

**ACADEMIA DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI
SECȚIA DE ȘTIINȚE MEDICALE**

**BULETINUL
ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI
ȘTIINȚE MEDICALE**

REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ

Fondată în anul 2005

Apare de 4 ori pe an

3/2006

60 de ani de la fondarea Academiei de Științe a Moldovei

**CHIȘINĂU
2006**

REDACTOR-ŞEF
Gheorghe Ghidirim, academician

REDACTOR-ŞEF ADJUNCT
Ion Ababii, academician

SECRETAR RESPONSABIL
Gheorghe Țîbîrnă, membru corespondent

COLEGIUL DE REDACȚIE

Vasile Anestiade, academician
Gheorghe Paladi, academician
Vitalie Bețișor, membru corespondent
Ion Corcimar, membru corespondent
Eva Gudumac, membru corespondent
Nicolae Opopol, membru corespondent
Mihail Popovici, membru corespondent
Victor Botnaru, doctor habilitat
Anatol Cernîi, doctor habilitat
Aurel Grosu, doctor habilitat
Stanislav Groppa, doctor habilitat
Boris Parii, doctor habilitat
Silviu Sofronie, doctor habilitat
Constantin Spînu, doctor habilitat
Mihai Ciocanu, doctor
Fergana Precup

Redactor: *Dumitru Boicu*
Copertă: *Ion Timotin*

Acest număr este dedicat aniversării a 60 de ani de la fondarea Academiei de Științe a Moldovei.

Adresa redacției:
Bd. Ștefan cel Mare, nr. 1 (bir. 330);
MD2004, Chișinău, Republica Moldova;
Tel./fax (37322) 27 07 57, 21 05 40
e-mail: sectiamed@asm.md

© Secția de Științe Medicale a A.Ș. a Moldovei, 2006

S U M A R

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT SANITAR

- I. Ababii, Gh. Ghidirim, M. Ciocanu.** Politica națională de sănătate
- D. Tintiuc, Iu. Grossu.** Nicolae Testemițanu – personalitate notorie în învățământ, știința medicală și ocrotirea sănătății
- C. Ețco, G. Damașcan.** Implementarea asigurărilor medicale - etapă nouă în dezvoltarea sistemului de sănătate
- V. Derevici.** Implementarea standardelor naționale și a indicațiilor metodice în practica laboratoarelor bacteriologice ale centrelor de medicină preventivă ale Ministerului Sănătății și Protecției Sociale al Republicii Moldova
- P.Godoroja.** Asistența stomatologică acordată copiilor în Republica Moldova
- V. Iachim, V. Bebîh, V. Băbălău, Gh. Ciobanu, Albina Bulmaga.** Particularitățile profesiografice ale activității lucrătorilor medicali din chirurgia de urgență
- V. Jovmir, Lilia Moraru.** Dinamica cancerului mamar în Republica Moldova

STUDII ȘI SINTEZE

- I. Ababii, A. Sandul, O. Losîi.** Diagnosticul și tratamentul dereglărilor tubei auditive în otitele medii cronice supurate
- I. Ababii, Elena Tudor, A. Sandul, A. Cernii.** Particularitățile histopatologice și electronoptice ale polipilor nazali, mucoasei nazale și ale celei bronșice la pacienții cu polipoză rinosinuzală
- Gh. Ghidirim, Gh. Mocanu, A. Dolghii, Ala Cerbadji, E. Guțu.** Eradicarea helicobacter pylori în ulcerele gastroduodenale acute hemoragice

S U M M A R Y

PUBLIC HEALTH AND SANITARY MANAGEMENT

- 7 **I. Ababii, Gh. Ghidirim, M. Ciocanu.** Health National Policy
- 18 **D. Tintiuc, Iu. Grossu.** Nicolae Testemițanu- Notorious Personality in Education and Science
- 24 **C. Ețco, G. Damascan.** Implementation of Medical Insurances- a New Stage in the Development of Health System
- 30 **V. Derevici.** Implementation of National Standards and Methodical Indications in the Practice of Bacteriological Laboratories of the Centers of Preventive Medicine of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Moldova
- 33 **P. Godoroja.** Stomatology Assistance Rendered to Children in the Republic of Moldova
- 39 **V. Iachim, V. Bebah, V. Babalau, Gh. Ciobanu, Albina Bulmaga.** Professional-graphical Peculiarities of the Workers Activity
- 45 **V. Jovmir, Lilia Moraru.** The Dynamics of Breast Cancer in the Republic of Moldova

