești

In this article, the authors present the evaluation data of implementations made after July 1, 2003 of obligatory medical insurance in the region of Hâncești. During the implementation process in this pilot region, there appeared multiple problems. Most of these were solved by modifications of law and standard acts, directed by Minister of Health.

Key words: obligatory medical insurance

Implementarea după 1 iulie 2003 a asigurărilor obligatorii de asistență medicală în raionul Hâncești a umarit ca obiectiv major testarea unui nou sistem de protecție a intereselor și drepturilor cetățenilor Republicii Moldova în domeniul ocrotirii sănătății.

Aplicarea asigurărilor obligatorii de asistență medicală într-un raion-pilot a avut drept preocupare următoarele aspecte specifice:

- eficientizarea utilizării resurselor financiare alocate sănătății și dezvoltarea durabilă a fondurilor de asigurare prin mobilizarea și consolidarea participativă a partenerilor sociali (administrația publică locală și centrală, patronatul) și a populației active;
- estimarea gradului de pregătire al cadrului legislativ și normativ pentru o eventuală extindere a asigurărilor obligatorii de asistență medicală la nivel național;
- dezvoltarea formelor organizatorice noi și a mecanismelor de furnizare a serviciilor de sănătate în condiții de contractare a asistenței medicale;
- definitivarea sistemelor de plată a furnizorilor de servicii medicale;
- estimarea costurilor financiare ale Programului Unic al asigurărilor obligatorii de asistență medicală;
- evaluarea accesibilității serviciilor de sănătate și a gradului de satisfacere a beneficiarilor.

Odată cu aprobatarea deciziei de implementare a asigurărilor obligatorii în raionul-pilot Hâncești, a fost lansată o amplă campanie de informare în masă a populației și agenților economici și s-au întreprins măsuri organizatorice de pregătire a instituțiilor medicale și a medicilor către acest proces.

În orașul Hâncești și în toate cele 53 de sate și comune din raion au fost petrecute întruniri cu populația, reprezentanții autorităților locale și agenților economici în cadrul căror au fost date explicații referitoare la avantajele asigurărilor obligatorii și responsabilitățile participanților. În instituțiile medicale s-au realizat seminare, unde lucrătorii medicali au fost instruiți în domeniul aplicării tehnologiilor de asigurare obligatorie.

În total în raionul Hâncești la 1 iulie 2003 erau înregistrați cu domiciliul permanent 129721 persoane dintre care: 36213 (27,9%) copii (0 - 18 ani), 16604 (12,8%) pensionari pe limită de

vârstă, 8233 (6,4%) invalizi, 980 (0,7%) șomeri înregistrați oficial și 990 (0,8%) studenți și elevi ai învățământului profesional secundar. Toate aceste categorii de populație, în conformitate cu Legea asigurării obligatorii de asistență medicală, au fost cuprinse cu asigurări în proporție de 100%. De asemenea, au fost asigurați și 5200 (4,0%) angajați ai instituțiilor finanțate de la buget și 16537 (12,8%) de salariați ai sectorului real al economiei naționale. O problemă dificilă a constituit-o asigurarea categoriilor de persoane cu liberă practică (fermieri și cei care activează cu patente), cărora li s-a aplicat prima de asigurare fixă. Din 23963 (18,5% din totalul populației raionului) de persoane care se încadrează în aceste categorii, doar 663 (2,8%) au procurat în mod individual poliță de asigurare. Dacă înălțăm din calcul persoanele plecate temporar după hotarele ţării sau a raionului (aproximativ 21000 (16,1%) cetățeni – date estimative ale Oficiului forței de muncă Hâncești), atunci se constată că cu asigurări obligatorii de asistență medicală au fost cuprinși aproximativ 80% din populația raionului Hâncești.

Sinteză veniturilor și cheltuielilor în fondurile de asigurare obligatorie de asistență medicală în raionul Hâncești (tab. 1) a fost aprobată prin Legea 264 – XV din 26 iunie 2003 cu privire la implementarea asigurărilor obligatorii de asistență medicală și la constituirea fondurilor.

Compania Națională de Asigurări în medicină a încheiat cu Spitalul Raional Hâncești pentru semestrul II al anului 2003 un contract de prestare a serviciilor medicale persoanelor asigurate în suma de 11805,126 mii lei, care mai apoi a fost suplimentat printr-o modificare adițională cu încă 264,192 mii lei. În comparație cu primul semestrul al anului 2003 suma preconizată spre finanțare a fost de 1,69 ori mai mare.

Datele prezentate în tabelul nr. 2 demonstrează că, în ansamblu, în cadrul contractării au fost respectate cotele de repartisie a surselor destinate protecției sănătății. Efectiv, în cadrul asigurărilor din raionul pilot Hâncești, nivelul de finanțare a fost satisfăcător, înregistrând cote suficiente pentru realizarea obligațiilor contractuale.

Analizând datele prezentate în tabelul nr.3, se poate constata că CNAM și-a realizat în măsură deplină obligațiile sale de finanțare, iar soldul de 192,2 mii lei va fi acoperit în cel mai apropiat

Tabelul 1

Sinteza veniturilor și cheltuielilor în fondurile de asigurare obligatorie de asistență medicală în raionul Hâncești

| Denumirea articolelor de venituri și cheltuieli | Suma planificată spre acumulare | Suma efectiv acumulată (cheltuită) | Ponderea de acumulare cheltuieli |
|---|---------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| I. Total venituri, inclusiv: | 14615,0 | | |
| 1.Venituri de la buget | 11332,0 | 10950,2 | 98,5 |
| 2.Contribuțiile altor unități și ale salariajilor | 1500,6 | 1605,9 | 107,0 |
| 3.Contribuțiile altor persoane | 1993,0 | 53,0 | 7,7 |

Tabelul 2

Structura sumelor contractate pe tipuri de asistență medicală

| Denumirea asistenței medicale | Suma contractată pentru finanțare | Cota în structura sumei contractate |
|--|-----------------------------------|-------------------------------------|
| 1.Asistență medicală primară | 415,1 | 35,2 % |
| 2.Asistență medicală de urgență | 979,3 | 8,3 % |
| 3.Asistență medicală specializată de ambulator | 521,2 | 4,4 % |
| 4.Asistență medicală spitalicească | 6153,6 | 52,1 % |
| Subtotal | 11805,1 | 100 % |
| Contract adițional | 264,2 | - |
| Total | 12069,3 | - |

Tabelul 3

Sumele achitate de către Compania Națională de Asigurări în medicină

| Denumirea asistenței medicale | Suma contractată | Suma efectiv finanțată | % de finanțare |
|--|------------------|------------------------|----------------|
| 1.Asistență medicală primară | 4151,1 | 4096,5 | 98,7 % |
| 2.Asistență medicală de urgență | 979,3 | 974,5 | 99,5 % |
| 3.Asistență medicală specializată de ambulator | 521,2 | 514,3 | 98,7 % |
| 4.Asistență medicală spitalicească | 6153,6 | 6292,3 | 102,3 % |
| Subtotal | 11805,2 | 11877,6 | 100,6% |
| Contract adițional | 264,2 | | |
| Total | 12069,3 | Sold:192,2 | |

Tabelul 4

Numărul persoanelor vaccinate contra gripei

| Denumirea contingentelor | Numărul persoanelor vaccinate | Ponderea (%) |
|---|-------------------------------|--------------|
| Copii, școala pentru copii cu handicap locomotor Hâncești | 167 | 8,35 |
| Elevi, școala internat Cărpiniș | 402 | 20,1 |
| Elevi, școala internat s. Sărata-Galbenă | 135 | 6,75 |
| Elevi, liceul teoretic Hâncești | 500 | 25,0 |
| Pensionari | 420 | 21,0 |
| Invalizi | 250 | 12,5 |
| Persoane cu afecțiuni cronice (asigurate) | 126 | 6,3 |
| Total | 2000 | 100 |

temp odată cu realizarea din partea Executivului raional Hâncești a unei sume restante în valoare de aproximativ 200 mii lei.

Este nevoie de menționat și faptul că din fondul de profilaxie au fost alocate 173,7 mii lei pentru procurarea a 2000 doze de vaccin antigripal care au fost utilizate la vaccinarea categoriilor cu risc înalt de contaminare și a pădurilor defavorizate.

În cadrul sumelor contractate spitalul raional Hâncești și stația raională de urgență au realizat volume suficiente de servicii medicale care au acoperit în măsură deplină cererea din partea persoanelor asigurate.

Analiza comparativă a rezultatelor de activitate a instituțiilor medico-sanitare publice din raionul Hâncești demonstrează o creștere semnificativă a gradului de accesibilitate a populației la serviciile medicale, în special a grupurilor vulnerabile. Conform rezultatelor monitorizării datelor semestrului II al anului 2003, în comparație cu aceeași perioadă a anului 2002, numărul de vizite la medicii de familie s-a majorat cu 30,2%.

Cea mai mare creștere a numărului de vizite la medicii de familie s-a înregistrat printre pensionari (38,7%), invalizi (37,6%) și copii preșcolari (42,4%). Concomitent, s-au micșorat

EDITORIAL

cu 7,3% numărul de vizite la medicii specialiști în secția consultativă, fapt care a condus la optimizarea cheltuielilor. Serviciul de Asistență medicală urgentă a efectuat în al II-lea semestrul al a. 2003 16,2 solicitări la 1000 locuitori, contractate fiind 98,4% din ele.

Din totalul solicitărilor 17% au fost de urgență majoră, 64,0% - urgențe gradul II, 17,6% - urgențe de gradul III și 1,4% - transportări asistate. Din numărul total al solicitărilor 80,7% au fost realizate în localitățile rurale (în anul 2002 cota solicitărilor în mediul rural a constituit 64,3%). Aceste date demonstrează că accesibilitatea populației rurale la asistență medicală de urgență s-a majorat semnificativ, neînregistrându-se nici un refuz de solicitare a urgenței. Din totalul de solicitări, 5753 au fost acordate persoanelor asigurate, ceea ce constituie 80,9%.

Analiza numărului de solicitări pe categorii de populație în comparație cu perioada similară a anului 2002 demonstrează că cea mai semnificativă creștere a solicitărilor în cadrul serviciului de urgență s-a constatat printre pensionari, copii de vârstă preșcolară și elevi.

Analiza activității staționarelor spitalului raional Hâncești demonstrează că numărul persoanelor asigurate spitalizate a depășit numărul de cazuri contractare cu 156 de bolnavi tratați. Profilurile pentru care s-au spitalizat mai mulți pacienți sunt: cardiologia (+ 178 pacienți), traumatologia (+ 91 pacienți), terapia (+ 54 pacienți) și bolile infecțioase (+ 51 pacienți).

Totodată, pentru profiliurile pediatrie, obstetrică și ginecologie numărul pacienților spitalizați a fost mai mic decât cel contractat (tab. 7).

Analiza numărului de bolnavi spitalizați pe categorii de persoane asigurate de asemenea demonstrează faptul că accesibilitatea serviciilor spitalicești a crescut în primul rând pentru persoanele din grupurile defavorizate, în special din mediul rural.

Spre exemplu, numărul pensionarilor și invalizilor tratați în staționare a crescut în semestrul II al anului 2003 cu 23,9% și respectiv cu 29,2%.

Pe parcursul desfășurării asigurărilor obligatorii de asistență medicală în raionul pilot Hâncești au apărut și un șir de probleme, soluționarea cărora a ținut de modificarea actelor legislative și normative. Cele mai importante probleme identificate în cadrul desfășurării asigurărilor obligatorii de asistență medicală în raionul pilot Hâncești au fost:

1. Acoperirea cheltuielilor pentru asistență medicală acordată gravidelor neasigurate, persoanelor care nu lucrează dar îngrijesc de copii invalizi gradul I, mamelor neasigurate care îngrijesc copii minori.

2. Acoperirea cheltuielilor de tratament în condiții de staționar a recruților în vârstă de peste 18 ani.

3. Acoperirea cheltuielilor de tratament (în afara medicamentelor și investigațiilor) în condiții de staționar a

Tabelul 5

Numărul de vizite efectuate în semestrul II al aa. 2002 și 2003

| Tipul vizitelor | Semestrul II, 2002 | Semestrul II, 2003 | Templul de creștere |
|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Vizite la medicii de familie | 94258 | 122787 | +30,2% |
| Vizite la medicii specialiști | 88810 | 82367 | -7,3% |
| Total | 183068 | 205154 | 12,1% |

Tabelul 6

Analiza comparativă a numărului de solicitări pe contingente în semestrul II al aa. 2002 și 2003

| Denumirea contingentelor | Semestrul II, 2002 | Semestrul II, 2003 | Templul de creștere |
|---------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Pensionari | 1943 | 2181 | 12,2% |
| Copii preșcolari | 932 | 1022 | 9,6% |
| Elevi | 812 | 884 | 8,9% |
| Alte categorii | 2900 | 3025 | 4,3% |
| Total | 6587 | 7112 | 7,9% |

Tabelul 7

Realizarea planului de spitalizări pe profiliuri

| Profilul | Cazuri contractate | Cazuri efectuate | Diferența |
|--------------------|---------------------------|-------------------------|------------------|
| Terapie | 682 | 736 | +54 |
| Cardiologie | 297 | 475 | +178 |
| Chirurgie | 733 | 768 | +35 |
| Traumatologie | 461 | 552 | +91 |
| Obstetrică | 885 | 767 | -118 |
| Ginecologie | 299 | 272 | -27 |
| Fiziopulmonologie | 76 | 79 | +3 |
| Neurologie | 375 | 384 | +9 |
| Oftalmologie | 63 | 68 | +5 |
| ORL | 180 | 193 | +13 |
| Dermatovenerologie | 243 | 235 | -8 |
| Pediatrie | 1204 | 1074 | -130 |
| Boli infecțioase | 152 | 203 | +51 |
| Total | 5650 | 5806 | +156 |

Tabelul 8

Analiza comparativă a numărului de persoane spitalizate pe contingente în semestrul II al aa. 2002 și 2003

| Denumirea contingentelor | Semestrul II, 2002 | Semestrul II, 2003 | Temoul de creștere |
|--------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 1. Pensionari | 1034 | 1281 | +247 |
| 2. Invalidi | 518 | 673 | +155 |
| 3. Copii preșcolari | 893 | 968 | +93 |
| 4. Elevi | 878 | 913 | +35 |
| 5. Alte categorii | 3045 | 1971 | -1074 |
| Total | 6368 | 5806 | -562 |

pacienților neasigurați cu tuberculoză, boli infecțioase și maladii sexual transmisibile.

4. Acoperirea cheltuielilor bolnavilor marginalizați (vagabonzi) care necesită asistență medicală de urgență în condiții de staționar.

5. Înțreținerea surplusului de paturi în spitalul raional (utilizarea paturilor constituie în medie aproximativ 80%).

6. Salarizarea insuficientă a lucrătorilor medicali.

Este necesar de menționat că pentru majoritatea problemelor apărute Ministerul Sănătății, în ordinea stabilită a organizat modificarea actelor legislative și normative în vigoare.

Pentru rezolvarea problemelor ce se referă la acoperirea cheltuielilor pentru persoanele care nu sunt încadrate în cîmpul muncii a fost realizată o inițiativă de modificare a Legii cu privire la asigurarea obligatorie de asistență medicală, unde vor fi incluse toate categoriile menționate mai sus.

CONCLUZIILE care pot fi făcute în urma desfășurării asigurărilor obligatorii de asistență medicală în raionul pilot Hâncești sunt:

1. Asigurarea obligatorie de asistență medicală, ca formă de protecție socială, contribuie la creșterea accesibilității populației la servicii medicale.

2. Finanțarea ritmică și modificarea statutului instituțiilor medicale oferă prestatorilor de servicii posibilități mai mari de reacție la nevoile pacienților.

3. Separarea funcțiilor prestatorului de servicii medicale și formele contractuale de prestare a serviciilor medicale contribuie la stabilirea responsabilităților concrete față de calitatea asistenței medicale.

4. Asigurarea obligatorie de asistență medicală oferă societății mecanisme reale de mobilizare a resurselor suplimentare pentru sănătate.

5. De asemenea, asigurarea obligatorie de asistență medicală diminuează simțitor plășile directe ale pacienților pentru serviciile medicale.

6. Asigurarea obligatorie impulsionează modificări structurale și funcționale în cadrul instituțiilor medicale, contribuie la consolidarea lor și optimizarea cheltuielilor.

*Mihai Ciocanu – director, Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar,
MD 2009 or. Chișinău str. A.Cozmescu 3, tel. 72-73-86
e-mail: mciocanu@mednet.md
Recepționat 26.08.2003*

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

TRATAMENTUL ANTIEPILEPTIC: PROBE EEG DE REFERINȚĂ

O. Cobâleanschi, St. Groppa

Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală, USMF "Nicolae Testemițanu"

This study assesses the curative effects of the most often used anti-epileptic drugs, depending on the clinical situations they were prescribed for. These effects were followed up on as a result of some evolutionary features of the epileptic process and the subject's affected biophysiological condition, the response of which was monitored by EEGs.

Presenting the nature and problems of some anti-epileptic measures, the authors conclude that the perfect anti-epileptic treatment should be long lasting, non-sedative, well-tolerated and very active against various types of convulsive attacks with no harmful effects on vital organ functions. In addition, the EEG should be used in its normal form for patients with various types of convulsive attacks. Finally, there should also be favorable effects on psychological deteriorations brought on by epilepsy.

Key words: epilepsy, electroencephalography, anti-epileptic drugs

Concepțiile curative ale epilepsiei au evoluat firesc în pas cu progresele obținute în ridicarea nivelului de calitate a metodelor de investigare și diagnosticare, și a reflectat nivelul

gândirii clinice asupra proceselor obscure și extrem de complexe ce se află la originea manifestărilor specifice ale unui creier epileptizat.

Tratamentul medicamentos ocupă o poziție centrală printre măsurile utilizate pentru prevenirea acceselor convulsive, care caracterizează boala epileptică, adesea, însă, este nevoie de grijă, răbdare și verificare prin teste, pentru a găsi combinația medicamentoasă cea mai bună și schema de dozare exactă care să evite maximal fenomenele adverse, de care sunt posibile aproape toate drogurile utilizate în epileptologie. Uneori sunt necesare măsuri metabolice adjuvante cum ar fi un regim cetogen și reducerea apei.

Dezvoltarea și perfecționarea metodelor de tratament al epilepsiei au demonstrat, că terapia medicamentoasă trebuie să fie începută cât mai timpuriu pentru a jugula procesul sau a-l recanaliza spre evoluție benignă. C.П.Воробьев (1962-1972) consideră că rezultatele tratamentului depind de elecția adecvată a preparatului în diverse tipuri evolutive ale epilepsiei. Oricum, medicamentul se alege astfel încât să corespundă accesului, să considere substratul definitoar și contextul morbid care impune administrarea și a altor medicamente, pentru care se va executa estimarea unui eventual efect sumat, potențialul de agonism sau sinergism al combinațiilor farmacologice.

Preparatul de elecție pentru toate epilepsiile generalizate este *Valproatul* (VPA). Doza zilnică cu care se ating niveluri serice între 80 și 100 mg/ml este de 25-30 mg/kilocorp. Funcțiile cognitive ale pacienților tratați cu VPA nu sunt aproape niciodată afectate. Se observă de obicei la începutul tratamentului tulburări gastrointestinale și trombocitopenii, sau apatie însotită de somnolență sau vârsături, creșterea concentrației de amoniac seric și EEG caracterizată prin unde delta. Aceste manifestări apar în funcție de doză administrată și dispar odată cu diminuarea corespunzătoare a acesteia, atingând rar asemenea intensitate, încât să facă necesară suspendarea tratamentului.

Se semnalează ca efect advers al tratamentului cu VPA și căderea părului, care este însă independentă de doză și se ameliorează spontan în majoritatea cazurilor, ca și tulburările gastrointestinale.

Uneori, pe fondul terapiei cu VPA, părinții observă la copii o creștere a apetitului cu sporire în greutate, care se poate combate cu ajutorul unor măsuri dietetice adecvate. Dintre incidentele mai dificile, dar destul de rare (independent de doză), consemnăm pancreatitele care se anunță cu inapetență, nausee, greață și vârsături, elevarea transaminazelor (amilaza și lipaza serică) și se confirmă prin probe ecografice specifice afectului. În aceste situații se suspendă medicamentul incriminat. Izolat s-au raportat evoluții fatale datorate efectelor hepatotoxicе independente de doză. Asemenea evenimente sunt mai frecvente în timpul primelor 20 de săptămâni de tratament, prevalează totuși, la vîrstă de sugar și la copii mici, mai des în tratamentul combinat cu VPA.

Astfel, fenomenele adverse, ce survin în tratamentul cu VPA și ridică imperios problema abolirii medicației anterioare sunt: alterarea stării generale, lipsa apetitului, apatie, aversiunea subită față de medicament, vomă. Prima condiție, dar și cea mai de valoare în prevenirea acestor accidente, este cunoașterea și analiza factorilor de risc, adică a circumstanțelor de statut organic care pot condiționa asemenea evoluții.

Reieșind din cele menționate, terapia cu VPA este contraindicată în maladiile acute și cronice ale ficatului și pancreasului (evidențiate cu ajutorul analizelor biochimice), în maladiile și anomaliiile sistemului de coagulare, în situația când există antecedente familiale de intoleranță fatală față de VPA. Toate aceste informații vor trebui estimată până la inițierea curei.

Dacă tratamentul inițial al absențelor picnoleptice cu VPA nu dă rezultate, atunci se va recurge la preparatele echivalente, cum este *Ethosuximid* (ESM). În caz de rezistență se practică combinarea celor două medicamente, într-o a treia încercare de tratament. În cazul în care atât ESM cât și VPA se dovedesc a fi ineficiente în monoterapie, se utilizează tratamentul combinat cu cele două antiepileptice.

ESM se administrează în doze zilnice medii de 20 mg/kilocorp; concentrațiile plasmaticе vizate fiind între 40 și 100 mg/ml. Efectele secundare se manifestă sub formă de greață, iritabilitate, apatie și sunt dependente de doză. Afectarea măduvei osoase este o complicație rară, ce duce (independent de doză) la apariția leucocitopeniilor, trombocitopeniilor sau chiar a pancitopeniilor. În aceste cazuri se recomandă efectuarea repetată a hemogramei. Este posibilă în terapia cu ESM (deși foarte rar), apariția exantemelor, lupusului eritematos sau a altor maladii de sistem. Prezența lor și a cazurilor izolate de tulburări de somn și oboselă diurnă, constrângă la anularea tratamentului.

Dacă terapia cu VPA și ESM nu dă rezultate, avem astăzi la dispoziție preparate noi cum sunt *Methsuximidul* (MSM), *Clobazamul* (CBM) și *Lamotrigina* (LTG). În cadrul tratamentului combinat cu VPA, doza MSM (spre deosebire de ESM) trebuie crescută foarte încet și cu precauție din cauza capacitații preparatului de a provoca efecte secundare. În vederea evitării acestora, se va controla permanent nivelul seric al preparatului. Doza medie, ce trebuie administrată, este de 20 mg/kgcorp, nivelul seric eficient al MSM, fiind între 20 și 30 mg/ml. LTG poate declanșa reacții adverse grave, sub formă de exanteme, care pot fi evitate prin administrarea a unor doze inițiale mici, care se vor majora foarte lent ulterior. Perioada de înjumătățire a LTG este de 18 h, în combinație cu antiepilepticele enzimoinductoare – de 6,5 h, iar în asociere cu VPA – de 50 h. Monoterapia la copii începe cu o doză zilnică de 0,5 mg/kgcorp, doza mărinindu-se la intervale de 14 zile cu 0,5 mg/kgcorp. Doza de întreținere echivalează cu 2-10 mg/kgcorp.

Pentru adulții dozele inițiale sunt de 25 mg/zi, majorându-se la intervale de 14 zile până la atingerea dozei de întreținere de 100-200 mg.

Concentrațiile serice eficiente se află între 1-20 mg/ml. În combinațiile cu VPA, doza inițială și rata de creștere la 14 zile sunt de maximum 0,2 mg/kgcorp din cauza timpului de înjumătățire considerabil mărit. Nivelul seric eficient se atinge la administrarea concomitentă de VPA în doze zilnice de 1-5 mg/kgcorp.

Obiectivul tratamentului îl constituie suprimarea completă a crizelor, confirmate de un traseu EEG "curat". La copii examinarea EEG se va face pentru o perioadă mai lungă de timp, deoarece absențele "subclinice" duc la o afectare cognitivă tranzitorie ce atenuază capacitatea de efort (școlar!), de aceea este absolut necesar să ne convingem că accesele au dispărut.

TRATAMENTUL PICNOLEPSIEI SE EFECTUEAZĂ CU: VPA, (ESM, LTG).

Tratamentul epilepsiei mioclonic-astatic a vîrstei infantile mici începe cu VPA. În caz de insucces - combinație de VPA cu ESM sau LTG. La accesele grand-mal persistente se administrează bromid. În caz de rezistență la terapie și atunci când stările non-convulsive nu își modifică frecvența, se încearcă administrarea ACTH.

În tratamentul epilepsiei mioclonice juvenile medicamentul de forță este VPA. Pentru un prognostic bun pe termen lung, este important să se menține un mod de viață corect, cu evitarea lipsei de somn. Produsele care afectează profunzimea și ritmul somnului cum sunt cafeaua, ceaiul și alcoolul pot provoca recidiva crizelor. Numai în cazuri exceptionale (la grand-mal simultan și persistent), VPA se completează cu ESM sau cu Pirimidona.

Tratamentul medicamentos al epilepsiilor simptomatici localizate (focale) este în multe cazuri dificil. Medicamentul de elecție este *Carbamazepina* (CBZ), cu care se obține la 30-40% din pacienți jugularea acceselor, dacă doza se majorează până la gradul subiectiv de toleranță.

Efectele secundare ale CBZ, independent de doză, sunt: reacțiile cutanate alergice (Stevens-Johnson), mai des în primele trei săptămâni de tratament. O supradozare a CBZ duce, în funcție de pragurile de toleranță individuale, la amețeală, diplopie, ataxie, grețuri, vârsături, somnolență sau iritabilitate. La epilepsiile primar generalizate CBZ este contraindicată, deoarece provoacă agravarea acceselor.

Fenitoïna (PHT) are o rată de provocare a efectelor secundare, mult superioară CBZ. Indiferent de doză, pot să apară reacții cutanate-alergice, leucopenie, granulocitopenie și anemie megaloblastică. PHT poate induce modificări osoase (trahitism), ce apar și după administrarea Fenobarbitalului sau Pirimidonei, fenomene ce se atenuază prin tratamentul cu vitamina D.

Hiperplazia gingivală apare numai după administrarea PHT și impune, în situații extreme, efectuarea gingivectomiei.

Alte efecte secundare provocate de PHT sunt hipertricoza și înăsprirea trăsăturilor feței. Simptomele de supradozare sunt vertigul, ataxia, nistagmul, deregările de limbaj, vârsăturile, stuporeala și / sau stările de excitație și manifestările coreice, mai ales la vîrstă infantilă. Intoxicările de lungă durată cu PHT provoacă leziuni ireversibile ale cerebelului.

Alte antiepileptice folosite în caz de eșec al tratamentului cu CBZ sau PHT sunt VPA, Vigabatrina, Pirimidona respectiv Fenobarbitalul.

Tratamentul epilepsiei focale benigne (epilepsia Rolando) este mai mult facultativ, necesar numai în cazul, în care copilul are crize frecvente sau dacă părinții sunt îngrijorați de evoluția ulterioară a stării copilului. În asemenea cazuri administram: Sultiam; Carbomazepin; Clobazam.

Sultiamul se administrează în doză redusă - de 5-10 mg/kg corp. O supradozare ulterioară subiectivă, se va face în funcție de apariția tahipneeii. Necesitatea schimbării modelului apare în cazul în care crizele nu se suprimă într-un interval de două săptămâni și la ameliorarea provizorie a traseului EEG.

Tratamentul în epilepsia infantilă cu paroxisme occipitale se efectuează cu elecția următoarelor droguri: sultiam, clobazam, combinații de clobazam și sultiam, facultativ - VPA.

În tratamentul hipoglicemiant examenul EEG facilitează stabilirea contraindicațiilor, în orientarea terapeutică combinatorie (asocierea barbituricelor la pacienții cu fenomene bioelectrice de iritație), în același timp evidențiază indicii cu privire la eficiența terapeutică (creșterea reactivității), dar și în

semne ce impun necesitatea întreruperii procesului terapeutic - complicații care sugerează scăderea pragului-convulsivant.

Psihofarmacologia, considerată a fi un mare progres al psihiatriei moderne, antrenează importante modificări ale electrogenozei corticale. Se știe că majoritatea neurolepticelor reduc frecvența ritmului alfa, acesta fiind înlocuit cu ritmuri mai lente și chiar cu anomalii paroxistice de aspect comițial. Așadar, Haloperidolul modifică traseul în sensul unei suferințe cerebrale generalizate, cu oarecare paralelism între ameliorarea clinică și agravarea traseului.

Tranchilizantele întrerup ritmurile fiziologice prin instalarea unei activități rapide sinusoidale, asemănătoare fusurilor beta, descrise după administrarea de barbiturice.

Timolepticile, în unele cazuri, au efect activator exprimat prin apariția unor anomalii irritative: vârfuri rapide, paroxisme lente și chiar complexe vârf-undă generalizate sau localizate.

Pentru continuarea tratamentului în asemenea cazuri se impune administrarea unor neuroleptice sedative bazale în asociere cu tranchilizante, în special din seria clordiazepoxidului sau barbituricelor.

CONCLUZII

1. *Electroencefalografia* este un examen de valoare majoră nu doar pentru utilitățile sale diagnostice, ci și prin exercitarea unui veritabil control în ceea ce privește toleranța la dozele maxime individuale.

2. Schimbările EEG sunt utile medicului și impun fie scăderea dozelor, fie schimbarea drogului sau chiar anularea tratamentului.

BIBLIOGRAFIE

1. Bruni J. Antiepileptic drug selection and adverse effects: an overview// Canadian Journal of Neurological Sciences. 1994, 21 (3):3-6.
2. Buchanan N. New anti-epileptic drugs in the 1990s. Journal of paediatrics & Child Health. 1994, 30(40):298-300.
3. Camfield P., Camfield C. Acute and chronic toxicity of antiepileptic medications// Canadian Journal of Neurological Sciences. 1994, 21(3):7-11.
4. Cascino G.D. Epilepsy: contemporary perspectives on evaluation and treatment// Mayo Clinic Proceedings. 1994, 69 (12):1199-211.
5. Chavany J.A. Epilepsie etude clinique, diagnostique, physiopathogenique et therapeutique. Paris, 1958, 566 p.
6. Christian V. Schlaf-Wach-Periodic Bei Schlaf und Aufwacheilepsien// Norvenarzt.. 1961, 32(6):266-275.
7. Melnik V.I. The clinico-social characteristics of epilepsy patients who have committed illegal acts. Lik Sprava. 1999, Sep.(6):90-2. Russian.
8. Pleșco A.M., Cobăleanschi O.L., Vasilev T.G., Galușciak A.V. Sistemizarea remisiunilor terapeutice în cadrul epilepsiei benigne// Probleme actuale de psihiatrie și narcologie. Chișinău, 1995:53-58.
9. Абрамович Г.Б. К вопросу об эволюции приступочных состояний при эпилепсии у детей// Вопросы детской психоневрологии., 1972:243-260.

Oleg Cobăleanschi – d.ș.m., conferențiar universitar, catedra psihiatrie, narcologie și psihologie medicală,
USMF "Nicolae Testermanu",
Chișinău, str. Costiujeni 3, tel. 79-45-73
Recepționat 28.05.2003

DIFERENȚIEREA MEZOTELIOCITELOR DE CELULELE CARCINOMULUI OVARIAN SEROS ÎN CADRUL EXAMINĂRII CITOLOGICE A LICHIDELOR CAVITARE

Diana Osadciu

Institutul Oncologic din Republica Moldova

A tendency of tumour elements in exudates to slow down differentiation places obstacles in the way of diagnosing metastasis ovarian tumors in exudates. Some criteria of differentiating diagnosis between mesothelial cells and ovarian cancer cells are detected.

Key words: cytology, ovarian cancer, mesotheliocytes.

Exsudatele cavitărilor seroase (în care se conțin celule ale neoformăriilor), spre deosebire de țesuturile în care se dezvoltă tumoră primară sau metastatică, servesc drept mediu pentru existența celulelor tumorale [1]. Datele experimentale demonstrează că în exsudate, ca și în cazul mediilor de cultură, celulele tumorale se dezvoltă, se multiplică și capătă trăsături noi, adaptându-se la existență în stare suspendată [3, 6, 7].

La examinarea exsudatelor, în comparație cu alte tipuri de examen citologic, apar anumite dificultăți în diagnosticul neoformăriilor maligne din motivul persistării în exsudate a multiplelor elemente celulare mezoteliale, proliferarea reactivă a cărora cauzează similaritatea acestora cu elementele tumorale [2, 5]. Capacitatea celulelor tumorale de a-și modifica formă și dimensiunile în mediul lichid complică interpretarea corectă a acestora. În procesul metastazării, țesutul tumoral, păstrându-și particularitățile morfologice de bază, suportă schimbări, uneori semnificative [1, 4].

Scopul studiului dat este studierea posibilităților metodei citologice în investigarea lichidelor cavitare și estimarea caracteristicilor morfologice prin care se deosebesc celulele mezoteliale de cele metastazate din neoformări, în vederea verificării morfologice a diagnosticării tumorilor maligne ovariene.

Pentru realizarea scopului studiului, s-a efectuat examinarea diagnostică a lichidului ascitic obținut de la 20 de bolnave cu diagnosticul prezumtiv de carcinom ovarian. În aceste cazuri, postoperator, s-a stabilit histologic diagnosticul de adenocarcinom ovarian seros. Paralel, s-a examinat lichidul obținut prin culdocinteză de la 20 de bolnave cu tumoră benignă (miom uterin, anexită, chist ovarian). Din lichidul obținut, după centrifugare, s-au pregătit preparate citologice colorate după May-Grünwald.

În cazul metastazării celulelor tumorale în lichidul ascitic, citogrammele se caracterizează prin prezența celulelor cu semne de atipie și polimorfism. Celulele tumorale se plasează izolat, în aglomerări, structuri papilare sau glandulare. Celulele pot avea diverse forme și dimensiuni, uneori gigante, multinucleate. Contururile celulelor sunt iregulate. Nucleele au dimensiuni mari, cu contur, la fel, neregulat, colorate hiper- sau hipocrom. Cromatina este macrogranulară. În majoritatea celulelor nucleele sunt deplasate spre periferie, păstrându-se diferențierea glandulară a elementelor celulare. Se evidențiază mulți nucleoli hipertrofiati, se întâlnesc mitoze. Citoplasma unor celule este cantitativ redusă, în alte cazuri zona citoplasmatică rămâne nemodificată, bine conturată, intens bazofilă, uneori vacuolizată.

Dificultatea principală în stabilirea diagnosticului de carcinom ovarian, conform datelor cercetării lichidelor cavitare, constă în diferențierea celulelor tumorale de cele mezoteliale.

Reactivitatea sporită a tunicilor seroase, cu regenerarea permanentă a mezoteliului, induce o compoziție celulară diversă în lichidul cavitării. Această diversitate celulară se manifestă cantitativ, precum și prin coraportul celulelor în stare de proliferare și distrofie.

Modificările distrofice ale celulelor mezoteliale sunt identice în diverse procese patologice. Mezoteliocitele, de regulă, au formă rotundă și dimensiuni medii. Nucleele lor sunt în stare de picnoză, de liză sau cu cromatina dispersată, dispusă atât în centrul, cât și excentric. Citoplasma celulei este vacuolizată, are aspectul spumos, uneori conține incluziuni. Celulele pot avea, de asemenea, formă poligonală sau alungită și dimensiuni majore. Aceste celule sunt hipochrome, cu semne de liză a nucleului, fără granițe certe de delimitare.

Determinarea originii unor celule mezoteliale nu creează dificultăți, deoarece sunt asemănătoare cu elementele normale ale membraneli seroase. În alte cazuri, acestea dobândesc semne vădite de atipie și pot fi confundate cu celulele cancerioase.

În normală celulele mezoteliale se aranjează sub aspect de straturi masive, au formă ovală, poligonală sau alungită, uneori cubică sau prismatică, cu nuclee ovale sau rotunde, frecvent care ocupă centrul celulei, având o granulație omogenă a cromatinei. Unele celule au nuclee relativ mici în raport cu zona largă de citoplasmă, în alte cazuri nucleele sunt mărite în dimensiuni și colorate intens. Citoplasma celulelor se colorează de la intens albastru până la pal-albastru, aproape incolor. Bazofilia intensă a citoplasmei coreleză cu mărimea nucleelor și hipercromia acestora. Aceste semne de proliferare a mezoteliului se referă la toate celulele unui strat, în limitele căruia polimorfismul celular lipsește.

În caz de inflamație acută celulele de origine diferită cu dificultate pot fi diferențiate unele de altele. Mezoteliocitele și histiocitele își modifică aspectul tipic și pot fi confundate cu celulele cancerogene. Predomină celule mari, cu bazofilia citoplasmei accentuată și hipercromie a nucleelor, se întâlnesc celule polinucleate. În nucleu frecvent se depistează nucleoli. Multe celule au capacitate de fagocităză. La debutul procesului inflamator celulele mezoteliale se dispun dens formând structuri asemănătoare unui simplast. Se întâlnesc, de asemenea, aglomerări celulare

pseudoglandulare și celule solitare. În lumenul unor „complexe glandulare” persistă substanțe omogene, care imită secrețiile glandulare. Pot fi întâlnite celule gigante și polinucleate.

În scopul diferențierii celulelor mezoteliale de cele ale carcinomului ovarian, remarcăm particularități în ceea ce privește disponerea celulelor, structura cromatinei, colorarea nucleului, învelișul nuclear, caracteristica nucleolilor, conturul

citoplasmelor, colorarea citoplasmelor, prezența sau absența vacuolelor, a substanței omogene de tip secreție glandulară și a celulelor polinucleate și gigante (tab. 1).

Așadar, recomandăm utilizarea criteriilor sus-menționate în diagnosticul diferențial dintre metastazele cu origine din neoformării ovariene seroase și mezoteliocitele peritoneale în cadrul examenului citologic al lichidelor cavitare.

Tabelul 1

Criterii de diferențiere a celulelor tumorale de celulele mezoteliale

| Criteriile | Mezoteliocitele | Celulele tumorale |
|--|---|---|
| Dispunerea celulelor | Separat sau în pături, nu formează complexe | Grupări compacte, glandulare, papilare, celule solitare |
| Aspectul cromatinei | Dispersată | Condensată |
| Colorarea nucleelor | Hipercromă | Normocromă sau hipercromă |
| Învelișul nuclear | Clar, regulat | Neregulat |
| Prezența nucleolilor | Nu se determină | Se întâlnesc frecvent |
| Conturul citoplasmelor | Clar | Iregulat, atenuat |
| Vacuolizare | Nu se determină | Frecventă |
| Colorația citoplasmelor | Intens bazofilă | Diverse intensități de colorație |
| Substanță omogenă de tip secret glandular | Nu este caracteristică | Se întâlnește în caz de carcinom glandular |
| Prezența celulelor gigante și polinucleate | Nu se întâlnesc | Pot fi întâlnite |

BIBLIOGRAFIE

1. Davidson B. Ovarian carcinoma and serous effusions. *J. Oncology*, 2001, 20 (1): 65-7.
2. Di Paolo N., Garosi G., Traversari L. Mesothelial biocompatibility of peritoneal dialysis solutions. *Peritoneal Dialysis International*. 13 Suppl. 2:S 109-12, 1993.
3. Dobbie J.W. Peritoneal ultrastructure and changes with continuous ambulatory peritoneal dialysis. 13 Suppl. 2:S 585-7, 1993.
4. Fujiwara K. et al. Relationship between peritoneal washing cytology through implantable port system and second-look laparotomy in ovarian cancer patients with unmeasurable residual diseases. *Gynecol. Oncol.* 40 (2) : 231-5, 1998.
5. Mulvany N. Cytohistologic correlation in malignant peritoneal washing. *Acta Cytologica* 40 (6) : 1231-9, 1996 Nov-Dec.

6. Агаджакова А. Х. Цитологический метод исследования при лапароскопии (рак желудка, печени и яичников). Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 1989.

7. Ровенский Ю. А. Топография поверхности нормальных и опухолевых клеток при контактном взаимодействии с искусственными и биологическими субстратами. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 1983.

*Diana Osadci - medic-citolog, Institutul Oncologic din Republica Moldova,
Chișinău, str. N. Testemițanu, 12/3, ap. 28, tel. 28-00-19
Receptionat 04.11.2003*

APORTUL ECOGRAFIEI ÎN DIAGNOSTICUL PATHOLOGIILOR ACUTE HEPATO-BILIO-PANCREATICE ÎN PRACTICA CHIRURGIEI DE URGENȚĂ

V. Turcanu

Instituție Medico-Sanitară Publică, Spitalul Clinic Municipal de Urgență, Chișinău

The author presents a study regarding the role and efficiency of ultrasonographs for the diagnosis of diverse surgical hepatic-bile-pancreatic emergencies. The conclusion - the development of surgical procedures enlarges the possibilities for utilization of the ultrasound for diagnosis as well as for treatment.

Key words: ecography, acute illness, surgery

În Spitalul Clinic Municipal de Urgență, Chișinău, unde ecografia se practică din 1992, inclusiv în regim 24/24 ore, s-a consolidat principiul conform căruia, în situații de urgență, când cazul devine cât de puțin neclar, ecografia se efectuează în prim-

plan. În practica medicinii moderne, ecografia a demonstrat o eficiență și o precizie destul de înaltă pentru a-i justifica utilizarea în situațiile clasice de urgență, fie digestive, urogenitale, obstetrice, cardiovasculare, neurochirurgicale etc.

În actuala relatare, se va aborda problema îmbunătățirii rezultatelor de diagnosticare ale patologii chirurgicale acute hepato-bilio-pancreatice. Partjal, această problemă se rezolvă printr-o largă utilizare și permanentă perfecționare a metodelor radiologice și endoscopice. Prin utilizarea lor, separată sau combinată, folosind mijloace tehnice moderne, de cele mai multe ori, se reușește stabilirea diagnosticului corect al multor patologii urgente ale cavității abdominale (1). Totuși, posibilitățile acestor metode sunt limitate. Laparoscopia, de exemplu, fiind o metodă informativă pentru chirurgia abdominală de urgență, introdusă în practica medicală acum 70 de ani, este utilizată doar în 3% din cazurile suspectate de stări acute ale patologilor organelor abdominale și doar în 10% din cazuri, când alte investigații nu au reușit stabilirea diagnozei (2).

În altă ordine de idei, în ultimii ani a crescut considerabil numărul bolnavilor cu patologii acute hepato-bilio-pancreatice (3). Această creștere a condiționat obținerea unor realizări tehnice apreciabile în diagnosticarea patologilor sus-nominalizate. Astfel, stabilirea structurii exacte a ficatului, colecistului, a canalelor biliare, a pancreasului permite îmbunătățirea esențială a rezultatelor tratamentului.

Una din cele mai frecvente cauze a abdomenului acut, în chirurgia de urgență, o constituie colecistita acută. Începând cu utilizarea ecografiei în complexele exploratorii din cazurile de colecistă acută, s-a putut evidenția valoarea acestei metode în diagnosticarea patologiei respective. Nici în unul din cazurile examineate nu au fost semnalate contraindicații pentru aplicarea metodei. Acest fapt este foarte important în examinarea bolnavilor de vîrstă avansată, care în actualul studiu au constituit 47,1%. La această categorie de bolnavi problema îmbunătățirii rezultatelor terapeutice este extrem de dificilă. De multe ori evoluția patologiei la ei este atipică, complicată și însoțită de alte patologii (3, 4).

Din lotul de pacienți examinați, cu colecistă acută la 43,9% din ei procesul patologic evalua complicat, ceea ce a determinat necesitatea unei examinări rapide, pentru administrarea unui tratament timpuriu și adecvat. Complicarea evoluției patologiei a fost, de cele mai multe ori, cauzată de spitalizarea târzie a pacienților (29,6% din pacienți s-au adresat serviciilor medicale la 3 și peste trei zile de la declanșarea bolii).

Deosebit de importantă s-a dovedit a fi metoda ecografică în cazurile cu tablou clinic neclar. Când clinica nu este evidentă, crește probabilitatea diagnosticului ecografic corect. În cazul suspiciunilor pentru prezența inflamației acute a veziculei biliare, metoda ecografică poate stabili un diagnostic diferențial al patologiei. După cum s-a menționat, în practica medicală, una dintre diagnozele cel mai des stabilite la internarea de urgență în secțiile chirurgicale, este colecistita acută. Însă, conform datelor din literatură, în 10-30% din cazuri diagnoza este incorectă și doar la 22-30% intervenția chirurgicală este justificată (5, 6).

Evaluarea conținutului colecistului cu ajutorul ecografiei, indiferent de perioada de internare a bolnavului, contribuie la dividerea pacienților pe grupe: colecistă acută liteazică și colecistă acută neliteazică. În aceste condiții, neinvazivitatea și posibilitatea repetării explorării permit formulararea unor concluzii exacte privind prezența coeliteazei, iar rata mică a erelor omise permite aprecierea metodei ecografice ca fiind înaltă informativă. Corectitudinea datelor obținute, caracterizate printr-o exactitate a metodei (în limita de 94,7%), oferă posibilitatea diagnosticării patologiei la prima examinare, la începutul perioadei de internare în staționar, ceea ce este confirmat și de datele din literatura de specialitate (7).

La ora actuală, la noi în clinică, odată cu introducerea și utilizarea pe larg a ecografiei în serviciile medicale, examinarea radiologică, colecistografia perorală și intravenoasă nu mai sunt utilizate. Își invers, de rând cu ecografia, se manifestă o creștere a numărului de utilizarea a metodelor invazive și laborioase, dar de informativitate înaltă - pancreatocolangiografia retrogradă endoscopică, precum și colangiografia transcutanată și transhepatică – care sunt pe deplin justificate la bolnavii cu evoluție complicată a colecistitei acute, îndeosebi în cazul icterului mecanic. Aceste metode permit completarea importantă a informației privind caracterul patologiei canalelor biliare.

Un rol deosebit îl are ecografia în semnalarea la timpul potrivit a complicațiilor colecistitei acute (hidrops, empiem, infiltrat, abces și.a.). Rezultatele ecografice, care atestă modificări nesemnificative ale pereților biliari și a țesuturilor învecinate, alături de o evoluție pozitivă a manifestărilor clinice pe fond terapeutic, permite reducerea perioadei de așteptare dintre fenomenele acute și intervenția chirurgicală. Pe de altă parte, evidențierea unui accentuat periproces, pledează în favoarea unei terapii active conservatoare până la diminuarea modificărilor inflamatorii-infiltrative și realizării operației chirurgicale într-un termen mai îndepărtat de la declanșarea bolii. Examinarea ecografică a veziculei biliare a oferit posibilitatea evaluării stării peretelui vezicular, precum și a localizării exacte a concrementelor veziculare, ce este aproape imposibil de realizat cu ajutorul metodelor radiologice de contrastare indirectă. Este de o mare importanță pentru tratamentul bolnavilor, stabilirea necesității efectuării decompresiei colecistului, sau a microcolecistectomiei. Din acest punct de vedere, diagnosticarea ecografică a unor modificări distructive ale organului, care de multe ori nu coincid cu manifestările clinice și datele de laborator, a contribuit la accelerarea tratamentului la bolnavi, determinând realizarea de urgență a intervenției chirurgicale.

Spre deosebire de metodele radiologice de diagnosticare, posibilitatea repetării nelimitate a explorărilor ecografice, poate oferi date asupra dinamicii modificărilor parietale la nivelul colecistului pe fond de tratament. Astfel, detectarea la timp a unei distrucții în creștere sau a unor complicații piogene, permit luarea unor măsuri pentru activizarea metodelor de tratament. Pentru astfel de cazuri, grație informativității avansate și neinvazivității, metoda ecografică poate fi considerată cea mai de perspectivă, care poate depăși chiar și laparoscopia la momentul larg utilizată în colecistita distructivă. Un aspect important în caracterizarea patologiei la bolnavii cu colecistă acută este evaluarea stării organelor adiacente veziculei biliare și căilor biliare. Datele sunt cu atât mai importante cu cât crește posibilitatea existenței unor patologii asociate.

Investigația ecografică permite evaluarea detaliată a stării arborelui biliar. Astfel, pot fi justificate operațiile chirurgicale în regim de urgență sau după dispariția fenomenelor acute ale coeliteazelor, fără a apela la o reexaminare suplimentară și laborioasă. Prin urmare, ecografia este o metodă extrem de necesară în diagnosticarea patologiei respective. Conform datelor obținute în studiu vizat, precum și ale celor din literatură, metoda ecografică are o mare perspectivă în diagnosticarea coeliteazelor biliare. Astfel, în determinarea coeliteazelor, exactitatea concluziilor obținute cu ajutorul ecografiei este incontestabilă. În același timp, părările referitor la volumul examinării în cazul coledocoliteazelor sunt contradictorii. Datele din literatură, deși sunt obținute cu ajutorul unor aparate aparținând aceeași generației, reflectă cifre diferite în ceea ce privește exactitatea în diagnosticarea coledocoliteazelor: de la 13-30% la 82-85% (8,9).

Conform datelor obținute de noi, exactitatea metodei constituie 80,5%. Universalitatea metodei permite determinarea cantității și dimensiunilor concremențelor, precum și a modificărilor inflamatorii ale conținutului biliar, provocate de staza din canalele biliare, în special în cazul unor etiologii neclare ale colestazei. Cu toate acestea, sunt întâlnite și anumite greutăți în examinarea căilor biliare. În unele cazuri acele greutăți sunt determinate de obezitatea bolnavilor și bruiajele gazoase, iar în altele - de aderențe provocate de recentele operații, inclusiv colecistectomia, precum și de absența dilatației canalelor biliare. Examinarea poate fi puțin informativă și în cazul localizării patologiei în segmentul terminal al coledocului, puțin accesibil pentru ecolocație. După cum s-a menționat, una din metodele mai exacte în diagnosticarea patologii arborelui biliar este considerată colangiografia.

Una din afecțiunile greu diagnosticabile din patologii canalelor biliare sunt afecțiunile tumorale. Analiza materialului intraoperator în cazul colecistectomiilor, evidențiază, în special la femeile după 50 de ani, o corelație dintre colecistită, inclusiv forma acută, și cancerul veziculei biliare. Dificultățile întâmpinate în diagnosticarea clinică și radiologică a acestei patologii oncologice impun necesitatea perfecționării metodelor de investigație. În acest context, noi suntem de acord că există probleme în diagnosticarea cancerului pe fond de concremente în colecist, însă, totodată, considerăm că ecografia are perspective mari în rezolvarea acestei probleme, în special la bolnavii cu icter mecanic. Astfel, în cadrul examinării bolnavilor cu icter mecanic, ecografia poate semnala atât posibilitatea existenței cancerului, cât și a afecțiunilor asociate: hepatice, a canalelor biliare și.a. Pentru evaluarea corectă a patologiei este necesară utilizarea ambelor metode de examinare - ecografică și de contrastare directă a tractului biliar (colangiografia radiologică). Datele personale referitoare la utilizarea metodei ecografice în diagnosticul afecțiunilor tumorale ale arborelui biliar extrahepatic, la determinarea structurii și a presiunilor acționate asupra canalelor biliare din exterior, se coreleză cu cele existente în literatură. Trebuie menționat, că datele clinice în acest tip de patologii, sunt de cele mai multe ori nespecifice. Localizarea exactă a procesului și determinarea extinderii acestuia sunt extrem de prețioase pentru prescrierea unui tratament adecvat al patologiei. Cu ajutorul ecografiei se poate presupune caracterul tumoral al afecțiunii, determinând nivelul acesteia după gradul și localizarea dilatației arborelui biliar. Astfel, în aceste situații ecografia se prezintă ca o primă metodă de selecție a bolnavilor cu afecțiuni tumorale ale tractului biliar extrahepatic care ulterior trebuie confirmate prin metode de contrastare directă, mai informative pentru aceste cazuri. Experiența acumulată în clinica Spitalului Municipal de Urgență confirmă conceptul, că ecografia este o metodă de elecție în examinarea bolnavilor cu icter. Mai exact, pentru stabilirea caracterului mecanic al icterului, ecografia poate fi considerată metodă de tip „screening”. Experiența personală coincide cu părerile specialiștilor care consideră necesară reexaminarea ecografică a tuturor bolnavilor cu icter obturațional, în special de natură tumorală. În același timp, considerăm greșită ideea susținută de unii autori, conform căreia doar ecografia este suficientă pentru explorarea definitivă a bolnavilor cu icter mecanic, inclusiv de origine tumorală.

Examinarea ecografică consecutivă a organelor zonei hepatobilio-pancreatice, la pacienții cu abdomen acut, permite explorarea amănuntită a pancreasului. Datele referitoare la evidențierea patologii pancreatice prin intermediu ecografiei sunt contradictorii (10,11,12,13). În unele cazuri este greu de diferențiat

pancreatita cronică de o tumoare pancreatică (11,12). Cu toate acestea, rationalitatea utilizării unei metode înalt informative ca ecografia este evidentă (10). În timpul examinării cauzelor de obturare a căilor biliare, cu ajutorul ecografiei pot fi localizate cu exactitate chisturile pancreatică (11). Deși s-au realizat multe în diagnosticarea patologii pancreatică, însă la moment nu este stabilit volumul optim al examinărilor la bolnavi cu aceste patologii. Ecografic, în majoritatea cazurilor (în studiu nostru-89%), cu înaltă exactitate se poate determina forma, dimensiunile, aspectele și tulare ale organului și a ductului pancreatic.

Interes prezintă și determinarea modificărilor morfologice ale pancreasului în pancreatitele acute. De cele mai multe ori, determinarea patologiei pe baza datelor clinice și de laborator nu este exactă, în special în cazurile unor procese în creștere sau instalării complicațiilor piogene. Detectarea lor la timp schimbă tactica examinării și terapia bolnavilor, contribuie la îmbunătățirea rezultatelor tratamentului (11,14). Însă uneori examinarea ecografică poate fi ineficientă din cauza gazelor intestinale în cantități mari la pancreatita acută, a obezității, a proceselor intraabdominale de cicatrizare, determinate de intervențiile chirurgicale. În astfel de cazuri ecografia poate fi repetată la bolnavii cu pancreatită în orice perioadă de la declanșarea patologiei. Grație informativității sale înalte, ecografic poate fi determinată exact forma patologiei atât la vizualizarea întregului organ, cât și parțială. Conform datelor obținute, care coreleză cu cele din literatură (11), ecografia trebuie efectuată la toți bolnavii cu pancreatită acută. Examinarea este imposibilă doar la pacienții cu delir. Deosebit de importantă este ecografia în determinarea necrozelor pancreatică. În condițiile unor date clinice și de laborator slab informative, depistarea focarelor necrotice ale organului cu ajutorul ecografiei, precum și determinarea dimensiunilor și a extinderii procesului pe țesutul adipos din vecinătate, contribuie la administrarea corectă a tratamentului. Importanța indiscutabilă capătă ecografia în monitorizarea evoluției procesului, cu determinarea gradului de gravitate a pancreatitei acute, aducându-se argumente pro sau contra efectuarii unei intervenții chirurgicale (15). Examinarea repetată, inofensivă a pacienților este foarte importantă. În timpul unei asemenea examinări poate fi evaluată starea parenchimului pancreatic și a țesuturilor învecinate, precum și prezența lichidului în interiorul bursei omentale. Printre complicațiile frecvente ale pancreatitei sunt chisturile (10,11,12,16). În cazul formei acute a patologiei ele apar la 50-60% din bolnavi (16). Prin urmare, are importanță depistarea lor precoce. Pentru aceste cazuri, ecografia reprezintă o metodă informativă de diagnosticare (10). Spre deosebire de metodele radiologice tradiționale, ecografia poate evidenția chisturile, inclusiv pseudochisturile. În cazul pancreato-colangiografiei retrograde endoscopice pot fi evidențiate doar patologii ce țin de canalele pancreatică. În afară de aceasta, aplicarea metodei la persoanele cu pancreatită acută poate fi urmată de apariția unor serioase complicații (10,11,15) cu urmări nefaste (ruperea capsulei chisturilor, formarea abcesului și.a.).

Prin intermediul ecografiei repetitive pot fi determinate complicațiile piogene ale pancreatitei acute. Controlul permanent al stării infiltratului din bursa omentală, cu evidențierea piogenezei sau abcedării lui, contribuie la stabilirea indicației urgente în favoarea efectuarii intervenției chirurgicale. Până la operație sunt stabilite cu exactitate caracterul intervenției, accesibilitatea și volumul ei. La bolnavii cu infiltrate pancreatică, ecografia ne-a permis să evită operații inutile și să ajuste volumul de tratament în cazul unei dinamici pozitive a procesului. O astfel de abordare diferențiată a patologiei a contribuit la îmbunătățirea rezultatelor tratamentului.

În practica noastră din Spitalul Clinic Municipal de Urgență, am asociat ecografiei metode directe de contrastare și examinare a organelor cointeresante.

În cadrul oricărei examinări a bolnavilor cu patologie abdominală acută, studierea ecografică a ficatului este o etapă obligatorie. Acest procedeu este important pentru evidențierea unor patologii ale organului, patului vascular și a structurilor învecinate ficatului. Astfel, prin exmenul ecografic, este posibilă punerea în evidență a unei tumorii primitive a ficatului, a afecțiunilor metastazice sau a unor patologii focale acute (abces, hematorm, ruptură de parenchim etc). Spre deosebire de leziunile subcapsulare, determinate ușor prin intermediul laparoscopiei, cel mai accesibil pentru depistarea ecografică este procesul localizat în interiorul ficatului (17). Cele menționate sunt importante atât pentru operațiile chirurgicale planificate, cât și cele de urgență, care diferă în alegerea tacticii terapeutice până la intervenția chirurgicală.

CONCLUZII

1. Ecografia este o metodă modernă de diagnostic neinvaziv, este economă și extrem de valoroasă la examinarea patologiiilor abdominale acute din zona hepato-bilio-pancreatică.

2. Utilizarea pe larg a ecografiei contribuie la îmbunătățirea considerabilă a rezultatelor tratamentului bolnavilor cu afecțiuni hepato-bilio-pancreatică.

3. La ora actuală, perfecționarea procedurilor chirurgicale, largeste posibilitățile de utilizare a ultrasunetului nu doar în diagnosticare, ci și în tratamentul chirurgical al patologiiilor hepatice, canalelor biliare și ale pancreasului.

BIBLIOGRAFIE

1. Соколов Л.К., Минушкин и др. Клинико-инструментальная диагностика болезней органов гепатодуоденальной зоны. М.Медицина, 1987.
2. Reitersen O., Rosseland A.R. Hoivik B., Solheim K. Laparoscopy in Patients Admitted for acute abdominal pain. Act.Chir.Scand., 1985, 151, 6, 521-524.

3. Дедерер Ю.М., Прохоров В.И. Хирургическая тактика и летальность при остром холецистите. Хирургия, 1981, № 1, с.109-112.
4. Дуденко Г.И., Яковлев В.Н. Острый осложненный холецистит у лиц пожилого и старческого возраста. Хирургия, 1988, № 1, с. 30-35.
5. Schofield Ph.F., Hulton N.R., Baildman A.D. Is it acute cholecystitis? Ann. Roy.Coll.Surg. Engl., 1986, 68, 1, 14-16.
6. Маят В.С. Особенности течения острых заболеваний органов брюшной полости у больных пожилого и старческого возраста. Советская медицина, 1977, № 2 с. 3-12.
7. Mircia P.A. Colecistul și căile biliare. În Badea R, Dudea S, Mircea PA, Stamatin F (ed). Tratat de ultrasonografie clinică (vol.1). București, Editura Medicală, 2000: 176-231.
8. Quinn M.F., Ralls Ph. W., Boswell W.D. Predicting the cause of common bile duct obstruction with sonographic data. Analysis of binary variables. Invest. Radiol., 1982, 17, 3, 316-323.
9. Spârchez Z, Fayyad E, Albu S și al. Evaluarea ecografică a obstrucției biliare. Studiu comparativ cu colangiopancreatografia retrogradă endoscopică. Rev. Rom.Ultrasonografie, 1999; 1(2): 89-96.
10. Crass R.A., Wai L.W. Acute and Chronic Pancreatic Pseudochysts are Different. Amer. Jurnal Surg., 1981, 141, 6, 660-663.
11. Mircia P.A. În: Badea R, Dudea S, Mircea PA, Stamatin F (ed). Pancreasul. Tratat de ultrasonografie clinică (vol.1). București, Editura Medicală, 2000: 176-231.
12. Григоров Н. и др. Ехографията в диагностиката и хроничния панкреатит, рака и кистите панкреаса. Вътр. Бол., 1982, 21, 2, 24-30.
13. Carpp W., Hafstrom L.O. Jouson P. Retroperitoneal sarcoma: ultrasonografy and angiographic evaluation. Brit. Jurnal Radiol., 1980, 53, 630, 525-531.
14. Зикас В.С., Бабровисюс Ю. Д. и др. Первичные абсцессы поджелудочной железы. Хирургия, 1987, № 2, с. 37-41.
15. Jenss H. Sonographie in der Diagnostik der akuten und chronischen Panreatitis. Krankenhausart, 1981, 54, 11, 928-932.
16. Скобелкин О. К. и др. Постнекротические осложнения острого панкреатита. В книге: Неотложные состояния в клинике вн. болезней, хирургии, неврологии. М. 1981, с. 95-105.
17. Mircia P.A. În: Badea R, Dudea S, Mircea PA, Stamatin F (ed). Ficatul. Tratat de ultrasonografie clinică (vol.1). București, Editura Medicală, 2000: 176-231.

V. Turcanu – medic endoscopist,
Spitalul Clinic Municipal de Urgență
Chișinău str. T. Ciortă 1, tel. 23-78-62
Recepționat 26.01.2004

AVANTAJELE COLECISTECTOMIEI LAPAROSCOPICE LA CIROTICI

E.Târcoveanu, D.Vîntilă, Oana Epure, F.Zugun, C.Bradea, R.Moldovanu, N.Neacșu

Clinica I Chirurgie, Spitalul Universitar „Sf. Spiridon” Iași, România
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași, România

Some surgeons still consider liver cirrhosis as contraindication to the laparoscopic cholecystectomy. This study evaluates the benefits and risks of laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. METHODS: Between March 1993 and December 2001 were performed in First Surgical Clinic Iasi, Romania, 5573 cholecystectomies; there were 152 (2,7%) cirrhotic patients: 104 laparoscopic cholecystectomies, 7 conversions and 41 open cholecystectomies. Most patients had well-compensated cirrhosis (Child A and B). RESULTS: There was no mortality, but postoperative morbidity were 21,9% in open surgery versus 6,3% in laparoscopic procedures. Operative time was 47+/-19 min. in laparoscopic cholecystectomies versus 106+/-13 min. in classical procedures.

The hospital stay for patients with laparoscopic cholecystectomy was 3.7+/-2 days in non-cirrhotic patients, 4.74+/-3.7 days for cirrhotic patients versus open surgery, 11.7+/-5 days for non-cirrhotic and 14.7+/-5 days for cirrhotic patients. CONCLUSION: Laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhosis (Child A and B) is safe and should be the procedures of choice for symptomatic cholelithiasis. Laparotomy should be applied only if the surgeon considers the operation inadequate to be continued laparoscopically.

Key words: laparoscopic cholecystectomy, liver cirrhosis

INTRODUCERE

Ciroza hepatică, întâlnită la aproximativ 4% din bolnavii chirurgicali, constituie un factor de risc pentru orice intervenție chirurgicală influențând morbiditatea și mortalitatea postoperatorie; riscul este corelat direct cu gradul de afectare hepatică apreciat după clasificarea Child (1). Ciroza, în special forma toxică (alcoolică), este un factor favorizant pentru apariția litiazii biliare pigmentare. În cele mai multe cazuri, simptomatologia se datorează mai mult afectării hepatiche, decât colecistopatiei în sine.

Chirurgia biliară la cirotici este mai dificilă datorită riscului crescut de hemoragie și infecție. Dacă la început ciroza hepatică era considerată ca o contraindicație pentru colecistectomia laparoscopică, la ora actuală contraindicația se limitează doar la ciroza hepatică în stadiile Child C și D și în prezența hipertensiunii portale.

MATERIAL ȘI METODE

Studiul nostru se referă la 152 bolnavi cu ciroză hepatică colecistectomizați în perioada 1993-2001 în Clinica I Chirurgie. Acești bolnavi au fost comparați cu cei fără ciroză hepatică – 5421 pacienți, lotul total fiind de 5573 pacienți colecistectomizați, pentru diverse colecistopatii, în aceeași perioadă, în clinică.

Datele fiecărui caz au fost înregistrate în manieră retrospectivă, în cadrul unei fișe standardizate. Fișele au fost gestionate în cadrul programului MS Excel.

Variabilele incluse în fișă au fost grupate în următoarele categorii: date personale, date anamnestice, date clinice și paraclinice, date intraoperatorii, date de evoluție. Aceste date au fost codificate fie cifric, fie ca expresii alfa numerice. Analiza statistică a datelor a presupus convertirea bazei de date în format accesibil soft-ului de prelucrare *freeware Epi 6*.

Testul statistic utilizat pentru compararea diverselor categorii de pacienți analizate a fost Chi patrat (Kruskal-Wallis H). Valoarea pragului de semnificație minimă pentru acceptarea diferențelor la compararea loturilor a fost de 0,05.

REZULTATELE OBȚINUTE

În perioada luată în studiu, în clinica noastră au fost practicate 152 colecistectomii la bolnavi cirotici, adică 2,7% din totalul de 5573 colecistectomii (4041 – 72,5% laparoscopic, la care adăugăm 258 – 4,6% conversii și 1274 – 22,9% clasice). Cele două loturi pe care le-am alcătuit au fost: lotul 1 – pacienți cirotici (152 obs.) și lotul 2 – pacienți necirotici (5421 obs.). În lotul 1, s-au practicat următoarele tipuri de intervenții: 104 (68,4%) colecistectomii laparoscopice, 7 (4,6%) conversii și 41 (27,0%) colecistectomii clasice.

Rata conversiei la colecistectomia clasică a fost de 6,30 % (7 din 111) la bolnavii cirotici și de 5,99 % (251 din 4188) la

bolnavii necirotici; riscul relativ a fost de 1,05, cu $p = 0,89$ pentru diferențe, fapt care ne permite să afirmăm că ciroza nu a constituit un factor de risc major pentru conversie.

Repartiția pe sexe a bolnavilor colecistectomizați arată că, deși cele mai multe cazuri aparțin sexului feminin, raportul între sexe este mai mic la cirotici decât în cazul pacienților necirotici. Astfel, ciroticii au reprezentat 2,3% dintre femei și 4,7% dintre bărbați (tab. 1). Riscul relativ de ciroză pentru bărbați a fost de 2,01 (intervalul de plasare a lui pentru confidență de 95% fiind de 1,41-2,86). Poate frecvența mai crescută a cirozei hepatică la bărbații din lotul studiat ar putea fi explicată prin incidența, de asemenea, mai crescută a cirozei de etiologie etanolică la acest sex.

Tabelul 1
Repartiția pe sexe a bolnavilor în cele două loturi

| Sex | Pacienți cu ciroză (Lot 1) | | Pacienți fără ciroză (Lot 2) | | Total | |
|---------|----------------------------|------|------------------------------|------|--------|------|
| | c.abs. | % | c.abs. | % | c.abs. | % |
| Femei | 112 | 73,7 | 4619 | 85,2 | 4731 | 84,9 |
| Bărbați | 40 | 26,3 | 802 | 14,8 | 842 | 15,1 |
| Total | 152 | 100 | 5421 | 100 | 5573 | 100 |

Vârsta medie a bolnavilor cirotici colecistectomizați a fost de 57 ± 12 ani; în cazul bolnavilor necirotici, vârsta medie a fost mai mică, 49 ± 13 ani. Diferența între vârstele medii a fost importantă din punct de vedere statistic ($p = 10^{-4}$), deci asocierea ciroză hepatică – litiază biliară urmărește curba ascendentă a creșterii frecvenței litiazii biliare cu vârsta. Vârsta avansată a bolnavilor cirotici constituie un factor suplimentar de risc anestezico-chirurgical datorită existenței uneia sau mai multor tare organice asociate.

Afecțiunile cardiace au fost prezente la 41 pacienți din lotul de cirotici, respectiv la 1050 pacienți din lotul de necirotici (tab. 2). Diferența dintre incidența afecțiunilor cardiace la cele două loturi studiate s-a dovedit relativ semnificativă din punct de vedere statistic (26,97 % în lotul de cirotici, față de 19,36 % în lotul de necirotici) ($p = 0,019$).

Tabelul 2
Incidența afecțiunilor cardiovasculare în cele două loturi

| Categorie | Cu ciroză (Lot 1) | | Fără ciroză (Lot 2) | |
|--------------------------------|-------------------|--------|---------------------|--------|
| | c.abs. | % | c.abs. | % |
| Fără afecțiuni cardiovasculare | 111 | 73,03% | 4371 | 80,64% |
| Cu afecțiuni cardiovasculare | 41 | 26,97% | 1050 | 19,36% |
| Total | 152 | 100 | 5421 | 100 |

Incidența diabetului zaharat la bolnavii cirotici a fost de 52,6% (8 din 152), față de 31,4% (170 din 5421) la bolnavii necirotici, cu o diferență nesemnificativă statistică. Conduita recomandată la bolnavii cirotici cu diabet, care impune intervenția chirurgicală, este de abord laparoscopic pentru a exclude complicațiile parietale frecvent întâlnite în chirurgia clasică.

Cea mai frecventă cauză de ciroză hepatică o constituie consumul cronic de alcool, deși cea mai mare parte din bolnavi nu recunosc această dependență. Aceasta explică de ce la o parte din acești bolnavi diagnosticul de ciroză este o descoperire intraoperatorie. Valorile crescute ale GGT (gama-glutamil transaminază serică) în raport cu valorile normale sau crescute ale celorlalte enzime permit diferențierea unei hepatopatii alcoolice cronice de hepatopatiile cu altă etiologie.

Manifestările clinice ale afectiunii hepaticе concomitente colecistopatiei cronice au fost nespecifice și puteau fi puse ușor pe seama suferinței biliare: astenie fizică și psihică (68%), grețuri (70%), balonări postprandiale (80%), scădere ponderală (30%), inapetență (41%), dureri în hipocondrul drept (78%). Unele semne clinice, apărute, mai ales, la bărbați, au atras atenția asupra cirozei concomitente: steluțe vasculare, ginecomastie, retracția aponevrosei palmare Dupuytren.

Frecvența colicilor biliare a fost identică în ambele loturi. În cadrul lotului 1, icterul a fost întâlnit la un singur bolnav operat laparoscopic (0,9%, din cei 104) la care s-a practicat, preoperator, colangiografie retrogradă endoscopică, însotită de sfincterotomie endoscopică, urmată după 48 de ore de colecistectomie laparoscopică și la 7 bolnavi operați clasic (17%, din cei 41), la care s-a constatat, prin colangiografie intraoperatorie, prezența litiaziei coledociene, tratată concomitent.

Splenomegalia moderată a fost întâlnită în 12 (11,5%) cazuri în lotul colecistectomiilor laparoscopice efectuate pentru litiază biliară, la bolnavi cirotici și în 3 (7,3%) cazuri de colecistectomii clasice, din care în 2 (4,9%) cazuri s-a practicat concomitent și splenectomia (într-un caz pentru hipersplenism și într-un caz pentru fisură traumatică iatrogenă). Ascita a fost evidențiată la 3 (2,9%) bolnavi operați laparoscopic și la un (2,4%) bolnav operat clasic. Apărarea musculară și colecistul palpabil au fost raportate la 13 (8,6%) pacienți, dintre care 8 (19,5%) operați clasic și 5 (4,8%) laparoscopic.

EXPLORĂRI PARACLINICE

Examenele de laborator au urmărit numărul de leucocite, bilirubina serică, fosfataza alcalină, ALAT, ASAT, gama GT, proteinemia, electroforeza, factorii de coagulare. Deoarece o parte din aceste examene de laborator nu au putut fi efectuate la toți pacienții, valorile acestora nu au fost luate în studiul statistic.

Leucocitoza cu valori de peste 10.000/mm³, a fost întâlnită numai la o parte din colecistitele acute, fapt explicat, posibil, prin leucopenia induată de hipersplenism. Bilirubina totală a fost crescută la majoritatea bolnavilor; cea directă, alături de fosfataza alcalină, ne-a atras atenția asupra unei posibile litiază coledociene, motiv pentru care am apelat la colangiografie, inclusiv colangiografie-IRM sau colangiografie retrogradă endoscopică, care au exlus, în majoritatea cazurilor, litiază coledocienă. Factorii de coagulare și gama-GT au fost constant modificăți.

Ecografia abdominală este explorarea de rutină, cu mare sensibilitate diagnostică în litiază biliară la cirotici. La bolnavii examinați ecografic s-a remarcat îngroșarea pereților colecistului, aspect ce poate constitui o particularitate a bolnavilor cirotici și care nu întotdeauna traduce o colecistită acută. Deși majoritatea

bolnavilor prezintă ecografie un colecist cu grosimea peretelui peste 4 mm, doar 23 (22,1%) pacienți din lotul laparoscopic și 19 (46,3%) din lotul clasic prezintă intraoperator leziuni macroscopice de colecistită acută. Aspectul ficatului nu a corespuns în toate cazurile cu cel descoperit intraoperator, ecografic fiind interpretat: ca micronodular în 33% din cazuri, steatozic în 22% cazuri, iar în rest, hiperefectivitate difuză.

Indicația operatorie la bolnavii cirotici cu litiază biliară a fost dată în 111 (73,0%) cazuri de suferință biliară manifestă, iar în 41 (27,0) cazuri de prezență unei colecistite acute. Incidența colecistitelor acute în lotul bolnavilor cirotici a fost de 27,6%, puțin mai crescută decât în lotul bolnavilor necirotici (23,9%) ($p = 0,3$). În aceste situații dificultăților intraoperatorii determinate de prezența cirozei li s-au adăugat cele induse de procesul inflamator.

Tabelul 3

Forme anatomo-clinice pe cele două loturi

| Formă anatomo-clinică | Pacienți cu ciroză (Lot 1) | | Pacienți fără ciroză (Lot 2) | |
|-----------------------|----------------------------|------------|------------------------------|------------|
| | c.abs. | % | c.abs. | % |
| Colecistite cronice | 111 | 73,03 | 4188 | 77,26 |
| Colecistite acute | 41 | 26,97 | 1233 | 22,74% |
| Total | 152 | 100 | 5421 | 100 |

Deși ar fi fost important de confirmat existența cirozei prin biopsie hepatică, aceasta nu a fost efectuată de principiu pentru a evita riscul de hemoragie. Biopsia hepatică s-a practicat la 28 (18,4%) bolnavi, inclusiv 16 operați laparoscopic și 12 bolnavi operați clasic.

În privința *gradului de dificultate*, s-a raportat o intervenție dificilă în 19,2% din cazuri (1042 din 5421) la bolnavii fără ciroză și în 26,3% (40 cazuri din 152) la cei cu ciroză, diferență semnificativă statistic ($p=0,039$). Deși intervențiile au fost mai dificile la pacienții cirotici, în special cele laparoscopice, prezența cirozei nu a influențat, totuși, rata incidentelor și accidentelor intraoperatorii, diferențele între cele două loturi nefiind statistic semnificative ($p=0,43$).

Durata medie a intervenției a fost de 64 ± 31 minute la pacienții cirotici și de 56 ± 29 la pacienții necirotici ($p=0,0007$). În lotul de colecistectomii laparoscopice, durata medie a intervenției a fost de 47 ± 19 minute la bolnavii cirotici și de 41 ± 15 minute la bolnavii necirotici ($p=0,00053$). În lotul de colecistectomii clasice, durata medie a intervenției a fost de 99 ± 13 minute la pacienții necirotici și de 106 ± 13 minute la cirotici ($p=0,002$). Pentru conversii, diferența nu a fost statistic semnificativă ($p=0,17$) (tab. 4).

Tabelul 4

Durata medie a intervenției chirurgicale

| Tip intervenție | Pacienți cu ciroză (Lot 1) | Pacienți fără ciroză (Lot 2) | p |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------|
| Laparoscopice | 47 ± 19 minute | 41 ± 15 minute | 0,00053 |
| Clasice | 106 ± 13 minute | 99 ± 13 minute | 0,002 |
| Conversii | 73 ± 16 minute | 84 ± 18 minute | 0,17 |
| Lot în ansamblu | 64 ± 31 minute | 56 ± 29 minute | 0,0007 |

Prin durata mai scurtă a intervenției chirurgicale la bolnavii litiazici cu ciroză, colecistectomia laparoscopică este de preferat datorită diminuării agresiunii anestezico-chirurgicale.

Evoluția postoperatorie grevată de complicații a fost notată la 7,9% din cazurile cu ciroză, mai mult decât dublul frecvenței complicațiilor în lotul pacienților fără ciroză (3,4%).

Acstea diferențe se observă și în **durata medie de spitalizare**, mai ales la bolnavii cirotici colecistectomizați laparoscopic; astfel, durata medie pe acest lot de spitalizare la bolnavii necirotici a fost de $3,7 \pm 2$ zile, iar la bolnavii cirotici de $4,7 \pm 3,7$ zile ($p=0,0009$). În lotul colecistectomizătorilor clasice, durata medie de spitalizare a fost de $11,7 \pm 5$ zile la pacienții necirotici și de $14,7 \pm 5,5$ zile la cirotici ($p=0,04$). Pentru conversii, durata medie de spitalizare a fost de $9 \pm 4,5$ zile pentru pacienții necirotici și de $8,8 \pm 3,5$ zile pentru cirotici ($p=0,91$).

Am analizat comparativ, în cadrul lotului de bolnavi cirotici (152 obs.), două subloturi: 111 (73,03%) bolnavi operați laparoscopic (din care 7 (6,31%) conversii) și 41 (26,97%) operați clasic. Vârstă medie a bolnavilor colecistectomizați laparoscopic a fost, mai mică decât a bolnavilor operați clasic, dar diferența nu a fost statistic semnificativă. Dintre bolnavii operați laparoscopic, au fost 88 femei și 23 bărbați, cu un raport F/B de 3,8; în lotul clasic au fost 24 femei și 17 bărbați, cu raport F/B 1,4.

Bolnavii cirotici colecistectomizați laparoscopic au prezentat preoperator: splenomegalie în 8 (7,2%) cazuri, ascită în 3 (2,7%) cazuri, semne de hipertensiune portală în 3 (2,7%) cazuri și icter mecanic într-un caz (0,9%); la ultimul bolnav s-a practicat colangiografie retrogradă endoscopică, care a evidențiat prezența calculilor coledocieni, fapt ce a impus sfincterotomie endoscopică și extragerea calculilor, urmată după 48 de ore de colecistectomia laparoscopică. În 23 de cazuri (20,7%), indicația operatorie a fost dată de prezența semnelor clinice, biologice și ecografice de colecistită acută.

Colecistectomia laparoscopică a fost mai dificilă la bolnavii cirotici decât la cei necirotici. Astfel, în 34 (30,6%) de cazuri a fost necesară adezioliza periveziculară. În majoritatea cazurilor am preferat abordul retrograd și colecistectomia supracistică pentru a evita prepararea hilului colecistic, dificilă prin prezența fibrozei și a nodulilor de regenerare hepatică. În (3,2,7%) cazuri s-a practicat colecistectomia anterogradă. În 27 cazuri (27,3%) s-au înregistrat incidente și accidente intraoperatorii: perforarea veziculei biliare la disecție – 17 (15,3%) cazuri, pierderea calculilor – 2 (1,8%) cazuri, hemoragie în patul vezicular – 4 (3,6%) cazuri, perforarea veziculei biliare la extragere cu pierderea de calculi – 2 (1,8%) cazuri, sângerare din ficatul cirotic – 2 (1,8%) cazuri. S-au practicat 16 (14,4%) biopsii hepatice. Durata intervenției a fost mai mare la bolnavii cirotici operați laparoscopic decât la bolnavii necirotici ($p=0,00053$). Drenajul a fost necesar în 78 cazuri (70,2%). Tendința crescută la hemoragie a bolnavilor cirotici s-a manifestat intraoperator prin sângerare mai accentuată în patul colecistic, care a necesitat hemostază cu Argon – 4 (3,6%) cazuri și aplicarea de Tacho-Comb – 2 (1,8%) cazuri; postoperator, această tendință s-a observat la nivelul situsurilor de trocar – 2 (1,8%) cazuri.

Conversia la colecistectomia clasică a fost impusă în 7 cazuri: prezența unui plastron colecistic – 2 (28,55%) cazuri, colecistită acută gangrenoasă – 1 (14,3%) caz, anatomie incertă – 2 (28,55%) cazuri, litiază cistico-coledociană – 1 (14,3%) caz, hemoragie persistentă pe ficat cirotic fisurat – 1 (14,3%) caz.

Evoluția postoperatorie a fost complicată în 7 cazuri (6,3%): abces subhepatic ce a impus reintervenție clasică pentru drenaj – 1 caz, hemoragie intraperitoneală din patul vezicular ce a impus reintervenție laparoscopică precoce – 1 caz, hemoperitoneu a 6-a zi prin leziune parietală vasculară de trocar – 1 caz, inflamație parietală la nivelul orificiilor de trocar – 2 cazuri, drenaj ascitic prelungit – 1 caz, encefalopatie portală – 1 caz.

Colecistectomile clasice la bolnavii cirotici (41 obs.) au fost efectuate pentru colecistite acute în 24 (58,5%) cazuri (frecvență dublă față de lotul laparoscopic), din care 2 cazuri cu plastron perivezicular, pentru colecistită calculoasă cu litiază căii biliare principale în 7 cazuri și pentru colecistită acută în 10 cazuri. Tehnica preponderent folosită a fost cea anterogradă, urmată de tehnica bipolară și apoi de cea retrogradă. Colecistectomile clasice nu au fost încadrate într-o scară de dificultate, deși în 10 (24,4%) cazuri a fost necesară adezioliza periveziculară. Toate cazurile au fost drenate. În 12 (29,3%) cazuri s-a realizat biopsie hepatică pentru a confirma diagnosticul la bolnavii la care ciroza a fost o „surpriză” intraoperatorie. Într-un caz (2,4%) s-a asociat și o splenectomie pentru hipersplenism. Un singur caz (2,4%) de ciroză cu peritonită biliară datorită colecistitei acute gangrenoase a fost încadrat în clasa Child C.

Frecvența complicațiilor după colecistectomia clasică a fost de 21,9%, mult mai mare față de cea după colecistectomia laparoscopică (6,3%). Supurația plăgii a fost întâlnită la 4 (9,8%) bolnavi, iar tromboflebită în 2 (4,9%) cazuri. Am înregistrat două (4,9%) complicații postoperatorii care au impus reintervenție pe cale clasică: un hematrom subhepatic și un abces subsfrenic.

DISCUȚII

Sunt recunoscute dificultățile tehnice ale colecistectomiei laparoscopicice datorate condițiilor locale:

⇒ hipertrofia lobului drept hepatic, cu prezența nodulilor de regenerare, care pot acoperi infundibul și pedicul cistic, ceea ce creează dificultăți de disecție;

⇒ lob stâng hepatic dur și imobil, care îngreunează progresia instrumentelor spre pedicul biliar;

⇒ staza venoasă și tulburările de coagulare, care fac ca disecția să fie săngerândă.

De aceea, până relativ recent, ciroza hepatică era considerată drept o contraindicație pentru colecistectomia laparoscopică. Numeroase studii au analizat beneficiile și riscurile intervenției la cirotici cu litiază biliară. Pe 33 colecistectomii laparoscopicice consecutive efectuate la pacienți cu ciroză, între 1990-1997, Morino și colab. remarcă avantajele tehnicii la această categorie de bolnavi: absența complicațiilor parietale infecțioase și o rată scăzută postoperator a disfuncției hepatică. Nu s-a înregistrat morbiditate și mortalitate importantă, rata de conversie a fost de 6%, iar spitalizarea postoperatorie medie de 2,8 zile. Laparoscopia reduce riscurile contaminării virale (virus hepatic B, virus hepatic C și HIV) a echipei operatorii [2].