STUDIES AND SYNTHESSES

- 51 **I. Ababii, A. Sandul, O. Losii.** The Diagnosis and Treatment of Auditory Tube in Medium Chronic Suppurated Otitis
- 55 **I. Ababii, Elena Tudor, A. Sandul, A. Cernii.** Histopathological and Electronoptical Peculiarities of Nasal Polyps, Nasal Mucous and Bronchial Mucous at Patients with Rynosinusal Polyposis
- 64 **Gh. Ghidirim, Gh. Mocanu, A. Dolghii, Ala Cerbadji, E. Gutu.** Eradication of H.Pylory (HP) in Acute Hemorrhagic Gastro-duodenal Ulcers

- Gh. Țibîrnă, Valentina Darie, A. Doruc, A. Ceornîi, C. Clim, A. Clipca, C. Cojocaru, V. Ciorici, A. Bejan, A. Postolache, S. Marina, A. Soltan, P. Cașin, V. Sucevean** Perfecționarea metodei combinate de tratament al tumorilor capului și gâtului cu aplicarea factorilor fizici în scopul îmbunătățirii procesului de reabilitare a bolnavilor oncologici
- Gh. Paladi, D. Tintiuc, Olga Penina.** Procesul de îmbătrânire demografică a populației Republicii Moldova
- F. Popa, M. Păduraru.** Riscul anestezico-chirurgical – problemă majoră a gerontochirurgiei
- N. Costin, D. Mihu, Carmen Mihu, R. Ciortea.** Sindromul Hellp
- I. Popescu, M. Ionescu, D. Tulbure, S. Ciurea, S. Băilă, V. Brașoveanu, D. Hrehoreț, P. Sârbu-Boeți, D. Pietrăreanu, S. Alexandrescu, B. Dorobanțu, E. Matei, L. Gheorghe, C. Gheorghe, M. Mihăilă, M. Boroș, M. Croitoru, V. Herlea.** Transplantul hepatic ortotopic de la donator decedat la adult. Experiența Centrului de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic Fundeni
- Lorina Vudu.** Formele tiroiditei autoimune și diagnosticul lor
- Zinaida Anestiadi, Larisa Zota, V. Anestiadi, V. Fedas.** Diabetul zaharat: opțiuni contemporane asupra epidemiologiei, diagnosticului, tratamentului și prevenirii complicațiilor
- I. Bahnarel, Ludmila Corețchi, M. Moldovanu.** Efectele medico-biologice ale accidentului nuclear de la Cernobîl
- V. Bîlba.** Criterii de diagnosticare a cancerului pulmonar în condiții de ambulator
- Gh. Boian, I. Fuior, V. Macari, V. Boian.** Leziunile ultrastructurale de colon și valoarea lor informativ-diagnostică în sindromul de colostază cronică (SCC) la copii
- Victoria Bucov.** Definierea intervalului optim între revaccinări cu vaccinul diftero-tetanic
- A. Cernîi, Diana Osadcii, A. Gudima, Tatiana Cernîi, Gh. Djuromschi, S. Roșca, E. Goroșenco.** Patogenia cancerului ovarian: probleme și paradoxe
- 70 Gh. Tibirna, Valentina Darie, A. Doruc, A. Ceornîi, C. Clim, A. Clipca, C. Cojocaru, V. Ciorici, A. Bejan, A. Postolache, S. Marina, A. Soltan, P. Cașin, V. Sucevean.** Improvement of Combined Method in the Treatment of Head and Neck Tumors with the Application of Physical Factors, Aiming at Improving the Process of Rehabilitation of Oncology Patients
- 99 Gh. Paladi, D. Tintiuc, Olga Penina.** Demographic Aging Process of the Population of the Republic of Moldova
- 104 F. Popa, M. Paduraru.** Anesthetic-Surgical Risk-the Major Problem of Geronto-Surgery
- 113 N. Costin, D. Mihu, Carmen Mihu, R. Ciortea.** Help Syndrome
- 123 I. Popescu, M. Ionescu, D. Tulbure, S. Ciurea, S. Băilă, V. Brașoveanu, D. Hrehoreț, P. Sârbu-Boeți, D. Pietrăreanu, S. Alexandrescu, B. Dorobanțu, E. Matei, L. Gheorghe, C. Gheorghe, M. Mihăilă, M. Boroș, M. Croitoru, V. Herlea.** Orthotopic Hepatic Transplant from the Deceased Donator to the Adult. The Experience of the Center of General Surgery and Hepatic Transplant, Fundeni
- 140 Lorina Vudu.** Autoimmune Thyroid Forms and their Diagnosis
- 144 Zinaida Anestiadi, Larisa Zota, V.V. Anestiadi, V. Fedas.** Diabetes: Contemporary Options over the Epidemiology, Diagnosis, Treatment and Complications Prevention
- 151 I. Bahnarel, Ludmila Corețchi, M. Moldovanu.** Medical-Biological Consequences of Cernobil Nuclear Accident
- 159 V. Bilba.** Criteria for Pulmonary Cancer Diagnosis in Dispensaries
- 167 Gh. Boian, I. Fuior, V. Macari, V. Boian.** Colon Ultrastructure Lesions and their Informative-Diagnosis Value in Children Cholostase-Chronic Syndrome
- 175 Victoria Bucov.** Optimal Interval Definition Between Re-vaccinations with Diphtheria-Tetanus Vaccines
- 179 A. Cernii, Diana Osadcii, A. Gudima, Tatiana Cernii, Gh. Djuromschi, S. Rosca, E. Goroșenco.** Ovarian Cancer Pathogenesis: Problems and Paradoxes