Urban L. și colab. demonstrează pe 15 bolnavi cu ciroză, colecistectomizați laparoscopic, că acest abord este sigur la pacienții cu ciroză clasa Child A [3].

Clark J.R. analizează o statistică de 25 bolnavi cu ciroză, dintr-un lot de 1300 bolnavi colecistectomizați pentru litiază veziculară, cu diverse grade de afectare hepatică: 14 – ciroză clasa Child A, 9 – clasa Child B și 2 – clasa Child C. A înregistrat un singur deces la Child C. Morbiditatea postoperatorie a fost de

52% și a inclus: hemoragie – 8%, tromboembolism – 4%, complicații parietale – 24%, coleții intraabdominale – 12%, complicații cardiopulmonare – 8%. Rata crescută a morbidității este explicată și de alte boli asociate prezente în 60% cazuri [4].

Friel C.M. analizează un lot de 30 bolnavi cu ciroză clasa Child A și B, colecistectomizați laparoscopic; rata de conversie a fost de 17% (5% pentru cazurile operate „la rece” și 36% pentru cazurile operate în urgență), iar rata de complicații de 16% [5].

Leone N. și colab. analizează un lot de 24 bolnavi cu ciroză hepatică clasa Child A și B și litiază biliară, operați laparoscopic, cu o rată de complicații postoperatorii de 20,8%, față de 9,7% rata de complicații la bolnavii fără ciroză; durata medie a intervenției a fost de 89,16 minute și spitalizarea postoperatorie medie de 4,7 zile, valori semnificativ mai mari decât pe lotul mărtor [6].

Poggio realizează un studiu comparativ pe 50 bolnavi cu ciroză hepatică clasa Child A și B și litiază veziculă simptomatică, care au fost colecistectomizați 26 prin abord laparoscopic și 24 prin abord clasic. Autorul demonstrează avantajele colecistectomiei laparoscopicice față de abordul clasic în ceea ce privește morbiditatea postoperatorie, durata intervenției, necesarul de transfuzie și durata spitalizării postoperatorii [7].

Sleeman și colab. arată că la pacienții cirotici, fără disfuncție hepatică, colecistectomia laparoscopică se poate efectua în condiții sigure [8].

Fontes P.R. [9] întâlnește 10 bolnavi cu ciroză hepatică într-un lot de 604 bolnavi colecistectomizați (1,6%), cu 20% conversii, 20% ascite, cu un singur bolnav în clasa Child C, care a și decedat; recomandă colecistectomia laparoscopică la bolnavii având colelitiază simptomatică, doar la ciroticii compensați.

Tuech et al. [10], pe un lot de 26 bolnavi cirotici colecistectomizați laparoscopic, din clasele Child-Pugh A și B, demonstrează că indicația pentru colecistectomie trebuie corect evaluată deoarece intervenția, chiar celioscopică, are un risc crescut la bolnavii cirotici.

Radu H. et al. [11], pe un lot de 60 bolnavi cu ciroză hepatică ce au fost colecistectomizați laparoscopic, demonstrează că ciroza se asociază cu o rată crescută de conversie, de complicații postoperatorii și deces.

Leone N. [12] raportează 24 bolnavi cirotici de clasa Child A și B, colecistectomizați laparoscopic, care au prezentat în 20% cazuri complicații postoperatorii, față de 9,7% la bolnavii necirotici și o spitalizare de 4,7 zile față de 3,6 zile la necirotici. Autorul recomandă colecistectomia laparoscopică la bolnavii cirotici bine compensați.

V. Neri [13] introduce în grupul colecistectomiilor dificile și colecistectomiile efectuate la bolnavi cirotici deoarece numărul de conversii este mai crescut, durata intervenției este mai lungă, spitalizarea postoperatorie este mai mare și procentul complicațiilor postoperatorii este mai mare.

CONCLUZII

Colecistectomia laparoscopică este indicată la bolnavii cu litiază veziculă simptomatică și ciroză compensată (Child A și B); la această categorie de pacienți, metoda este sigură și constituie tratamentul standard.

Avantajele tehnicii sunt: evoluție postoperatorie mai simplă, cu absența complicațiilor parietale, spitalizare postoperatorie redusă și recuperare socio-profesională mai rapidă. Totuși, datorită dificultăților tehnice, este recomandată internarea bolnavilor în clinici specializate.

BIBLIOGRAFIE

- Popoviciu Corina Delia - Selectarea pacienților pentru chirurgia laparoscopică a litiasi biliare. Teză de doctorat, Cluj Napoca, 2003, pg. 163-170.
- Morino M., Cavouti G., Miglietta C., Giraldo G., Simone P. - Laparoscopic cholecystectomy in cirrhosis: contraindication or privileged indication? Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2000, 10(6), pg. 360-363.
- Urban L., Eason G.A., ReMine S., Bogard B., Magisano J., Raj P., Pratt D., Brown T. - Laparoscopic cholecystectomy in patients with early cirrhosis. Curr Surg, 2001, 58(3), pg. 312-315.
- Clark J.R., Wills V.L., Hunt D.R. - Cirrhosis and laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2001, 11(3), pg. 165-169.
- Friel C.M., Stack J., Forse A., Babineau T.J. - Laparoscopic cholecystectomy in patients with hepatic cirrhosis: a five-year experience. J Gastrointest Surg, 2000, 3(3), pg. 286-291.
- Leone N., Garino M., DePaolis P., Pellicano R., Fronda G.R., Rizzetto M. - Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. Dig Surg, 2001, 18(6), pg. 449-452.
- Poggio J.L., Rowland C.M., Gores G.J., Nagorney D.M., Donohue J.H. - A comparison of laparoscopic and open cholecystectomy in patients with compensated cirrhosis and symptomatic gallstone disease. Surgery, 2000, 127(4), pg. 405-411.
- Sleeman D., Namias N., Levi D., Ward F.C., Vozenilek J., Silva R., Reddy R., Ginzburg E., Livingstone A. - Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. J Am Coll Surg, 1998, 187(4), pg. 400-403.
- Fontes P.R., de Mattos A.A., Eilers R.J., Nectoux M., Pinheiro J.O. - Laparoscopic cholecystectomy in patients with liver cirrhosis. Arch Gastroenterol, 2003, 39 (4), pg. 212-216.
- Tuech J.J., Pessaux P., Regenet N., Rouge C., Bergamaschi R., Arnaud J.P. - Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2002, 12(4), pg. 227-231.
- Radu H., Osian G., Vlad L., Vieru V., Mutelica L. - Comparative study of accidents and complications of laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic and non cirrhotic patients. Rom J Gastroenterol, 2002, 11(1), pg. 13-17.
- Leone N., Garino M., De Paolis P., Pellicano R., Fronda G.R., Rizzetto M. - Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. Dig Surg, 2002, 18(6), pg. 449-452.
- Neri C., Ambrosi A., Di Lauro G., Fersini A., Valentino T.P. - Difficult Cholecystectomies: Validity of the Laparoscopic Approach. JSLS, 2003, 7, pg. 329-333.
- Duca S., Bălă O., Iancu C. - Colecistectomia laparoscopică: riscuri și limite. Chirurgia (București), 1995, nr. 4, pg. 39-53.
- Târcoveanu E. - Elemente de chirurgie laparoscopică, Vol. 2. Ed. Polirom, 2000.
- Leșco A. - Litiază biliară și colecistectomia laparoscopică. Editura Arc Chișinău 2002.

Prof. Dr. Eugen Târcoveanu, Clinica I Chirurgie, Spitalul Universitar „Sf. Spiridon” Iași,
Bd. Independenței nr. 1, Iași, Cod 700111, tel. 0232 218272,
e-mail: eltarco@iasi.mednet.ro
Recepționat 12.01.2004

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT

MORBIDITATEA ELEVILOR ÎN MUN. CHIȘINĂU DUPĂ EXAMINĂRILE MEDICALE DE BILANȚ PE PERIOADA ANILOR 1997-2000

Galina Maistrenco

Spitalul Clinic Republican

Many adult diseases appear during the years of study at school, which are ongoing and comprise the entire population. Thus, a real task of medical science and practice is the continuous control of the level, tendency towards change and prognosis the indicators of health of the school-aged population.

The number of healthy pupils is catastrophically decreasing and the number of healthy pupils enrolled in schools was reduced three-fold. About 50 % of pupils suffer from certain illnesses, but predominantly from diseases of the respiratory or digestive systems and eye diseases. Prognosis of the possible changes regarding the level of pupils' morbidity would have an effect on the further decline of pupils' health in the future.

Key words: morbidity, pupils, forecast

Grijă față de copil, față de sănătatea și educația lui, constituie sau ar trebui să constituie preocuparea majoră a familiei și a societății. În orice teritoriu, copiii și tinerii se impun prin ponderea lor demografică ca grupă cu multiple roluri în existența și viitorul colectivității, cât și prin particularitățile lor biologice și de morbiditate. Copiii și tineretul – „noul colectivitateilor”, vârstele până la 17 ani reprezintă pe glob o pondere de 36% din întreaga populație [1]. Multe maladii la maturi se formează în vîrstă școlară, deoarece studiile în școală sunt îndelungate și cuprind toată populația. Ultimii zece ani se reduce catastrofal cota copiilor sănătoși de vîrstă școlară, numărul celor sănătoși de la clasa întâi până în a unsprezecea micșorându-se aproximativ de trei ori [2, 3]. Urmează că o sarcină actuală a științei medicale și a practicii este controlul permanent al nivelului, tendinței spre schimbare și prognozarea indicilor de sănătate a vîrstelor școlare. Scopul lucrării de față este de a urmări în dinamică starea sănătății elevilor din municipiul Chișinău pe parcursul ultimilor ani.

MATERIAL ȘI METODE

Datele au fost obținute pe baza rezultatelor examenelor medicale anuale ale elevilor mun. Chișinău (forma de evidență

Nr. 31 - „Darea de seamă privind asistența medicală acordată copiilor”) în perioada anilor 1997-2000, utilizând metoda epidemiologiei descriptive, pentru studierea nivelului, distribuției, dinamicii și structurii morbidității elevilor în sectoare. În total au fost examinați elevii claselor I-XII din sectoarele: Botanica – 99730, Buiucani – 89095, Râșcani – 88800, Centru – 54031 și Ciocana – 72070. Obiectul cercetării l-au prezentat elevii claselor I-IV în vîrstă de 7-10 ani, elevii claselor V-VIII în vîrstă de 11-14 ani - și ai claselor IX-XI în vîrstă de 15-18 ani.

REZULTATELE OBȚINUTE

Rezultatele cercetărilor efectuate demonstrează că, în medie în perioada cercetată, morbiditatea printre elevii din municipiu constituie $545,48 \pm 0,79$ cazuri la 1000 de elevi (tab. I). În dependență de clasele de maladii, aceasta e cu 16,22% mai ridicată ($P<0,001$) decât în sectorul Ciocana și tot cu atâtă mai scăzută ($P<0,001$) decât în sectoarele Râșcani și Centru. Morbiditatea elevilor în sectoarele Botanica și Buiucani se menține aproximativ la același nivel, fiind respectiv de $503,39 \pm 1,58\%$ și $521,88 \pm 1,67\%$ și nu depășește indicii caracteristici pentru municipiu în întregime.

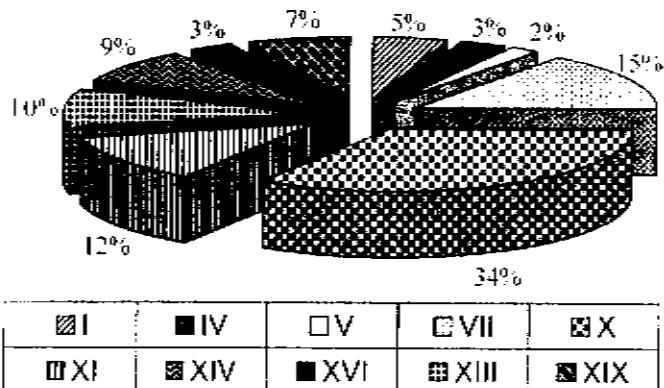
Tabelul I

Morbiditya elevilor în mun. Chișinău în perioada anilor 1997-2000 (%)

| Clasa de maladii | Botanica | Buiucani | Râșcani | Centru | Ciocana |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| n | 99730 | 89095 | 88800 | 54031 | 70613 |
| Indici statistici | $M \pm m$ (%) |
| I Boli infecțioase | $32,14 \pm 0,56$ | $7,32 \pm 0,29$ | $33,57 \pm 0,60$ | $12,34 \pm 0,48$ | $12,80 \pm 0,42$ |
| II Tumori | $0,06 \pm 0,02$ | $0,15 \pm 0,04$ | $0,00 \pm 0,00$ | $0,04 \pm 0,03$ | $0,00 \pm 0,00$ |
| IV Bolile endocrine | $12,68 \pm 0,35$ | $8,31 \pm 0,30$ | $20,72 \pm 0,74$ | $30,37 \pm 0,74$ | $10,58 \pm 0,39$ |
| V Tulburări mentale | $12,54 \pm 0,35$ | $19,15 \pm 0,46$ | $8,92 \pm 0,32$ | $20,17 \pm 0,60$ | $17,87 \pm 0,50$ |
| VII Bolile de ochi | $81,22 \pm 0,87$ | $73,18 \pm 0,87$ | $79,63 \pm 0,91$ | $93,74 \pm 1,25$ | $89,05 \pm 1,07$ |
| X Bolile ap. respirator | $166,38 \pm 1,1$ | $162,03 \pm 1,23$ | $199,76 \pm 1,34$ | $192,76 \pm 1,70$ | $141,09 \pm 1,31$ |
| XI Bolile ap. digestiv | $53,11 \pm 0,71$ | $60,45 \pm 0,80$ | $73,38 \pm 0,88$ | $91,76 \pm 1,24$ | $52,77 \pm 0,84$ |
| XIII Bolile osteoarticulare | $28,88 \pm 0,53$ | $63,81 \pm 0,82$ | $84,37 \pm 0,93$ | $51,66 \pm 0,95$ | $19,19 \pm 0,52$ |
| XIV Bolile ap. urogenital | $39,25 \pm 0,61$ | $56,38 \pm 0,77$ | $49,71 \pm 0,73$ | $64,74 \pm 1,06$ | $39,28 \pm 0,73$ |
| XIX Leziuni traumaticice | $36,63 \pm 0,59$ | $38,28 \pm 0,64$ | $46,01 \pm 0,70$ | $31,80 \pm 0,75$ | $29,58 \pm 0,64$ |
| În total | $503,39 \pm 1,58$ | $521,88 \pm 1,67$ | $631,73 \pm 1,62$ | $635,91 \pm 2,07$ | $457,03 \pm 1,87$ |

Indicii minimali ai morbidității în toate sectoarele municipiului au fost specifici pentru clasa a doua de maladie (tumori) - $0,05 \pm 0,01\%$, iar cei maximali pentru clasa a zecea de maladie (bolile aparatului respirator) - $171,89 \pm 0,59\%$. Răspândirea tumorilor este de 2,8 ori mai înaltă ($P < 0,001$) în sectorul Buiucani, iar a maladiilor respiratorii - cu 16,22 și 12,14 ($P < 0,05$) în sectoarele Râșcani și Centru respectiv. Ne atrage atenția faptul că indicii înalți ai morbidității sunt înregistrati pentru așa patologii ca: bolile de ochi și ale anexelor sale - $82,14 \pm 0,43\%$, bolile aparatului digestiv - $64,34 \pm 0,39\%$ la fel, bolile sistemului osteoarticular, ale mușchilor și țesutului conjunctiv - $50,22 \pm 0,34\%$ și bolile aparatului urogenital - $48,78 \pm 0,34\%$. La fiecare mie de elevi, s-au înregistrat mai mult de 20 de cazuri de maladie infecțioase și parazitare ($20,90 \pm 0,23\%$) și 37 cazuri leziuni traumaticice, otrăviri și alte consecințe ale acțiunii factorilor externi ($37,18 \pm 0,30\%$). Structura morbidității este reprezentată în fig.1.

Fig. 1
Structura morbidității elevilor conform claselor de boală

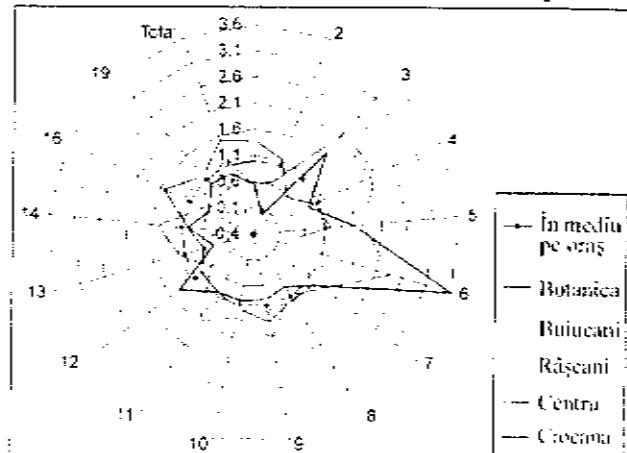


Diferența de nivel al indicilor morbidității elevilor, calculați, în general, după sectoarele orașului poate fi cauzată nu numai de locul de trai al examinărilor, dar și de compoziția lor diferită de vîrstă, nivel, condiții de trai și de alți factori care pot influența formarea nivelului morbidității. De aceea este necesar ca, pe lângă indicatorii generali, să calculăm coeficienții standardizați ai morbidității, fapt ce ne-ar permite să vorbim despre diferențele dintre sectoare, de locul de trai al elevilor. Metoda standardizării indicatorilor morbidității elevilor care locuiesc în diferite sectoare ale mun. Chișinău ne indică lipsa diferenței semnificative ($P > 0,05$) dintre indicatorii standardizați și nestandardizați în toate sectoarele municipiului, cu excepția sectorului Ciocana, unde diferența dintre indicatorii standardizați și nestandardizați nu depășește 3,4% (tab. 2).

Este important să concretizăm pe baza căror tipuri de boli sunt formate clasele dominante de maladii. Aceste date sunt reprezentate în tabelul 3. Ele indică, că în clasa a X-a (bolile aparatului respirator) predomină afecțiunile acute ale căilor respiratorii superioare (42,75%), gripe și bronșita acută (13,09% și 12,92% corespunzător). Bolilor cronice ale căilor respiratorii superioare le revin în total 12,26%. Printre bolile de ochi și ale anexelor sale, primul loc îl dețin patologiile legate de scăderea acuității vizuale (47,04%). Apoi, în ordine descrescăndă, s-au înregistrat bolile aparatului muscular al ochiului, dereglaři ale acomodařiei și refracției (28,12%). Dintre bolile aparatului digestiv predomină gastritele și duodenitele acute (40,68%) și cronice (30,30%). În clasa a XIII-a de maladie (bolile osteoarticulare, ale mușchilor și țesutului conjunctiv) predomină deformarea degetelor măiniilor și picioarelor (37,46%), condropatiale (30,65%) și scolioza, cifoza (17,8%). Afecțiunea principală a aparatului urogenital o constituie nefritele tubulointerstitiale acute și cronice (pielonefritele) - 82,69% cazuri.

Un interes deosebit prezintă indicatorii strucurali ai principalelor cauze ale maladiilor la elevi din diferite sectoare ale municipiului. Mai demonstrativ aceste schimbări le reflectă figura de mai jos.

Fig. 2
Structura maladiilor în sectoarele municipiului



În toate sectoarele municipiului, clasele dominante de maladie sunt bolile aparatului respirator care constituie $30,31 \pm 0,74$ - $33,05 \pm 0,57\%$. Pe locul doi, se plasează bolile de ochi - $12,60 \pm 0,37\%$ - $19,48 \pm 0,52\%$. Nivelul maxim al acestor maladii (de 1,3 ori mai înalt decât în medie pe municipiu, $P < 0,05$) a fost caracteristic pentru sectorul Ciocana. Nivelul minim (de 1,2 ori mai mic, decât în medie pe municipiu, $P < 0,05$) s-a depistat în sectorul Râșcani. Locul trei revine maladiilor organelor digestive.

Tabelul 2

Standardizarea indicatorilor morbidității elevilor orașului Chișinău

| Sectoarele | Botanica | Buiucani | Râșcani | Centru | Ciocana | Standardul | Botanica | Buiucani | Râșcani | Centru | Ciocana |
|--------------|----------|----------|---------|--------|---------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Clasele mici | 573,39 | 533,97 | 663,93 | 565,58 | 410,31 | 38,51 | 22086,89 | 20568,57 | 25574,39 | 21786,23 | 15805,25 |

Tabelul 2 (continuare)

Standardizarea indicilor morbidității elevilor orașului Chișinău

| | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Clasele mijlocii | 461,04 | 489,40 | 602,66 | 638,11 | 407,92 | 41,34 | 19063,67 | 20236,57 | 24919,70 | 26385,65 | 16867,46 |
| Clasele mari | 457,50 | 522,97 | 632,97 | 741,20 | 570,00 | 20,13 | 9210,10 | 10528,18 | 12742,56 | 14921,33 | 11474,98 |
| | | | | | | 100 | | | | | |
| | | | | | | | 503,60 | 50360,66 | 513,33 | 513,33 | 441,477 |
| | | | | | | | | 3,32 | 6,66 | 3,21 | 7,7 |
| | | | | | | | | | 632,36 | 630,93 | |
| | | | | | | | | | | | |
| Indicil standardizanți | | | | | | | | | | | |

Analiza structurii maladiilor în diferite sectoare ne reflectă schimbări teritoriale neînsemnate. Astfel, indicii medii $11,80 \pm 0,17\%$ în sectoarele Buiucani, Râșcani, Ciocana constituie $11,55 \pm 0,40\% - 11,62 \pm 0,36\%$. Puțin mai reduși (cu 10,5%) au fost în sectorul Botanica și de 1,22 ori mai înalte ($P < 0,05$) în sectorul Centru al municipiului. Pe locul patru în structura morbidității elevilor, în majoritatea sectoarelor se situează bolile sistemului osteoarticular, muscular și ale țesutului conjunctiv și bolile aparatului urogenital. În sectoare s-au evidențiat mari devieri ale indicilor în ambele clase de maladii. Astfel, diferența în clasa de maladii ale sistemului osteoarticular, muscular și ale țesutului conjunctiv a fost de patru ori mai mare: $4,20 \pm 0,24\%$ în sectorul Ciocana în raport cu $12,23 \pm 0,37\%$ în sectorul Buiucani ($P < 0,05$). Ceva mai mici, au fost diferențele indicilor maladiilor aparatului urogenital în sectoarele Botanica ($7,80 \pm 0,28\%$), Centru ($10,18 \pm 0,43\%$) și Buiucani ($10,80 \pm 0,35\%$). Diferența a constituit 137% ($P < 0,01$). Din alte clase de maladii atenționează diferențele însemnante ale cotei maladiilor infecțioase și parazitare în structura maladiilor printre elevi, ce locuiesc în diferite sectoare ale municipiului. Diferențe maxime (de 4,6 ori, $P < 0,001$) s-au

manifestat în sectoarele Botanica și Buiucani. În sectorul Botanica, coeficientul extensiv al acestei clase de maladii este de 1,7 ori mai înalt decât indicele mediu pe oraș, iar în sectorul Buiucani el a fost de 2,7 ori mai scăzut ($P < 0,001$), luând în considerație că, în această clasă de maladii, prevalează helmintozele, dar la alte forme nozologice frecvența cazurilor este aceeași; diferențele depistate presupunem că sunt cauzate de eficacitatea diversă a măsurilor antihelmintice. Destul de diversi sunt indicații structurii morbidității și în alte clase de maladii printre elevii ce locuiesc în diferite sectoare ale municipiului. Această legitate se observă evident, în maladiile endocrine, de nutriție și de metabolism (de trei ori mai frecvente în sectorul Centru corăpătate indicelui caracteristic sectorului Buiucani - $P < 0,001$), al tulburărilor mentale și de comportament (indici de 2,6 ori mari în sectorul Buiucani în comparație cu cei ai sectorului Râșcani), al bolilor sistemului nervos (de 27 ori mai ridicat în sectorul Ciocana decât în sectorul Buiucani, $P < 0,001$).

Conform datelor obținute (tab.4) privind morbiditatea elevilor din clasele mici și cele mijlocii, diferența este nesemnificativă și constituie, pentru elevii claselor I-IV -

Tabelul 3

Structura principalelor clase de maladii (%)

| Clasele de maladii | Morbiditatea (la 1000 elevi) | Formele nozologice (%) în clasele de maladii | | | | | |
|--------------------|---|--|------------------------------------|------------------------------|------------------------------------|-----------------------|----|
| | | I | II | III | IV | V | VI |
| I | Bolile infecțioase $20,9 \pm 0,23$ | $3,83 \pm 0,10$ | Varicela 13,46 | Parotita epidemică 12,47 | Helmintiază 37,54 | Alte maladii 36,53 | |
| III | Bolile săngelui $3,25 \pm 0,09$ | $0,60 \pm 0,04$ | Anemii 45,45 | Deregări imunologice 35,5 | Alte maladii ale săngelui 18,97 | | |
| IV | Bolile endocrine $15,49 \pm 0,19$ | $2,84 \pm 0,08$ | Tireotoxicoză 3,56 | Diabetul zaharat 3,42 | Insuf. alimentare 54,19 | Alte maladii 38,83 | |
| V | Tulburări mentale $15,17 \pm 0,19$ | $2,78 \pm 0,08$ | Tulburări de comportament 33,68 | Defecțe de vorbire 51,35 | Enureza 10,74 | Alte maladii 4,23 | |
| VI | Bolile sistemului nervos $6,27 \pm 0,12$ | $1,15 \pm 0,05$ | Deregări vegetative 67,94 | Epilepsia 10,31 | Alte maladii 21,75 | | |

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT

Tabelul 3 (continuare)

Structura principalelor clase de maladii (%)

| | | | | | | |
|------|---|------------|--|---|--|-----------------------|
| VII | Bolile de ochi 82,14±0,43 | 15,06±0,19 | Scădere acuității vizuale 47,04 | Bolile ap. muscular: deregarea acomodației și refracției 28,12 | Alte maladii 24,84 | |
| VIII | Bolile de urechi 3,25±0,09 | 0,60±0,19 | Otitele 71,17 | Dereglaři auditive 27,23 | Alte maladii 1,60 | |
| IX | Bolile aparatului circulator 7,71±0,14 | 1,41±0,06 | Cardiom-iopatii 84,84 | Reumocardite 6,64 | Alte maladii 8,52 | |
| X | Bolile aparatului respirator 171,89±0,59 | 31,51±0,28 | Boli acute ale căilor respiratorii superioare 42,75 | Gripa 1,09 Bronșita acută 12,92 | Bolile cronice ale căilor respiratorii superioare 12,26 | Alte maladii 18,98 |
| XI | Bolile aparat. digestiv 64,34±0,39 | 11,80±0,1 | Gastrita și duodenita acute 40,68 | Gastrita și duodenita cronice 30,30 | Hernii 15,52 | Alte maladii 13,0 |
| XII | Bolile de piele 1,25±0,06 | 0,23±0,02 | Dermatite și eczeme 56,16 | Streptodermia 36,97 | Alte maladii 6,87 | |
| XIII | Bolile osteo-articulare 50,22±0,34 | 9,21±0,15 | Deformări ale degotelor membrelor 37,46 | Condropatii 30,65 | Scolioză, cifoză 17,18 | Alte maladii 14,71 |
| XIV | Bolile uro-genitale 48,78±0,34 | 8,94±0,15 | Pielonefrite acute și cronice 82,69 | | Alte maladii 17,31 | |
| XVI | Afecțiuni perinatale 17,57±0,21 | | | 3,22±0,02 | | |
| XIX | Leziunile traumaticе 37,18±0,30 | | | 6,82±0,13 | | |

563,48±1,26%, iar pentru clasele IX-XI - 569,50±1,74%. Puțin mai scăzută au fost indicii caracteristici elevilor claselor V-VIII, ei constituie 517,17±1,31%, ce e cu 8,2% mai redus în raport cu alte grupe de vîrstă ($P<0,05$). Însă în structura morbidității se depistează devieri esențiale ale diferenței. Mai importantă dintre ele este creșterea bruscă la elevi a patologiilor sistemului osteoarticular, muscular și ale țesutului conjunctiv (cu 76,6%, $P<0,001$), a maladiilor aparatului urogenital (cu 63,1%, $P<0,001$), a bolilor de ochi și ale anexelor sale (cu 46,8%,

$P<0,001$), a bolilor sistemului nervos, aparatului circulator, săngelui, ale organelor hematopoetice și unele tulburări ale sistemului imunitar (cu 29,7-37,2%, $P<0,01$). Astfel, în structura morbidității elevilor claselor mari, se micșorează bruse cota bolilor infecțioase și parazitare (cu 87,5%, $P<0,001$), tulburărilor mentale și de comportament (cu 91,0%, $P<0,01$), tumorilor și bolilor de piele și ale țesutului celular subcutanat (cu 37,2% și 35,1% corespunzător, $P<0,001$). Se micșorează și cota elevilor din clasele mari cu patologie a sistemului nervos central

Tabelul 4

Morbiditatea elevilor în funcție de vîrstă (la 1000 elevi)

| Clasa de maladii | Grupele de vîrstă | | | Criteriul veridicității | | | | | | |
|------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------|-----------|----------|
| | cl.I-IV (7-10 ani) | cl.V-VIII (11-14 ani) | cl.IX-XII (15-18 ani) | | | | | | | |
| | n (media) | 36724 | 30986 | 20318 | M ₁ ±m ₁ (%) | M ₂ ±m ₂ (%) | M ₃ ±m ₃ (%) | P(I,II) | P(II,III) | P(I,III) |
| I | Boli infecțioase | 40,62±0,50 | 10,42±0,25 | 5,07±0,25 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,01 | | | |
| II | Tumori | 0,08±0,02 | 0,02±0,01 | 0,05±0,02 | p<0,01 | p>0,01 | p>0,01 | | | |
| III | Bolile săngelui | 3,53±0,15 | 2,34±0,12 | 4,58±0,24 | p<0,01 | p<0,01 | p>0,01 | | | |
| IV | Bolile endocrine | 13,83±0,30 | 16,58±0,31 | 16,44±0,45 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,01 | | | |
| V | Tulburări mentale și de comp. | 31,34±0,44 | 6,26±0,19 | 2,81±0,19 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,01 | | | |
| VI | Bolile sistemului nervos | 5,21±0,18 | 6,83±0,20 | 7,15±0,30 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,01 | | | |
| VII | Bolile de ochi | 70,56±0,65 | 82,41±0,67 | 103,55±1,07 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,01 | | | |

Tabelul 4 (continuare)

Morbiditatea elevilor în funcție de vârstă (la 1000 elevi)

| | | | | | | | |
|-----------------|------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|
| VIII | Bolile de urechi | 2,77±0,13 | 3,44±0,14 | 3,76±0,21 | p>0,01 | p<0,01 | p<0,01 |
| IX | Bolile aparatului circulator | 7,24±0,22 | 7,25±0,21 | 9,56±0,34 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,01 |
| X | Bolile aparatului respirator | 193,88±1,01 | 158,5±30,89 | 157,6±61,28 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,01 |
| XI | Bolile aparatului digestiv | 52,98±0,57 | 75,77±0,65 | 62,42±0,85 | p>0,01 | p<0,01 | p<0,01 |
| XII | Bolile pielii | 1,54±0,10 | 1,10±0,08 | 1,00±0,11 | p<0,01 | p>0,01 | p<0,01 |
| XIII | Bolile osteomusculare | 41,61±0,51 | 46,84±0,52 | 73,49±0,92 | p<0,01 | p>0,01 | p<0,01 |
| XIV | Bolile urogenitale | 40,21±0,50 | 48,50±0,53 | 65,60±0,87 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,01 |
| XVI | Afectiuni perinatale | 21,34±0,37 | 14,85±0,30 | 16,03±0,44 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,01 |
| XIX | Leziuni traumatici | 36,74±0,48 | 36,06±0,46 | 40,33±0,69 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,01 |
| În total | | 563,48±1,26 | 517,17±1,22 | 569,50±1,74 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,01 |

provocată de traume la naștere (cu 25,9%, $P<0,001$). Cu 18,7% scad indicei extensivi ai bolilor aparatului respirator ($P<0,05$). Caracter similar în modificarea structurii morbidității a fost caracteristic pentru elevii claselor V-VIII. Cu excepția bolilor aparatului digestiv, a căror cotă în această grupă de vîrstă a CRESCUT aproximativ de 1,5 ori, în comparație cu clasele mici ($P<0,01$). Prezentarea mai ilustrativă a datelor respective se conține în fig.3.

După rezultatele cercetărilor efectuate cu privire la schimbarea nivelului și a structurii morbidității elevilor, s-a efectuat analiza corelației cu scop de a determina legătura dintre răspândirea maladiilor în perioada studiată. Stabilirea coeziunii la nivelul r ne-a permis să efectuăm prognoza schimbărilor

ulterioare în starea sănătății elevilor (fig.4). Datele permit de a pronostica că în perspectivă se poate aștepta agravarea stării sănătății elevilor, anual în medie cu 114 cazuri la fiecare 1000 elevi. Descifrarea matematică a acestui proces se exprimă prin:

$Y = 207,95 + 113,96x$, unde Y - nivelul maladiilor, 207,95 – coeficientul liber, 113,96 – coeficientul ce caracterizează gradul schimbării nivelului morbidității, x - număr de ordine al anului pentru care stabilim prognoza.

În concluzie, putem constata că 50% de elevi suferă de careva maladie, printre care predomină: bolile aparatului respirator, de ochi și ale aparatului digestiv. Cu vîrstă, în clasele mijlocii (către 10-14 ani) are loc o scădere a cazurilor întâlnite, cu agravarea ulterioară a cazurilor de maladie la elevii claselor

Fig.3

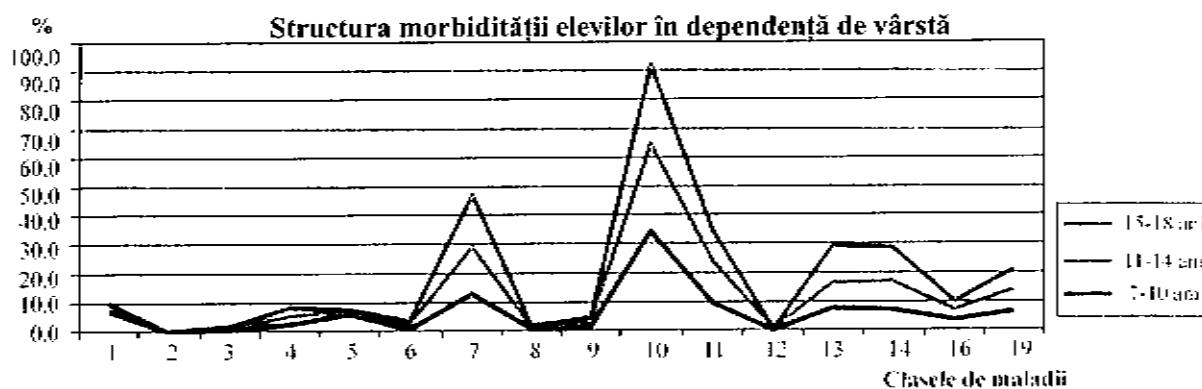
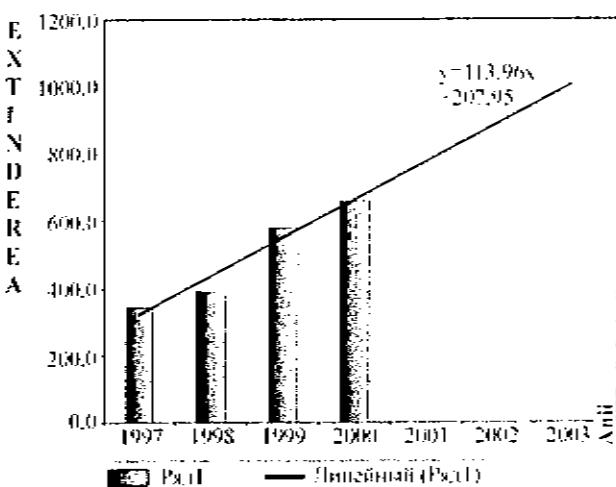


Fig. 4

Dinamica și prognoza morbiditatii elevilor



mari (15-18 ani). Prognoza schimbărilor virtuale ale nivelului morbidității elevilor determină scăderea, ulterior, a stării de sănătate a elevilor. La baza încreșterii stării sănătății elevilor se află un complex de factori social-economici, ecologici etc., printre care și suprasolicitări legate de programele instructive.

BIBLIOGRAFIE

1. Dificultățile școlare la copii //Clinique iulie-august, București, 1997, p-465-473.
2. Enăchescu D., Marcu M. Sănătate publică și management sanitar. București: Ed. ALL, 1995. P.102-106.
3. Vasilev Marieta, Damaschin Floarea. Factorii care influențează dezvoltarea umană//Sănătatea copiilor indicator de sănătate al comunității. Editura Constanța, 1999. P.9-15.

Galina Maistrenco – medic statistician, Spitalul Clinic RepUBLICAN MD 2025 or. Chișinău, str. N. Testemițanu 29/2, tel. 72-87-58
Receptionat 18.12.2003

FARMACOLOGIE

CONTRIBUȚII LA STUDIUL SEMINȚELOR DE *NIGELLA SATIVA L.* CULTIVATĂ ÎN ROMÂNIA ȘI MOLDOVA (recomandări metodice)

M. Zagnat¹, A. Nistreanu¹, Em. Grigorescu²

¹Catedra de Farmacognozie și Botanică farmaceutică, USMF "Nicolae Testemițanu"

²Disciplina Farmacognozie-Fitoterapie, UMF "Gr.T.Popă", Iași, România

*The results of studies on the seeds of the *Nigella sativa* plant grown in our climate zone revealed that the vegetable drug, *Nigellae semina*, contains saponins (2,153±0,07%), volatile oils(2,5±0,15%), fatty oils(41,5±0,09%), carbohydrates, alkaloids, proteins and polypeptides. All these fractions are nontoxic. Volatile oil and tincture have antibacterial actions. Fatty oils and the mixture of carbohydrates with proteins are immuno-stimulators.*

Key words: *Nigella sativa*, saponins, fatty oils, volatile oils.

Planta *Nigella sativa L.*, sinonime : *N. indica*, *N. truncata*, *Behaarter Schwarzkümmel*. *Fennel flower*, *Nigelle*, *Чернушка ноцебная*, *Feketekömeny*, *Szörös kandilla*.

Denumirea populară - *Negrilică*, *Chimen negru*, *uneori cernușcă și chica voinicului*.

Este o plantă anuală , originară din vestul Asiei și sudul Europei, cu tulpina erectoră, simplă sau ramificată, înaltă, până la 40 cm. Frunzele sunt alterne, având lungimea de 2-3 cm, multifidate până la lacinii liniare; la partea superioară, în vecinătatea florilor, lipsesc. Florile sunt solitare, prezente în vârful tulpinii sau la capătul unor ramificații. Sunt formate din 5 foliole petaloide. Fructul este o capsulă de formă alungit-globuloasă, formată din folicule concrescute până la vârf, pe spate rotunjite, cu muchii longitudinale, cu cioc lung, aproape cât foliculele. Semințe trimunchiate, negre, cu suprafete zbârcite. În interior se află numeroase semințe, de formă ovoid-fusiformă, glabre, cu muchiile și fețele aspre, zgrunțuroase. Au culoarea neagră, iar gustul este aromat cu o nuanță caracteristică, asemănătoare celei de cimbru și iute [15]. Planta înfloreste din luna mai, dacă condițiile de temperatură permit, până în august [9].

Raspândire generală: Regiunea mediteraneană, Balcani, Asia Mică, Crimeea, Caucaz, Asia Occidentală. India, Africa de Nord.

Produsul medicamentos brut (Produsul vegetal): *Nigellae semina*, *Nigellae sativae semina*, *Cumini nigri semina*, *Mellanthii semina*, *Black caraway seed*, *Black cumin*, *Schwarzkümmelöl*.

Semințele de *Nigella sativa* conțin 33-44 % ulei gras, format din gliceride ale acizilor linolenic (50-60%), miristic, palmitic, stearic, oleic, linoleic. Insaponifiabilul uleiului gras este format din beta-sitosterol, colesterol, stigmasterol, campesterol și alfa-spinasterol. Mai conțin glucide, substanțe proteice și taninuri.

Saponinele sunt reprezentate printr-o substanță numită de unii autori hederacozidă, asemănătoare cu substanța din speciile *Hedera helix* și *Medicago sativa* derivați ai agliconului hederagenol (melantigenol) [5,7]. Conțin alcaloizii nigelicina, nigelidina, nigelimina (izosalolidina) și N-oxidul acetuaia. Mai conțin 0,4 - 2,5% ulei volatil [22].

Produsul vegetal este utilizat mai ales în alimentație, drept condiment, în special pentru condimentarea brânzeturilor [17,26]. Se mai folosește pe larg pentru conservarea legumelor [26]. În medicina populară română este utilizat pentru tratarea bronșitelor, a astmului bronșic, colicilor gastrointestinale, stimularea postei de mâncare, combaterea amețelilor și stimularea funcțiilor sexuale. Se folosește sub formă de decoct din 1-2 linguri de semințe la 1 litru de vin. Se fierbe 10-15 min, se acoperă vasul și se lasă să se răcească. După ce se strecoară, se beau câte 1-2 păhăruțe înainte de masă sau la nevoie.

Pentru combaterea paraziților intestinali se plămădesc 2-3 linguri de pulbere din semințe cu 1 litru de zemă de varză. Se administrează câte un pahar pe stomacul gol [26].

În Arabia Saudită semințele de *N. sativa* sunt utilizate pentru proprietățile lor digestive, apetisante, antipiretice, antidiareice, antihielmintice, antispastice, emenagoge [6].

În medicina tradițională indiană este utilizată ca stimulent, diuretic, galactagog, reglator menstrual [22], iar măcinată și administrată extern, sub forma unei paste pentru tratarea unui șir de afecțiuni dermice.