- Simona Chiaburu, V. Jovmir, Natalia Rotaru.** Rolul examenului clinic și paraclinic în diagnosticul și planificarea tratamentului carcinomului in situ mamar
- O. Dubinin, A. Țîbîrnă, V. Hotineanu.** Tratamentul chirurgical al maladiilor hiperplastice benigne ale glandei tiroide, asociate cu schimbări autoimune în țesutul tiroidian
- Ludmila Dudareva-Istru, Angela Munteanu, A. Zabunov, Svetlana Sidorova.** Posibilități de tratament al cancerului glandei mamare stadiile II-III
- Ludmila Ețco, P. Stratulat, Liubov Vasilos, Ala Cojocar, Elena Grigori.** Malformațiile congenitale – patologie ecologică
- Eva Gudumac, V. Babuci, V. Radilov, V. Petrovici, A. Jalbă.** Principii de diagnostic și tratament în teratomul ovarian la adolescente (prezentare de caz clinic)
- D. Gherman.** Aspecte clinico-patogenice în mielopatia ischemică lent progresivă vertebrogenă
- V. Ghicavii, N. Bacinschi.** Preparatele entomologice – o nouă direcție de cercetare și elaborare a medicamentelor
- S. Ghinda, V. Rudic, Tatiana Chiriac, Valentina Bulimaga, Albina Brumar, Victoria Darii, L. Baltag, Mariana Popa.** Influența preparatului *Bior* asupra reactivității imunologice și rezistenței naturale la bolnavii cu tuberculoză pulmonară
- A. Grosu, Tatiana Cuzor, Liliana Căldare.** Disecția acută de aortă: caracteristica clinică și posibilitățile metodelor imagistice de diagnosticare
- V. Hotineanu.** Diagnosticul și tratamentul pancreatitei cronice
- C. Iavorschi, O. Emelianov, E. Cunițchi, Valentina Bolotnicov, Albina Brumar.** Starea incapacității de muncă temporară și invaliditatea la bolnavii de tuberculoză pulmonară
- Ana Moscovciuc, Gh. Țâmbalari, Elena Tudor, S. Sofronie, N. Nalivaico.** Factorii de risc în dezvoltarea bolilor nespecifice ale aparatului respirator
- 184 Simona Chaburu, V. Jovmir, Natalia Rotaru.** The Role of Clinic and Para-Clinic Examination in Diagnosis and Treatment Planning of Breast Carcinoma in situ
- 191 O. Dubinin, A. Tabarna, V. Hotineanu.** Surgical Treatment of Benign Hyperplastic Diseases of Thyroid Gland, Associated with Autoimmune Changes in Thyroid Tissue
- 202 Ludmila Dudareva-Istru, Angela Munteanu, A. Zabunov, Svetlana Sidorova.** Brest Cancer Treatment Possibilities in the II-nd and III-rd Stages
- 207 Ludmila Ețco, P. Stratulat, Liubov Vasilos, Ala Cojocar, Elena Grigori.** Congenital Malformations-Ecological Pathology
- 211 Eva Gudumac, V. Babuci, V. Radilov, V. Petrovici, A. Jalba.** Principle of Diagnosis and Treatment of Ovary Teratoma with Teenagers (A Case Study)
- 215 D. Gherman.** Clinical-Pathogenic Aspects in Delayed Progressive Vertebral Ischemic Myelopathy
- 221 V. Ghicavii, N. Bacinschi.** Entomological Preparations- A New Research and Elaboration Direction of Medicine
- 226 S. Ghinda, V. Rudic, Tatiana Chiriac, Valentina Bulimaga, Albina Brumar, Victoria Darii, L. Baltag, Mariana Popa.** The Influence of *Bior* Preparation Over Immunology Reactivity and Natural Resistance at Patients with Pulmonary Tuberculosis
- 232 A. Grosu, Tatiana Cuzor, Liliana Căldare.** Acute Aorta Dissection: Clinical Characteristics and the Possibilities of Imagistic Methods of Diagnosis
- 239 V. Hotineanu.** Diagnosis and Treatment of Chronic Pancreatitis
- 248 C. Iavorschi, O. Emelianov, E. Cunitchi, Valentina Bolotnicov, Albina Brumar.** Temporary Labor Incapability Conditions and Invalidity with the Pulmonary Tuberculosis Patients
- 254 Ana Moscovciuc, Gh. Tambalari, Elena Tudor, S. Sofronie.** Risk Factors in the Development of Non-Specific Diseases of the Respiratory Tract