În țările foste republici sovietice, este folosită drept stimulent general, diuretic, laxativ, antihielmintic, în boli cardiace, gastrice, oncologice, ginecologice și în insomnii. Pentru tratamentul unor afecțiuni ginecologice se poate folosi sub formă de infuzie din 1 linguriță semințe la 1 pahar de apă, timp de 1 oră. Se administrează câte 1 lingură de 3 ori pe zi.

Ceaiul din 1 linguriță de semințe mărunțite infuzat 10 min în 250 ml apă fierbinte și administrat câte o ceșcuță de 2 ori pe zi este recomandat ca un bun remediu în cazul meteorismelor, diareei, colicilor biliare și ca galactagog.

După unele legende din Yemen, însuși Mohamed ar fi folosit semințele de *Nigella* ca afrodisiac. Tot în acea zonă se întâlnește folosirea sa pentru întărirea părului.

Dupa *Mahfouz și El-Dakhakny(1966)* este coleretic și bronhodilatant [5].

Gilanî A.H. și colab. (2001) [16] au demonstrat că extractul brut din semințele de *Nigella sativa* prezintă acțiune spasmolitică și bronhodilatatoare.

Mahmoud MR și col. au studiat efectele uleiului gras, trăgând concluzia că uleiul gras de *Nigella* are o acțiune dăunatoare asupra paraziților.

Un alt grup de cercetători, studiind efectele aceluiași extract, precum și ale timochinonei, care este o parte componentă a lui, constată că acești compuși posedă o acțiune protectoare asupra aberațiilor cromosomiale induse de infectarea cu *Schistosomiasis* [2].

Salem M.L. și Hossain M.S. (2000) comunică despre efectul virustatic spectaculos manifestat de uleiul de negrilică injectat i.p. unor șoareci infestați de un citomegalovirus [27].

După *Khanna și col.* uleiul gras din semințele de *N. sativa* se manifestă ca depresiv la nivel SNC și cu efecte analgezice potențiale față de şobolani și șoareci. De asemenea, a mai fost demonstrată acțiunea antiinflamatoare, depresivă SNC și analgezică, dar, de data aceasta a extractului în alcool 50° - acțiunea sa se mai manifestă și ca anestezic local [22].

Un alt studiu, pe șoareci a demonstrat acțiunea antiulceroasă a uleiului gras. Administrând uleiul gras înaintea substanței ulcerogene – alcool etilic, s-a observat o acțiune gastroprotectoare de 53.56% față de lotul martor [13].

Intr-un recent studiu pe iepuri, cărora le-a fost induș diabetul cu aloxan și s-a administrat un extract de *Nigella sativa*. Datele obținute au arătat că *N. sativa* poate fi utilizată de pacienții ce suferă de diabet pentru prevenirea peroxidării lipidelor, pentru sporirea apărării sistemică anti-oxidant precum și pentru prevenirea destrucției ficatului.

Salomi M.J., Nair S.C., Panikkar K.R. (1991) [28] au testat acțiunea extractului obținut din *Nigella sativa* și *Crocus sativus* (folosite drept condimente în mâncare) în evoluția cancerului de piele la șoareci. Rezultatul obținut: incidența tumorilor era cuprinsă între 33,3% și 10% în cazul tratării cu amestecul de extracte spre deosebire de lotul martor (inoculat cu MCA și nefratat).

Worthen D.R. și colab. (1998) [33] studiind *in vitro* proprietățile antitumorale ale uleiului gras din semințele de *Nigella*, precum și ale unor compoziții, prezente în acesta, cum ar fi timochinona și ditimochinona, au ajuns la concluzia că ele posedă o evidentă citotoxicitate, atât asupra celulelor cancerioase parentale, cât și a generațiilor ulterioare medicamentrezistente.

Badary OA și Gamal El-Din AM (2001) au studiat efectele protectoare ale timochinonei, una dintre compozițiile principale ale uleiului volatil, asupra șoareciilor cu *fibrosarcom* indus de 20-metilcolantrenă. Timochinona a redus incidența tumorii cu 43% *in vivo* și, respectiv 34%, *in vitro*. [7].

Turkdogan M.K. și colab. (2001) au demonstrat că administrată în cantități mici *Nigella sativa* joacă un rol important în prevenirea fibrozelor hepatică la iepuri [32].

Burits M. și colab. (2002) au studiat efectul antioxidant al uleiului volatil din semințele de *Nigella sativa*. În urma acestor studii autorii au ajuns la concluzia că el poate fi administrat în diferite boli inflamatorii, deoarece posedă un puternic efect anti-RLO [8].

Enomoto S. și colab. (2001) au testat fracțiunea metanolică din uleiul semințelor de *Nigella sativa*, care s-a dovedit a avea o acțiune inhibitorie asupra acidului arachidonico [14].

În 1993 *El Tahir KE. și colab.* au înaintat o ipoteză că îndepărând timochinona din uleiul volatil de *Nigella* s-ar putea obține un remediu pentru stimularea respirației cu acțiune centrală [30].

În 2001 *Al-Ghamdi M.S.* a studiat acțiunea unui extract apos din *Nigella*. Acest extract a avut un efect antiinflamator și analgezic [4].

Abdel-Fattah A.M. și colab. au demonstrat că acțiunea antinociceptică a uleiului volatil de *Nigella*, precum și a componentului principal timochinona, se datorează activării indirecte a receptorilor supraspinali de subtipul m (1)- și k-opioid [1].

Agel M. și Shaheen R. (1996) au testat *in vitro* efectul uleiului volatil obținut din semințele de *Nigella sativa* asupra musculaturii netede uterine. Datele obținute au sugerat că uleiul volatil poate avea un oarecare efect antioptic [19].

Keshri G. și colab. (1995), testând un extract total, cât și fracțiuni sale, a dovedit o acțiune contraceptivă echivalentă cu a **etinilestradiolului**, dar spre deosebire de acesta din urmă, extractul hexanic nu a determinat nici un efect estrogenic pe eșantioanele de șoareci testați [21].

Un studiu al lui *Agrawala IP* [3] a arătat că uleiul de negrilică determină o bună acțiune galactagogă la mamele care alăptează.

Un extract diclorometanic din semințele de *Nigella sativa* a demonstrat un efect diuretic și hipotensiv remarcabil.

Un alt studiu relatează că uleiul volatil de *Nigella* este un remediu antihipertensiv foarte puternic [29].

În sfârșit, este remarcabil faptul că semințele de *Nigella*, precum și substanțele extrase, prezintă o toxicitate redusă [31].

Islam M.W. și colab. (2000) comunică rezultatele unui experiment al căruia scop a fost verificarea farmacologică a unor indicații ale medicinii tradiționale. Si anume, posibilitatea de a folosi semințele de *Nigella* ca afrodiziac și stimulent al sistemului nervos. Extractul de *Nigella* a mărit considerabil presiunea înracavernoasă, precum și durata fazelor erectile. Activitatea copulatorie și nivelul seric al testosteronului, însă, nu au fost influențate în nici un fel [20].

MATERIAL ȘI METODE

1. Analiza farmacognostică a produsului vegetal *Nigellae semina*

Caracterele macro- și microscopice ale semințelor de *N. sativa* corespund întru total cu datele din literatura de specialitate.

1.2. Analiza chimică calitativă a produsului *Nigellae semina*

Pentru o analiză chimică globală a semințelor de *Nigella* s-a apelat la o metodă originală de extracție a materialului vegetal cu ajutorul solvenților de polaritate diferită. 50,0g semințe de *Nigella* măruntite până la o pulbere fină au fost extrase în aparatul Soxhlet, iar extractele obținute au fost supuse analizei, după metoda clasică [18].

Principalele grupe de principii active care au fost identificate în urma reacțiilor realizate sunt prezentate în tabelul I [38].

Tabelul I

Principalele grupe de principii active identificate în urma reacțiilor calitative realizate

| Tipul de extract | Grupe de principii active identificate |
|------------------|--|
| Diclorometanic | Ulei volatil Fitosteroli Ulei gras |
| Metanolic | Oze libere Saponine Alcaloizi |
| Apos | Glucide reducătoare Poliholozide Substanțe proteice, polipeptide |

FARMACOLOGIE

1.3. Identificarea și dozarea saponozidelor în produsul vegetal *Nigellae semina*

Saponozidele au fost obținute și analizate după metoda clasică [18]. Din cauza lipsei unei substanțe etalon, am utilizat pentru orientare totalul saponinelor extrase și purificate din *Hedera helix*, care conține hederacozide, la fel ca și semințele de *Nigella* [35].

Dozarea saponozidelor O probă analitică (10 g) de produs vegetal măruntit este supusă extractiei în aparatul Soxhlet cu alcool etilic de 70% timp de 6 ore. Plenitudinea extractiei este verificată prin metoda CSS. Extractul obținut este supus concentrării sub vid, reziduul rămas este supus hidrolizei cu un amestec compus din acid sulfuric de 30% și acid acetic glaciar (1:1). Volumul amestecului se ia de aproximativ 100 ori mai mare decât cantitatea reziduului, pentru a asigura o hidroliză completă. Se fierbe pe baia de apă timp de 30 min. Precipitatul rezultat se filtrează, se spălă cu apă până la o reacție neutră și se dizolvă în amestec de solvenți cloroform : metanol (7:3). Soluția obținută este filtrată printr-un filtru pe care se toarnă 5g oxid de aluminiu într-un balon cotat de 50 ml. Filtrul cu oxid de aluminiu este spălat cu același amestec de solvenți până se aduce la cotă. 0,1 ml soluție obținută se distilă la sec, peste reziduul se adaugă 5 ml acid sulfuric conc. și se termoștatează o oră la 70°C. Se determină densitatea optică la lungimea de undă 415 nm, în cuvă de 10 mm. Cantitatea procentuală a saponinelor în produsul vegetal se calculează după formula:

$$C = \frac{5P \cdot D}{E \cdot 0,243 \cdot a},$$

în care

D – densitatea optică a soluției;

5P – diluția agliconului;

E – coeficient de extincție (439,2);

0,243 – coeficient de calcul la masa medie a saponinelor;

a – cantitatea de produs vegetal luată în lucru.

În urma determinării am obținut rezultatul $2,153 \pm 0,07\%$.

1.4. Analiza uleiului volatil obținut din semințele de *N. sativa*

Probe a căte 10,0g de semințe măcinate de *Nigella sativa* au fost supuse distilării la aparatul Neo-Clevenger. Uleiul volatil din *Nigella sativa* este un lichid de o culoare slab galbuie.

Semințele de *Nigella sativa* conțin $2,5 \pm 0,15\%$ ulei volatil.

Pentru uleiurile volatile rezultate au fost determinate constantele fizice; au fost analizate prin cromatografie în strat subțire, precum și la gaz-cromatograful Hewlet-Pakard. Rezultatele au fost comparate cu datele din biblioteca electronică "Library of Mass Spectral Data Wiley". Rezultatele obținute sunt expuse în tabelul 2 [37].

Tabelul 2

Componente (terpene) identificate gaz-cromatografic în uleiul volatil din semințele de *Nigella sativa L*

| Componente identificate (terpene) | Conținutul procentual (%) |
|-----------------------------------|---------------------------|
| p-cimen | 75,0 |
| γ -terpinen | 11,2 |
| α -tien | 4,6 |
| iunipen | 2,5 |
| tien | 1,5 |
| componente neidentificate | 5,2 |

1.5. Analiza uleiului gras din semințele de *N. sativa*

Pentru determinarea cantitativă a uleiului gras din semințele de *Nigella* s-a procedat la o extractie cu cloroform în aparatul Soxhlet. Am obținut $41,5 \pm 0,09\%$ ulei gras [34].

Din rezultatele incluse în tabelul 3 se vede clar că componenetele uleiului gras sunt din punct de vedere calitativ aproximativ aceleași la uleiurile obținute din semințele de *Nigella sativa* de diferite proveniențe. Cantitativ, însă, au loc variații în limite destul de largi. Cantitatea diferitelor componente depind foarte mult de condițiile de păstrare a uleiului gras. La o păstrare necorespunzătoare scade drastic conținutul acidului linoleic în favoarea acizilor mai saturati. Așa, *Barakka*, care prezintă capsule gelatinoase cu ulei gras purificat (componente neidentificate doar 0,22%), prezintă conținutul cel mai ridicat în acizi grași polienici. Conținutul în acizi polienici este foarte aproape cu cel al uleiului gras izolat proaspăt din semințele cultivate în România. Uleiul proaspăt pierde procentual, în ceea ce privește acizii grași polienici, datorită faptului că este nepurificat, prin urmare sunt prezente multe

Tabelul 3

Componentele (transmetilatelor) uleiurilor grase extrase din semințe de *Nigella sativa* colectate în Craiova comparativ cu unele preparate, identificate gaz-cromatografic [77]

| Compozii identificați | Craiova-p* | Craiova-f.** | Craiova-*** | El Noran | Shafee oil | Barakka |
|-----------------------|------------|--------------|-------------|----------|------------|---------|
| p-cimen | 4,13 | – | – | – | – | – |
| Dodecan | 2,47 | – | – | – | – | 0,67 |
| Ac.nonanedioic | – | – | – | 1,34 | – | – |
| Ac.tetradecanoic | – | – | – | – | – | 0,10 |
| Ac.hexadecanoic | 9,31 | 8,31 | 16,23 | 17,30 | 4,12 | 9,48 |
| Ac.octadecanoic | – | – | – | – | 1,36 | – |
| Ac.octadecenoic | – | 1,77 | 25,34 | 33,91 | 20,77 | – |
| Ac.octadecadienoic | 73,60 | 79,53 | 48,40 | 26,77 | 45,39 | 88,27 |
| Ac.octadecatrienoic | – | 0,42 | – | – | – | – |
| Ac.eicosadienoic | – | – | – | – | – | 1,26 |
| Ac.ricinoleic | – | – | – | – | 0,46 | – |
| Neidentificate | 10,49 | 9,97 | 10,03 | 20,86 | 27,90 | 0,22 |

**N. sativa* Craiova-p. – uleiul gras proaspăt obținut înainte de transmetilare;

** *N. sativa* Craiova-f. – uleiul gras vechi, păstrat 3 ani la frigider, închis etanș, înainte de transmetilare;

*** *N. sativa* Craiova-v. – uleiul gras vechi, păstrat 3 ani la temperatură camerei înainte de transmetilare.

componenete neidentificate, precum și o cantitate considerabilă de componente ale uleiului volatil, solubile în solventi organici nepolari și, deci, extrase alături de uleiul gras din semințe. În cazul uleiului gras *N. sativa* Craiova-v.f, nu mai sunt depistate componentele volatile, care s-au pierdut parțial în timpul păstrării, parțial în procesul extracției, îndepărțării solventului și, în sfârșit, al transmetării, uleiul gras nesuferind mari modificări.

Uleiul gras din *N. sativa* Egipt și Siria (preparatele El Noran for natural food și, respectiv, Shafee oil) sunt ambalate în flacoane. Fiind deschise, uleiurile au fost influențate de oxigenul din atmosferă, lumină etc. Păstrate un timp mai indelungat în condiții îndoioanelnice, au suferit aceleași schimbări ca și uleiul obținut din semințele indigene și păstrat la temperatură camerei în vase de sticlă închise în mod obișnuit.

2. Cercetări preclinice

2.1. Studiu activității antimicrobiene a uleiului volatil și tincturii obținute din semințe de *N. sativa*

Motivul acestui studiu reprezintă numeroase relatări bibliografice privitor la activitatea antimicrobiană a preparatelor de *Nigella sativa*. Paralel am analizat și tinctura, în care uleiul volatil este însoțit și de alți compuși, printre care saponozidele, care manifestă și ele, conform relatărilor bibliografice certe, proprietăți antimicrobiene.

Pentru analiză au fost folosite semințe de *Nigella sativa* colectate în Craiova.

Tinctura (1:5) a fost obținută prin metoda descrisă în FR X. Uleiul volatil din 10 g de semințe a fost obținut în aparatul Neo-Clevenger prin metoda farmacopeică. Uleiul volatil rezultat a fost dizolvat ulterior în 5ml etanol absolut. Soluția astfel obținută și tinctura respectivă au fost diluate cu apă purificată până la concentrația alcoolului de 45% (V/V).

Fracțiunile izolate din semințele de *Nigella sativa*, reprezentând tinctura și uleiul volatil, au fost supuse testării în vederea cercetării efectului antimicrobian.

S-a folosit metoda difuzimetrică cu cilindri inoxidabili pentru următoarele specii de microorganisme: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* și levura *Candida albicans* (cultura din colecția laboratorului).

ACTIONEA antimicrobiană a fost apreciată drept satisfăcătoare pentru diametrul zonei de inhibiție ce depășește 9 mm, conform tabelului 4.

Tabelul 4

Diametrul zonei de inhibiție, în mm

| <i>Microorganism</i> | <i>Tinctură de N. sativa</i> | <i>Ulei volatil de N. sativa</i> |
|------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 14 | 19 |
| <i>Bacillus subtilis</i> | 17 | 20 |
| <i>Escherichia coli</i> | — | — |
| <i>Candida albicans</i> | 15 | — |

În urma citirii rezultatelor se constată că tinctura și uleiul volatil de *Nigella sativa* prezintă acțiune antimicrobiană. Uleiul volatil se remarcă a fi activ, în concentrația folosită, față de *Staphylococcus aureus* și *Bacillus subtilis* [36].

Activitatea antilevurică o prezintă tinctura de *Nigella sativa*.

Testarea activității antimicrobiene (*in vitro*) a uleiului volatil de *Nigella sativa* asupra microflorei bucale

Rezultatele analizei precedente, precum și datele medicinii populare, ce relatează utilizarea semințelor de *Nigella sativa* pentru tratarea durerilor de dinți ne-a determinat să testăm acțiunea uleiului volatil de *Nigella sativa* asupra microflorei bucale [40].

Conținutul pungii parodontale a fost colectat de la 6 voluntari, ce suferă de parodontită de gravitate medie după o metodă originală propusă de Zagnat V. [41].

Probele au fost însămăntate în bulion peptonic și divizat în 10 eprubete, din care 2 au fost păstrate ca martor, una pentru condiții aerobe și cealaltă pentru condiții anaerobe.

Cele 8 eprubete rămasă au servit pentru testare în două serii: 4 pentru condiții aerobe și 4 pentru condiții anaerobe. În ambele serii a fost adăugat ulei volatil de *Nigella sativa* în diluții de 1/10; 1/100; 1/1000 și 1/10000 v/v.

Rezultatele au fost examineate după 3 zile. În eprubetele cu probă martor a avut loc dezvoltarea microorganismelor, exprimată prin tulburarea conținutului eprubetelor. În probele de analizat dezvoltarea microorganismelor nu a avut loc nici în condiții aerobe și nici în condiții anaerobe. Remarcabil este faptul că în condiții aerobe s-au format niște granule de o culoare brună. Posibil, acestea se datorează oxidării substratului.

2.3. Studiu toxicitatei acute a diferitelor extracte din semințe de *N. sativa*

Testele fitobiologice efectuate pe plantule de *Triticum aestivum L.* au arătat că extractele de *nigella* au o toxicitate redusă.

Toxicitatea acută a fost evaluată orientativ, după administrarea *per os* la 5 grupe de câte 3 șoareci (20-30g) după metodologia uzuale, animalele fiind urmărite timp de 7 zile. Determinările au fost efectuate asupra unuia dintre produsele cercetate și anume asupra extractului hidrometanolic de *Nigella sativa*, deoarece în acest extract se conțin substanțele care ar putea manifesta o oarecare toxicitate și anume saponozidele și alcaloizii. Celelalte extracte conțin doar substanțe relativ bine tolerate și cu o toxicitate foarte redusă (ulei gras, ulei volatil, polizaharide și.a.).

Produsul testat EHMNS-extractul hidrometanolic din *Nigella sativa* a manifestat o toxicitate foarte mică, deoarece doza maximă tolerată depășește 1600 mg/kg *per os* la șoarece. Celelalte fracțiuni s-au arătat a fi netoxice [38].

2.4. Testarea activității imunostimulatoare a extractelor din semințe de *N. sativa*

În acest scop am utilizat un test farmacodinamic experimental original (Pavelescu M. și colab., 1989) bazat pe stimularea inflamației labei indusă cu carrageenan, la șobolan.

S-a lucrat pe grupe de câte 6 șobolani albi, de rasă Wistar, de ambele sexe, cu greutatea cuprinsă între 130-200g, repartizați ca grupele să fie echilibrate din punct de vedere al greutății animalelor. Prin randomizare s-au stabilit substanțele ce urmău a fi administrate fiecarui lot. Zilnic, timp de 6 zile, animalele au fost tratate *per os* cu una din substanțele de cercetat sau de referință:

Substanțe de cercetat :

- EHMNS: extractul hidrometanolic din *Nigella sativa*
- EANS: extractul apos din *Nigella sativa*
- PH+PNS: poliholozide + substanțe proteice din *Nigella sativa*
- UGNS: ulei gras din *Nigella sativa*

FARMACOLOGIE

Tabelul 5

Screening-ul privind activitatea imunostimulatoare (proinflamatoare) a unor extracte de *Nigella sativa*, la șobolanii

| Produsul | Doza [mg/ml]/kg p.o./ 6 zile | Edemul inflamator experimental, (ml) | Activitate imunostimulatoare (proinflamatoare), (%) |
|-----------|------------------------------|--------------------------------------|---|
| Martor | — | 0,115 ± 0,029 | — |
| Levamisol | 10,0 | 0,254 ± 0,099* | 120,9 |
| EHMNS | 500,0 | 0,136 ± 0,096 | 18,3 |
| EANS | 400,0 | 0,164 ± 0,134 | 42,6 |
| PH+PNS | 500,0 | 0,188 ± 0,065 | 63,5 |
| UGNS | 3,0 | 0,238 ± 0,092* | 106,9 |

*p<0,05.

Substanță de referință (marter pozitiv) – Levamisol (*Decaris-Gedeon-Richter, Ungaria*).

Grupa marter negativ a fost tratată numai cu vehicoul utilizat (CMC-Na 0,1%) (dozele sunt menționate în tabelul 10).

În a 7-a zi, animalele au primit *per os* apă potabilă (20 ml/kg) pentru o hidratare uniformă și pentru a se micșora variabilitatea edemului inflamator experimental.

După o oră, fiecărui animal i s-a măsurat volumul inițial al labei posterioare stângi, printr-o metodă pletismometrică și s-a indus o inflamație acută printr-o modificare a metodei Winter și colab. (1962), injectându-se intraplantar 0,1 ml suspensie carrageenan 0,5 % în ser fiziologic (carrageenan – sare de potasiu *Sigma-Chem. Co., USA*).

După 3 ore de la injectarea carrageenanului s-a măsurat volumul final al labei, diferența dintre cele două valori reprezentând edemul inflamator (ml).

Rezultatele experimentale obținute sunt consemnate în tabelul 5.

Analiza acestor date arată că uleiul gras din *Nigella sativa* (UGNS) a prezentat o acțiune evidentă de stimulare a inflamației experimentale - deci imunostimulatoare, semnificativă statistic.

Produsul conținând poliholozide și substanțe proteice din *Nigella sativa* (PH+PNS) a prezentat de asemenea o activitate remarcabilă de stimulare a inflamației experimentale (63,5%) deși nesemnificativă statistic. Extractul apos din *Nigella sativa* a prezentat o acțiune slabă, pe când extractul hidrometanolnic din aceeași plantă s-a dovedit practic inactiv [38].

Pentru fiecare grupă s-au calculat mediile edemului inflamator experimental și s-au comparat cu cea de la grupa marter negativ.

Activitatea imunostimulatoare (proinflamatoare) s-a evaluat exprimându-se sub formă de creștere procentuală (stimulare %) a inflamației experimentale față de martori.

Semnificația statistică a rezultatelor a fost determinată prin testul «t» Student.

Tabelul 6

Analiza hemoleucogrammei la *Mus musculus*

| Varianta | Hb (%) | Leucocite | | | | | Trombocite (nr./mm ³) | |
|----------|--------|-----------------------|------------|------------------|-----------|----------|-----------------------------------|--|
| | | Polimorfonucleare (%) | | Mononucleare (%) | | | | |
| | | Neutrofile | Eozinofile | Bazofile | Limfocite | Monocite | | |
| 1 | 14,5 | 40 | 3 | 0 | 50 | 7 | 350 000 | |
| 2 | 13,5 | 41 | 4 | 0 | 533 | 2 | 195 000 | |
| 3 | 12,9 | 8 | 1 | 0 | 90 | 1 | 140 000 | |
| 4 | 11,8 | 65 | 0 | 0 | 34 | 1 | 450 000 | |

Pe baza rezultatelor obținute, putem afirma că două dintre produsele obținute din planta *Nigella sativa*: uleiul gras și respectiv produsul conținând poliholozide, au manifestat activitate proinflamatoare și, cu mare probabilitate, activitate de tip imunostimulator.

Această afirmație se bazează în primul rând pe relația strânsă care există între inflamație, considerată «cel mai vechi aspect al răspunsului imun al organismului» și imunitate, ambele fiind considerate ca formând o unitate integrală în cadrul proceselor care stau la baza apărării gazdei.

Aceste date sunt în concordanță cu utilizarea plantei *Nigella sativa* pentru creșterea capacitatii funcției imune a organismului dovedite atât de etnofarmacologie, cât și de existența unor preparate cu conținut de ulei gras din *Nigella sativa* și care sunt indicate ca imunostimulatori.

CONCLUZII

1. Caracterele microscopice diagnostice pentru semințele de *Nigella sativa* sunt excrescențele celulelor epidermei sub forma «nasulai de clovn».

2. Produsul vegetal *Nigellae semina* conține 2,153±0,07% saponozide (derivați ai hederagenolului); 2,5±0,15 % ulei volatil (p-cimen, g-terpinen, a-tuien, iunipen, tuien); 41,5±0,09% ulei gras (p-cimen, dodecan, acizii hexadecanoic, octadecanoic, octadecadienoic, octadecatrienoic), de asemenea, și fitosteroli, oze libere, glicide reducătoare, poliholozide, alkaloizi, substanțe proteice, polipeptide.

3. Uleiul volatil și tintura din semințe de *N. sativa* au acțiune antimicrobiană asupra bacterilor *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*. Tintura, în comparație cu uleiul volatil,

Tabelul 7

Concentrațiile imunoglobulinelor și a fracțiunii C3 a complementului la *Mus musculus*

| Varianță | Imunoglobuline (ui/ml) | | | C3 (mg%) | Observații ser |
|----------|------------------------|-----|-----|----------|----------------|
| | IgM | IgG | IgA | | |
| 1 | 106 | 100 | 74 | 55 | — |
| 2 | 85 | 92 | 74 | x | ușor hemolizat |
| 3 | 90 | 105 | 65 | 100 | ușor hemolizat |
| 4 | 95 | 110 | 62 | x | ușor hemolizat |

x – nu s-a putut efectua dozarea (pierderea serului)

are și acțiune antimicotică contra *Candida albicans* probabil datorită prezenței saponinelor. Uleiul volatil acționează asupra florei aerobe și anaerobe bucale.

4. Atât testele fitobiologice cât și testul screening ale toxicității acute denotă că toate fracțiunile obținute din semințele de *Nigella* sunt foarte puțin toxice.

5. Uleiul gras de *N. sativa* și fracțiunea poliholozi-dică+substanțe proteice prezintă acțiune imunostimulatoare.

BIBLIOGRAFIE

1. Abdel-Fattah A., Matsumoto K., Watanabe H. Antinociceptive effects of *Nigella sativa* oil and its major component, thymoquinone, in mice. // Eur. J. Pharmacol. - 2000. - Jul. 14;400(1). - P. 89-97.
2. Aboul-Ela EI. Cytogenetic studies on *Nigella sativa* seeds extract and thymoquinone on mouse cells infected with schistosomiasis using karyotyping. // Mutat. Res. - 2002. - Apr. 26;516(1-2). - P. 11-17.
3. Agrawala I.P., Achar M.V., Tamankar B.P. Galactogogue action of *Nigella sativa*. // Indian J. Med. Sci. - 1971. - Aug;25(8). - P. 535-537.
4. Al-Ghamdi MS. The anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of *Nigella sativa*. // J. Ethnopharmacol. - 2001. - Jun;76(1). - P. 45-48.
5. Al-Hader A., Aqel M.B., Hasan Z. Hypoglycemic Effects of the Volatile Oil of *Nigella sativa* Seeds. // Int. J. Pharmacog. - 31(1993). - No. 2. - P. 96 -100.
6. Alyahya M.A. Phytochemical Studies of the Plants used in traditional Medicine of Saudi Arabia. // Fitoterapia. - 7(3), 1986. - P. 179.
7. Badary O.A., Gamal El-Din A.M. Inhibitory effects of thymoquinone against 20-methylcholanthrene-induced fibrosarcoma tumorigenesis. // Cancer Detect Prev. - 2001;25(4). P. 362-368.
8. Burits M., Bucar F. Antioxidant Activity of *Nigella sativa* Essential Oil. // Phytotherapy research. - 2000. - Aug;14(5). - P. 323-328.
9. Coiciu R., Racz G. Plante medicinale și aromatice. // Ed. Academiei RPR. - București. - 1962. - P. 435.
10. Corneanu G.C., Corneanu Mihaela, Grigorescu Em., Zagnat M., Băbeanu Cristina, Popa M. The radioprotector effect of fatty oleo from seeds of *Nigella sativa* (Fam. Ranunculaceae). // Vth National Biophysics Conference, Abstracts. - Târgu-Mureș. - 5-6 noiembrie 1999. - P. 117.
11. Corneanu C., Corneanu M., Marinescu G., Zagnat M., Grigorescu Em., Babeanu C., Ciobanu G., Popa M. Efectul antimutagen al unor poliholoizide extrase din semințele de *Nigella sativa* (Fam. Ranunculaceae). // Rezumatul Lecțiilor celor de la XXII-lea Simpozion Național de Genetică Vegetală și Animală. - București. - 2002. - P. 32-33.
12. Corneanu G., Crăciun C., Rogoz Suzana, Grigorescu Em., Jacob M., Crăciun Veronica, Corneanu Mihaela, Zagnat M. The efect of the fatty oil from *Nigella sativa* seeds at *Mus musculus*. I. The ultrastructural modifications of the hepatocytes and of some blood features. // Acta phytotherapica Romanica. - VI (1-2). - 2000. - P. 87-88.
13. el-Dakhakhny M., Barakat M., El-Halim M., Aly S. Effects of *Nigella sativa* oil on gastric secretion and ethanol induced ulcer in rats. // J. Ethnopharmacol. - 2000. - Sep;72(1-2). - P. 299-304.
14. Enomoto S., Asano R., Iwahori Y., Narui T., Okada Y., Singab A.N., Okuyama T. Hematological studies on black cumin oil from the seeds of *Nigella sativa* L. // Biol. Pharm. Bull. - 2001. - Mar. - 24(3). - P. 307-310.
15. Evans W.C. Pharmacognosy. // Baillière Tindall Ed. London-Philadelphia-Toronto- Sydney-Tokyo. - 1989. - P. 485.
16. Gilani A., Aziz N., Khurram I., Chaudhary K., Iqbal A. Bronchodilator, spasmolytic and calcium antagonist activities of *Nigella sativa* seeds (Kalonji): a traditional herbal product with multiple medicinal uses. // J. Pak. Med. Assoc. - 2001. - Mai. - 51(3). - P. 115-20.
17. Grigorescu Em., Ciulei I., Stănescu U. Index Fitoterapeutic. // Ed. Medicală. - București. - 1986. - P. 267.
18. Grigorescu Em., Stănescu U., Ionescu A. Luciări practice de Farmacognozie. // Ed. IMF. - Iași. - 1984. - P. 306.
19. Houghton, Zarka, Heras and Hoult. Fixed oil of *Nigella sativa* and derived thymoquinone inhibit eicosanoid generation in leucocytes and membrane lipid peroxidation. // Planta Medica. - 61(1995). - P. 33-36.
20. İslami M., Zakaria M., Radhakrishnan R., Liu X., Ismail A., Chan K., Al-Atas A. Galangal (*Alpinia galanga* Willd.) and Black seeds (*Nigella sativa* Linn.) and sexual stimulation in male mice. // J. Pharm. Pharmacol. - 2000. - 52 (Supplement). P. 278.
21. Keshri G., Singh M., Lakshmi V., Kamboj V. Post-coital contraceptive efficacy of the seeds of *Nigella sativa* in rats. // Indian J. Physiol. Pharmacol. - 1995. - Jan. - 39(1). - P. 59-62.
22. Khanna T., Zaidi F., Bandiya P. SNS and analgesic studies an *Nigella sativa*. - Fitoterapia. - 64(5). - 1993. - P. 407-410.
23. Lee S.J., Sung J.H., Lee S.J., Moon C.K., Lee B.H. Antitumor activity of a novel ginseng saponin metabolite in human pulmonary adenocarcinoma cells resistant to cisplatin. // Cancer Lett. - 1999. - Sep. 20; 144(1). - P. 39-43.
24. Mahmoud M., El-Abbar H., Saleh S. The effect of *Nigella sativa* oil against the liver damage induced by *Schistosoma mansoni* infection in mice. // J. Ethnopharmacol. - 2002. - Jan;79(1). - P. 1-11.
25. Meral I., Yener Z., Kahraman T., Mert N. Effect of *Nigella sativa* on glucose concentration, lipid peroxidation, anti-oxidant defence system and liver damage in experimentally-induced diabetic rabbits. // J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med. - 2001. - Dec;48(10). - P. 593-599.
26. Pârvu C. Universul plantelor. // Ed. II, Ed. Enciclopedică. - București. - 1997. - P. 428.
27. Salem M.L., Hossain M.S. Protective effect of black seed oil from *Nigella sativa* against murine cytomegalovirus infection. // Int. J. Immunopharmacol. - 2000. - Sep. - 22(9). - P. 729-740.
28. Salomi, M.J., Nair, S.C., Panikkar, K.R. Inhibitory effects of *Nigella sativa* and saffron (*Crocus sativus*) on chemical carcinogenesis in mice. // Nutr. Cancer. - 1991. - 16(1). - P. 67-72.
29. el Tahir K.E., Ashour M.M., al-Harbi M.M. The cardiovascular actions of the volatile oil of the black seed (*Nigella sativa*) in rats: elucidation of the mechanism of action. // Gen. Pharmacol. - 1993. - Sep;24(5). P. 1123-1131.
30. el Tahir K.E., Ashour M.M., al-Harbi M.M. The respiratory effects of the volatile oil of the black seed (*Nigella sativa*) in guinea-pigs: elucidation of the mechanism(s) of action. // Gen. Pharmacol. - 1993. - Sep;24(5). - P. 1115-1122.
31. Tennekoon K., Jeevathayaparan S., Kurukulasooriya A., Karunanayake E. Possible hepatotoxicity of *Nigella sativa* seeds and *Dregea volubilis* leaves. // J. Ethnopharmacol. - 1991. - Mar. - 31(3). - P. 283-289.
32. Turkdogan M., Agaoglu Z., Yener Z., Sekeroglu R., Akkan H., Avci M. The role of antioxidant vitamins (C and E), selenium and *Nigella sativa* in the prevention of liver fibrosis and cirrhosis in rabbits: new hopes. // Dtsch Tierarztl Wochenschr. - 2001. - Feb. - 108(2). - P. 71-73.
33. Worthen D.R., Ghosheh O.A., Crooks P.A. The in vitro anti-tumor activity of some crude and purified components of blackseed, *Nigella sativa* L. // Anticancer Res. - 1998. - May-Jun. - 18(3A). - P. 1527-1532.
34. Zagnat M., Giscă Angela, Stanescu Ursula, Grigorescu Em. Determinarea proprietăților fizice și fizico-chimice ale uleiului gras din semințele de *Nigella sativa* L. // Analele științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu". Vol. I. Probleme medico-biologice, farmaceutice și de sănătate publică (igienă, epidemiologie, management). Zilele Universității (17-18 octombrie 2002). Ediția III. - Chișinău. - 2002. - P. 343-348.
35. Zagnat M., Grigorescu Em., Dorneanu V., Spac A., Stanescu Ursula, Hâncianu Monica, Nohai R. Date în legătură cu analiza chimică globală a semințelor de *Nigella sativa*. // Al IV-lea Simpozion Național «Plantele medicinale - realizări și perspective». - Piatra-Neamț (28-29 mai) 1997. - Acta Phytotherapica Romanica. - 1997. - Anul IV. - Nr.2. - P. 65.
36. Zagnat M., Grosu Georgeta, Stanescu Ursula, Grigorescu Em. Studiu preliminar comparativ al activității antimicrobiene (in vitro) a unor fracțiuni obținute din semințele de *Nigella sativa* și *Nigella damascena*. // Acta Phytotherapica Romanica. - V (1). - 1998. - P. 32-33.
37. Zagnat M., Oprean R., Tămaș M., Hâncianu M., Miron A., Stanescu U., Grigorescu Em. Analiza comparativă a uleiului volatil din semințele de *Nigella sativa* și *Nigella damascena*. // Al XI-lea Congres Național de Farmacie. - Iași, 8-10 octombrie. - 1998. - P. 286-287.
38. Zagnat M., Pavelescu M., Gherase Florentă, Belchouari Hafida, Stanescu Ursula, Grigorescu Em. Cercetarea experimentală a

activității imunostimulatoare (proinflamatoare) a unor extracte de Nigella sativa. // Analele șt. ale USMF «N. Testemițanu». – Chișinău. – 2000. - Ed. I. - Vol. I. - P. 242-246.

39. Zagnat M., Stănescu U., Grigorescu Em. Dozarea uleiului volatil din semințele unor specii de Nigella. // Conferință științifică consacrată jubileului de 35 ani de la fondarea Facultății Farmacie. – Chișinău. - 2 oct. 1999. – P. 83.

40. Zagnat M., Șpac A., Dorneanu V., Stănescu U., Grigorescu Em. Study of the fixed oil isolated from the seeds of Nigella sativa. / / Acta Phytotherapica Romana. - VI (1-2). – 2000. - P. 95.

66. Zagnat M., Zagnat V., Miron A., Stănescu U., Grigorescu Em. In vitro testing for antimicrobial activity of essential oil from Nigella sativa L. in oral microorganisms. // XVth balcan medical days, PHARMACON 2000. – Iași. - 28-30 apr. – 1999. – P. 20.77.

Marin Zagnat – doctorand, Catedra Farmacologie și Botanică farmaceutică,
MD 2025 or. Chișinău str. Malina Mică 66, tel. 72-74-14, 28 32 96
e-mail: mazagnat@yahoo.com
Receptionat 16.09.2003

MEDICAMENTUL – FACTOR ETIOLOGIC ÎN SINDROMUL STEVENS-JOHNSON

Lucia Turcan¹, Vera Onu², Elvira Zbancă¹, Tamara Chetărari¹, Ludmila Baxan¹, Silvia Vilcu¹

¹ Institutul Național de Farmacie, Republica Moldova

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

More drugs are becoming available on the market all the time and multiple drug use results in both adverse interactions and drug reactions (ADR). The numerous problems relating to the use of medications include misdiagnosis, incorrect prescribing and dispensing, inappropriate use as well as other poor practices that can lead to iatrogenic diseases. A chronological examination of the literature on drug-related morbidity makes it clear that this public health problem is not decreasing. In this report, some associations between various drugs and erythema multiforme, Stevens Johnson syndrome and epidermal necrosis (Lyell syndrome) are reviewed.

Key words: adverse drug reaction, Stevens Johnson syndrome, WHO ADR database.

Administrarea medicamentelor reprezintă unul din punctele finale ale procesului terapeutic. Dar administrarea intensivă a numeroase generații de medicamente timp de peste jumătate de secol, a pus în față medicilor și a pacienților noi probleme medicale cum ar fi apariția reacțiilor adverse, polipragmatismul și administrarea nejustificată. Aceste probleme au un impact direct asupra sănătății și bunăstării pacienților. Monitorizarea și cunoașterea reacțiilor adverse este importantă pentru prevenirea complicațiilor grave cauzate de medicamente. În lucrarea dată ne-am propus să informăm cititorul despre una dintre complicațiile severe ale terapiei medicamentoase - Sindromul Stevens-Johnson, alias: sindromul Baader, sindromul Fiessinger-Rendu, sindromul Fuchs, sindromul Klauder, sindromul Neumann.

Eritemul poli- sau multiform prezintă un sindrom clinic cutaneo-mucos care constă în apariția de macule, papule eritematoase, vezicule, bule, placarde în diverse stadii de evoluție. Eruptiile se dispun simetric pe fața dorsală a mâinilor și picioarelor, dar se pot extinde și pe alte suprafete [1, 2, 3].

O formă mult mai severă de eritem polimorf, cu leziuni masive, cu alterarea stării generale prin implicarea organelor interne și cu prognostic rezervat, a fost denumită eritemul polimorf major sau sindromul Stevens - Johnson (SSJ) (fig.1-3). Din totalul formelor de eritem polimorf aproximativ 80% din cazuri reprezintă forma minoră - eritemul polimorf și 20% - forma majoră - sindromul Stevens – Johnson. După unele aprecieri,

necroza epidermică toxică (TEN – toxic epidermic necrolysis), numit și sindromul Lyell, reprezintă forma supraacută - cea mai gravă a acestor două procese (fig.4). Alte puncte de vedere consideră TEN o entitate clinică separată [2, 4, 5, 6, 7, 8].

Sindromul Stevens-Johnson (SSJ), indus de medicamente, se întâlnește rar și este o reacție adversă ce prezintă pericol pentru viața pacientului.

Fig. 1

Copil cu afezioni cutanate și impiciare oculare severe în SSJ



SSJ la administrarea bactrimului



Fig. 2

Evaluarea incidenței cazurilor sindromului Stevens-Johnson induse de preparate medicamentoase este de 1,4/100000/an, indicele mortalității atingând de la 25% până la 80%. Majoritatea cazurilor au fost observate în faza supravegherii post-marketing, iar sistemul comunicărilor spontane a fost recunoscut ca cel mai util și eficient în cazul depistărilor reacțiilor adverse severe, ce pun în pericol viața pacientului și poate fi metoda cea mai accesibilă și rezultativă și în depistarea reacțiilor adverse noi [7].

Istoricul: În anul 1922, Stevens și Johnson au descris simptomele la doi copii: febră, stomatită ulceroasă, conjunctivită severă și erupții cutanate. Puțin mai târziu a devenit evident că formele severe ale SSJ pot trece în necroza toxică epidermică (sindrom Lyell) și că ambele patologii pot fi induse de aceleasi medicamente.