V. Popescu, Angela Gavriiliuc, I. Cemortan, Diana Manea, A. Ichim, V. Istrati. Extracția ADN genomic uman din sânge decongelat

V. Prisacari, Snejana Stoleicov.

Particularități epidemiologice și etiologice în osteita posttraumatică

P. Stratulat, Ala Curteanu, Tatiana Carauș. Situația demografică în Republica Moldova și calitatea serviciilor perinatale

I. Țîbîrnă, Elena Creangă. Particularitățile clinico-evolutive și morfologice ale ulcerului gastroduodenal neasociat cu *Helicobacter pylori*

Viorica Varodi. Evaluarea diagnostică preoperatorie a cancerului de col uterin

Mariana Rogojinaru. Chimioimunoterapia adjuvantă a melanomului malign

Svetlana Sîrcu. Tratatamentul bolnavilor cu tuberculoză pulmonară în instituțiile penitenciare: probleme și soluționarea lor

INTEGRARE ÎN PROGRAMUL UNIUNII EUROPENE

M. Ciocanu. Aspecte macroeconomice în activitatea instituțiilor medico-sanitare publice în perioada de implementare a asigurărilor obligatorii de asistență medicală

D. Sofroni, Gh. Țîbîrnă, V. Cernat.

Aspecte manageriale ale serviciului oncologic în Republica Moldova

MATERIAL DIDACTIC

B. Melnic. Funcțiile hipofizei

Н. Онополь, Р. Коробов. Проблема снижения бедности и охраны здоровья населения в контексте изменения климата

ANIVERSĂRI

Profesorul universitar Viorel Prisacari la 60 de ani

IN MEMORIAM

Nicolae Anestiade – chirurgul, savantul secolului al XX-lea

258 V. Popescu, Angela Gavriiliuc, I. Cemortan, Diana Manea, A. Ichim, V. Istrati. Extraction of Human Genomic ADN from Frozen Blood

261 V. Prisacari, Snejana Stoleicov.

Epidemiological and Etiological Peculiarities of Post-Traumatic Osteitis

270 P. Stratulat, Ala Curteanu, Tatiana Caraus. Demographical Situation in the Republic of Moldova and the Quality of Perinatal Services

276 I. Tibirna, Elena Creanga. Clinical-Evolutionary and Morphological Peculiarities of Gastro-Duodenal Ulcer Non-Associated with *Helicobacter Pylori*

278 Viorica Varodi. Pre-Operation Diagnosis Evaluation of Cervical Carcinomas

287 Mariana Rogojinaru. Adjuvant Chemotherapy of the Malign Melanoma

292 Svetlana Sircu. Patients Treatment with Pulmonary Tuberculosis in Penitentiaries: Problems and their Solutions

INTEGRATION IN THE EUROPEAN UNION PROGRAMMES

298 M. Ciocanu. Macroeconomical Aspects in the Activity of Public Medical-Sanitary Institutions during the Implementation of Obligatory Insurance of Medical Assistance

304 D. Sofroni, Gh. Țîbîrnă, V. Cernat.

Managerial Aspects of Oncology Service in the Republic of Moldova

DIDACTIC MATERIAL

310 B. Melnic. Hypophysis Functions

318 N. Opopol, R. Corobov. The Problem of Poverty Reduction and Population Health Protection Within the Context of Climate Changes

ANNIVERSARIES

328 University Professory Viorel Prisacari at the Age of 60

IN MEMORIAM

331 Nicolae Anestiade – The Surgeon and Scientist of the XX-th Century

SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT SANITAR

POLITICA NAȚIONALĂ DE SĂNĂTATE

Ion Ababii, academician, **Gheorghe Ghidirim**, academician, **Mihai Ciocanu**, dr. în medicină, Ministerul Sănătății și Protecției Sociale al Republicii Moldova, Academia de Științe a Moldovei

Grija față de sănătatea populației reprezintă un obiectiv de o importanță primordială în politica oricărui stat și nu doar pentru că sănătatea este realmente unul dintre drepturile inalienabile ale fiecărui cetățean, ci și pentru că este o componentă de suport al dezvoltării sociale și economice.

Elaborarea unei Politici Naționale de Sănătate (PNS), adică a unui document ideologic despre principiile de abordare a marelui spectru de preocupări pentru protejarea și consolidarea continuă a parametrilor de sănătate a națiunii, s-a impus ca prioritate la etapa unor intense eforturi de redresare a situației economice și de remanieri sociale pe care le depun guvernul și societatea civilă în situația când populația se confruntă cu un număr impunător de factori de risc prin care indicatorii de resort ai sănătății pe parcursul ultimului deceniu sunt în continuă degradare.

Asemenea documente de program ideologic în gestionarea sănătății funcționează într-o serie de state europene, inclusiv țări care au atins performanțe remarcabile în sfera protecției sănătății ca bun social și sursă de siguranță economică. Experiența acestor state și modalitatea de abordare și discernere a priorităților pe termen scurt și în perspectiva anilor a fost studiată și analizată în detaliu, iar procesul de elaborare a acestui document politic a invocat implicarea unui număr mare de specialiști din cadrul sistemului de sănătate, reprezentanți ai ministerelor de resort și ai societății civile.

La întocmirea proiectului Politicii Naționale de Sănătate s-au luat drept premise de suport principiile Politicii O.M.S. „Sănătate pentru Toți” în Regiunea Europeană, inclusiv varianta revizuită în 2005, apoi și Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului, adoptate de țara noastră și, desigur, Planul de Acțiuni Moldova - UE, care urmează să ne lanseze în circuitul valorilor europene, parte din care suntem de veacuri.

Sănătatea populației și determinantele ei

Există diverse definiții ale noțiunii de sănătate, una dintre cele mai elocvente fiind cea a Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), conform căreia sănătatea este „o stare de bine, completă din punct de vedere fizic, psihic și social, și nu doar absența bolii sau infirmității”. Această formulă denotă faptul că sănătatea populației este determinată de o gamă largă de factori: economici, sociali, ambientali, de premise genetice, caracteristici individuale, inclusiv stilul de viață al fiecărui individ, dar și de accesibilitatea și calitatea serviciilor medicale. Cu alte cuvinte, sănătatea prevede drept condiții inerente securitatea economică și socială, relațiile interpersonale și sociale armonioase, un mediu sigur și sănătos de muncă și trai, calitatea adecvată a apei potabile, a aerului și a solului, alimentarea suficientă și rațională, completate cu un stil de viață sănătos și de accesibilitatea la servicii de sănătate de calitate.