Sindromul SSJ se caracterizează clinic prin: alterarea masivă a stării generale și apariția unor erupții generalizate cu leziuni buloase extensive, erozii care se acoperă parțial sau total cu cruce hemoragice. O parte din leziuni rămân parțial acoperite, cu caracter eroziv hemoragic.

Debutul este brusc cu sindrom febril, alterarea marcată a stării generale, céfalee, artralgie, frisoane. Leziunile se dispun în special la nivelul mucoaselor, cel mai frecvent pe conjunctivă, realizând conjunctivite bilaterale, catarale sau purulente. Cornea în unele cazuri poate să prezinte ulcerări sau keratite. Mucoasa orofaringiană este, de asemenea, frecvent afectată perturbând grav alimentația. Mucoasa și lizerea buzelor apar denudate și dezvoltă cruce serosanguinoante.

Epitelul esofagian sau traheal poate, de asemenea, să fie afectat, precum și cel al vezicilor urinare, cu instalarea hematuriei. S-au semnalat cazuri cu pneumonie interstitială, modificări cardiovasculare, insuficiență renală.

Evoluția morbului vizat este de 4-6 săptămâni. După o săptămână de tratament cu corticoizi, antiinflamatoare și antiinfectioase (când s-au stabilit circumstanțele etiologice), starea generală se ameliorează și leziunile încep să se epitelizeze. Se apreciază că mortalitatea este în jur de 25% - 80%, în dependență de extensia leziunilor cutanate și interne (pulmonare, renale, hepatice). Cauza morții o constituie în cele mai multe cazuri complicațiile infecțioase, în special septicemia [5, 9].

Mecanismul producerii eritemului polimorf este necunoscut. S-au acumulat o serie de argumente pentru existența unui mecanism imun [3, 10]. Se consideră că sistemul imun recunoaște ca străin complexul medicament-celulă și rejețează/distrug aceste complexe. Astfel, sindromul Stevens-Johnson poate fi considerat ca o reacție grefă contra gazdă, care are loc la nivelul pielii, mucoaselor și viscerelor [11].

Printre alți factori etiologici care ar putea induce apariția eritemului polimorf sunt și factorii infecțioși (herpes, mycoplasma) [2].

Există însă și cazuri de eritem polimorf idiopatic [10]. Se relatează că din totalul cazurilor de eritem polimorf în jur de 10-20% ar fi declanșat de medicamente [12]. Cât privește forma majoră a eritemului polimorf (SSJ), aproximativ 50% din cazuri sunt asociate cu administrarea de medicamente [9].

Simptomele clinice, de obicei, apar în 1-4-a săptămână de tratament, dar au fost descrise cazuri când clinica a debutat în primele ore-zile de administrare a preparatului [11]. Sistarea medicației inductoare nu produce imediat ameliorări evidente, evoluția clinică fiind în funcție de severitatea leziunilor, care pot evolua independent de factorul inductor.

Afectarea mucoasei cavitații bucale în SSJ



Fig. 3

Adult cu necroliză epidermică toxică (sindrom Lyell) și afecțiuni oculare severe

Fig. 4

30

FARMACOLOGIE

Sindromul Stevens-Johnson trebuie tratat imediat, constituind o urgență. O evaluare completă este absolut necesară în continuarea tratamentului după administrarea terapiei de urgență (corticoizi și terapie de susținere a funcțiilor vitale, dacă este cazul).

Principiile de evaluare sunt:

- sistarea medicației incriminate;
- stabilirea severității bolii (extinderea și severitatea dermatitei, prezența veziculelor și a bulelor, extinderea și severitatea leziunilor mucoaselor);
- consult oftalmologic;
- prezența ulcerărilor la nivelul mucoaselor;
- stabilirea afectării pulmonare, renale, hepatice;
- administrarea corticoterapiei în doze: cazuri moderate – inițial se administrează 60-80 mg/zi prednizolon și se menține această doză următoarele 2-3 zile;
- cazuri severe - inițial 60-80 mg prednizolon, sau doză mai mare, urmată de administrarea aceleiași doze la un interval de 6 ore timp de 2-3 zile;
- dacă leziunile sunt similare celor herpetice sau dacă nu s-au putut stabili medicamentele inductoare, se administrează aciclovir;
- trebuie urmărit efectul dozei de corticoizi reieșind din progresia sau regresia leziunilor în 24 sau 48 ore. După 3-4 zile de corticoterapie, trebuie făcută o evaluare a efectelor obținute, urmând o creștere a dozei, dacă este cazul;
- dozele de prednizolon trebuie reduse lent [11].

Există puncte de vedere cum că administrarea corticoterapiei nu este necesară în sindromul Stevens-Johnson. În prezent, se consideră că medicația cu corticoizi este necesară. În lipsa ei, evoluția sindromului poate să ducă la necroza toxică epidermică cu deces. Aplicarea dozelor mari de corticoizi este însă discutabilă în necrozarea epidermică toxică [11,13].

Baza de date a Organizației Mondiale a Sănătății, privitor la reacțiile adverse la medicamente, conține în total 1707 de cazuri SSJ provocate de 106 medicamente în 31 țări. În tabelul 1 sunt relatate medicamentele, la care s-au semnalat cele mai multe cazuri de SSJ (WHO ADR database).

Aceste date au fost prelucrate și analizate de Dr. Bengt-Erik Wiholm, Mr. Li Dakui, Mr. Bengt Lindeskog, Ms. Cecilia Biriell și alții în 1991.

Vârsta medie a pacienților echivală cu 48 ani (1-86 ani), cu proporția femei / bărbați de aproximativ 2/1, depistându-se că femeile după 40 ani utilizează o cantitate mai mare de medicamente, care ar putea induce SSJ. Durata tratamentului cu medicamentul care a indus SSJ, a fost în medie de 3 săptămâni.

De rând cu aceste date au fost semnalate cazuri de SSJ la un șir de medicamente ce nu sunt incluse în baza de date a OMS, Martindale sau alte surse ca medicamente cu risc potențial de inducere a SSJ. În general, se consideră că lista medicamentelor care pot induce eritemul polimorf, atât în formă minoră cât și în cea majoră, este mult mai mare, multe medicamente fiind cotate odată sau numai de câteva ori că ar induce acest sindrom. Vom face referință la unele din ele:

Azatioprină – imunodepresiv indicat pentru prevenirea rejetului organelor transplantate – transplante renale, grefă de măduvă osoasă, grefe cardiaice. De asemenea, poate fi utilă în boli autoimune. A fost suspectat ca cauză a declanșării SSJ la 8

Tabelul 1
Medicamente la care sau semnalat cele mai multe cazuri de SSJ (WHO ADR database)

| Medicamentul | Cazuri raportate | Indexul cazului | Numărul de țări |
|------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Allopurinol | 5 | 3 | 4 |
| Amantadină | 4 | 3 | 3 |
| Aminoglutetimidă | 3 | 3 | 1 |
| Amoxicilină | 8 | 2 | 4 |
| Ampicilină | 5 | 3 | 2 |
| Bactrim | 5 | 3 | 3 |
| Benozaprofen | 3 | 3 | 1 |
| Cefaclor | 4 | 2 | 3 |
| Cefadroxil | 5 | 2 | 2 |
| Cefalexină | 6 | 2 | 3 |
| Ceftazidimă | 3 | 3 | 2 |
| Cimetidină | 6 | 3 | 1 |
| Ciprofloxacină | 4 | 2 | 2 |
| Clortalidon | 4 | 3 | 3 |
| Cloralhidrat | 6 | 2 | 3 |
| Clormezanonă | 4 | 2 | 2 |
| Diclofenac | 6 | 2 | 3 |
| Diflunisal | 5 | 2 | 1 |
| Diltiazem | 3 | 3 | 2 |
| Doxiciclină | 6 | 3 | 1 |
| Enalapril | 4 | 2 | 2 |
| Eritromicina | 6 | 2 | 3 |
| Fansidar | 3 | 3 | 2 |
| Fenbufen | 4 | 3 | 2 |
| Fenclofenac | 3 | 3 | 1 |
| Feprazon | 3 | 3 | 1 |
| Furosemid | 13 | 1 | 3 |
| Gentamicină | 6 | 1 | 4 |
| Griseofulvină | 3 | 2 | 3 |
| Ibuprofen | 9 | 2 | 4 |
| Indometacină | 6 | 2 | 3 |
| Ketoprofen | 5 | 2 | 2 |
| Maprotolin | 4 | 3 | 2 |
| Mefenamic acid | 3 | 3 | 3 |
| Metamizol | 4 | 2 | 2 |
| Metronidazol | 5 | 2 | 5 |
| Minociclin | 3 | 3 | 3 |
| Nalidixic acid | 4 | 2 | 3 |
| Naproxen | 7 | 3 | 2 |
| Nifedipină | 8 | 2 | 2 |
| Nitrofurantoină | 6 | 3 | 2 |
| Norfloxacină | 6 | 2 | 2 |
| Oxifenbutazonă | 3 | 3 | 4 |
| Oxitetraciclină | 4 | 3 | 2 |
| Paracetamol | 4 | 2 | 2 |
| Piroxicam | 5 | 1 | 1 |
| Spironolactonă | 4 | 2 | 3 |
| Sulfasalazină | 3 | 3 | 1 |
| Sulindac | 4 | 2 | 2 |
| Tiaprofenic acid | 5 | 2 | 1 |
| Tocainidă | 4 | 2 | 2 |
| Trimetoprim | 3 | 3 | 1 |
| Valproic acid | 5 | 3 | 2 |
| Verapamil | 5 | 3 | 2 |

pacienți, rapoartele fiind semnalate din 5 țări, atât în monoterapie cât și în combinație cu alte preparate [14].

Atenolol – beta-adrenoblocant cardioselectiv, utilizat în tratamentul hipertensiunii arteriale, anginei pectorale, aritmilor

cardiace. La 6 pacienți din 10 cazuri raportate, tratați cu atenolol, s-a declanșat SSJ, iar la ceilalți 4 necroza toxică epidermică. Rapoartele au fost semnalate din 6 țări, 1 caz s-a soldat cu deces din cauza reacției adverse la atenolol [15].

Etidronat sodic – inhibă resorbția osoasă, fiind indicat în boala Paget și în osteoporoză. Au fost raportate 8 cazuri, dintre care 6 la femei ce trătau osteoporoza. Sindromul Stevens-Johnson s-a dezvoltat la 3 pacienți, iar eritemul polimorf în celelalte cazuri [15].

Cisplatină – antineoplazic, acțiunea citostatică se explică prin formarea de legături transversale, „platinizare”, între catenele ADN, inhibiția sintezei acizilor nucleici și a proteinelor celulare. Începând cu anul 1986, au fost înregistrate 11 cazuri de SSJ și Sindromul Lyell din 5 țări, dintre care cinci cazuri s-au soldat cu deces [16].

Clometiazol – posedă proprietăți hipnotice, sedative și anticonvulsivante. Din anul 1976 până în 2000 au fost semnalate numai 9 cazuri de SSJ din 4 țări, dintre care unul s-a soldat cu deces [15].

Clochicină – remediu antigutos. Au fost raportate 23 cazuri din 11 țări, 2 din ele finalizate cu deces [15].

Lamivudină – antiviral activ față de virusul imunodeficienței umane (Retroviridae), nucleozid citozinic activ față de HIV. Se administrează împreună cu zidovudina sau alți agenți antiretrovirală în forme evolutive ale infecției cu HIV. În baza de date ale UMC au fost stocate 21 cazuri de reacții adverse cutanate severe, semnalate din 5 țări, dintre care 17 cu SSJ, 3 cu eritemul polimorf și 1 caz sindromul Lyell. Cazuri de deces nu au fost raportate. Deoarece lamivudina a fost administrată în combinație cu alți agenți antiretrovirală, numai în 5 cazuri ea a fost clasată ca „posibil” inducător al SSJ și într-un caz ca agent „probabil” în apariția SSJ [15].

Amfotericină B – antibiotic macrolidic polienic, activ față de unei fungi patogeni, îndeosebi față de levurile din genul *Candida*, administrat intravenos pentru tratamentul infecțiilor micotice sistemic grave. Baza de date UMC conține 32 cazuri de SSJ, eritem polimorf, sindromul Lyell raportate de 9 țări, dintre care 5 cazuri s-au soldat cu deces [14].

Nitriți organici – remedii antianginoase, administrate în tratament și profilaxia acceselor de angină pectorală, hipotensiune controlată, infarct miocardic, insuficiență cardiacă congestivă, edem pulmonar acut. Referitor la această grupă medicamentoasă sunt 61 cazuri din 9 țări (39 femei și 22 bărbați), dintre care 21 cazuri cu eritem polimorf, 21 cazuri SSJ și sindromul Lyell și 19 cazuri SSJ [17].

De asemenea, dopamina și fenofibratul sunt menționate ca medicamente suspecte în declanșarea SSJ și a altor reacții adverse cutanate severe.

Pe parcursul anului 2003, de către Centrul „Evaluare clinică și Farmacovigilanță”, INF au fost recepționate două comunicări de reacții adverse SSJ la sulfadimetoxină și la ciprofloxacină.

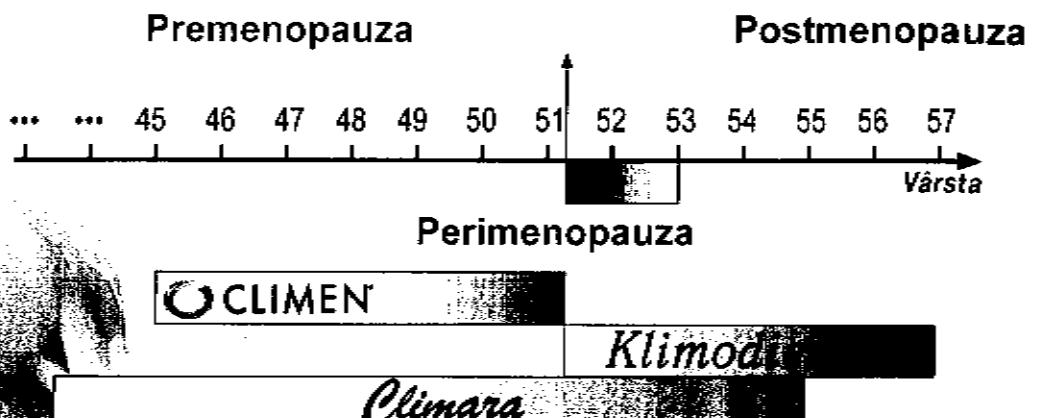
În baza celor relatate, concluzionăm, că atât SSJ, cât și eritemul polimorf, și sindromul Lyell sunt reacții adverse cutanate severe, ce se întâlnesc relativ rar, însă se soldează cu

urmări foarte grave, inclusiv deces. Lista medicamentelor responsabile de declanșarea reacției adverse date este mare și trebuie să se extindă în continuare. Recunoașterea și diagnosticarea căt mai precoce a reacției adverse este garanția unei reușite în combaterea ei, iar atenționarea asupra remediuilor capabile să inducă anumite reacții adverse, este primul pas în acest proces. Este important de menționat faptul, că asocierea remediuilor medicamentoase cu potențial de dezvoltare a SSJ mărește riscul apariției reacției adverse date și complică stabilirea factorului-cauză.

BIBLIOGRAFIE

1. Mateescu Despina, Imunopatologie cutanată, în: Colțoiu AI. Tratat de dermatovenerologie, Edit. Medicală, București, 1986, vol. 2, 7, 285-380.
2. Levenson D.H., Arndt K.A., Stern R.S., Cutaneous manifestation of adverse drug reaction, Immunol. Allergy Clin. North Am., 1991, 2 (3), 493-508.
3. Tonnesen M.G., Harris T.J., Wintrob B.V. et al, Erythema multiforme microvascular damage and infiltration of lymphocytes and basophils, J. Invest Dermatol., 1983, 80, 282-289.
4. Breatiaci S.M., Hinter H., Reactions cutanées medicamenteuses, Editor Richert B., Ed. Arnette France, 1993, 3, 41-133.
5. DeSwarte R.D., Patterson R., Drug allergy in Allergic Diseases Diagnosis and Management, Editor R. Patterson, Ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, New-York, Fifth Edition, 1997, 17, 317-412.
6. Revuz J., Roujeau J.C., Advance in toxic epidermal necrosis, Seminars in cutaneous medicine and surgery, 1996, 15 (4), 258-266.
7. Stern R.S., Chan H.L., Usefulness of case report literature in determining drug responsible for toxic epidermal necrolysis, J. Am. Acad. Dermatol., 1989, 21, 317-322.
8. Wolkenstein P., Chosidow O., Flechet M.L. et al, Patch testing in severe cutaneous drug reactions including Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, Contact Dermatitis, 1996, 35 (4), 234-236.
9. Beltrani V.S., Cutaneous manifestation of adverse drug reaction, Immunol. Allergy Clin. North Am., 1998, 18 (4), 867-888.
10. Correia O., Delgado L., Ramos J.P. et al, Cutaneous T-cell recruitment in toxic epidermal necrolysis further evidence of CD8+ lymphocytes involvement, Arch. Dermatol., 1993, 129, 466-472.
11. Patterson R., Cherian S., Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme, în: Allergic Diseases Diagnosis and Management, Editor R. Patterson, Ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997, 16, 311-316.
12. Rasmussen J.E., Erythema multiforme. Should anyone care about the standards of care? Arch. Dermatol., 1995, 131, 726-729.
13. Revuz J., Toxic epidermal necrosis. Clinical findings and prognosis factor in 87 patients, Arch. Dermatol., 1987, 123, 160-165.
14. Signal, Analyses of Adverse Reaction Reports in the WHO Database, Vol.1, March, 2002.
15. Signal, Analyses of Adverse Reaction Reports in the WHO Database, September 2002.
16. Signal, Analyses of Adverse Reaction Reports in the WHO Database, Vol.2, March, 2002.
17. Signal, Analyses of Adverse Reaction Reports in the WHO Database, December, 2002.

Lucia Mihai Turcan – d.s.m., șef Centru „Evaluare clinică și farmacovigilanță” Institutul Național de Farmacie, MD 2028 or. Chișinău str. Korolenko 2/1,
tel. 73-87-86, fax: 73-70-45
e-mail: lturcan2000@yahoo.com
Receptionat 18.11.2003



CLIMEN

Klimodien

Climara

Klimodien

Klimodien

SCHERING

Klimodien

G

KLIMODIEN – menține FEMINITATEA!

La începutul anului 2004 firma farmaceutică germană SCHERING AG a lansat pe piața Moldovei încă un produs pentru tratamentul simptomelor climacterice, de data aceasta pentru femeile în POST-MENOPAUZĂ. Așadar, dacă pacienta Dvs. are nevoie de tratamentul de substituție hormonală, puteți alege din produsele oferite de SCHERING. Deoarece acum aveți preparate SCHERING pentru orice etapă ale menopauzei: CLIMEN – în pre-menopauză, KLIMODIEN – în post-menopauză și CLIMARA – pentru menopauza indusă chirurgical (după histerectomie totală).

KLIMODIEN – îmbină beneficiile uzuale ale terapiei de substituție hormonală pentru femeile aflate în perioada de postmenopauză...

- Ameliorare rapidă a simptomatologiei legate de climacteriu
- Tolerabilitate excelentă
- Control bun asupra săngerărilor spontane
- Efecte pozitive asupra profilului lipidic: LDL, HDL, colesterol total
- Nu determină modificări ale greutății corporale
- Exercită un efect mental tonic

DIENOGEST – un nou progestativ cu multiple avantaje:

- Biodisponibilitate orală crescută
- Activitate benefică asupra endometrului
- Timp final de injumătățire scurt
- Neutralitate metabolică
- Nu prezintă efecte androgenice
- Acțiune antiandrogenică

Vă rugăm să citiți cu atenție acest prospect,
care vă furnizează informații privitoare la beneficiile și riscurile utilizării Klimodien.

Ce conține Klimodien?

Fiecare blister conține 28 drajeuri, fiecare dintre acestea conținând valerat de estradiol 2mg și dienogest 2mg, ca substanțe active.

Ce este Klimodien?

Klimodien se prezintă sub formă de drajeuri pentru terapia de substituție hormonală (TSH) în regim de administrare continuu (fără săngerare ciclică).

Cum acționează Klimodien?

Klimodien conține ambele tipuri de hormoni sexuali care scad în timpul menopauzei: estradiol și progesteron. Prin urmare, acesta întocmesc hormonii pe care organismul nu îl mai produce. Estradioul previne sau ameliorează simptomele neplăcute (tulburările de menopauză), cum ar fi buferurile, transpirațiile, tulburările de somn, nervozitatea, irascibilitatea, amețelile, cefaleea, ca și pierderea involuntară de urină, uscăciunea și arsurile vaginale și durerile din timpul contactului sexual. Suplimentarea continuuă cu progesteron (dienogest) previne îngroșarea endometrului și duce la o reducere (și la multe femei la eliminarea ulterioară) a săngerărilor asemănătoare menstruației.

Studiile clinice cu Klimodien au arătat că acesta are un efect benefic asupra lipidelor din sânge. Această influență poate proteja împotriva afuncțiunilor cardiovasculare la femeile aflate în perioada postmenopauză (după ultima săngerare menstruală).

De ce se administrează Klimodien?

Klimodien asigură terapia de substituție hormonală pentru tratamentul tulburărilor de menopauză la femeile la care ultima săngerare menstruală s-a produs cu cel puțin un an înainte.

Când nu se administrează Klimodien?

Nu recomandați Klimodien dacă pacienta se află în una dintre situațiile descrise mai jos.

- Dacă este însărcinată sau alăptăză.
- Dacă are săngerări vaginale de cauză nedagnosticată.
- Dacă are sau este suspectă de a avea cancer mamar.
- Dacă are sau este suspectă de alte afecțiuni maligne influențate de hormoni sexuali.
- Dacă are sau a avut tumori hepatice (maligne sau benigne).
- Dacă suferă de afecțiuni hepatice severe.
- Dacă are sau a avut tromboze în vasele sanguine ale membrelor inferioare (tromboze venoase profunde) sau ale plămânilor (embolie pulmonară).
- Dacă are un nivel foarte mare al trigliceridelor sanguine
- Dacă este alergică la vreunul din compușii din Klimodien (vezi Compoziție).

Ce trebuie să știți înainte de a începe utilizarea Klimodien?

Pacienta trebuie să facă un examen ginecologic, al sânitor, al tensiunii arteriale sau alte examene necesare.

Dacă există o suspiciune de adenom al lobului anterior al glandei hipofize, această suspiciune trebuie eliminată înainte de a începe tratamentul.

Klimodien nu este un contraceptiv oral.

STIMAȚI DOCTORI,
dacă v-a interesat noul nostru preparat Klimodien, și dorîți să aflați mai multe detalii despre el sau despre alte produse SCHERING, ne puteți contacta la Reprezentanța SCHERING AG (Germania) în Moldova,
tel.: 23-27-32 sau 23-29-73

STOMATOLOGIE**DETERMINAREA GRADULUI DE REZILIENȚĂ A FIBROMUCOASEI
CÂMPULUI PROTETIC CU AJUTORUL APARATULUI ELECTRONIC
“REZILIENTMETRU”**

N. Bajurea, V. Doregan, I. Postolachi, M. Cojocaru, V. Secrieru, E. Munteanu

Catedra Stomatologie Ortopedica, USMF “Nicolae Testemițanu”

Laboratorul Micro-optoelectric, Universitatea Tehnică din Moldova

The determination of the degree of resilience is a major indicator for manufacturing removable dentures in the protected area. A special electronic device was invented and its principal function and uses are presented. This appliance makes it possible to record the level of mucosa elasticity within the limits of 0,1 - and 4,2 mm.

Key words: the degree of resilience, rezilientmetru

INTRODUCERE

La realizarea tratamentului protetic al afecțiunilor sistemului stomatognat prin restaurări protetice cu proteze mobilizabile nu este suficient de a dispune numai de materiale moderne, este obligatoriu de a lua în considerație și particularitățile individuale ale câmpului protetic și, în primul rând, gradul de reziliență a fibromucoasei care vine în contact direct cu proteza. Fibromucoasa câmpului protetic în diferite zone poate avea grosime variată, iar în funcție de caracterul manifest al stratului submucos – și diferit grad de reziliență. Pe parcursul vieții, sub influența factorilor generali și locali, reziliența fibromucoasei permanent se modifică, aspectul ei variind în diferite zone ale cavității bucale.

Protezele parțial mobilizabile acrilice, ca și cele totale, acționează și diferit asupra fibromucoasei. Astfel proteza, comprimând neuniform fibromucoasa, influențează nociv asupra acesteia, provocând diverse procese patologice.

Reieșind din tehniciile amprentării contemporane a câmpului protetic în edentații parțiale și totale, este necesar de a ține cont de elasticitatea fibromucoasei care vine în contact cu proteza. E. Gavrilov (1984) se pronunță împotriva realizării amprentelor decompressive. În opinia autorului, amprenta decompressivă nu supune zonele-tampon compresiei și, ulterior, presiunea generată de proteză se transmite totalmente substratului muco-periosto-osos, accelerând procesele de resorbție a țesutului osos. Totodată, protezele mobilizabile confectionate după o amprentă de compresie, în stare de repaus, acționează preponderent asupra zonelor-tampon și nu exercită presiuni esențiale asupra substratului muco-periosto-osos. Însă în timpul actului de masticare vasele sanguine ale zonelor-tampon se comprimă intermitent, iar proteza transmite presiunile masticatorii nu numai zonelor-tampon, dar și substratului muco-periosto-osos. Această idee este suținută și de alții autori (Rumpel, Spreng, Houpl, etc., cități după [1]). În același timp, Wild, Kemeny, Mironenco, Zaligean, Osborne, și alții, cități după [1], pledează pentru confectionarea protezelor pe baza amprentelor decompressive. Acești autori consideră că protezele

confectionate după amprente compresive, apasă permanent asupra mucoasei și duc la accelerarea proceselor de resorbție a substratului organic al câmpului protetic. Autorii opinează că această situație nu ameliorează, dimpotrivă, deregulează trofica, conducând la instalarea procesului inflamator al mucoasei. De asemenea, ei consideră că proteza, confectionată după o amprentă decompressivă, este lipsită de aceste dezavantaje. Alți autori (A. Betelman, I. Oksman, N. Kaulina, și alții, cități după [1]), nu pledează nici pentru unul din aceste tipuri de amprente, considerând că alegerea unei variante concrete este determinată de fiecare caz clinic în parte. După părerea acestor autori, amprentele decompressive sunt indicate în cazurile când mucoasa dispune de reziliență redusă, îndeosebi când torusul palatin este bine exprimat, iar amprentele compresive sunt prescrise la o mucoasă cu reziliență accentuată.

Din cele relatate, considerăm că determinarea gradului de reziliență a fibromucoasei are o importanță practică cu aspecte de profilaxie a resorbției substratului organic al câmpului protetic, deoarece în dependență de valorile rezilienței, se va efectua amprentarea și confectionarea protezei mobilizabile cu proprietăți diferențiate de protecție a zonei de suport.

Totodată, trebuie de menționat că industria medicală la moment nu produce utilaje destinate determinării gradului de reziliență a fibromucoasei câmpului protetic, iar cele deja elaborate (M.A. Соломонов, 1960; А.П. Воронов, 1964; В.И. Кулаженко, 1966; Е.О. Копыт, В.Ю. Курляндский, 1967; Л.Л. Соловейчик, С.А. Гущина, 1969 și alții), sunt complicate și puțin eficiente în uz clinic. Aceste considerente au impus necesitatea elaborării unui dispozitiv electronic ce ar permite determinarea rezilienței fibromucoasei câmpului protetic și confectionarea protezelor mobilizabile cu acțiune diferențiată asupra câmpului protetic.

Principiul de funcționare

Înainte de a trece la descrierea blocurilor funcționale în parte (fig. 1), vom detalia principiul de lucru al dispozitivului în întregime. Pentru utilizarea comodă atât în condiții de laborator cât și în condiții mai puțin amenajate, dispozitivul

este dotat cu alimentare rezervată de la rețea de curenț alternativ 220V (blocul 1), precum și de la acumulator de 9V (blocul 5). Prezența tensiunii de alimentare este indicată prin intermediul unui LED de culoare verde (blocul 2). Deoarece microcontrolerul necesită alimentare de 5V, utilizăm un stabilizator de putere mică (blocul 6). În cazul alimentării de la acumulator este prevăzut un semnal de avertizare (blocul 10), care prin intermediul unui LED de culoare roșie semnalizează descărcarea acumulatorului sub 7 V, ceea ce provoacă erori de măsurare. Informația despre reziliență fibromucoasei cavitații bucale se obține prin intermediul palpatorului și al elementului de deplasare a lui (blocul 4), care, la rândul său, exercită o forță asupra traductorului tenzometric (blocul 3). În continuare, tensiunea diferențială proporțională cu deplasarea palpatorului se amplifică cu ajutorul amplificatorului instrumentațional (blocul 7) și se aplică la intrarea microcontrolerului (blocul 11), unde are loc conversia analog-digitală. Indicarea valorii rezilienței are loc cu ajutorul panoului de indicație - LCD indicator (blocul 14).

Descrierea schemei-bloc

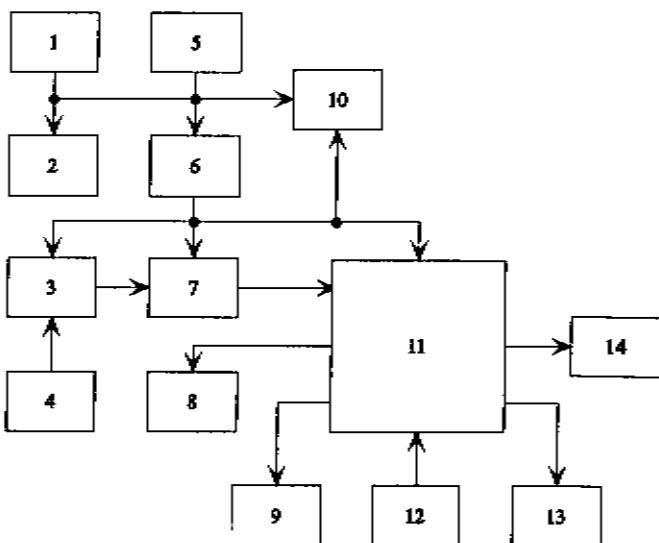
Schema-bloc a dispozitivului (fig.1) este compusă din următoarele elemente funcționale:

1. Blocul de alimentare de la ~220V. Deoarece dispozitivul în întregime nu consumă mai mult de 8 mA utilizăm un bloc de alimentare ce nu conține transformator (așa-numita alimentare prin capacitate).
2. Blocul de indicație a prezenței rețelei. Dispozitivul se include cu ajutorul unui comutator (poziția On), indicația dată fiind o informație vizuală suplimentară ce indică prezența alimentării.
3. Traductor tenzometric. Prin intermediul lui are loc conversia forței mecanice exercitată în semnal electric proporțional.
4. Palpatorul și elementul de deplasare a lui, cu ajutorul căruia se recepționează informația despre reziliență fibromucoasei cavitații bucale.
5. Acumulator de 9 V, și siguranță de conectare greșită.
6. Stabilizator de 5V.
7. Amplificator instrumentațional. Se utilizează anume acest tip de amplificator deoarece el cel mai bine atenuază semnalul sinfazic, are rezistență de intrare mare și permite obținerea unui coeficient de amplificare $1,85 \times 10^3$ ori.
8. Indicarea unei noi măsurări. Servește drept sursă informațională vizuală suplimentară pentru medic.
9. Indicarea regimului de acordare. Cu toate că traductor tenzometric posedă o stabilizare termică, pot interveni erori de măsurare în urma prelucrării palpatorului (dezinfecția acestuia). Pentru evitarea erorilor a fost prevăzută o procedură specială de acordare – LED de culoare verde, indicarea regimului căruia durează până la acordarea dispozitivului;
10. Blocul de indicare a tensiunii scăzute în acumulator. Este prevăzut pentru a exclude erorile cauzate de descărcarea acumulatorului (și căderea tensiunii de rețea sub 100V, în cazul lipsei acumulatorului).
11. Microcontroler. Prezintă nucleul dispozitivului și are următoarele funcții: interogarea tastaturii, generarea semnalelor pe panoul de indicații, conversia analog-digitală cu scopul recunoașterii valorii rezilienței.

12. Panoul de comandă. Pe el sunt plasate butoanele de acordare și de resetare a microcontrolerului;
13. Un LED roșu prin intermediul căruia se indică starea de „reset” a microcontrolerului.
14. Panoul de indicație - LCD indicator al valorii rezilienței fibromucoasei cavitații bucale.

Fig 1

Schema-bloc a dispozitivului electronic pentru determinarea rezilienței fibromucoasei cavitații bucale



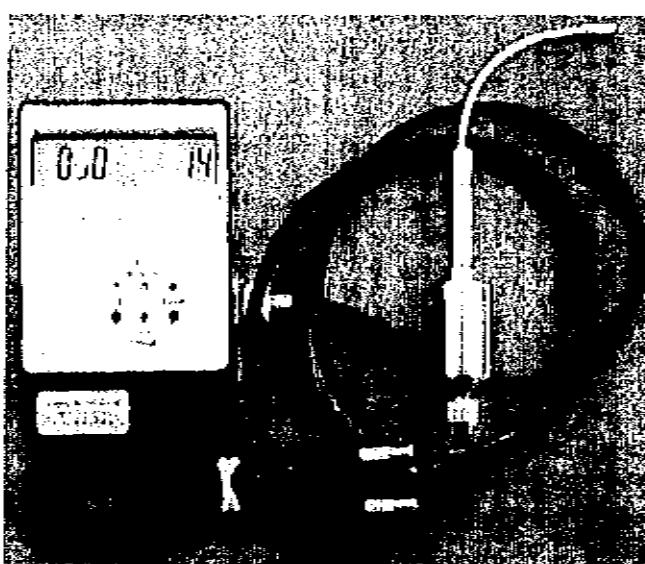
Alegerea traductorului tensometric

Selectarea traductorului tensometric se face din următoarele considerante: prețul redus de cost (deoarece el reprezintă unul din cele mai scumpe elemente utilizate), precizia măsurărilor ce o asigură elementul dat (este de dorit de ales un traductor tensometric, ce are termocompensare interioară); de asemenea, trebuie de acordat atenție rezistenței interioare a lui. Vizând cele expuse mai sus, alegem un traductor tensometric din seria XPC, XSC, XCX.

În imagine (fig. 2) prezentăm aspectul exterior al dispozitivului electronic „Rezilientmetru”.

Fig. 2

Aspectul exterior al dispozitivului pentru determinarea rezilienței fibromucoasei cavitații bucale



BIBLIOGRAFIE

1. I. Postolachi, E. Chiriac, M. Cojocaru, §. a. Protetica dentară. Chișinău, 1993.
2. В.Ю. Курляндский, В.А. Хватова, А.И. Воложин, М.И. Лавочкин. Методы исследования в ортопедической стоматологии. Издательство «Медицина», Узбекская ССР. Ташкент, 1973, с. 94.
3. Dieter Peter, Bonnie C. Baker. Make a Delta-Sigma Converter Using a Microcontroller's Analog Comparator Module. 4. SU410784A.
5. I. Postolachi, V. Gamureac, N. Bajurea. Dispozitiv pentru determinarea rezilientei fibromucoasei cavității bucale. Brevet de invenție nr. 3022 din 06. 10. 2002.

6. TEXMEД. Электронный измеритель силы медицинский MEFM, техническое описание и инструкция по эксплуатации TMC 3.050. 00ПС.

Bajurea Nicolae – Catedra Stomatologie Ortopedica
Chișinău str. Toma Ciorbă 42,
tel.serv.: 24-52-24; tel.dom.: 71-04-97
e-mail: nabajurea@yahoo.com
Recepționat 19.01.2004

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL PARODONTITELOR CRONICE

Viorica Chetruș

Catedra Stomatologie Terapeutică, USMF „Nicolae Testemițanu”

In principle, our research focused on the implementation of a new method for treating generalized chronic parodontites with clinical manifestations in medium and acute shapes. The obtained results gave us the possibility to conclude that surgical methods with the application of biovitroceramics in the complex treatment of parodontites are more effective than the conservative ones and have a better and more widely spread perspective in stomatology.

Key words: parodontites, surgical treatment, biovitroceramics, complex treatment.

ACTUALITATE

S-a stabilit că în parodontitele cronice, prin intermediul procedeeelor chirurgicale, se pot lichida focarele lezonale în termene mai reduse asigurând, totodată, remisiuni de durată [1, 2, 3]. Însă tratamentul chirurgical al parodontitelor trebuie să fie precedat de o pregătire suficientă a pacientului, în special este vorba despre pregătirea respectiva a cavității bucale [1,3].

Conform metodei de tratament al parodontitelor cronice, utilizate pe larg în prezent, terapia conservatoare necesită un număr mare de vizite la medic [4,5]. În plus, prin medicația antiinflamatoare, în special prin administrarea antibioticelor, se inhibă dezvoltarea florei microbiene în pungile parodontale pe o durată de timp relativ scurtă [6].

De menționat că intervenția chirurgicală prezintă una din cele mai importante etape ale medicației parodontitelor, ea fiind precedată de tratament antiinflamator eficient în combaterea infecției din pungile parodontale și, concomitent, de stimulare a regenerării reparatorii a țesuturilor afectate [7,8,5].

Scopul de bază al tratamentului chirurgical al parodontitelor cronice constă în extirparea țesuturilor parodontale afectate, inclusiv și al celui osos, [9, 10, 11, 3]. Procedeul respectiv conduce, în aspectul structural, la instalarea unei coeziuni dentogingivale noi, similară celei intace.

Astfel, în tratamentul complex al parodontitelor cronice un rol semnificativ le revine metodelor chirurgicale reconstructive cu utilizarea transplantelor, membranelor cu proprietăți osteoinductive osteogene. În acest context, se poate menționa că regenerarea reparatorie osoasă și formarea țesutului fibros asigură efectul scontat în medicația parodontitelor cronice.

SCOPUL STUDIULUI

Scopul investigațiilor constă în studierea rezultatelor terapiei complexe a parodontitelor cronice prin perfecționarea procedeeelor chirurgicale pe baza utilizării concomitente a materialului de adiție „Biovitroceramica”.

MATERIAL ȘI METODE

Studiul clinic a fost realizat prin observarea în dinamică a eficacității tratamentului conservativ comparativ cu cel chirurgical acordat la 39 pacienți cu parodontită cronică generalizată, forme de manifestare medie și gravă - 29 femei și 10 bărbați, vârstă lor variind de la 41 la 62 ani. Pacienții au fost subdivizați în două loturi. Primul cuprindea 27 cazuri, fiind, totodată și lot de referință, alias experimental. Pacienților lotului dat le-a fost aplicat tratamentul complex, inclusiv chirurgical, unde s-au folosit materiale din Biovitroceramică PAW1. Lotul doi - lot mărtor include în componența sa 12 persoane la care parodontita cronică a fost tratată conform metodelor tradiționale, fără aplicarea intervenției chirurgicale. Pacienții cu maladii somatici asociate parodontitei cronice n-au fost inclusi în studiu. Toți pacienții au fost supuși unui examen clinic riguros – subiectiv și obiectiv, specific profilului vizat, și investigațiilor paraclinice conform indicațiilor concrete.

În contextul dat, am dorit să reliefăm unele momente. Examenul obiectiv includea stabilirea culorii, volumului, formei versantelor papilelor gingivale interdentare, prezența și caracterul eliminărilor din pungile parodontale, retracția gingivală etc. La examinarea pungilor parodontale s-au folosit sondele butonate parodontometrice, recomandate de OMS. Adâncimea pungilor parodontale s-a determinat în 6 puncte în ordinea respectivă:

meziovestibular, pe mijlocul feței vestibulare, distovestibular, distooral, pe mijlocul feței orale și mezooral. Mobilitatea dentară s-a evaluat în conformitate cu scala ce prevede trei grade. S-au stabilit indicii parodontali: de igienă orală OHI, G. Green și I. Wermillion, ai inflamației gingivale după Loe și Silness, proba Schiller – Pisarev și indicele Russell.

Din examenele complementare au fost aplicate: examenul radiologic (ortopantomografi și radiografia în incidență izometrică, ostoradială); analiza generală a săngelui; cercetarea biochimică a săngelui pentru determinarea fosfatazelor.

Pregătirea preoperatorie constă în abrogarea procesului inflamator, detartajul și surfasajul pungilor gingivale, după care urmează etapa chirurgicală. După prelucrarea câmpului operator și efectuarea anesteziei locală (infiltrative sau tronculare) cu soluție de Ubestezină 4% cca 1,7ml, se efectuează incizia orizontală intrasulculară și prin vârful papilelor gingivale interdentare până la apofiza alveolară. Lambourile mucoperiostale se decoleză în sens vestibular și oral până la osul intact. Prin intermediul chiuretelor Gracei căt și ultrasonor, se exterpează țesuturile necrozate, inclusiv și cel osos rămolit, cu rotunjirea vârfurilor și muchiilor ascuțite (când ele persistă). În decursul intervenției chirurgicale plaga se irigă cu soluție fiziologică cloruro-sodică. Defectele osoase se lichidează prin aplicarea materialului de adiție PAW-1 în granule, iar pe coletele dentare - a membranelor cu aceeași compozitie. Biovitroceramica în plagă ușor se condensează și remodelând relieful alveolar se îmbibă cu sânge. Respectiv spațiile interdentare se suturează cu material irezorbabil, care se înlătură, ca regulă, la 10-14-zile după operație.

În perioada postoperatorie se practică comprese reci, hrană lichidă, metronidazol 0,25x2/zi în decurs de 2-4 zile, analgezice, hiposensibilizante după nevoie; local - clătituri ale cavitații bucale cu soluții dezinfecțante timp de 7-10 zile.

REZULTATELE OBȚINUTE

Rezultatele terapiei parodontale au fost evaluate prin trei gradații: bune, satisfăcătoare și nesatisfăcătoare.