Prin cele enumerate am consemnat, de fapt, determinantele sănătății, care sunt universale pentru toate statele, indiferent de regimul social și poziția geografică, de religie și apartenența etnică. Este vorba de asigurarea securității economice și sociale, care reprezintă condiții primordiale întru crearea

unui mediu de habitat sigur și sănătos, deoarece facilitează alegerea unui mod sănătos de viață de către fiecare cetățean, având, în același timp, un impact pozitiv direct asupra sănătății populației, prin reducerea stresului social.

E necesar să stipulăm din start că aceste deziderate sunt un obiectiv dificil de realizat plenar și în termene previzibile, Moldova în prezent fiind printre țările cu un venit pe cap de locuitor ce se apreciază printre cele mai scăzute în Regiunea Europeană. Astfel, conform raportului SCERS, în anul 2004 - 26,5% din populația Republicii Moldova avea un venit sub minimul de subzistență și circa 15% din locuitori sunt la poziția sărăciei extreme [3].

Cu toate aceste sumbre constatări, în ultimii ani s-au prefigurat o serie de progrese palpabile în stabilizarea macroeconomică și financiară a țării [1]. Astfel, începând cu anul 2000, Produsul Intern Brut în Moldova manifestă o tendință spre creștere, tendință, care însă este la cote mult inferioare față de valoarea Produsului Intern Brut în statele din Regiunea Europeană în anul 2004.

Stabilizarea macroeconomică și financiară a determinat o ușoară creștere a speranței de viață la naștere a populației în Moldova, care, începând cu anul 1995, a ajuns în anul 2004 la media de 68,5 ani [1]. În același timp, în Moldova (*fig. 1*), se menține un spor natural negativ al populației, determinat de creșterea mortalității generale (de circa 1,3 ori în perioada anilor 1990 - 2005), pe fondul scăderii constante a natalității (de circa 1,7 ori, în aceeași perioadă).

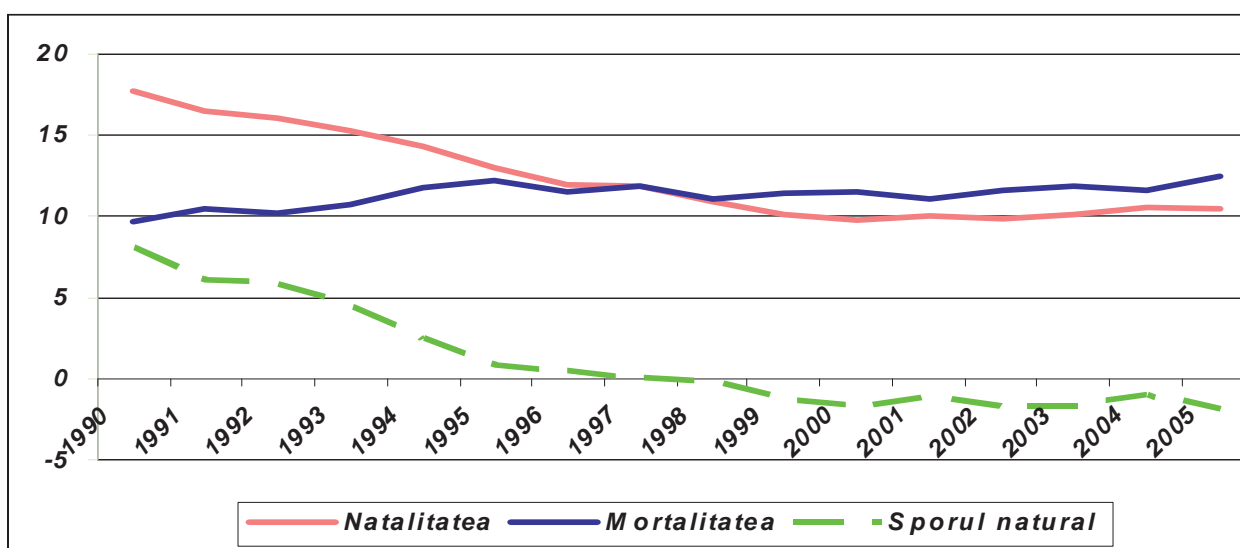


Figura 1. Evoluția natalității, mortalității generale și a sporului natural în Republica Moldova în perioada 1990-2005

Nivelul redus al veniturilor, lipsa locurilor de muncă, lipsa suportului social și marginalizarea socială, creșterea nivelului de stres social prin instabilitatea mediului familial datorită emigrării în căutarea mijloacelor de existență – toți acești factori au determinat înrăutățirea stării de sănătate a populației țării. Cel mai grav afectată de către factorii socioeconomici menționați este populația rurală a țării noastre, urmează familiile cu mulți copii, familiile persoanelor în șomaj cronic, copiii abandonati, mamele solitare etc. În consecință, aceste păături sociale sunt deconectate din procesul comunitar de luare a deciziilor, ele fiind în totală izolare informațională și deci pasive în sens social. În contextul celor expuse, reducerea sărăciei și creșterea veniturilor reale ale populației, crearea accesului la educație și ocuparea forței de muncă pot ameliora parametrii de suport ai stării sănătății populației țării.

Densitatea înaltă a populației, sporirea fluxului migrațional și fenomenul de îmbătrânire a

populației au, de asemenea, un impact negativ asupra sănătății populației. Chiar dacă densitatea medie a populației a manifestat în ultimii ani o tendință de descreștere bruscă prin fenomenul sporului natural negativ și a determinat migrația intensă a populației spre alte spații, Republica Moldova rămâne una din țările Regiunii Europene cu cea mai mare densitate a populației - în 2004 acest indicator având valoarea de 106,47 persoane pe km² [1]. Densitatea înaltă și fluxul migrațional intens facilitează răspândirea infecțiilor și, respectiv, creșterea îmbolnăvirilor prin maladii infecțioase.

Pe parcursul ultimilor ani în Moldova, la fel ca și în Regiunea Europeană, se observă fenomenul de îmbătrânire a populației, care presupune și creșterea poverii bolilor cronice neinfecțioase. Astfel, ponderea segmentului de populație cu vârsta cuprinsă între 0-14 ani în Moldova s-a micșorat de circa 1,4 ori pe parcursul anilor 1990- 2004, iar ponderea segmentului cu vârsta de 65 de ani și peste a crescut de circa 1,2 ori în aceeași perioadă de timp [1].

Procesul de degradare a mediului înconjurător în Republica Moldova are și el repercusiuni negative asupra sănătății populației. Astfel, în mediul urban este înaltă concentrația gazelor nocive din aerul atmosferic, preponderent din cauza termenului îndelungat de folosire a vehiculelor și a lipsei utilajului de neutralizare a gazelor de eșapament, din care a rezultat creșterea îmbolnăvirilor prin maladii respiratorii, alergice, oncologice.

În vederea creării unui microclimat capabil să diminueze efectul nociv al aerului poluat în urbe se va insista perseverent pentru a lărgi spațiile verzi, rolul protector al cărora este recunoscut. În același context trebuie să se înscrie și proiectele de ameliorare a carosabilului, deoarece starea șoselelor și străzilor atât în urbe, cât și, în special, în localitățile rurale este absolut insatisfăcătoare și corelată fidel cu numărul, mai ales, gravitatea traumatismelor rezultate din accidente rutiere în Moldova.

Populația rurală, care constituie peste jumătate din locuitorii țării, se confruntă cu grave probleme de aprovizionare, inclusiv centralizată, cu apă potabilă, ceea ce determină insuficiența apei pentru necesități menajere și deci pentru igiena personală, carență din care rezultă sporirea îmbolnăvirilor prin maladii infecțioase. În același context de deficiențe sanitare se încadrează și asigurarea cu sisteme de canalizare a apelor reziduale și de prelucrare a acestora în stațiile de epurare a apelor reziduale, căci din cele 560 de stații de epurare doar o jumătate sunt în stare de funcționare [2].