Rezultat bun se consideră în cazurile când tratamentul complex al maladiei în cauză, inclusiv cel chirurgical, se soldă cu lichidarea totală a procesului inflamator-distructiv în țesuturile parodontale. Din totalul lotului experimental, evaluat pe parcursul a doi ani, au fost obținute rezultate bune în catamneza tardivă la 96,3% (26) din pacienți. Numai într-un singur caz rezultatul medicației a fost apreciat drept satisfăcător, deoarece la pacient persistau unele semne de inflamație ale țesuturilor parodontale. Analiza cazului dat a demonstrat că pacientul nu respectă regulele igienei bucale. La pacientul dat, în decursul observării, indicele OHI echivala cu 1, iar indicele Russell - cu 2, deși pungi parodontale persistente n-au fost depistate.

La pacienții din lotul mărtor, parodontita cronică era supusă unui tratament aşa-numit obișnuit, care includea detartajul, chiuretajul închis, tratarea pungilor parodontale, cu remedii antiinflamatorii sub formă de aplicații, instilații prin folosirea metronidazolului, „Metrogilului denta”, a caratolinei, iodinolului și a.

Rezultatele imediate ale tratamentului pacienților lotului mărtor au fost estimate ca bune. Însă ulterior s-a stabilit că la 5 (41,7%) din 12 pacienți ai lotului de confruntare deja după șase luni de la finele curei de tratament au apărut recidive.

Din analiza datelor proprii se poate deduce că durata seriei de tratament al pacienților lotului mărtor era cu 10-14 zile mai

lungă în raport cu metoda elaborată în actualul studiu. La aceiași pacienți în decursul primilor doi ani de observație, tratamentul „tradicional” a fost repetat de 3-4 ori.

Așadar, pe baza rezultatelor obținute în lotul experimental către sfârșitul seriei curative și a observațiilor în catamneza precoce și tardivă (în decurs de doi ani), putem concluziona că tratamentul complex al parodontitelor cronice, care include aplicarea materialului PAW-1 prin intermediul intervenției chirurgicale, în comparație cu terapia conservatoare a maladiei respective, este evident mai avantajos.

De remarcat că implementarea pe larg în practica stomatologică a metodei de tratament complex al parodontitelor, elaborată în actualul studiu, întâlnesc unele dificultăți. Ele se referă în special la nivelul de pregătire a cadrelor din rândurile medicilor practicieni și la asigurarea insuficientă cu materiale și utilaj necesar.

Rezultatele scontate ale tratamentului parodontitelor cronice sunt condiționate și de alți factori, cum ar fi criteriile de selectare a metodei terapeutice. Cele din urmă sunt determinate de mai mulți factori, printre care sunt: profunzimea și conținutul pungilor parodontale, gradul de mobilitate a dinților, starea parodontului marginal, a apofizelor alveolare, tipul ocluziei, suprasolicitarea dinților și, firește, starea generală a organismului pacientului.

Mulți medici stomatologi consideră că în tratamentul parodontitelor chiuretajul este indicat numai în cazurile când evoluția clinică a bolii este ușoară sau medie, când profunzimea pungilor parodontale nu depășește 4 ram, iar distrucția țesutului osos lipsește [5]. Крекшина В. Е. și coau. (1963), IO. A. Федоров și coau. (1984) admit că efectuarea chiuretajului închis când profunzimea pungilor parodontale atingea 5-6 mm. I. Lindhe (1983) tratează chiuretajul parodontal drept o metodă de înlăturare a feței interne a perețelui pungii, față care are consistență moale. Însă chiuretajul închis, un procedeu practicat de mulți medici, este o metodă „oarba”. Ea nu trebuie confundată cu chiuretajul cu teren de acțiune deschis, format prin decolarea lamboului muco-periosal. Chiuretajul închis, în opinia unor autori, actualmente nu dispune de suport științific argumentat. Unul din dezavantajele lui constă în favorizarea invadării epitelului gingival în straturile subiacente ale șanțului gingival, unde se pot forma pungi parodontale noi, cu o amplasare profundă, ceea ce conduce la menținerea focarelor lezonale.

În opinia noastră, acordarea asistenței stomatologice pacienților cu afecțiuni parodontale în republică necesită o ameliorare esențială. Ea poate fi realizată prin fondarea secțiilor și cabinetelor parodontologice, prin dotarea lor cu utilaj modern, materiale și instrumente, ce ar favoriza practicarea procedurilor chirurgicale în medicația parodontitelor cronice. Totodată trebuie urgentă pregătirea specialiștilor care ar putea activa eficient în domeniul vizat. Tinând cont și de incidența înaltă a morbidității parodontale, devine actuală practicarea terapiei complexe, cu implementarea tehnicilor chirurgicale radicale și renunțarea la tratamentul conservator ca metodă, inclusiv și la chiuretajul închis.

CONCLUZII

1. Pacienții cu parodontită cronică generalizată în formele medie și gravă trebuie să beneficieze de tratament complex, inclusiv chirurgical, care duce la scăderea numărului complicațiilor precedate de tratamentul prim chiuretaj închis.

2. Tratamentul parodontitelor urmărește, pe de o parte, lichidarea procesului inflamator-disctructiv, iar pe de alta,

asigurarea celor mai bune condiții de regenerare osoasă. În realizarea acestui scop, rezultate bune se obțin prin utilizarea materialului PAW-I.

3. Asistența stomatologică pacienților cu afecțiuni parodontale se confruntă cu unele probleme de ordin organizatoric: crearea condițiilor favorabile, în special pregătirea specialiștilor care ar poseda perfect tratamentul complex, radical al parodontitelor cronice și dotarea secțiilor și cabinetelor respective cu instrumentariu și utilaje moderne.

BIBLIOGRAFIE

1. Безрукова А. П. Хирургическое лечение заболеваний пародонта. – Москва, 1987, - 160 с.
2. Dumitriu H. T. Parodontologie. Ed. Viața medicală Românească. București, 1997, - p. 351.
3. Zetu L., Popovici D. Parodontologie. Tratament chirurgical Ed. Junimea Iași, 1999, - p. 223.
4. Калинин В. И., Шторж А. А., Липкова Ю. П. Организационные основы оказания пародонтологической помощи городскому населению. Методические рекомендации. - Л., 1989, - 16 с.
5. Барер Т. М., Лемецкая Т. И. Болезни пародонта. Клиника, диагностика и лечение: Учебное пособие. - М.: ВУНМЦ, 1996, - 85 с.
6. Siancio S. C. Chemotherapeutic agents and periodontal therapy. The impact on clinical practice. I. Periodontal. 1986, vol. 57, B2, - p. 108-111.
7. Иванов В. С. Заболевания пародонта. М.: Медицина, 1989. 272 с.
8. Федоров Ю. А., Блохин В. П., Лампусова А. И. Комплексное лечение пародонтита. Метод. рекомендации. Д., 1989, - 20 с.
9. Severineanu V. Parodontologie clinică și terapeutică. Ed. Academiei. București. 1994, - p. 208.
10. Пулатова Н. А. Применение гидроксиапатитсодержащих коллагеновых композиций в комплексном лечении пародонтита. Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1996, - 24 с.
11. Ковалевский А. М. Хирургическое лечение генерализованного пародонтита с применением биополимеров и биокерамики (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дис... канд. мед. наук. - 1998, - 24 с.
12. Крекшина В. Е. Хирургические методы в комплексном лечении пародонтоза. Автореф. дис.... канд. мед. наук. Л., 1963, - 18 с.
13. Lindhe I. Textbook of clinical periodontology. Munksgaard Edit 1re ed. 1983, Copenhagen.

Chetruș Viorica – medic stomatolog, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, catedra Stomatologie-terapeutică
Chișinău, Bulevardul Moscovei 17/1 ap.58,
tel.: 32-55-49
e-mail: viorikachetruș@yahoo.com
Recepționat 19.01.2004

PRELEGERI, ARTICOLE DE SINTEZĂ

UNELE ASPECTE ALE ETIOLOGIEI ȘI PATOGENIEI CANCERULUI DE COL UTERIN

Olga Burghelea

Institutul Oncologic „I.Chiricuța”, Cluj-Napoca, România

Cervical carcinoma is an extremely rare unmodified tumor proceeded by intraepithelial neoplasia-cellular proliferation and is situated for an extended period of time within the epithelial layer, embedded in this organ's mucous. According to experts, cervical epithelial neoplasia (CIN) shows three degrees of severity: CIN I – mild dysphasia, CIN II – moderate dysphasia and CIN III – severe dysphasia, carcinoma in situ. From the moment malignant cells traverse the basal membrane and infiltrate the subjacent tissues, cervical neoplasia becomes irreversible and metastasis becomes a possibility through direct contact with the vascular network.

Key words: dysphasia, cervical carcinoma, etiology, neoplasia

ORIGINEA CANCERULUI DE COL UTERIN

Carcinomul epidermoid al colului uterin este precedat de o perioadă asimptomatică, în cursul căreia celulele modificate apar doar la nivelul epitelului.

Aceste modificări ale epitelului sunt cunoscute sub termenul de "leziuni precanceroase", deoarece apar înaintea bolii invazive [13,16].

Leziunile precanceroase sunt reprezentate de:

- ⇒ **Hiperplazie** - formarea excesivă, din punct de vedere cantitativ, a unui țesut histologic normal.
- ⇒ **Metaplazie** - corespunde transformării morfologice a unui epiteliu diferențiat într-un alt tip de epiteliu. Cel mai adesea

se întâlnește metaplazia epidermoidă a unui epiteliu glandular.

⇒ **Displazie** - anomalie epitelială dobândită, ce se caracterizează prin proliferarea intensă a celulelor atipice, dezordine citoarhitectonică epitelială, cuprinzând în diferite grade grosimea epitelului, dar fără afectarea stratului și stromei.

⇒ **Carcinomul *in situ*** - reprezintă aspectul cel mai evoluat al unei leziuni epiteliale precanceroase. Este o leziune având caracterele histologice și citologice ale carcinomului în interiorul stratului epitelial, deci fără contact cu sistemul vascular și fără nici un risc de metastazare.

Fără tratament, dintre toate aceste leziuni, doar un mic procent evoluează spre un cancer *in situ* [7, 8]: evoluția spontană poate fi regresivă (30-35%) sau progresivă (10-20%) iar din carcinomul *in situ*, doar 1 din 5 sau 1 din 10 evoluează spre un adevărat cancer invaziv. Neoplazia cervicală intraepitelială nu întotdeauna este un proces ireversibil, uneori se pot înregistra regresiuni spontane sau faze staționare de lungă durată, dar pe măsură ce gradul de displazie este mai ridicat, acestea sunt tot mai rare [7, 8].

Din momentul în care celulele maligne invadează membrana bazală a stratului epitelial și infiltrează țesuturile subiacente (cancerul microinvaziv – profunzimea invaziei nu depășește 3-5 mm) diseminarea pe cale limfatică trebuie luată în considerare ca fiind net corelată cu volumul tumorii primare și stadiul bolii (stadiul IA1 – 1%, IA2 – 5-8%) [17]. Indiferent de modelul de creștere folat în considerare, exponential sau gompertzian, diverse studii sugerează existența unei perioade occulte lungi. Incidența maximă a displaziei este sub vîrstă de 30 ani, a carcinomului intraepitelial - în jur de 40 ani, iar a carcinomului invaziv între 45 și 49 ani, ceea ce înseamnă că durata întregului proces este de 15-20 ani.

Richart descrie displaziile și carcinomul intraepitelial drept leziuni biologic similare și le grupează într-o boală unică, pe care o denumește neoplazia cervicală intraepitelială (Cervical Intraepithelial Neoplasia – CIN) [4]. Aceasta prezintă trei grade de severitate, corespunzând aproximativ celor trei forme de displazie a carcinomului intraepitelial:

CIN gr. I - displazie ușoară;

CIN gr. II - displazie moderată;

CIN gr. III - displazie agravată și carcinom *in situ*.

Susținătorii acestei teorii consideră că o displazie, indiferent de grad, chiar și cea simplă, poate constitui precursorul direct al unui carcinom invaziv.

Această evoluție este marcată de următoarele indicatori: creșterea numărului de celule atipice; scăderea dimensiunilor celulare; creșterea relativă a dimensiunilor nucleului; scăderea volumului citoplasmatic; modificarea conturului celular de la forma predominant poligonală la forma rotund-ovală; modificarea tinctorialității citoplasmatic, de la tentă acidofilă la cea predominant bazofilă.

PATOGENIA

Sunt cunoscute două teorii asupra originii CIN: teoria pluricentrică și teoria clonală [6].

Teoria pluricentrică ("a câmpului") consideră că la nivelul unei arii largi de metaplazie pavimentoasă are loc o transformare neoplazică, ce se produce în focare multiple.

Teoria clonală se bazează pe studii colpomicroscopice care arată că 95% din leziunile de CIN au originea într-un singur "locus" care nu conține mai mult de 10-15 celule. Se consideră că aceste arii minusculе de CIN gr.I se largesc centrifugal și infecțios țesutul normal adjacente, pavimentoas sau cilindric, prin efect strict mecanic.

Observații directe, colposcopice, colpomicroscopice și histologice au arătat că virtual CIN debutează la nivelul jonejui scuamo-cilindrice, pe versantul care se mărginește direct cu epitelul cilindric.

Leziunea incipientă este de obicei relativ bine diferențiată, dar pe măsură ce evoluează are loc o dispunere etajată a leziunii cu o componentă mai bine diferențiată (CIN gr.II) în vecinătatea

epitelului pavimento și cu alta tot mai slab diferențiată și cuprinzând tot mai mult din grosimea epitelului (CIN gr.II, apoi gr.III), în vecinătatea epitelului cilindric endocervical.

MODELUL DE CANCERIZARE PROPUȘ DE REAGAN ȘI VENTZ (1976)

Stimulul carcinogen [12, 25], acționând la nivelul colului uterin, poate determina o reacție la nivelul: - epitelului pavimento (a) - zonei de metaplazie pavimentoasă (b) - epitelului simplu cilindric (c).

a. Dacă țesutul țintă este epitelul stratificat pavimento, el reacționează printr-o hiperplazie a stratului basal care, în condiții particulare, devine atipică și realizează o leziune displazică. În evoluția ei naturală, această afecțiune poate evolua spre un CIN și apoi un cancer invaziv care, de obicei, este de tip keratinizant.

b. Când țesutul țintă este zona de metaplazie pavimentoasă, manifestările sunt oarecum diferite, depinzând de gradul de diferențiere al acestui epiteliu. Dacă țesutul țintă este format din celule diferențiate, secvența cancerizării este identică cu cea de mai sus. Dacă epitelul metaplaziat este imatur, se produce mai întâi o metaplazie pavimentoasă atipică, care evoluează treptat spre un cancer *in situ* și apoi spre unul invaziv cu celule mari. Această situație este din cele mai frecvente.

c. Dacă țesutul țintă este epitelul cilindric, are loc o proliferare a celulelor de rezervă (hiperplazia celulelor de rezervă), cu apariția unui epiteliu pluristratificat, la început acoperit de stratul de celule cilindrice apoi, după dispariția acestora, se ajunge treptat la un CIN cu celule mici.

MODUL DE EXTINDERE A LEZIUNILOR CIN

Un factor esențial în evoluția neoplaziei într-o etapă nouă, aceea a invaziei stromale, este înmulțirea numărului de celule peste o anumită limită critică, realizând o "presiune de creștere" care învinge rezistența membranei bazale [4, 10, 15].

Această fază de evoluție este semnalată de apariția modificărilor histologice cum sunt: reacția stromală limfoplasmocitară, sporirea numărului fibrelor reticulare și a gradului de metacromazie a celulelor stromale, edem.

Neoplazia cervicală căștigă astfel o dublă calitate: irreversibilitatea, iar prin contactul direct cu rețeaua vasculară - posibilitatea de metastazare. Lanțul lezional, care a început cu metaplazia pavimentoasă atipică se încheie cu neoplasmul invaziv incipient [3, 14], după ce a străbătut verigile intermediare ale CIN (schematic).

Schema 1

Evoluția cancerului de col uterin

Norma → displazia ușoara → displazia moderată
→ displazia agravată → carcinomul "*in situ*" →
microcarcinomul → cancerul invaziv

EVOLUȚIA ANATOMICĂ A CANCERULUI COLULUI UTERIN.

Extinderea prin continuitate

Există trei căi principale ale invaziei directe în cancerul colului uterin [23, 25]:

- a. **Extensia laterală** - prin limfaticele paracervicale în parametre, ca să ajungă în final la structurile peretelui

lateral al pelvisului. Prin acest tip de extensie adesea este invadat ureterul distal, producând obstrucția ureterală și în final pierderea funcției renale. Are loc infiltrarea ligamentelor cardinale ale lui Mackenroth, ce conțin cele mai importante colectoare limfaticice, a ligamentelor vezico-uterine și utero-sacrale.

- b. **Extensia inferioară** – cancerul colului uterin se întinde prin extensia directă în stroma vaginalului și, în cele din urmă, înlocuiește epitelul adjacente al porțiunii superioare a vaginalului. Prin invazia continuă a tumorii în limfaticele subvaginale se produce extensia în segmentul inferior al vaginalului, sub mucoasă, cu riscul de metastazare în ganglionii limfatici inghinali.
- c. **Extensia superioară** – cu invazia canalului endocervical și a endocolului; interesarea istorului și a porțiunii inferioare a corpului uterin apare în 10-30% din cazuri și are o semnificație prognostică rezervată datorită probabilității de diseminare hematogenă cu apariția de determinări secundare la distanță.

În stadiile avansate, mai rar ca prima prezentare, dar mai ales în recidive, poate să apară interesarea vezicii urinare și/sau a rectului prin invazie directă, dar fistulele vezico-vaginale sau recto-vaginale, de obicei, apar post-terapeutic.

Tipul de creștere și prezentare a leziunii cervicale poate fi corelat cu aceste modalități de extindere:

- prezentare cu ulcerăție superficială, respectiv zonă de eroziune a exocolului caracteristică bolii incipiente;
- tumoră exofitică pe exocervix, sângerândă, cu frecvență extindere inferioară la nivelul vaginalului;
- tumoră infiltrativă la nivelul endocolului, fără tumoră macroscopică pe exocol, colul uterin este mărit, dur, fără interesarea fundurilor de sac vaginal (aspect de col în "butoiaș").

EXTINDEREA LIMFATICĂ A CELULELOR CANCERIGENE

Primele patru grupuri ganglionare limfaticice regionale în care cancerul colului uterin metastazează sunt ganglionii iliaci interni, obturatori, iliaci externi și iliaci comuni. După invazia ganglionilor limfatici regionali [17, 19], cancerul cervical se extinde în afara pelvisului, invadând lanțul ganglionilor paraaortici și, în cele din urmă, ganglionii supraclaviculări (tab. 1).

Tabelul 1

Incidența invaziei ganglionare în raport cu stadiul clinic

| Stadiul | Ganglionii pelvieni | Ganglionii lomboaortici |
|---------|---------------------|-------------------------|
| I B | 14-30% (16%) | 5-7 % |
| II A | 17-38% (32%) | 12-19 % (12%) |
| II B | 20-45% (30%) | 17-30% (20%) |
| III | 30-55% (44%) | 19-38% (30%) |
| IV | 55% | 40% |

DISEMINĂRILE HEMATOGENE

Pe măsură ce boala avansează, crește posibilitatea instalării metastazelor la distanță [18]. Diseminările hematogene sunt rare și se pot produce în plămâni în 35% cazuri, sistemul osos - 15%, ficat - 10%, în creier, suprarenale, splină și pancreas cu o frecvență mai mică.

BIBLIOGRAFIE

1. Socolovschi R.M. – Morfolohicescaia diagnostica Ca in situ seichi matchi – Vaproși oncologii, 1981, no.8, p.43-54.
2. Koss L.G. – Diagnostic Cytology and its Histopathologic Bases – Philadelphia, 1979.
3. Cepic O.F. – Ranii rak sheichi matchi – Ran. Oncol. Patol. M. 1985, p.270-298.
4. Barron B.A., Richart R.M. – Statistical model of the natural history of cervical carcinoma. Estimates of the transition time from displasia to carcinoma in situ. J. Nat. Cancer Inst., 1970, 45, 1025-1030.
5. Munteanu S. – Precancerul în cancerologie. Chiricuță I. (red.), vol.I, p.821-823. Editura Medicală, București, 1984.
6. Munteanu S., Galatiz N. – CIN-Neoplazia intraepitelială a colului uterin. Colecția Encyclopedie Oncologică, Chiricuță I. (red.), vol.XV, Inst.Oncologic, Cluj, 1985.
7. Koss L.G. – Current concepts of intraepitelial neoplasia in the uterine cervix – CIN – Cervical neoplasia, Apl. Pathol., 1987, p.5, 7-18.
8. Tubiana M. – Cinétique de prolifération cellulaire des tumeurs. Signification de la période préclinique – Cancerologie – R.P., 1989, 30, 173-186.
9. Bertlesen B., Kartveit F. – The differences in the cytological histories of women with high and low grade cervical intraepitelial neoplasia. Eur. J. Gynaec. Oncol. 1996, XVII, 183-187.
10. Larra E. (red.) – Manuel de cancerologie, Dain, Paris, 1989.
11. Cernău A. – Cauzele de apariție și căile de prevenire a cancerului de col uterin. SOS, N9, 1996, p.2-3.
12. Richart R.M. – Natural history of cervical intraepitelial neoplasia – Clin. Obstet. Gynaec., 1968, vol.10, p.748.
13. Drake M. – Nomenclature of precancerous lesions of the uterine cervix: a position paper – Acta cytol. 1984, vol.28, N5, p.527-534.
14. Iacovleva I.A., Cernău A.P. – Epitelii sheichi matchi v procese malignizării. Chișinău. Știință, 1985.
15. Tanaxa T., Ohbayashi F. – Proliferative activity in displasia, carcinoma in situ and microinvasive carcinoma of the uterine cervix. Pathol. Pes. And Pract., 1986, vol.181, N5, p.531-539.
16. Fox H. – Stages in the evolution of squamous cell carcinoma of the uterine cervix. A critique of the concepts of "displasia" and "cancer". Pes. And Pract. 1985, vol.180, N6, p.665-669.
17. Bajardi F. – Histogenesis of spontaneous regression of cervical intraepitelial neoplasias. Cancer 1984, vol.54, N4, p.616-619.
18. Boyce I.G., Deregt H. et al. – Vascular invasion in stage I carcinoma of the cervix. Cancer 1986, vol.53, N5, p.1175-1180.
19. Vasilevschaja L.M., Vinocur M.N. – Predrakovie zabolevania i nacialinie formi raca sheichi matchi. M. Med., 1987.
20. Nakajima H. – Clinical anatomical studies of early cervix uteri adenocarcinoma. Nagasaki, Med. I., 1983, vol.58, N.3, p.18-19, 218-233.
21. Murlmann I., Gloor E. – Adenocarcinoma in situ and invasive adenocarcinome of the uterine cervix. Cancer, 1984, N1, p.103-109.
22. Saurel I., Tarin C., Beauchamps G. et al. – Adenocarcinoma in situ du col utérin apropos de 15 cas (1980-1985). Rev. fr. Lab., 1986, vol.15, N 154, p.47-52.
23. Betsill W.Z., Clark A.H. – Histomorphology and cytomorphology. Acta cytol., 1986, vol.30, N2, p.115-126.
24. Luesley D.M., Gordan I.A., Wzoodman C.B. et al. – A retrospective review of adenocarcinoma in situ and glandular atypia of the uterine cervix. Brit. J. Obstet. And Gynaecol., 1987, vol.94, N7, p.699-709.
25. Fu Yao S., Reagan J.W., Richart R.M. – Precursors of cervical cancer. Cancer Surv. 1983, vol.2, p.359-382.
26. Kilgarth M. – Die zervikale intraepitheliale Neoplasie. I Diagnostik -Gynakol. Prak. 1985, vol.9, N1, p.51-63.
27. Möbius G. – The value of cytodiagnosis in cervix cancer progression of carcinoma in situ. Pathol. Res. and Pract. 1989, vol.180, N6, p.670-674.

Olga Burghela – Institutul Oncologic "I.Chiricuță", Cluj-Napoca, România
Recepționat 16.06.2003

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ, OBEZITATEA ȘI DISLIPIDEMIA – COMPO朱NTE ALE SINDROMULUI METABOLIC (*reviu bibliografic*)

Viorica Ochișor

Catedra Cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

The article contains a general bibliographical analysis of the most frequent manifestations of metabolic syndrome: arterial hypertension, obesity, dislipidemia as well as the interrelations between insulin resistance and coronary risk factors, ureic acid levels in the blood and cardiovascular pathology. Some recommendations for lifestyle changes of the corresponding patients and for groups of drugs and their actions are presented. It is necessary to continue the investigations for the completion of the comprehension about pathogenetic mechanisms and favorable actions of cardiovascular drugs.

Key words: arterial hypertension, obesity, dislipidemia, antihypertensive drugs.

În ultimii ani pe larg s-a acceptat conceptul conform căruia, totalitatea unor factori de risc ai aterosclerozei aşa ca hipertensiunea arterială, obezitatea, dislipidemia, toleranța alterată la glucoză și diabetul zaharat tip II, reprezintă o asociere amplă de dereglažuri metabolice la baza cărora se află creșterea rezistenței tisulare către insulină [2, 15]. Asocierea hiperlipidemiei, diabetului zaharat și a gutei a fost descrisă prin diferite denumiri: sindrom polimetabolic, trisindrom metabolic, cvartetul morții, sindrom de insulinorezistență. În anii 70, asocierea diabetului zaharat tip II, hipertensiunii arteriale, obezității și a dislipidemiei a fost descrisă de către cercetătorul german H. Haller și colegii.

Aceste concepții au fost acceptate, doar după finisarea (sfârșitul anilor 80) studiilor epidemiologice, care au avut drept scop determinarea factorilor de risc cardiovascular și a complicațiilor - studiul Framingham și studiul de la Paris cu durata de 12 și 15 ani respectiv. Rezultatele acestor cercetări au determinat drept factor declanșator al hipertensiunii arteriale, diabetului zaharat tip II și cardiopatiei ischemice - hiperinsulinemie.

Astfel, în anul 1988 M. Reaven a descris termenul de *sindrom X-metabolic*, ca o asociere dintre hipertensiunea arterială, hipertrigliceridemia, micșorarea nivelului colesterolului de densitate înaltă cu hiperinsulinemie, alterarea toleranței către glucoză și diabet zaharat de tip II. Următoarele cercetări ale lui M. Reaven și altor specialiști au confirmat apartenența obezității la acest sindrom [33].

Actualmente, în literatura de specialitate, mai frecvent este utilizată noțiunea de sindrom metabolic (SM) [5, 13].

SM este frecvent întâlnit în populație. În țările economic dezvoltate frecvența SM la persoanele de peste 30 ani constituie 20-30% și reprezintă un risc înalt pentru dezvoltarea patologiei cardiovasculare [31, 33]. Sindromul se dezvoltă mai frecvent la bărbați, pe când la femei, frecvența acestuia crește odată cu perioada climacterică [11, 38]. E. Ford și colegii [15] au demonstrat anterior că SM este caracteristic populației de vârstă ≥ 50 ani.

În debutul manifestărilor clinice ale sindromului pe lângă predispoziția genetică, un rol decisiv î se atribuie influenței factorilor mediului ambiant și modului de viață – alimentația cu conținut sporit de grăsimi animale, sedentarismul, abuzul de nicotină și alcool [3, 8].

Pentru prima dată criteriile sindromului metabolic au fost formulate de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) în anul

1998 [1] fiind descrise următoarele componente: 1) HTA (hipertensiunea arterială) cu valori ale TAS (tensiunea arterială sistolică) > 160 mmHg și TAD (tensiunea arterială diastolică) > 90 mmHg; 2) dislipidemia: nivelul trigliceridelor plasmatici $> 1,7$ mmol/l și/sau HDL-colesterol $< 0,9$ mmol/l la bărbați și $< 1,0$ mmol/l la femei; 3) obezitatea – indicele masei corporale (IMC) > 30 kg/m² și/sau raportul perimetru talie/perimetru șold (PT/PŞ) $> 0,9$ la bărbați și $> 0,85$ la femei; 4) microalbuminuria (viteza excreției albuminelor cu urina \geq de 20 mkg/min).

Pe marginea criteriilor propuse de OMS au apărut unele discuții, în care se menționează că aplicând aceste recomandări, stabilirea diagnosticului în stadiul precoce al maladiei poate fi incomplet [7].

Din aceste considerente experții Institutului Național de Sănătate SUA (Adult Treatment Panel III), au publicat în 2001 modificările criteriilor propuse de OMS [14]: 1) obezitate abdominală: perimetru taliei $>$ de 102 cm la bărbați și $>$ 88 cm la femei; 2) dislipidemia: nivelul trigliceridelor $\geq 1,69$ mmol/l (≥ 150 mg/dl); HDL-colesterol $< 1,04$ mmol/l (40 mg/dl) pentru bărbați și $< 1,29$ mmol/l (< 50 mg/dl) pentru femei; 3) HTA cu valori ale TAS > 130 mmHg și TAD > 85 mmHg; 4) glucoza serică a jeun $\geq 6,1$ mmol/l (≥ 110 mg/dl). Diagnosticul de sindrom metabolic fiind stabilit în prezență minimă a 3 criterii din cele propuse.

Una dintre primele și cele mai frecvente manifestări ale sindromului metabolic este **HTA** [27, 33]. În țările economic dezvoltate HTA afectează 25-35 % din populația adultă și 60-70 % din populația de peste 70 ani [37]. În Republica Moldova circa 15% din populație suferă de HTA [32].

HTA constituie unul dintre factorii majori de risc pentru boala ischemică coronariană, insuficiența cardiacă congestivă și accidentul vascular cerebral [2, 23]. În ultimii ani problema HTA asociată cu obezitatea și diabetul zaharat (DZ) de tip II se află în centrul discuțiilor specialiștilor, cauză fiind creșterea incidenței dezvoltării evenimentelor cardiovasculare și mortalității la această categorie de pacienți [31, 38].

În acest context și pe baza progreselor înregistrate în domeniul cercetării fundamentale, este esențial să înțelege că markerul entității HTA reprezintă creșterea valorilor presiunii arteriale în repaus peste limitele de vârstă și trebuie privită ca o parte a unei condiții extrem de heterogene ce se poate descrie

cel mai bine sub denumirea de „sindrom de ateroscleroză-hipertensiune”, asociată în mod obișnuit cu tulburări de natură structurală și metabolică, genetice sau dobândite: dislipidemia, rezistență la insulină (hiperinsulinemia, alterarea toleranței la glucoză, hiperglicemie, diabetul zaharat), obezitatea centrală, hiperuricemie, anomalii ale proliferării celulelor musculare netede cardiaice și vasculare, membranopatii, cu anomalii ale transportului cellular cationic [11, 37]. Toate aceste anomalii pot conduce la accelerarea lezării peretelui arterial, la ateroscleroză și la o incidență mai mare a complicațiilor cardiovasculare [33, 38]. Mecanismele de bază ale dezvoltării hipertensiunii arteriale în cadrul insulinorezistenței sunt:

- inhibarea mecanismelor de schimb ionic la nivel de membrană (Na, K, Ca), ca urmare creșterea cantității de Na și Ca intracelular, scăderea nivelului K, ceea ce mărește sensibilitatea peretelui vascular către factorii presori;
- intensificarea reabsorbției de sodiu și apă la nivelul glomerulilor distali ai nefronului, ceea ce contribuie la retenția lichidului și dezvoltarea expansiunii volumului circulator, urmată de creșterea nivelului de Na și Ca în peretele vascular și creșterea debitului cardiac;
- stimularea proliferării celulelor musculaturii netede a peretelui vascular, care este urmată de stenoza arteriolelor și creșterea rezistenței vasculare periferice;
- stimularea activității sistemului nervos simpatic (SNS), ceea ce mărește tonusul vascular;
- stimularea activității sistemului renin-angiotensină.

Multiple studii relatează asocierea HTA la insulinorezistență [11, 27]. HTA la pacienții obezi asociată cu insulinorezistență se caracterizează prin anumite particularități. Astfel, pentru ei nu este caracteristică scăderea fiziologică a valorilor presiunii arteriale în timpul noptii (non-diperi), ceea ce mărește pericolul complicațiilor cardiovasculare [37].

O problemă majoră de sănătate publică, care mărește prevalența morbidității și mortalitățea, atribuită modificărilor incluse în spectrul sindromului metabolic constituie **obezitatea** [4, 24]. Obezitatea reprezintă o problemă de ordin mondial, deoarece în ultimii ani a atins nivale epidemice. Conform datelor OMS de obezitate suferă aproximativ 30% din populația totală [30].

Obezitatea este consecința unui bilanț energetic în mod constant pozitiv, care depinde atât de factorii genetici, cât și de mediul ambiant. Factorul genetic (au fost identificate peste 240 de gene de inițiere a obezității), este responsabil de 25% dintre cazuri, restul se datorează factorilor de mediu, în special surplusului alimentar și sedentarismului [11, 20].

În practica clinică și în studiile epidemiologice mari gradul obezității este stabilit prin aprecierea indicelui masei corporale numit la fel indicele Quetelet, fiind descris pentru prima dată de acest autor în 1869 [2, 31]. IMC este determinat cu ajutorul formulei care constă în raportul masei corporale în kg către patratul înălțimii în metri. Clasificarea obezității în funcție de indicele masei corporale a fost descrisă de OMS (tabelul 1) [30]. Conform căreia IMC de 25,0-29,9 este caracteristic supraponderității, obezitatea de gradul I se consideră a fi la un IMC în limitele 30,0-34,9, obezitatea de grad II – la IMC de 35,0-39,9 și obezitatea de grad III la IMC $\geq 40,0$.

Tulburările caracteristice sindromului metabolic sunt prezente la IMC ≥ 30 , în majoritate în cazul obezității androide [29, 30]. Însă, unele lucrări indică modificări metabolice deja la IMC ≥ 27 [9]. Unele studii afirmă că ponderea înaltă contribuie

Tabelul 1
Clasificarea obezității în funcție de indicele masei corporale conform datelor OMS

| Indicele masei corporale (kg m^{-2}) | Gradul de obezitate |
|---|---------------------|
| <18,5 | Hipoponderitate |
| 18,5-24,9 | Masă normală |
| 25,0-29,9 | Supraponderitate |
| 30,0-34,9 | Obezitate grad I |
| 35,0-39,9 | Obezitate grad II |
| $\geq 40,0$ | Obezitate grad III |

la dezvoltarea insulinorezistenței, care la rândul său provoacă sporirea secreției insulinei de către celulele β pancreatică [12].

Alte cercetări indică că IMC nu este markerul exact pentru insulinorezistență la obezi, comparativ cu obezitatea de tip abdominal, care a demonstrat corelații semnificative cu disturbanțele tipice sindromului metabolic. În special asocierea obezității centrale cu testul pozitiv de toleranță alterată la glucoză indică un risc major în dezvoltarea complicațiilor cardiovasculare [19, 34].

În unele studii s-a menționat că, obezitatea abdominală determinată cu ajutorul raportului perimetru talie / perimetru șold, a fost un indice veritabil pentru aprecierea riscului înalt al evenimentelor cardiovasculare [24].

În urma cercetărilor efectuate, în care s-a documentat o creștere progresivă a prevalenței complicațiilor metabolice odată cu sporirea perimetrlui taliei, perimetru talie mai mare de 102 cm la bărbați și de 88 cm la femei se consideră a fi un factor de risc pentru patologia coronariană la fel ca și HTA sau dislipidemiile, aceste date fiind acceptate de OMS [12, 20].

Multiple lucrări au demonstrat că obezitatea abdominală corelează direct cu mai mulți parametri caracteristici sindromului metabolic: toleranță alterată la glucoză sau DZ tip II, majorarea glucozei serice a jeun, hipertrigliceridemia, micșorarea HDL-colesterolului, majorarea nivelului acidului uric, cât și HTA [26, 34].

Tesutul adipos abdominal se caracterizează printr-o activitate lipolitică mai intensă generatoare de acizi grași (AGL), care pătrund în circulația portală. Prezența acizilor grași liberi în cantitate majorată în circulația portală și cea periferică induce insulinorezistență, prin faptul că AGL creează o competiție față de utilizarea glucozei în celulele insulino-dependente [19, 33]. La fel, mărirea concentrației periferice a AGL induce scăderea captării periferice a glucozei, care dezvoltă o creștere glicemică suficientă pentru a stimula permanent secreția de insulină și pentru a induce hiperinsulinismul.

Studiile recente demonstrează creșterea activității sistemului nervos simpatice (SNS) la obezi, care freevent influențează dezvoltarea hipertrofiei ventriculului stâng [4]. Activarea SNS prezentă în cadrul obezității poate stimula secreția reninei plasmatică [21]. Astfel studiul efectuat de către M. Schlaich și colegii a demonstrat că, activarea sistemului renin-angiotensină poate deține rolul principal în geneza HTA în cadrul obezității, conform datelor ce indică că acțiunea vasoconstrictoare a angiotensinei II intensifică reabsorbția natriului și deregleză natriureza [17].

Altă explicație a dezvoltării HTA în cadrul obezității ar fi sinteza majorată a angiotensinogenului-predecesorul angiotensinei II de către adipocite.

PRELEGERI, ARTICOLE DE SINTEZĂ

Insulinorezistența presupune dereglarea acțiunii biologice a insulinei, manifestată prin inhibarea transportului glucozei în celule sub acțiunea insulinei [25]. Consecința metabolică la scăderea transportului glucozei în celule este creșterea glicemiei în spațiul extracelular, care este persistentă, pentru a stimula cronic secreția celulelor β -pancreatice. Acest mecanism este caracteristic pentru țesuturile sensibile la insulină. Astfel, insulinorezistența presupune mășorarea utilizării glucozei de către țesutul muscular. Principalii utilizatori ai glucozei după țesutul muscular sunt țesutul adipos și creierul [33]. Important, că creierul utilizează glucoză fără implicarea insulinei.

Mecanismele ce explică mășorarea sensibilității către insulină nu sunt pe deplin studiate. Defectele posibile ce cauzează insulinorezistența pot fi la nivel de pre-receptor, receptor și post-receptor [27].

Creșterea rezistenței periferice la acțiunea insulinei este urmată de o creștere insulinică corespunzătoare care reduce glicemia la limite normale – hiperinsulinemie. Inițial compensarea poate fi completă, indicele ei fiind valoarea crescută a insulinei plasmatic. Stimularea cronică nefiziologică de durată este urmată de secreția de către celulele β -pancreatice nu numai a insulinei, ci și a unui procent mărit de proinsulină, aceasta fiind o moleculă cu acțiune hipoglicemiantă redusă [33].

În prezența unor tulburări secretorii β -celulare „latente” intervenția insulino-rezistenței va duce la alterarea toleranței la glucoză. Alterarea toleranței la glucoză se dezvoltă într-o perioadă îndelungată de timp (luni, ani), astfel secreția de insulină apreciată la un grup mare de pacienți poate fi variabilă de la valori puțin ridicate, la valori scăzute.

După o anumită perioadă de timp, de regulă câțiva ani, apar manifestările diabetului zaharat de tip II, care se caracterizează printr-o glicemie a jeun crescută > 110 mg/dl (6,1 mmol/l) și o creștere glicemică postprandială exagerată, care depășește 200 mg/dl, ce persistă mult peste 2 ore de la apportul alimentar [6]. Ultima etapă este asociată cu o scădere progresivă a capacitatei secretorii a celulelor β -pancreatice și a valorilor insulinei plasmatic. DZ de tip II este asociat cu complicații de durată, care includ retinopatia, nefropatia și neuropatia [2]. Aceste complicații sunt influențate nu numai de durata DZ, dar și de nivelul glicemiei cronice, care poate fi evaluată cu ajutorul hemoglobinei glicozilate (HbA_1c). Astfel, valorile relativ înalte ale HbA_1c deseori sunt asociate cu creșterea frecvenței complicațiilor [6].

Rezultatele Studiului UKPDS au relatat că, în scopul prevenirii complicațiilor microvasculare la pacienții diabetici este necesar un control glicemic adecvat [33], care este posibil prin determinarea HbA_1c [22].

O altă componentă a sindromului metabolic este **dislipidemia**, indușă prin acțiunea insulinei asupra metabolismului lipidic [12,14]. Deoarece, insulina intensifică sinteza lipoproteinelor de densitate foarte joasă în ficat, este evident că în cazul hiperinsulinemiei se intensifică sinteza acestora. Eliberarea lipoproteinelor de densitate foarte joasă are loc sub acțiunea enzimei lipoproteinlipaza, activitatea căreia se află sub controlul insulinei [33].

Cea mai frecventă variantă de dislipidemie caracteristică sindromului metabolic este triada lipidică: hipertrigliceridemia însoțită de nivel înalt al LDL-colesterolului și nivel mășrat al HDL-colesterolului [38]. Amplituda creșterii trigliceridelor

plasmatic și gradul de reducere a HDL-colesterolului sunt moderate. Nivelul LDL-colesterolului atinge de obicei limita superioară a normei sau este puțin crescut [33]. Prezența dislipidemiei majorează riscul de boală cardiovasculară aterosclerotă de 2-4 ori. Riscul dezvoltării cardiopatiei ischemice crește în cazul asocierii hipercolesterolemiei cu nivelurile scăzute ale colesterolului de densitate înaltă, acesta fiind mai mic de 35 mg/dl (0,9 mmol/l).

În ultimii ani în literatura de specialitate se atenționează rolul important al apoproteinelor, care stau la baza dezvoltării sau inhibiției fizioterapeutică a aterosclerozei. Formând complexe solubile cu lipidele, apoproteinile regleză anumite reacții ale metabolismului lipidic [19,38]. Astfel Apo-B fiind componenta proteică de bază a lipoproteinelor de densitate joasă și foarte joasă, în cazul hiperinsulinemiei la fel se caracterizează prin valori sporite. Apo-A1 este o parte componentă a lipoproteinelor de densitate înaltă, din care cauză se explică nivelul scăzut în cazul insulinorezistenței. Apo-A1 asigură transportul colesterolului și catabolizarea lui în ficat. Anume raportul Apo-B/Apo-A1 caracterizează intensitatea mobilității colesterolului și înălțarea lui din țesuturi, ceea ce se consideră un criteriu important de aterogenitate.

Principalele tulburări lipidice înregistrate în mai multe studii la pacienții cu sindrom metabolic au fost: hipertrigliceridemia (consecință alterării metabolismului VLDL și a creșterii apolipoproteină B), majorarea apo-B, creșterea LDL-colesterolului, scăderea HDL-colesterolului, mășrarea apo-A, creșterea raportului LDL-colesterol/HDL-colesterol, hipertrigliceridemia [33, 38].

Asocierea cardiopatiei ischemice cu insulinorezistența este urmată de accelerarea leziunii ischemice a miocardului pe fondul de deregării coronariene, microcirculatorii, metabolice și vegetative. Ischemia miocardului, deregărea metabolismului cardiomioцитelor, hipocaliemia cauzată de insulinorezistență sunt urmate de hipoxia miocardului, afectarea funcției diastolice a miocardului hipertrofiat.

Astfel cardiopatia ischemică în cadrul insulinorezistenței are o evoluție mai gravă, atipică însoțită de complicații ischemice grave și tromboembolice, deregări de ritm, frecvență înaltă și dezvoltarea insuficienței cardiaice și a morții subite. Evoluția rapidă a proceselor aterosclerotice la acești pacienți contribuie la creșterea morbidității și mortalității cardiovasculare, alcătuind 60-80% [2, 15].

În studiul prospectiv QUEBEC cu durată de 5 ani, a fost demonstrat că hiperglicemia, nivelele mărite ale insulinei, LDL-colesterolului, colesterolul total și apo-B sunt asociate cu creșterea riscului pentru patologie ischemică cardiacă [19].

În cadrul insulinorezistenței au fost observate **modificări hemoreologice și fibrinolitice**, care la etapa actuală sunt exprimate prin: creșterea concentrației plasmatici a inhibitorului/activatorului plasminogenului 1 (PAI-1), precum și a activatorului plasminogenului tisular (t-PA) și a factorului VII, la care s-a adăugat recent creșterea factorului VIII (von Willebrand) și factorului XII. În același timp, par să scăză inhibitorii coagulării, proteina C și antitrombină III [25, 31].

Astfel studiul SHARE care a evaluat 1276 pacienți a demonstrat valori avansate ale PAI-1 la pacienții cu sindrom metabolic [5]. În procesul fibrinolizei, transformarea plasminogenului în plasmină este o etapă esențială stimulată de t-PA. În sindromul metabolic acești activatori pot fi inhibați

de concentrația crescută a PAI-1, contribuind la o stare procoagulantă. Ca urmare, scade activitatea fibrinolitică care echivalează cu inițierea procesului trombotic sau de depunere a tramei de fibrină pe peretele vascular.

Interrelația dintre nivelul *acidului uric* și patologia cardiovasculară s-a observat în mai multe studii. Unele cercetări afirmă că există o corelație dintre concentrația acidului uric în ser, gradul obezității, trigliceridemiei și afectarea funcției diastolice a VS [31]. Conform cercetărilor epidemiologice mari există o legătură evidentă dintre hiperuricemie și riscul patologiei coronare printre pacienții hipertensiivi [7,15]. Prin urmare, hiperuricemia la pacienții hipertensiivi este un indice al insulinorezistenței, care la rândul ei reprezintă un factor de risc major în patologia cardiovasculară.

Pe lângă modificările expuse caracteristice sindromului de insulinorezistență o atenție deosebită se acordă și *sindromului de polichistoză ovariană*, care la etapa actuală constituie 1,8-11% din patologia ginecologică și după opinia unor autori frecvent evoluează pe fondul de hiperinsulinemie, fiind însotit de multiple disturbanțe metabolice [38]. A fost demonstrată o corelație pozitivă dintre nivelul insulinei serice și a androgenilor la femei și s-a constatat prezența „acanthosis nigricans” (deregăre specifică a pigmentației pielii) la femeile obeze cu hiperandrogenemie și toleranță alterată la glucoză [11,13].

La acest moment există multiple cercetări care studiază *disfuncția endotelială* ca un moment patogenetic al sindromului de insulinorezistență [28,39].

Dintre toți factorii endoteliali rolul de moderator al funcțiilor de bază al endoteliului îl deține monoxidul de azot (NO). Anume NO echilibrează activitatea și consecutivitatea celorlalte substanțe biologic active secrete de către endoteliu. Actualmente există evidențe clare a faptului că, disfuncția endotelială este prezentă la toți pacienții cu factori de risc cardiovascular, inclusiv la hipertensiivi [36,40].

Sunt date despre faptul că, creșterea concentrației prostaglandinelor vasoconstrictoare și a radicalilor liberi provoacă scăderea expresiei NO. Cu toate acestea, rămân multiple întrebări neclarificate despre rolul NO, mecanismele de acțiune în debutul și evoluția hipertensiunii arteriale [17].

Existența interrelației dintre deregările metabolice și afecțiunile cardiovasculare este clară. Unele studii au cercetat mecanismele acțiunii insulinorezistenței și a hiperinsulinemiei asupra nivelului presiunii arteriale [35]. A fost demonstrat că SNS și calea L-arginină NO constituie un rol intermediar important în mecanismul de acțiune al insulinei asupra sistemului cardiovascular [21]. Actualmente a fost stabilită asocierea insulinorezistenței cu disfuncția endotelială și deregărea eliberării NO, însă legăturile cauzale ale acestor procese n-au fost studiate pe deplin.

Endoteliul vascular eliberează substanțe care mențin echilibrul dintre stimularea și inhibiția factorilor de creștere. NO reprezintă un factor ce inhibă creșterea celulară. Disfuncția endotelială, însotită de deficitul NO, creșterea expresiei factorilor de creștere, substanțelor vasoactive locale, proteinelor și proteinazelor poate induce remodelare vasculară, leziuni ale structurii vasului [27,40].

Disfuncția endotelială reprezintă o cauză importantă în dezvoltarea dislipideziilor, caracteristice sindromului de insulinorezistență. În normă, NO exercită o varietate de efecte antiaterogene ce includ: inhibiția adeziunii leucocitare, agregării

plachetare și a proliferării musculaturii netede a vaselor. În condiția disfuncției endoteliale toate acestea sunt deteriorate, grăbind procesul de aterogenезă, care la rândul său induce complicații macrovasculare grave [28,39].

Astfel insulinorezistența și disfuncția endotelială, urmată de deregărea eliberării NO formează un cerc vicios, care stă la baza complicațiilor cardiovasculare.

La etapa actuală este elaborat un complex de măsuri în scopul corijării disfuncției endoteliale la hipertensivii obezi. Acest complex include respectarea dietei hipocalorice, ameliorarea activității fizice, excluderea tabagismului și reducerea ingestiei sării de bucătărie și alcoolului [3, 10].

Activitatea fizică intensifică eliberarea NO, atât la normotensiivi, cât și la hipertensiivi [18].

Tabagismul, fiind un factor de risc al patologiei cardiovasculare, de asemenea, lezează funcția endotelială [10]. Astfel, a fost demonstrată afectarea endotelială a vaselor coronare la fumători, cu ameliorarea acesteia la administrarea L-argininei (substratul sintezei NO) [16]. De asemenea a fost examinat rolul stresului oxidativ în disfuncția biosintezei NO în celulele endoteliale, mediată de tabagism [8].

Astfel endoteliul vascular reprezintă un organ țintă în corecția terapeutică a patologiei cardiovasculare. Posibil că, calea corecției disfuncției endoteliale reprezintă stimularea farmacologică endoteliu dependentă a eliberării monoxidului de azot [36].

La etapa actuală printre preparatele care permit ameliorarea funcției endoteliale, sunt propuse remedii cu efect antioxidant, stimulatorii sistemului L-arginină/NO și preparatele ce reduc acțiunea nocivă a stresului oxidativ asupra celulelor vasculare [40].

Actualmente problema hipertensiunii arteriale în cadrul sindromului de insulinorezistență și mecanismele disfuncției endoteliale prezintă un deosebit interes pentru multiple cercetări, care pe viitor, posibil, vor complecta concepțiile despre mecanismele patogenetice ale sindromului metabolic și acțiunea benefică a preparatelor cardiovasculare care stimulează eliberarea monoxidului de azot.

BIBLIOGRAFIE

- Alberti K.G., Zimmet P.Z., For the WHO Consultation. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications, part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus; provisional report of a WHO consultation. Diabet. Med. 1998; 15:539-553.
- Alexander C., Landsman P., Teutsch S. et al. NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. Diabetes 2003; 52:1210-1214.
- Allison AB., Frank B. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. American Journal of Clinical Nutrition, 2001;73N4 673-686.
- Alvarez G., Beske S., Ballard T. Sympathetic Neural Activation in Visceral Obesity. Circulation. 2002;106:2533.
- Anand S.S., Qilong Yi MSc, Gerstein H. et al. Relationship of Metabolic Syndrome and Fibrinolytic Dysfunction to Cardiovascular Disease. Circulation 2003; 10:1161.
- Anand S.S., Razac E., Vuksan V. et al. Diagnostic Strategies to Detect Glucose Intolerance in a Multiethnic Population. Diabetes Care 2003;26:290-296.
- Balkau B., Charles M.A. Comments on the provisional report from the WHO consultation: European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabet Med 1999;16:442-443.

PRELEGERI, ARTICOLE DE SINTEZĂ

8. Barua RS., Ambrose JA., Srivastava S. et al. Reactive oxygen species Are Involved in Smoking – Induced Dysfunction of Nitric Oxide Biosynthesis and Upregulation of Endothelial Nitric Oxide Synthase Circulation. 2003;107:2342-2347.
9. Bloomgarden Z.T. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Consensus Conference on the Insulin Resistance. Diabetes Care 2003 Apr; 26:1297-1303.
10. Campisi R., Czernin J., Schoder H. et al. Effects of Long-term Smoking on Myocardial Blood Flow, Coronary Vasomotion, and Vasodilator Capacity. Circulation 1998;98:119-125.
11. Chen C.H., Lin K.C., Tsai S.T. et al. Diferent association of hypertension and insulin-related metabolic syndrome between men and women 8437 nondiabetic Chinese. AM J Hypertens 2000; 13:846-853.
12. David Wood, Guy De Backer, Ole Faergeman, et al. Total Risk Management. A guide to prevention of Coronary Heart Disease. European Society of Cardiology 2002, p.18.
13. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implication for pathogenesis. Endoc. Reviews 1997;18(6):774-800.
14. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285(19):2486-2497.
15. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002;287:356-359.
16. Hutchison SJ., Sudhir K., Sievers RE. et al. Effects of L-Arginine on Atherogenesis and Endothelial Dysfunction due to Secondhand Smoke Hypertension 1999;34:44-50.
17. Kataoka H., Otsuka F., Ogura T. et al. The role of nitric oxide and the reninangiotensin system in saltrestricted Dahl rats. Am J Hypertens 2001 Mar;14 (3):27685.
18. Kingwell BA. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise:effects of training in health and cardiovascular disease. FASEB J 2000 Sep;14(12):1685-96.
19. Lamarche B., Lemieux S., Dagenais G.R. et al. Visceral obesity and the risk of ischaemic heart disease: insights from the Quebec Cardiovascular Study. Growth Horm IGF Res 1998;8:1-8.
20. Lean M.E., Han T.S., Seidel J.C. Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference. Lancet 1998; 351:853-856.
21. Lippincott W. et al. Insulin , nitric oxide and sympathetic nervous system: at the crossroad of metabolic and cardiovascular regulation. Hypertension 1999;17:1517-1525.
22. Marshall S.M., Bartht J.H. Standartization of HbA_{1c} measurements-a consensus statement. Diabetic Medicine 2000;17:5-6.
23. Mecanism of disease „Genome-wide mapping of human loci for essential hypertension”, The Lancet, Vol 361, June 21, 2003: 2118-23.
24. Megnien J.L., Denarie N., Cocaul M. et al. Predictive value of waist-to-hip ratio on cardiovascular risk events. International Journalal of Obesity 1999;23:90-97.
25. Meigs J.B., Mittleman M.A., Nathan D.M. et al. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis: the Framingham Offspring Study. JAMA 2000;283:221-228.
26. Molarius A., Seidell J. C., Sans S. et al. Waist and hip circumferences, and waist-hip ratio in 19 populations of the WHO MONICA Project. International Journal of Obesity 1999; 23:116-125.
27. Montagnani M. and Quon M. Insulin action in vascular endothelium: potential mechanisms linking insulin resistance with hypertension. Diabetes, Obesity and Metabolism 2000;2:285-292.
28. Monti LD., Barlassina C., Citterio L. et al. Endothelial Nitric Oxide Synthase Polymorphisms Are Associated with Type 2 Diabetes and the Insulin Resistance Syndrome. Diabetes 2003 May 52:1270-1275.
29. NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel on The Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda, Md.: National Heart, Lung, and Blood Institute, 1998.
30. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, June 3-5, 1997. Geneva: World Health Organization, 1998.
31. Park YW, Yhu S, Palaniappan L, et al. The Metabolic Syndrome. Arch Intern Med. 2003;163:427-436.
32. Popovici M.I., Botnari V.I., Carauș A.P. Hipertensiunea arterială. Recomandări practice. Chișinău 1999; 5-6.
33. Reaven G.M. Multiple CHD risk factors in type 2 diabetes: beyond hyperglycemia. Diabetes, Obesity and Metabolism 2002; 4 (Suppl. 1): S13-18.
34. Ribeiro-Filho E.F., Faria A.N., Konermann N.E. et al. Two-Hour Insulin Determination Improves the Ability of Abdominal Fat Measurement to Identify Risk for the Metabolic Syndrome. Diabetes Care 2003;26:1725-1730.
35. Roberts CK, Vaziri ND., Wang XQ. et al. Enhanced NO inactivation and hypertension induced by a high-fat, refined-carbohydrate diet. Hypertension 2000 Sep;36(3) 423-429.
36. Simon A., Castro A., Kaski JC. Assessment of endothelial dysfunction and its clinical usefulness. Rev Esp Cardiol 2001 Feb;54(2):211-217.
37. Staessen J., Wang J., Bianchi G. et al. Essential hypertension. The Lancet. 2003;361:1629-41.
38. Stoney R.M., O Dea K., Herbert K.E. Insulin resistance as a major determinant of increased coronary heart disease risk in postmenopausal women with Type 2 diabetes mellitus. Diabetic Medicine 2001;18:476-482.
39. Stuhlinger MC, Abbasi F, Chu JW et al. Relationship between insulin resistance and an endogenous nitric oxide synthase inhibitor. JAMA 2002;2877:1420-1426.
40. Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L. et al. Effects of Antihypertensive Drugs on Endothelial Dysfunction. Drugs 2002;62(2):265-284.

Viorica Ochișor –doctorand, catedra cardiologie, USMF "Nicolae Testemițanu"
Chișinău, str. Botanica Veche, 6 ap. 58, tel. 73-36-81
e-mail: vioricaochisor@mail.ru
Receptionat 10.12.2003

CRONICĂ

CONSILIUL NAȚIONAL DE EVALUARE ȘI ACREDITARE ÎN SĂNĂTATE

**CONSILIUL NAȚIONAL DE EVALUARE ȘI ACREDITARE ÎN SĂNĂTATE PREZINTĂ REZULTATELE
EVALUĂRII INSTITUȚIILOR MEDICO-SANITARE, ÎNTREPRENDERILOR FARMACEUTICE ȘI CENTRELOR
DE MEDICINĂ PREVENTIVĂ EFECTUATE PE PARCURSUL ANULUI 2003**

Tabelul I
Instituții medico-sanitare evaluate în anul 2003

| Nr | Denumirea instituției medico-sanitare | Data vizitei de evaluare | Rezultatul | Monitorizarea |
|-----|---------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|-----------------|
| 1. | Spitalul Republican al ACSR a CS | 20-22.01.2003 | Acreditat | Februarie 2004 |
| 2. | Centrul Stomatologic „Luca” | 27-29.01.2003 | Acreditat | Februarie 2004 |
| 3. | Spitalul Sectoral Rezina | 27-29.01.2003 | Acreditat | August 2003 |
| 4. | CRDM | 05-07.02.2003 | Acreditat | Februarie 2004 |
| 5. | SCM pentru copii nr.1 | 18-20.02.2003 | Acreditat | Februarie 2004 |
| 6. | Institutul de Cardiologie | 12-14.03.2003 | Acreditat | Martie 2004 |
| 7. | Spitalul Sectoral Ialoveni | 19-21.03.2003 | Neacreditat | |
| 8. | CMF Căușeni cu 16 CS | 19-21.03.2003 | Acreditat | Martie 2004 |
| 9. | Spitalul Județean Tighina | 19-21.03.2003 | Acreditat | Martie 2004 |
| 10. | SCMC „V. Ignatenco” | 25-27.03.2003 | Acreditat | Decembrie 2004 |
| 11. | Spitalul Clinic al MS a RM | 26-28.03.2003 | Acreditat | Aprilie 2004 |
| 12. | CMF Orhei cu 18 CS | 02-04.04.2003 | Acreditat | Aprilie 2004 |
| 13. | CMF Nisporeni cu 9 CS | 23-25.04.2003 | Acreditat | Septembrie 2004 |
| 14. | Policlinica ACSR a CS al RM | 12-14.05.2003 | Acreditată | Mai 2004 |
| 15. | CMF Cantemir cu 5 CS | 15-17.05.2003 | Acreditat | Mai 2004 |
| 16. | Spitalul Sectoral Cantemir | 15-17.05.2003 | Acreditat | Septembrie 2004 |
| 17. | CMF Cimișlia cu 7 CS | 21-23.05.2003 | Acreditat | August 2004 |
| 18. | Spitalul Sectoral Cimișlia | 21-23.05.2003 | Acreditat | August 2004 |
| 19. | Spitalul Județean Lăpușna | 28-30.05.2003 | Acreditat | Iunie 2004 |
| 20. | Spitalul Județean Bălți | 04-06.06.2003 | Acreditat | Iunie 2004 |
| 21. | SCB infecțioase „T.Ciorbă” | 18-20.06.2003 | Acreditat | Decembrie 2004 |
| 22. | Spitalul Sectoral Anenii Noi | 25-27.05.2003 | Acreditat | Mai 2004 |
| 23. | SIMC „Emanuil” | 20-21.08.2003 | Acreditată | Decembrie 2004 |
| 24. | Spitalul Raional Orhei | 28-30.08.2003 | Neacreditat | |
| 25. | CMF Ialoveni cu 15 CS | 17-19.09.2003 | Neacreditat | |
| 26. | Secția stomatologie Căușeni | 25-26.09.2003 | Acreditată | Decembrie 2004 |
| 27. | CMF Anenii-Noi cu 11 CS | 08-10.10.2003 | Acreditat | Decembrie 2003 |
| 28. | Spitalul Raional Soroca | 05-07.11.2003 | Extinsă perioada de autoevaluare | Mai 2004 |
| 29. | CMF Soroca cu 14 CS | 05-07.11.2003 | Extinsă perioada de autoevaluare | Mai 2004 |
| 30. | Spitalul Raional Cahul | 12-14.11.2003 | Extinsă perioada de autoevaluare | Mai 2004 |
| 31. | CMF Cahul cu 11 CS | 12-14.11.2003 | Extinsă perioada de autoevaluare | Mai 2004 |
| 32. | IM „Cavoris-med” Cahul | 12-13.11.2003 | Acreditat | Noiembrie 2004 |
| 33. | CMF Strășeni cu 13 CS | 19-21.11.2003 | Acreditat fără secția stomatologică | Decembrie 2004 |
| 34. | Spitalul Raional Strășeni | 19-21.11.2003 | Acreditat | Decembrie 2004 |
| 35. | CMF Călărași cu 9 CS | 27-28.11.2003 | Acreditat | Decembrie 2004 |
| 36. | Policlinica militară centrală | 01-02.12.2003 | Acreditată | Decembrie 2004 |
| 37. | AMT Botanica | 10-12.12.2003 | Acreditat | Decembrie 2004 |
| 38. | CMF Ștefan-Vodă cu 12 CS | 15-17.12.2003 | Acreditat | Decembrie 2004 |
| 39. | SCM nr 1 | 17-19.12.2003 | Acreditat | Decembrie 2004 |
| 40. | CMF Hincești cu 15 CS | 22-24.12.2003 | Acreditat fără CS Boghicieni | Decembrie 2004 |

CRONICĂ

Tabelul 2

Întreprinderi farmaceutice evaluate în anul 2003

| Nr | Denumirea întreprinderii farmaceutice | Vizita de evaluare | Rezultatul evaluării | Monitorizarea |
|-----|---|--------------------|-------------------------|----------------|
| 1. | SA „Farmacia nr. 2 Centrală” | 22-24.01.2003 | Acreditată | Ianuarie 2004 |
| 2. | Farmacia SRL „Zea Mays” cu 2 fil. | 27-29.01.2003 | Acreditată condiționat | August 2003 |
| 3. | Farmacia SRL „Vitana” | 28-30.01.2003 | Acreditată condiționat | August 2003 |
| 4. | Depozit farmaceutic SRL „Dita EstFarm” | 09-11.01.2003 | Acreditat | Ianuarie 2004 |
| 5. | Farmacia SRL „Costa-Farm” cu 1 fil. | 22-24.10.2003 | Acreditată | Ianuarie 2004 |
| 6. | Farmacia II „Calendula Culică” | 17-18.01.2003 | Acreditată | Ianuarie 2004 |
| 7. | Farmacia II „Salvis Spiridon” cu 1 fil. | 27-29.01.2003 | Acreditată | August 2003 |
| 8. | Farmacia SRL „Nataliana-Farm” | 27-29.01.2003 | Acreditată | August 2003 |
| 9. | Farmacia CRDM cu 1 fil. | 05-07.02.2003 | Acreditată | Februarie 2004 |
| 10. | Depozit farmaceutic SRL „LIAN”, cu 1 fil. | 05-07.02.2003 | Acreditat | Februarie 2004 |
| 11. | Farmacia SRL „FIAT”cu 1 fil. | 26-27.02.2003 | Acreditată | Februarie 2004 |
| 12. | Farmacia II „Chiriac-Ciolac” | 26-27.02.2003 | Acreditată | Februarie 2004 |
| 13. | Farmacia II „E. Dărăban” | 24-25.02.2003 | Acreditată | Februarie 2004 |
| 14. | Farmacia II „A. Tomac” | 24-25.02.2003 | Acreditată | Februarie 2004 |
| 15. | SA „Farmacia Ialoveni” cu 2 fil. | 19-21.02.2003 | Acreditată | August 2003 |
| 16. | Farmacia II „Alexandru Cebotari” | 28.02-01.03.2003 | Acreditată | Martie 2004 |
| 17. | Farmacia II „Denta-Oboroc” | 27-28.02.2003 | Acreditată | Martie 2004 |
| 18. | Farmacia SRL „Ramicris-Impex” cu 2 fil. | 05-06.03.2003 | Neacreditată | |
| 19. | Farmacia SRL „Ramicris-Impex” | 09-10.07.2003 | Acreditată | Iulie 2004 |
| 20. | Farmacia SRL „Lirucola” | 19-20.03.2003 | Acreditată | Martie 2004 |
| 21. | Farmacia SA „Medicor-Farm” | 20-21.03.2003 | Acreditată | Martie 2004 |
| 22. | Farmacia SRL „Farmacon” cu 4 fil. | 03-04.04.2003 | Acreditată | Aprilie 2004 |
| 23. | Farmacia SA „Levăntica” | 01-02.04.2003 | Acreditată | Aprilie 2004 |
| 24. | Farmacia SRL „Real-Farm”cu 1 fil. | 10-12.03.2003 | Acreditată | Aprilie 2004 |
| 25. | Farmacia SA „CARINA”cu 2 fil. | 21-22.04.2003 | Acreditată cu 1 filială | August 2003 |
| 26. | Farmacia SRL „VALDAM” cu 2 fil. | 04-05.04.2003 | Acreditată cu 1filială | Aprilie 2004 |
| 27. | Farmacia SRL „Ormauri-VABI”cu 3 fil. | 07-08.05.2003 | Acreditată | Mai 2004 |
| 28. | Farmacia IS „Bigamos farm” cu 1 fil. | 07-08.05.2003 | Neacreditată | |
| 29. | Farmacia II „Istrati” | 11-12.04.2003 | Acreditată | Aprilie 2004 |
| 30. | Farmacia SA „Buna Speranță” | 03-04.04.2003 | Acreditată | Aprilie 2004 |
| 31. | Farmacia SNC „Elena-Zina” | 11-12.04.2003 | Acreditată | Aprilie 2004 |
| 32. | Farmacia SRL „Sanitas-Cantemir” | 16-17.05.2003 | Acreditată | Mai 2004 |
| 33. | Farmacia SRL „Mondus”cu 4 fil. | 15-17.05.2003 | Acreditată | Mai 2004 |
| 34. | IS „Farmacia nr. 419” cu 3 fil. | 15-17.05.2003 | Acreditată | Mai 2004 |
| 35. | Farmacia SA „Diantus”cu 1 fil. | 15-17.05.2003 | Acreditată | Mai 2004 |
| 36. | Farmacia SRL „Rubia” | 28-30.05.2003 | Acreditată | Iunie 2004 |
| 37. | Farmacia SRL „Victor-farm”cu 2 fil. | 28-30.05.2003 | Acreditată | Iunie 2004 |
| 38. | Farmacia II „Codru-Ceban” | 12-13.06.2003 | Acreditată | Iunie 2004 |
| 39. | SA „Farmacia 125” | 23-25.06.2003 | Acreditată | Iunie 2004 |
| 40. | Farmacia II „Moșneaga” | 19-20.06.2003 | Acreditată | Iunie 2004 |
| 41. | Depozit farmaceutic SA „CASA FARM” | 24-25.06.2003 | Acreditat | Iunie 2004 |
| 42. | Farmacia SRL „Gab Farm”cu 1 fil. | 27-28.06.2003 | Acreditată | Iunie 2004 |
| 43. | Farmacia II „Caneva-Cebus”cu 1 fil. | 12-13.06.2003 | Acreditată | Iunie 2004 |
| 44. | Farmacia SRL „Altair-Farm” cu 1 fil. | 25-26.08.2003 | Acreditată | Decembrie 2003 |
| 45. | Farmacia SRL „Bulitan” | 09-10.07.2003 | Acreditată | Iulie 2004 |
| 46. | Farmacia SRL „Diviza Olga” | 08-09.07.2003 | Acreditată | Iulie 2004 |
| 47. | SRL „Farmacia Centrală nr. 371” cu 6 fil. | 03-05.07.2003 | Acreditată cu 5 filiale | Iulie 2004 |
| 48. | Farmacia SA „Mirvlad”cu 1 fil. | 09-10.07.2003 | Acreditată | Iulie 2004 |
| 49. | Farmacia SRL „Soretop” | 09-10.07.2003 | Acreditată | Iulie 2004 |
| 50. | Farmacia II „Semeniuc O”cu 1 fil. | 03-05.07.2003 | Acreditată | Iulie 2004 |
| 51. | Farmacia SRL „Saltem”cu 1 fil. | 20-21.08.2003 | Acreditată | August 2004 |
| 52. | Farmacia SRL „Viola odorata” | 25-26.08.2003 | Acreditată | August 2004 |

| Nr | Denumirea întreprinderii farmaceutice | Vizita de evaluare | Rezultatul evaluării | Monitorizarea |
|-----|--|--------------------|---|-----------------|
| 53. | Farmacia SRL „Viorica farm” cu 2 fil. | 11-12.09.2003 | Acreditată | Septembrie 2004 |
| 54. | Farmacia SRL „Farmadem” cu 1 fil. | 11-12.09.2003 | Acreditată | Septembrie 2004 |
| 55. | Farmacia SRL „Deogal-Farm” | 21-22.08.2003 | Acreditată | August 2004 |
| 56. | Farmacia SRL „Largus Fer” cu 2 fil. | 25-26.08.2003 | Acreditată fără filiale | August 2004 |
| 57. | Farmacia SRL „Alfa” | 25-26.09.2003 | Acreditată | Septembrie 2004 |
| 58. | Farmacia II „Diana Spac” | 25-26.09.2003 | Acreditată | Septembrie 2004 |
| 59. | Depozit farmaceutic SRL „Esculap-Farm” | 17-19.09.2003 | Acreditat | Septembrie 2004 |
| 60. | Farmacia SRL „Gheleus” cu 9 fil. | 19-20.09.2003 | Acreditată | Septembrie 2004 |
| 61. | Farmacia II „Podsnejnic-Uzunova” cu 1 fil. | 02-03.10.2003 | Acreditată | Octombrie 2004 |
| 62. | Farmacia SRL „Zdravi-farm” cu 4 fil. | 02-03.10.2003 | Acreditată | Octombrie 2004 |
| 63. | Farmacia SA „Singerar” | 03-04.10.2003 | Acreditată | Octombrie 2004 |
| 64. | Farmacia SRL „Euridice” | 30-31.10.2003 | Acreditată | Octombrie 2004 |
| 65. | Farmacia SA „Vinca-farm” cu 4 fil. | 14-15.10.2003 | Acreditată cu 3 filiale | Octombrie 2004 |
| 66. | Farmacia SRL „Tilia” | 21-22.10.2003 | Acreditată | Octombrie 2004 |
| 67. | Farmacia SRL „Sănătate-Robu” cu 2 fil. | 14-15.10.2003 | Acreditată | Octombrie 2004 |
| 68. | Farmacia SRL „Val-Ghimbir” cu 1 fil. | 14-15.10.2003 | Acreditată | Octombrie 2004 |
| 69. | Farmacia SRL „Ruscuța” cu 1 fil. | 30-31.10.2003 | Acreditată | Octombrie 2004 |
| 70. | Farmacia II „Tudor Dragușciuc” cu 1 fil. | 10-11.10.2003 | Acreditată | Octombrie 2004 |
| 71. | Farmacia SRL „Temerar-Farm” | 21-22.10.2003 | Acreditată | Octombrie 2004 |
| 72. | Farmacia SRL „ArisaFarm” cu 6 fil. | 11-13.12.2003 | Acreditată | Decembrie 2004 |
| 73. | „Farmacia nr. 11 Orhei” cu 2 fil. | 20-21.11.2003 | Acreditată | Noiembrie 2004 |
| 74. | Farmacia SRL „Avicena-G” | 13-14.11.2003 | Acreditată | Noiembrie 2004 |
| 75. | Farmacia PPC „Ivardița” | 04-05.11.2003 | Neacreditată | |
| 76. | Farmacia SRL „Stellaria” | 11-12.11.2003 | Acreditată | Noiembrie 2004 |
| 77. | Farmacia SRL „Cartal” cu 1 fil. | 11.12.11.2003 | Acreditată fără filială | Noiembrie 2004 |
| 78. | SRL „Farmacia nr. 294 Codru” cu 2 fil. | 24-25.11.2003 | Acreditată | Noiembrie 2004 |
| 79. | Depozit farmaceutic SRL „Vicom” | 17-19.11.2003 | Acreditat | Noiembrie 2004 |
| 80. | Farmacia SRL „Belșans” cu 6 fil. | 08-09.12.2003 | Acreditată cu 2 filiale, 4 filiale - condiționat | Decembrie 2004 |
| 81. | Farmacia II „Sirbu” | 17-18.12.2003 | Acreditată | Decembrie 2004 |
| 82. | Farmacia II „Bădărau Speranța” | 22-23.12.2003 | Acreditată | Decembrie 2004 |
| 83. | Farmacia SRL „Panacea” | 17-19.12.2003 | Acreditată | Decembrie 2004 |
| 84. | Farmacia SRL „Farm-Inex” cu 1 fil. | 05-06.12.2003 | Acreditată condiționat | Decembrie 2004 |
| 85. | Farmacia II „Jordan” | 05-06.12.2003 | Neacreditată | |

Tabelul 3
Centrele de medicină preventivă evaluate în anul 2003

| Nr | Denumirea instituției | Data vizităi de evaluare | Rezultatul | Monitorizarea |
|----|---|--------------------------|------------|---------------|
| 1. | Centrul Igienă și Epidemiologie ACSR a CS al RM | 22 - 23.04.2003 | Acreditat | Aprilie 2004 |
| 2. | CMPM Chișinău | 19 – 21.05.2003 | Acreditat | Mai 2004 |

Maria Boican – director executiv al Consiliului Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate.
 Chișinău, str. A. Cozmescu, 3, tel. 73-54-75
 Recepționat 22.01.2004

AL IX-LEA CONGRES AL ASOCIAȚIEI CHIRURGILOR “N.ANESTIADI” ȘI I CONGRES DE ENDOSCOPIE DIN REPUBLICA MOLDOVA

Chișinău, 17-19 septembrie 2003

Al IX-lea Congres al Asociației chirurgilor „N.Anestiadi” și I Congres de Endoscopie din Republica Moldova, care s-au desfășurat pe data 17-19 septembrie 2003 în Chișinău, au avut o importanță deosebită pentru activitatea științifico-practică a Asociației chirurgilor. În legătura cu cauzele obiective, acest forum a fost organizat peste 6 ani după Congresul al VIII-lea, fiind așteptat cu mare nerăbdare și a avut o mare importanță pentru cunoașterea rezultatelor activității științifice și practice a chirurgilor din Republică în acest răstimp. Cu un an înainte de congres, Societatea chirurgilor din RM a fost reorganizată în Asociația chirurgilor „N.Anestiadi”, în memoria savantului cu erudiție deosebită, chirurg, profesor, fondatorul școlii de chirurgie, care a depus un efort major pentru dezvoltarea ramurilor specializate ale chirurgiei moderne în Republica Moldova.

Congresul a decurs sub înaltul patronaj al Președintelui RM Vladimir Voronin și a fost organizat de Președintele Asociației chirurgilor „N.Anestiadi”, Președintele Congresului Academicianul AŞ RM, Prof., Dr.h.s.m. Gheorghe Ghidirim. Vicepreședinți ai Congresului au fost numiți: Prof., Dr.h.s.m. Vladimir Hotineanu, membru-corespondent AŞ RM, Prof., Dr.h.s.m. Eva Gudumac, Prof., Dr.h.s.m. Eugen Maloman. În componența comitetului științifico-organizatoric au fost: academicianul AŞ RM, Prof., Dr.h.s.m. Ion Ababii, Prof., Dr.h.s.m. Pavel Bîrca, Prof., Dr.h.s.m. [Evstafie Cicala], Prof., Dr.h.s.m. Constantin Tâbârnă, Prof., Dr.h.s.m. Anton Spănu, Conf., Dr.s.m. Nicolae Gladun, Dr., med. Em. Dumitru Doneț, Dr.h.s.m. Alin Bour, Dr.s.m Anatol Ciubotaru, Conf., Dr.s.m. Anatol Gherg, Conf., Dr.s.m. Nicolae Cirlat, Conf., Dr.s.m. Vasile Guțu, Conf., Dr.s.m. Valentina Rașcov.

În secretariatul congresului au lucrat: conf., Dr.s.m. Eugen Guțu, C.s.s., Dr.s.m. Igor Mișin, Conf., Dr.s.m. Gheorghe Rojnoveanu, Dr.s.m. Ion Gagauz, Dr.s.m. Dumitru Casian, Dr. Gheorghe Zastavnițchi, Dr. Marin Vozjan.

Congresul a avut loc în incinta Universității de Stat de Medicină și Farmacie “N. Testemițanu” și succesul acestuia se datorează în mare măsură sustinerii active și participării personale a unui rector, academicianului Ion Ababii.

Pentru participarea la al IX-lea Congres al Asociației chirurgilor „N.Anestiadi” și I Congres de endoscopie din Republica Moldova au fost înregistrati peste 650 participanți din Republica Moldova, România, Ucraina, Belarus, Rusia, Franța, SUA, care activează în domeniul chirurgiei, endoscopiei și gastroenterologiei. La congres, de asemenea, au participat o pleiadă de savanți renumiți: Cristian Dragomir (Iași, România), Nicolae Angelescu (București, România), Olivie Armstrong (Nantes, Franța), Pavel Briusov (Moscova, Rusia), Mihail Ghiur (București, România), Mihail Nicitaile (Kiev, Ucraina), Mihai-Radu Diaconescu (București, România), Boris Zaporozenco (Odessa, Ucraina), Vasile Ivan (Timișoara, România), Mansur Baghirov (Kiev, Ucraina), Iurie Starcov (Moscova, Rusia), Svetlana Davídova (Moscova, Rusia), Anatolii Macarov (Moscova, Rusia), Jurie Polianschii (Cernăuți, Ucraina) și alții.

La deschiderea acestui înalt forum, în Teatrul Național de Operă și Balet, au luat cuvântul Președintele Congresului, academicianul Gheorghe Ghidirim, Viceprim-ministrul dl Valerian Cristea, rectorul Universității de Stat de Medicină și Farmacie “N. Testemițanu” Ion Ababii. Au fost rostită salutări către participanții congresului din partea delegaților și societăților naționale. Pentru merite deosebite în chirurgie, pe parcursul acestui eveniment, au fost oferite distincțiile de Membru de Onoare al Asociației chirurgilor „N.Anestiadi” din Republica Moldova următorilor savanți: academicianului Alexandru Pesamosca (București, România), Prof. Mihai-Radu Diaconescu

(București, România), Dan Gheorghe Goția (Iași, România), Prof. Mihail Nicitaile (Kiev, Ucraina), Prof. Pavel Briusov (Moscova, Rusia) și titlul de Membru de Onoare al AŞ RM dlui academician Nicolae Angelescu (București, România), dlui academician Vladimir Feodorov (Moscova, Rusia), Prof. Cristian Dragomir.

Pentru prima dată programul științific al congresului al IX-lea al Asociației chirurgilor „N.Anestiadi” și I-lui Congres de endoscopie din Republica Moldova a fost precedat de două cursuri postuniversitare: “Actualități în chirurgie” și “Actualități în endoscopie”. Pentru chirurgeni practicieni, endoscopisti și tinerii specialiști iluștrii experti au prezentat cursuri ce cuprindeau actualități în medicina modernă. Au fost prezentate comunicările renomiișilor savanți ca: academicianul Gheorghe Ghidirim (Chișinău, Moldova) – “Aspecte contemporane de diagnostic și tratament al pancreonecrozei”, Prof. Cristian Dragomir (Iași, România) – “Progrese tehnice în chirurgia rectului: excizia totală a mezorectului”, Prof. Pavel Briusov (Rusia) – “Aspectele contemporane ale traumatismelor de companie”, Prof. Mihail Nicitaile (Kiev, Ucraina) – “Chirurgia pancreatico-cronice”, Dr. hab. st. med. Iurie Starcov (Moscova, Rusia) – “Importanța diagnostică a ultrasonografiei intraoperatorie în laparoscopia și toracoscopia chirurgicală”, Conf. univ. T. Cravcenko (Kiev, Ucraina) – “Aspecte contemporane ale tratamentului conservativ al maladiilor inflamatorii ale colonului”.

Programul științific al congresului a inclus peste 270 comunicări orale și peste 80 de poster. În cadrul congresului, care a fost structurat pe secții, au avut loc 25 sesiuni științifice, dedicate diverselor probleme în chirurgie și endoscopia modernă: traumatismelor abdominale, chirurgiei pancreatico-acute și cronice, chirurgiei intestinului, tratamentul peritonitelor, chirurgiei ulcerului gastroduodenal complicat, chirurgiei ficitului și a căilor biliare, chirurgiei oncologice, endoscopiei diagnostice și curative, chirurgiei toracice, cardiovasculare și pediatrice.

În cadrul a două sesiuni a chirurgiei laparoscopice au fost prezentate rapoarte dedicate rezultatelor tratamentului laparoscopic al litazelii biliare, chirurgiei antireflux a sfincterului esofago-gastric, au fost prezentate rapoarte în format video la tema noilor posibilități ale corecției laparoscopice a organelor cavității peritoneale și a spațiului retroperitoneal.

Două sesiuni toracale au fost dedicate problemelor chirurgiei reconstructive a esofagului și arborelui traheo-bronșic, traumatismelor toracelui și tratamentului proceselor supurativ-necrotice al pulmonelor.

Pe parcursul sesiunii în “Endoscopia” au fost discutate problemele tratamentului endoscopic al hemoragiilor digestive superioare, aspectele contemporane a tratamentului maladiilor tractului digestiv prin acces celioscopice etc.

Din păcate, atmosfera de sărbătoare a congresului a fost umbrată de o mare tragedie în lumea chirurgicală – cu o lună înainte de congres, din cauza unei maladii grave, prematur a plecat din viață Profesorul Evstafie Cicala. Pe parcursul ultimilor ani Prof. E. Cicala a ocupat postul de conducător a uneia din clinicele din Chișinău. Lucrările științifice ale Prof. E. Cicala în domeniul hemoragiilor gastrointestinale, chirurgiei reconstructive a organelor cavității abdominale, angiochirurgiei au fost pe larg recunoscute. Congresul a onorat memoria Prof. E. Cicala cu un minut de reculegere și a depus flori la mormântul d-sale.

Lucrările congresului s-au desfășurat cu succes și au avut o deosebită importanță atât pentru medicii practicieni ce activează în domeniu, cât și pentru savanții din Republica Moldova.

Vă invităm la viitorul jubileu al X-lea Congres al Asociației chirurgilor „N.Anestiadi” care va avea loc în anul 2007.

Eugen Guțu,
secretar al Comitetului Organizatoric

RECENZII**REFERINȚĂ LA VOLUMUL DE POEZII
“PASTILE ANTIMALADII TROPICALE” (CHIȘINĂU, CEP MEDICINA 2003),
AUTOR CONSTANTIN ANDRIUȚĂ**

Nu fiecare generație de medici se evidențiază prin reprezentanți care și-ar descrie obiectul în versuri. Prin anii 80 ai secolului trecut, fiind la o perfecționare în or. Moscova, am cunoscut o doamnă – profesor în domeniul epidemiologiei, care expunea epidemiologia maladiilor infecțioase în versuri. Am păstrat două poezii de ale d-ei, dedicate gripei și leptospirozelor. Acum, am în fața mea un volum de versuri „Pastile antimaladii tropicale” (Chișinău, 2003), scrise de dl profesor universitar Constantin Andriuță. Este, de fapt, cel de al șaselea volum de versuri scrise de profesorul Andriuță, dedicate maladiilor infecțioase și invazive, inclusiv tropicale. Mai corect ar fi să spunem, poezii consacrate celor care studiază aceste maladii.

Nu mă voi referi la aspectul poetic, deși versurile rimează frumos. Fiind profesionist în patologia infecțioasă, profesor universitar, mă voi referi doar la aspectul practic, în special cel educativ, al acestui volum de versuri.

În primul rând menționez impactul mare, inclusiv moral și economic, pricinuit populației umane de maladiile infecțioase. Mai bine de 60 la sută din toată patologia umană o constituie infecțiile și invaziile, care pe parcursul istoriei omenirii au făcut adevărate ravagii. și azi patologia infecțioasă și invazivă este considerată ca cel mai înverșunat flagel al populației umane, din care motive autorul, pe bună dreptate, atenționează cititorul asupra pericolului maladiilor infecțioase și invazive, inclusiv tropicale.

Patologia infecțioasă și invazivă, fiind numeroasă, este greu de o reținut. Mă refer la particularitățile tuturor nosoformelor. Este necesar de a găsi noi modalități de predare a acestor maladii și familiarizare cu ele. Ad-hoc considerăm mai sus că poezia dlui profesor C. Andriuță conține, la sigur, aspectul practic și educativ.

În orice poezie scrisă de dl profesor C. Andriuță, dedicată fiecărei maladii în parte, poți întâlni elemente din epidemiologia, clinica, diagnosticul, tratamentul și prevenția ei. De exemplu, în poezia „Alveococoza” fraza „*Ești o parazitoză cu focalitate naturală, întîlnindu-te și la noi în țară*”, ne amintește faptul că particularitățile principale ale acestei grave maladii le constituie focalitatea naturală, unde rezervorul invaziv, sursele principale sunt animalele xenantrope și este caracteristică și pentru teritoriul Moldovei. Iar strofa: „*Ca să n-ajungi în așa stare, din timp mergi la medic pentru consult și investigare. Întru în alveococozei confirmare, Ce-i urmată de o specifică tratare?*” încurajează omul afectat de alveococoză. În posida faptului că în alveococoză starea dezastruoasă a sănătății este legată de localizarea chistului parazitar în cele mai importante organe vitale ale omului (pulmoni, creier, rinichi, pericard, splină, coloana vertebrală), adresându-te la medic vei fi consultat, diagnosticat și, bineînțeles, tratat.

Tot în această poezie prin fraza „*Mai e nevoie și de o strictă respectare în toată ziua a igienei personale*”, autorul amintește cititorului despre modalitatea de protejare și prevenire a îmbolnăvirii de această gravă invazie.

În poezia „Anchilostomiaza” sunt foarte bine redate căile de contaminare, patogenia și diagnosticul invaziei.

*Maladia se transmite mai frecvent pe calea cea orală,
După consumul produselor infestate-n hrana
Mai ales a produselor cu sol contaminat:
Fructe, legume și pomușoare nespălate.*

Fiind clinician de profesie, în poezile sale dl prof. Andriuță reușește mult în descrierea tabloului clinic al bolii. Un exemplu elovent poate servi descrierea evoluției clinice a maladiei în poezia „Bruceloza”.

*Boala debutează acut
De la rău început,
Cu o febră cît mai mare,
Frisoane multe și sudoare
Cu artralgie și mialgii,
De-ai uitat și ce mai știi,
Cu ficat, splină mărită
Și înc-o limfadenită,*

Un adevăr trist, dar adevăr. Pentru a-l încuraja pe cititor autorul continuă:

*Ca să n-ajungi în așa stare
Trebue la timp să-ți faci tratare,
Apoi și-o dispensarizare,
Să devii frumos ca și o floare !*

Un alt exemplu de descriere deplină și excelentă a tabloului clinic poate servi poezia „Tetanosul – maladie convulsivă”.

*Debutezi mai des acut
La copil și la adult,
Apar dureri mandibulare,
Incomodări și la căscare.
Graiu-ți este dereglat
Și nu-ți arde de mâncat,
Un râs sardonic demonstrezi,
Încât nu-ți vine să crezi.*

Este firesc faptul că în acest ultim volum de poezii „Pastile antimaladii tropicale” autorul vrea să menționeze mai accentuat fenomenul tropical. Multe din infecții și invaziile ale omului poartă un caracter teritorial sau zonal (endemic). O mare parte din ele

RECENZII

sunt caracteristice zonei tropicelor, de unde și poartă denumirea de „maladii tropicale”. Totodată, în condițiile contemporane cu efecte dinamizatoare sociale, când volumul, viteza și spațiul de circulație ale omului pe plan internațional au sporit spectaculos, când au loc schimbări profunde ale ecosistemului terestru, situația epidemogenă globală nu poate să nu se reflecte și asupra situației din țară, ca parte componentă a ecosistemului uman global. Acest fenomen caracteristic pentru ultimul deceniu, cu perturbări sociale și migrație sporită a băștinașilor, fenomene care pe lângă toate au și consecințe nefaste, de care și ne amintește autorul.

*Ești o trematodoză biohelmintiază
Cu nume de schistosomiază,
Te întâlnesci în fără tropicale
Să la lume „dai târcoale”*

(*Schistosomiază*)

.....
*Ești tropicală nematodoză
Cu nume de dracunculoză,
Care ai putea fi importată
De lumea noastră pe glob împrăștiată*

(*Dracunculoza*)

.....
*O dată cu ampla privatizare
S-au creat premize mai reale,
Balantidioza de-a apărea în focare
După a porcinelor contaminare*

(*Balantidioza*)

În această ediție sunt descrise în versuri mai multe maladii infecțioase și invazive (85 la număr), inclusiv cele deosebit de periculoase, precum și infecții sau invazii ce nu se întâlnesc în Moldova, dar pot fi importate în virtutea condițiilor existente. N-au fost uitate nici maladiile infecțioase ce au o deosebită rezonanță socială, cum ar fi „SIDA” și „Sindromul respirator acut sever sau pneumania atipică”, infecții care în ultimii ani au deranjat deabinelea întreaga lume. Și pentru toate dl prof. C. Andriuță le găsește pastile.

Dar poate cele mai reușite și efectiv primite de cititor sunt poezile consacrate hepatitelor virale. Și nu întâmplător. Anume hepatitelor virale (diagnosticului, patogeniei, tratamentului) dl profesor C. Andriuță le-a consacrat în mare parte cercetările

științifice. Aceste poezii, referitor la hepatitele virale, ca și multe altele, sunt, de fapt, concluziile reușite ale savantului din preocupările asiduе pe parcursul anilor.

*Hepatite, hepatite,
De ce stați așa scârbite ?
Aștepțăm să fim aduse
Și prin manopere împunse !*

(*Hepatitele virale*)

Așadar, volumul de versuri „Pastile antimaladii tropicale” prezintă o elucidare în versuri a etiologiei, epidemiologiei, patogeniei, tabloului clinic, diagnosticului, tratamentului și prevenirii celor mai răspândite și grave maladii infecțioase și invazive ale omului, reieșind din cunoștințele profesioniste acumulate de autor pe parcursul celor 40 de ani de activitate asiduă în USMF „Nicolae Testemițanu” și clinica de boli infecțioase „Toma Ciorbă”.

Această carte, poate servi în calitate de manual suplimentar și contribui la o studiere mai eficientă a maladiilor infecțioase și invazive de către studenți, rezidenți, medici de diverse specialități, în special medicii de familie. Aceste poezii, la sigur, vor găsi la cititorii priză prin originalitatea, obiectivitatea și prezența de spirit al scrierii. Sună convins în aceasta, deoarece autorul în opera sa dă dovadă de cunoștință profundă în materie de poetică, folosind o multitudine de sintagme, metafore și epitetă, care îmbogățesc mult sensul poeziei, dorit de autor, pentru a fi înțeleasă cititorului nu numai celui specialist în medicină, dar și celui mai larg public.

Este important și faptul că în USMF „Nicolae Testemițanu” își fac studiile și studenți – cetățeni din țările situate în zonele tropicale, care au motivații serioase în citirea acestei cărți, inclusiv în însușirea limbii române.

Este primit pozitiv de către cititor și elementul de anexare la finele cărții a listei de tâlmăcire a termenilor medicali specifici maladiilor infecțioase și invazive, pentru o mai ușoară receptie a poezierilor publicate.

Nu în cele din urmă, felicit cordial autorul cu această reușită, urându-i numai bine, sănătate și activitate prosperă în continuare.

*Viorel Prisăcaru, – dr. habilitat, prof. universitar,
șeful Catedrei Epidemiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165, tel.: 24-46-30
Receptionat 15.12.2003*



JUBILEE**ION ABABII LA 60 DE ANI**

La început de februarie opinia publică medicală din țară a venit cu un elogiu către cel ce este academician, profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale, rector al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” – dl Ion Ababii, personalitate distinsă, care în decursul activității sale manifestă calități de om curajos, onest, punctual, perseverent, ce emana permanent căldură susținătoare, energie și forțe nesecate, multă dragoste și mândrie pentru neam și țară.

Experiența profesională a dlui Ion Ababii a creat imaginea unui specialist deosebit care, prin erudiția sa vastă, s-a afirmat în totul în sfera medicală, fiind un cercetător celebru, pedagog îscusit, clinician consacrat, manager prin vocație.

Copilăria și-a petrecut-o în comuna natală, unde, alături de părinți și rude a cunoscut prețul trudei țărănești. Tot în satul natal și-a făcut studiile medii. Dragostea de cunoștințe a manifestat-o din copilărie: a fost un elev ascultător, sărgincios, cuminte și deștept. De mic copil îi erau aproape de inimă suferințele oamenilor – motiv care l-a adus la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, unde a fost înmatriculat în anul 1960.

Fiind student, dorința de a cunoaște și a însuși cât mai temeinic lucruri legate de suferințele omului bolnav, l-a determinat pe dl Ion Ababii să fie prezent permanent la bibliotecă, în aule de studii, la patul bolnavului, pentru ca în scurt timp să se afirme printre cei mai buni studenți.

După absolvirea Facultății, conform repartizării, dl Ion Ababii a activat în satul Zubrești, fiind apoi transferat în spitalul raional Strășeni. Din primele zile de activitate ca medic internist, apoi otorinolaringolog, d-lui s-a dedicat completamente alinării suferințelor bolnavilor, în special ale copiilor, pentru ca mai apoi să se consacre otorinolaringologiei pediatriche.

Grăție calităților deosebite de cercetător științific, dr. Ion Ababii și-a prelungit studiile în doctorantură la catedra ORL a Institutului de Medicină din Chișinău. Ulterior, a continuat activitatea științifică în decurs de 2 ani (1970-1972) la Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Otorinolaringologiei din Moscova, unde a studiat profund problema: „Laringotraheobronșita striduloasă la copil”. În 1973 a finalizat cu succes programul științific, susținând teza de doctor în științe medicale la tema: „Etiologia, clinica și funcția cortexului suprarenal în tratamentul complex al laringotraheiteilor stenozante acute la copii”. Cercetările științifice asupra problemei în cauză continuă și în prezent.

*Fiecare om la naștere
e miruit de Dumnezeu
cu un har al său*



Omagiatul, dl Ion Ababii, indiferent de postura universitară – asistent, conferențiar, profesor, a dat și dă dovedă de cunoștințe vaste în domeniul otorinolaringologiei. Pe baza investigațiilor d-lui a argumentat anumite concepții, care au servit ca punct de plecare pentru cercetările științifice ulterioare, pe care le-a continuat la același Institut de Cercetări Științifice în

D o m e n i u l

Otorinolaringologiei din Moscova. Prin activitatea sa prodigioasă, a reușit să cristalizeze o nouă direcție în medicină, stabilind mecanismele și căile de formare a proceselor recidivante și cronice ale organelor ORL la copii și elaborând metode de prognozare ale acestor afecțiuni. Cercetările științifice în acest domeniu s-au finalizat prin susținerea tezei de doctor habilitat în științe medicale la tema: „Afecțiunile inflamatorii recidivante ale urechii medii și ale căilor respiratorii superioare în copilăria precoce” susținută cu succes în anul 1986, devenind doctor habilitat în medicină, iar din 1989 – profesor universitar.

Rezultatele acestui studiu au o importanță științifică și practică deosebită prin rolul lor în profilaxia cronicizării afecțiunilor organelor din sfera ORL. Importanța științifică a metodelor elaborate a fost recunoscută și apreciată la justă valoare, fiindu-i decernată medalia de bronz a Expoziției de Stat a Realizărilor Naționale din URSS.

Pregătirea profesională excelentă a permis ca domnul profesor Ion Ababii să fie ales prin concurs șef al catedrei Otorinolaringologie a Facultății de Pediatrie și Stomatologie (1988), care în 1993 s-a comasat cu catedra ORL a Facultății Medicină Generală, unde este conformat în funcție de șef catedră ORL. În 1989 dl Ion Ababii a fost numit vicerector pentru activitate curativă și instruire postuniversitară.

Pentru merite deosebite în dezvoltarea științei și practicii medicale în 1993 dl Ion Ababii a fost ales membru corespondent al Academiei de Științe a Republicii Moldova, iar din 2000 – membru titular al AŞ a RM. În 1994 dl profesor Ion Ababii este ales în funcția de rector al USMF „Nicolae Testemițanu”.

Rectorul Ion Ababii se află în fruntea unui corp didactic-științific cu un înalt potențial intelectual care numără 1052 persoane, inclusiv 143 doctori habilați și 510 doctori în științe medicale, 120 profesori universitari, 343 conferențieri universitari,

JUBILEE

15 academicieni și membri corespondenți ai AŞ a RM, orientat spre un înalt profesionalism îmbinat cu cunoașterea limbilor moderne și a tehnologiilor informaționale. Colectivul USMF își consolidează eforturile în realizarea cu succes a obiectivelor sale fundamentale – instructiv-educationale, științifice, clinice, relații internaționale, de păstrare și augmentare a patrimoniului universitar și a frumoaselor tradiții.

Profesorul Ion Ababii este unul din autori Conceptiei de instruire universitară și postuniversitară continue a cadrelor de medici și farmaciști din Republica Moldova, militant activ al implementării ei în practică, promotor al instruirii postuniversitare prin rezidențiat și masterat, autor al Conceptiei de asigurare și funcționare a bazelor clinice, inclusiv și a creării de noi baze clinice în mun. Chișinău, Bălți, Orhei, Cahul. În cadrul parteneriatului Alianței Americane Internaționale a Sănătății (AIHA) între Universitatea de medicină Virginia de Est, Norfolk / Portsmouth, SUA și USMF „Nicolae Testemițanu” au fost create instituții medicale publice cum sunt Clinica Universitară de Asistență Medicală Primară și Centrul de Testare a Manoperelor Practice – unicul de acest gen în Europa de Sud-Est, unde instruirea se realizează în baza pacienților standardizați, cu utilizarea telemedicinașă.

Procesul de instruire universitară și postuniversitară continuă, orientat spre obiectivul de calitate și racordat la cerințele Organizației Mondiale a Sănătății, structurilor Europene și Ministerului Sănătății, se efectuează conform standardelor educationale, prin implementarea tehnologiilor educationale moderne și a celor mai avansate metode și forme de instruire și evaluare (inclusiv testarea), a Internetului și programului computerizat Test-corector etc. Un rol important la acest comportament îl are Centrul universitar de informare „InfoMedică” cu 66 secții de lucru, deschis în 2002. Se creează condiții de implementare a sistemului de credite academice transferabile, se pun bazele educației la distanță prin telemedicină. Astfel, în aprile 2003 a avut loc prima teleconferință între USMF „Nicolae Testemițanu” și Eastern Virginia Medical School (Norfolk, SUA). Din 2001 instruirea se realizează în 4 limbi (română, rusă, franceză și engleză).

În Universitate sunt create condiții favorabile de dezvoltare a activității de cercetare științifică care include 68 din cele mai actuale teme. În ultimii 10 ani colaboratorii USMF au publicat 14443 lucrări științifice, inclusiv 109 monografii, peste 200 de manuale și ghiduri didactice, 465 materiale metodice. Au susținut doctoratul 320 de persoane, inclusiv 281 competitori ai titlului științific doctor și 39 – doctor habilitat în științe medicale. Anual, în activitatea științifică sunt implicați circa 800 studenți. În ultimii 6 ani ei au publicat 680 lucrări științifice, inclusiv 146 după frontierele republicii. Colaboratorii universității participă activ în diverse programe de cercetare, dezvoltare cu partenerii din 99 instituții de peste hotare (din 17 țări), fiind inclusi în realizarea a 10 programe internaționale de cercetare. Numai în 2003 USMF a găzduit 112 savanți de peste hotare.

În 1996 a fost fondat Centrul Editorial-Poligrafic „Medicina”, care până în prezent a completat fondul de carte cu 351 manuale și materiale didactice în număr de 71270 exemplare.

O parte componentă a activității complexe a Universității și o direcție importantă în planul strategic de dezvoltare, care se înscrie în politica de integrare în structurile europene este colaborarea internațională, care presupune integrarea în sistemele educationale europene și mondiale; dezvoltarea mobilității studenților și profesorilor; implementarea noilor metode de instruire, cercetare, diagnostic și asistență medicală, obținerea granturilor de finanțare etc.

Actualmente, Universitatea are încheiate acorduri și convenții de colaborare cu peste 30 instituții medicale de învățământ din România, Rusia, Ucraina, Franța, SUA, Olanda, Italia, Malaezia, Siria, Iordanie etc. Peste 400 de profesori, studenți, rezidenți au petrecut stagii după hotare și 150 de profesori din alte țări au tînuit cursuri la USMF.

USMF „Nicolae Testemițanu” este pe drept considerată o instituție de prestiuj, fapt ce se confirmă și prin decernarea titlurilor onorifice „Doctor Honoris Causa”, „Profesor Asociat” și „Profesor invitat”. Ele au fost conferite la 65 de savanți, inclusiv profesori universitari, personalități renumite din diferite țări.

Cu suportul Regatului Belgiei și Guvernului Belgiei în mun. Chișinău a fost deschis un Centru unic de audiologie. În baza unui program aparte se dezvoltă parteneriatul între Facultatea Stomatologie și Asociația Dentară Americană din Statul Carolina de Nord, SUA.

S-au interprins importante măsuri ce au contribuit la păstrarea și dezvoltarea patrimoniului universitar, raționalizarea resurselor financiare, îmbunătățirea condițiilor salarizării, condițiilor de muncă și de trai ale colaboratorilor și tineretului studios.

Sub egida rectorului Ion Ababii USMF „Nicolae Testemițanu” printre primele instituții de învățământ superior din republică a fost cu succes acreditată de către Consiliul Național de Evaluare Academică și Acreditare și confirmată prin Hotărârea Guvernului RM nr. 574 din 05.07.2001.

Astăzi Universitatea este instituția de frunte a medicinii autohtone, „forjeria” de pregătire a cadrelor profesioniste de specialiști medici și farmaciști pentru republica noastră, o prestigioasă instituție de învățământ superior medical bine cunoscută și înalt apreciată în țară și departe de hotarele ei.

În activitatea multilaterală și complexă lucrul științific a fost și rămâne priorită. Domnul Ion Ababii a focalizat următoarele probleme și direcții științifice în domeniul ORL: patologia organului auditiv; imunologia clinică; amigdalita cronică; sinusitele recidivante și cronice la copii și la adulți; papilomatoza laringelui; chirurgia funcțională endoscopică a nasului, sinusurilor paranasale și a laringelui; audiologia și protezarea auditivă; laringotraheobronșita stiduloasă la copii.

Academicianul Ion Ababii este autor a peste 300 de lucrări științifice, dintre care 2 monografii, 2 manuale, 10 inventii, are multe inovații destinate ameliorării procesului instructiv, metodic și curativ. D-lui este fondatorul școlii științifice de otorinolaringologie pediatrică, care studiază și implementează cele mai eficiente metode de diagnostic și tratament, inclusiv chirurgia funcțională endoscopică în afecțiunile organelor ORL. Reflectiile sale asupra necesității de amplificare a procesului științific a condus la ideea întemeierii în anul 1991 a Laboratorului de Cercetări Științifice în Problemele Otorinolaringologiei Pediatrică. Sub conducerea domnului profesor Ion Ababii au fost susținute 5 teze de doctorat și una de doctor habilitat în medicină. Actualmente, se efectuează teze de doctor habilitat în medicină sub conducerea Domniei Sale.

Domnul Academician Ion Ababii este un savant recunoscut nu numai în Moldova, dar și peste hotarele ei. Pentru meritele sale științifice deosebite și contribuția esențială la dezvoltarea otorinolaringologiei a fost ales Membru de onoare al Academiei Medicale din Polonia, al Academiei ORL – BMF din Rusia, al Societății Rinologilor din Rusia, al Academiei de Științe din Finlanda, al Academiei ORL din SUA.

De peste un deceniu exercită funcția de specialist principal în domeniul ORL al RM. De pe aceste poziții și ca șef al catedrei ORL, d-l Ion Ababii dirijează serviciul de otorinolaringologie

din Republieă. Contribuie la echiparea clinicilor universitare cu tehnică și instrumentariu necesar. Spiritul inovator, capacitatea extraordinară de muncă, disciplina exemplară, înaltul profesionalism îmbinat cu corectitudinea față de colegii de breaslă l-a făcut pe mult stimatul Ion Ababii să se bucură de o autoritate extraordinară printre specialiștii profilului pe care îl practică. Domnia Sa este președinte al Asociației științifice-practice a otorinolaringologilor din Moldova. În această funcție dl profesor Ion Ababii contribuie la perfeționarea continuă a pregătirii otorinolaringologilor, întreține relații de colaborare cu societățile științifice similare din alte țări.

Domnia Sa mai exercită funcțiile de: Membru al Colegiului și al Prezidiului Consiliului de Experti al MS al RM, Președinte al Senatului și al Consiliului științific ale USMF „Nicolae Testemițanu”, Membru al consiliilor de redacție ale revistelor: „Curierul medical”, „Folia otorinolaringologică”, „Cercetări experimentale medico-chirurgicale” și „Вестник оториноларингологии”.

Pentru participare activă la viața publică și activitatea prodigioasă, dl Ion Ababii a fost decorat cu ordinul „Prietenia popoarelor”, „Diploma de onoare a Prezidiului Sovietului Suprem al Republicii Cazahe”, cu insigna „Eminent al Ocrotirii Sănătății din Republica Moldova”. Pentru merite deosebite și activitate fructuoasă în domeniul științei medicale publice și de pregătire a cadrelor medicale i s-a conferit titlul „Om Emerit” al Republicii Moldova. Este decorat cu Medalia de Aur (1997).

și Marea Medalie de Aur Albert Schweitzer (2001), Medalia de Aur Paul Erlich (2002).

Cu prilejul frumoasei aniversări Președintele Republicii Moldova Vladimir Voronin a emis un decret privind conferirea „Ordinului Republicii” domnului Ion Ababii, pentru merite deosebite în dezvoltarea învățământului universitar, contribuție substanțială la pregătirea specialiștilor de înaltă calificare și activitate metodico-științifică și organizatorică prodigioasă.

Vă adresăm sincere urări de sănătate, energie nesecată, forțe creative și prosperitate, exprimându-ne certitudinea că aspirațiile Dumneavoastră se vor încununa și pe viitor cu frumoase succese pentru binele Patriei, neamului, medicinii și „Alma Mater”!

Mulți, mulți ani înainte și toți să Vă fie plini de aceeași dragoste de țară și om, voia bună să Vă găzduiască sufletul și casa!

Cu profundă considerație

Petru Galețchi
prim-vicerector, profesor universitar
din numele Biroului Senatului
USMF „Nicolae Testemițanu”

Vladimir Popa
profesor universitar
din numele catedrei ORL și Asociației
otorinolaringologilor din Republica Moldova

HENRIETA RUDI LA 70 DE ANI

La 31 ianuarie 2004 s-au împlinit 70 ani de la nașterea profesorului universitar Henrieta Rudi, doctor habilitat în științe medicale.

În medicină sunt puține evenimente și personalități, măreția căror, te face nevoie să continești, și să cugezi în semn de adâncă recunoștință, asupra spiritului de sacrificiu manifestat de ei, spirit lucid, ce le-a caracterizat viața și activitatea.

E o tradiție a poporului nostru, ca la anumite perioade de timp să-și amintească cu recunoștință de cei care trăiesc nu fără a lăsa o zestre generațiilor care vor urma.

Munca zi de zi, talentul și măiestria constituie câteva din emblemele, ce înaltă generația de savanți-medici, care au ajuns să-și vadă roadele muncii. În ultimii ani se evidențiază o întreagă pleiadă de savanți ai medicinii, care au prezentat în diverse domenii ale ei. Acum ei sunt la etapa marilor împliniri, un timp al tâmpelor cărunte și al omagierii.



Cele spuse sunt o precuvântare la istoria unui om concret și a frumoasei sale activități. Henrieta Rudi, profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale, este o personalitate de o rară erudiție, un igienist, pedagog, care posedă o bogată experiență moștenită de la vestiile săi conducători științifici.

Este o continuatoare demnă a lui Iacob Reznic – savant igienist, profesor universitar doctor habilitat în științe medicale, Om Emerit în știință al Republicii Moldova, care a elaborat o nouă școală științifică – igiena muncii în agricultură și toxicologia pesticidelor.

Prodigoasa activitate a profesorului Iacob Reznic s-a manifestat prin educarea unei generații de tineri savanți în igiena muncii, în igiena și toxicologia pesticidelor, viticultură, pomicultură, legumicultură, în igiena muncii la cultivarea și prelucrarea tutunului și culturilor oleaginoase, la fabricile avicole.

Toată activitatea lui profesională, lucrările științifice, monografice, disertațiile discipolilor săi au fost dedicate în

JUBILEE

esență problemelor igienei în industrie și în agricultură. Aceste lucrări prezintă valoare îndeosebi astăzi, când toți savanții, persoanele oficiale și formațiunile neoficiale, majoritatea deputaților discută situația igienico-ecologică. În cîmpul muncii însă, problema în cauză trebuia soluționată cu mulți ani în urmă, când profesorul universitar Iacov Reznic și alți oameni de știință, îndeosebi igieniștii, scriau și discutau despre igienă și ecologie, despre conținutul unor chimice și substanțe toxice în produsele alimentare, lăptele mamar, conserve etc.

Anatol Zubcov – savant fiziológ, profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale.

Anatol Zubcov a fost un domn intelligent, o personalitate puternică, cunoștea multe limbi.

Ca șef al catedrei fiziologia umană a lucrat mulți ani. Drumul profesional l-a parcurs prin muncă și dăruire de sine. A ocupat diferite posturi, dar a rămas să fie ceea ce a fost un om modest, cu o cultură interioară de invidiat, un om dotat cu capacitate profesională incredibilă, un adevarat om al științei. Aceste calități au fost transmise și discipolei lui, doctorandei, pe atunci, Henrieta Rudi.

Actualmente Henrieta Rudi, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar la catedra Igienă generală a USMF "Nicolae Testemițanu" este o persoană cu un for interior deosebit, care acum mai mult de 50 ani și-a îndreptat privirea și sufletul spre medicină. Timp de 50 de ani a servit intereselor viitorilor medici, dedicându-și întreaga activitate de savant igienist științei respective. O viață dedicată întru totul perpetuarii noii generații, e un lucru enorm, dar și frumos.

Absolvind școala medie nr.2 pentru fete cu medalie de argint în anul 1951 prezintă documentele la Institutul de Stat de medicină din Chișinău. Absolvește acest institut în anul 1957 cu mențiune și este înmatriculată prin concurs în doctorantură la catedra fiziologie umană. Din anul 1959 este repartizată în calitate de lector-asistent la catedra Igienă generală, unde lucrează în calitate de asistent, apoi de conferențiar, iar din 1971 – profesor universitar. În 1975, în urma unui concurs, ocupă postul de șef al catedrei Igienă generală.

Din anul 1994 activează în calitate de profesor universitar la aceeași catedră.

Fiind foarte conștientă de importanța muncii sale, depusă de-a lungul unei jumătăți de veac, reușește să rămână pentru miile de studenți, care i-au ascultat prelegerile și au făcut ore practice la catedră un savant și un pedagog deosebit, dând dovedă de o maximă pregătire și seriozitate, dar și de multă modestie și îngăduință.

De-a lungul activității sale, a scris multe lucrări științifice, teza de doctor în medicină "О выборе режима сокращенного рабочего времени в профессии с малой физической нагрузкой и большим напряжением анализаторного контроля", teza de doctor habilitat în științe medicale "Гигиена труда в современном виноградарстве", publică importante lucrări, semnează diverse indicații metodice privitoare la problemele igienei. Prezintă rapoarte științifice în cadrul

numeroaselor întâlniri internaționale în Japonia, Cehoslovacia, Bulgaria.

Profesorul universitar Henrieta Rudi a participat activ și la forurile internaționale, care au avut loc în Republica Moldova, prezentând rapoarte consacrate igienei muncii și toxicologiei.

Profesorul Henrieta Rudi în activitatea sa științifică și didactică un loc deosebit a acordat lincerului de comun cu organele serviciului practic de medicină preventivă.

Paralel cu munca științifică și didactică, profesorul universitar Henrieta Rudi a activat cu succes și în domeniul public în calitate de Președinte al Consiliului director al Societății igieniștilor și medicilor sanitari din Moldova, Președinte al Comisiei de atestare a medicilor-medicină preventivă din Republica Moldova, de igienist principal al Ministerului Sănătății din Moldova, de membru al Colegiului de redacție al revistelor "Igiena și Sanitaria" din Moscova, "Ocrotirea Sănătății" din Republica Moldova, "КраткоМедицинской Энциклопедии" din Moscova, apărută la editura "Encyclopedie Sovietică".

Pentru munca depusă, pentru principialitatea și profesionalismul său, pentru inteligența de care a dat dovadă, doamna profesoară este onorată de toți.

Astăzi, când bunăvoiețea a ajuns o calitate rară, asemenea personalității cum e Henrieta Rudi, care mereu a manifestat față de cei ce au încurajat-o, o atitudine binevoitoare, plină de dragoste și înțelegere, receptivă la problemele altora, sunt tot mai puține, rămân un exemplu. E permanent în căutare de frumos, nelăsând să treacă nici o zi fără a nu-l găsi, pentru a ni-l oferi nouă, celor din jur.

Prin modul ei de a aborda problemele științifice, inspiră și îndeamnă colegii săi spre o colaborare fructuoasă, menită să facă tot posibilul ca procesul didactic să decurgă în mod optim. A asigurat procesul de instruire cu materialele ilustrative, necesare, a implementat, metode progresiste de instruire, susține și stimulează munca studenților.

Dat, fiind munca ei de savant, de cercetător și conducător științific, talentul de pedagog îscusit, doamna Henrieta Rudi a fost menționată atât în țară, cât și peste hotarele ei.

Lucrările d-nei Henrieta Rudi consacrate igienei muncii în agricultură, au fost distinse cu cea mai superioară mențiune a Academiei de științe medicale din Rusia – premiu în numele lui Erisman.

Profesorul universitar Henrieta Rudi își întâmpină jubileul de 70 de ani în plină forță de muncă nutrind planuri creative noi.

Discipolii și colegii de luceu ai doamnei profesor universitar Henrieta Rudi o felicită călduros cu jubileul de 70 ani, îi doresc mulți ani, sănătate și noi succese întru prosperarea științei, noastre medicale și a sănătății populației.

Gheorghe Ostroșet,
doctor habilitat, conferențiar universitar,
șeful Catedrei Igienă generală,
USMF "Nicolae Testemițanu"

CONSTANTIN ȚĂBÂRNĂ LA 75 DE ANI

Viața omului este reflectată prin realizările sale. Orice aspirație, orice faptă trebuie să aibă un scop suprem: bunăstarea generală. O personalitate se afirmă prin acțiuni concrete, săvârșite pentru binele altora.

Autenticitatea acestui model de ținută etică și profesională este confirmată în nenumărate rânduri de către distinsul profesor în chirurgie dl Constantin Țăbârnă. La 1 ianuarie 2004, Domnia Sa și-a celebrat cea de-a 75-a aniversare, însă și de această dată în învălmășeala zilei de lucru, cu obișnuitele ei griji și probleme.

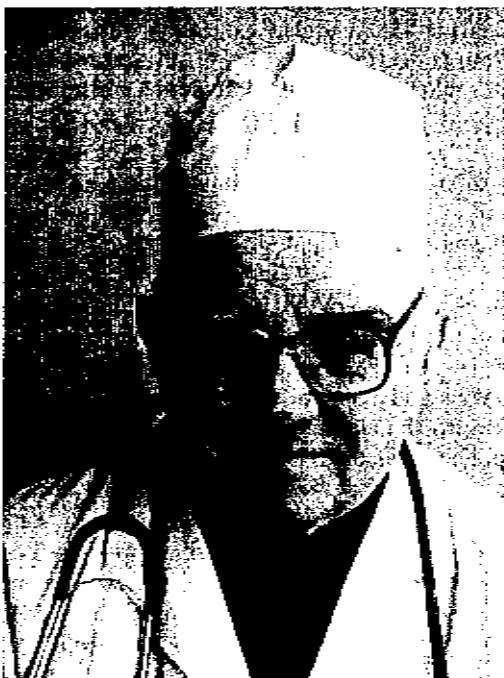
Forța sa titanică de muncă și urmarea energetică a vocației au sfidat timpul, revelând un spirit tânăr, plin de vigoare, completat de o înțelepciune deosebită.

Unul dintre cei șase copii ai familiei lui Andrei și Maria Țăbârnă, din Sângereii Vechi, născut la 1 ianuarie 1929, a învins piedicile și obstacolele, a făcut imposibilul – posibil și, a reușit să-și atingă scopul vieții.

Se spune că omul este suma tuturor personalităților pe care le-a întâlnit pe parcursul vieții. Destinul omagiatului a fost marcat de întâlnirea cu învățătorul Dinu din Dobrogea, care a descoperit în Tânărul Costel mugurii unui mare talent. Datorită insistenței dumnealui, Costel a studiat 5 ani la Liceul "Ion Creangă" din Bălți (1938-1944). În 1945 este absolvent medaliat al Școlii Medii Moldovenești Nr. 1. În toamna aceluiași an, Constantin este student la Cernăuți, iar peste 6 luni, devine discipol al Universității de Medicină din Chișinău. În 1950 dl C. Țăbârnă începe să-și exercite profesia în calitate de chirurg.

Timp de peste o jumătate de secol, profesia este adevărată formă de existență a profesorului Constantin Țăbârnă. Absolvent al Institutului de Medicină din Chișinău, promoția anului 1950, susține teza de doctorat în științe medicale în 1956, iar în 1966 - teza de doctor habilitat. Din 1963, timp de 25 de ani C. Țăbârnă a condus catedra de Chirurgie nr. 3, iar din anul 1998 se află în postura de șef de Clinică chirurgicală pe lângă spitalul nr. 3 "Sfânta Treime".

Democrit spunea că există trei căi de a proceda rațional: prima și cea mai nobilă – meditația; a doua și cea mai ușoară – imitația; ultima și cea mai amară – experiența. Dl Țăbârnă a ales cea de-a treia cale întru împlinirea unui ideal. A explorat pentru a descoperi, a studiat pentru a găsi, a muncit pentru a obține.



Munca este o funcție vitală a Domniei Sale pentru că, atunci când nu lucrează, simte că nici nu trăiește. Fiind un ambicioz care știe ce vrea - vrea totul și nu-l dorește pentru sine, ci pentru binele celorlați, el rămânând la fel de modest și simplu ca întotdeauna. Personalitatea sa este definită de placerea de a munci, dublată de un simț al datoriei împlinite.

Chirurgia este pasiunea fundamentală a omagiatului, domeniul său de excelență. Dumnealui este mereu gata să răspundă oricărei solicitări, fiind un chirurg curajos și cunoșcându-și aptitudinea și resursele interioare. Tenacitatea, perseverența,meticulozitatea și autoorganizarea sunt condiții obligatorii, impuse de acest domeniu al medicinii. Una din principalele trăsături ale dlui profesor este aspirația de a depăși limitele standardelor existente prin noi și noi inovații.

Domnul C. Țăbârnă este preocupat de educație și studiu, adică de tot ce implică raționalul și intelectualul, autor a 15 monografii și peste 300 de lucrări științifice, Domnia sa este Om Emerit, laureat al Premiului de Stat al RM, membru titular al Asociației Mondiale a chirurgilor și al Academiei de Științe din New-York, Academician de Onoare al Academiei Republicii Moldova.

Talentul susținelor mari este de a descoperi adevărata valoră în ceilalți oameni. Anume de acest principiu se conduce dl profesor în activitatea sa. Un adevărat conducător, s-a afirmat prin munca în echipă, știind să organizeze și să coordoneze un colectiv complex. Academicianul C. Țăbârnă a fondat o performantă școală de chirurgie, pregătind 30 de doctori în științe medicale și 6 doctori habilitați.

Foarte sincer și direct, Domnia Sa și în prezent își valorifică ritmul intens de muncă, antrenându-i și pe colaboratorii săi într-o activitate cât mai fructuoasă.

Combatant excelent, continuator demn al predecesorilor săi, dl Constantin Țăbârnă rămâne o personalitate, ce impune adânc respect și admiratie atât din partea colegilor de breaslă, cât și a pacienților și a tuturor care îl cunosc.

**Gheorghe Anghelici, dr., conferențiar,
Catedra Nr. 2 Chirurgie, Clinica Nr. 2
USMF „Nicolae Testemițanu”**

VALENTIN NIKITIN LA 80 DE ANI

Domnul Valentin Nikitin – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar la catedra microbiologie, virusologie și imunologie cu curs la FPM USMF "N. Testemițanu", Om emerit al RM – s-a născut la 20 ianuarie 1924 în orașul Chișinău într-o familie de muncitori.

În anul 1941 a absolvit cu menșiune școala medie din orașul natal și pleacă pe front, unde participă activ în luptă pentru apărarea pământurilor natale de ocupanții fasciști. A fost decorat cu ordine și medalii: Ordinul "Отечественная война" de gradul I, 2 medalii pentru merite în luptă și.a.

Dragostea de cunoștințe în domeniul medicinii l-a condus spre Academia medico-militară din Leningrad, unde a fost înmatriculat în anul 1944. După absolvire a fost înscris la doctorantură în cadrul catedrei de microbiologie, la finele căreia, în anul 1958, susține cu succes teza de doctor în științe medicale la tema "Роль вакцинального иммунитета в защите организма от аэрогенного заражения".

Ulterior, activează în calitate de asistent la catedra microbiologie în cadrul Academiei medico-militare din or. Leningrad. În anul 1965 susține teza de doctor habilitat la tema: "Материалы по изучению и усовершенствованию ускоренных методов микробиологических исследований". Apoi, în 1969, dl V. Nikitin a fost invitat ca șef al catedrei microbiologie, virusologie și imunologie a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, actualmente USMF "N. Testemițanu".

Dl Valentin Nikitin este înzestrat de natură cu harul inegalabil de pedagog și organizator preceput, iar prelegerile și lucrările de laborator susținute de d-lui captivau ascultătorii prin accesibilitate și profunzime, prin actualitatea materialului prezentat spre audiere, cât și prin ținuta sa ca lector.

Aflându-se mulți ani în postura de conducător al catedrei, V. Nikitin a avut marea grijă de instruirea și promovarea specialiștilor de valoare, punând baza unei noi direcții științifice în microbiologie "Diagnosticul rapid al patologiei infecțioase".

Dumneahui a fost conducător științific a cătorva zeci de savanți, doctoranzi, care au obținut gradul științific de doctor habilitat: academicianul V. Rudic, profesorii universitari T. Gheorghita, Iu. Roșchin, N. Moraru, Hgo Vi Dai și.a. și numeroși doctori în științe medicale: Plugariu S., Nahaba V., Cotici A., Hoev A., Păsenicinaia L., Rudic N. și.a.

Lucrările științifice elaborate sub conducerea profesorului V. Nikitin se evidențiază prin originalitate, profunzime, concepție metodică clară și analiză riguroasă a datelor științifice.

Savanții formați sub dirijarea dumnealui sunt recunosători pentru măiestria și calitățile profesioniste distinse spre care i-a dirijat la timpul oportun.

Dl V. Nikitin este autor și coautor a peste 200 publicații științifice de valoare în microbiologie, virusologie și imunologie, inclusiv 6 monografii. Este autorul a peste 70 brevete de



invenție. Lucrările științifice și didactice ale lui V. Nikitin sunt cunoscute și apreciate în Republica Moldova și peste hotarele ei. Multe dintre ele au fost raportate la diferite foruri de prestigiu naționale și internaționale.

Dl V. Nikitin a ocupat timp îndelungat postul de microbiolog principal al MS din RM, a fost membru al Comisiei de probleme în microbiologie a AŞ a URSS, vicepreședinte al Societății epidemiologilor și microbiologilor din Moldova.

Împărtășind din vastele sale cunoștințe, renumitul savant a lăsat colegilor și discipolilor săi fascicule de creație, păstrându-le de aceeași dragoste față de știință microbiologică, prin multiple versuri.

*Природа мать на свет землей порождена,
Иммунитетом от экзо-, эндонепатогоды она защищена.
Он бережёт её и охраняет.
От злых врагов: болезней, рака и т.п. оберегает.
Познать иммунитет, расшифровать канву живого
мироздания.*

*Вот это цель – она глобальна, мудры и быть должна
ны деяния.*

Её решить мы с помощью иммунологических методов должны,

Не зря они так специфичны, тонки и точны.

21.05.1982

*Возбудители жизни ферменты,
Без них невозможна любая жизнь.
Сложные вещества они расщепляют шутя,
А из их молекул уникальные создают вещества.
Всё живое: от микробы до гиганта кита
Специфические видовые ферменты имеет, всегда.
Методы энзимотипикации в познании – ценнейший
инструмент.*

*Они позволяют дифференцировать микроорганизмы
за короткий момент.*

1986

Multe generații de medici, pe care i-a instruit și i-a îndrumat în viață, păstrează în suflet profunda gratitudine față de profesorul iubit – Valentin Nikitin.

Apreciind dăruirea sa pentru dezvoltarea microbiologiei în Republica Moldova, la această frumoasă aniversare, colectivul catedrei de microbiologie, virusologie și imunologie cu curs la FPM, Facultatea Farmacie USMF "N. Testemițanu" și toți discipolii îl urează lui V. Nikitin sănătate, fericire, mulți ani înainte cu succese și noi realizări.

Teodor Gheorghita, dr.h., prof.,
șeful Catedrei Microbiologie, Virusologie și Imunologie
cu curs la FPM, USMF "Nicolae Testemițanu"