O problemă este și nivelul redus de informare a populației despre calitatea apei utilizate și ignorarea de către aceasta a obligațiunii de implicare activă în procesul de colectare a deșeurilor și de menajare a surselor acvatice din perimetrul habitual. Și aici există numeroase rezerve și posibilități de redresare a situației prin informare și alocarea resurselor cu destinație, care să vizeze reale ameliorări funciare în tot spațiul țării noastre. Ameliorări în acest sens deja se întreprind, inclusiv prin granturi oferite de comunitatea europeană, dar acestea vor fi completate cu reale contribuții din bugetul de stat, fiind vorba de o problemă de valență medico-socială națională.

Factorii de risc prin comportament alimentar și fizic inadecvat au, de asemenea, un impact negativ asupra stării sănătății populației. Astfel, în pofida faptului că Republica Moldova este o țară agrară, cantitatea medie de fructe și legume disponibile pentru o persoană pe parcursul unui an de zile în Moldova este de circa 1,4 ori mai mică în comparație cu Regiunea Europeană [1], ceea ce determină și consumul redus al fructelor și legumelor în rația alimentară a populației.

La aceste carențe nutriționale se adaugă subalimentarea constantă a populației (evidențiată pe *fig. 2*), care este determinată de nivelul redus al veniturilor, dar și de abuzul alimentar periodic sau obișnuit în combinație cu hipodinamia populației din spațiul urban. Cele relatate majorează riscul îmbolnăvirilor prin maladii digestive, cardiovasculare, metabolice și oncologice.

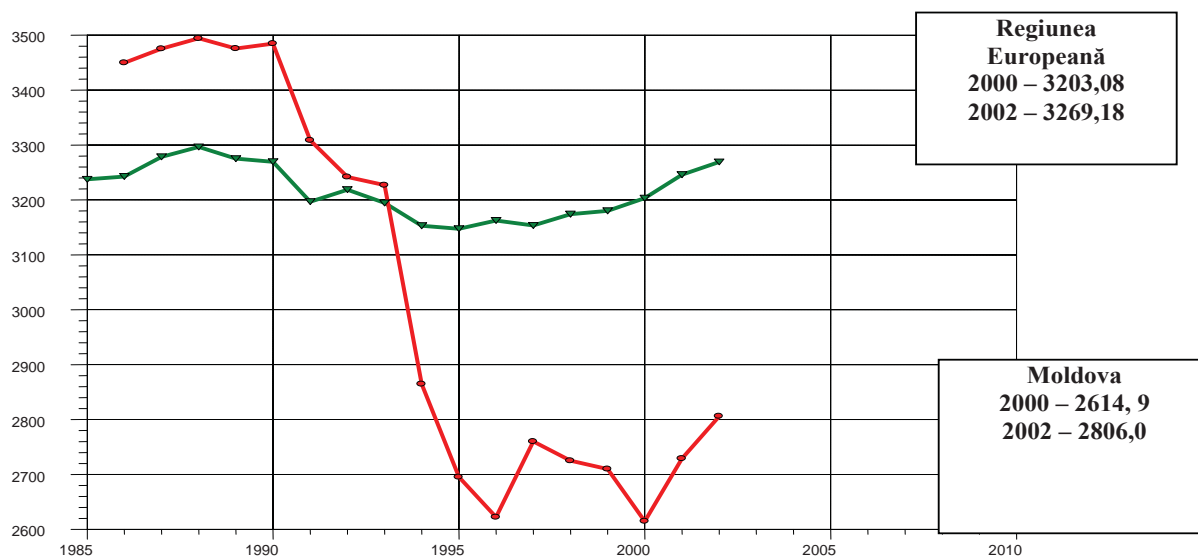


Figura 2. Numărul mediu de kcal consumate de o persoană în zi în Republica Moldova comparativ cu Regiunea Europeană

Fumatul, consumul excesiv de alcool și consumul de droguri, determinate, în mare măsură, de nivelul sporit al stresului social în Republica Moldova, au facilitat creșterea ratelor de îmbolnăvire și a celor de deces prin intoxicații, traume și accidente, maladii cronice pulmonare și hepatice, tumori. Acest fapt este confirmat de nivelul înalt al mortalității, atribuite consumului de alcool, valoarea căreia este de două ori mai mare comparativ cu nivelul mediu în Regiunea Europeană (fig. 3).

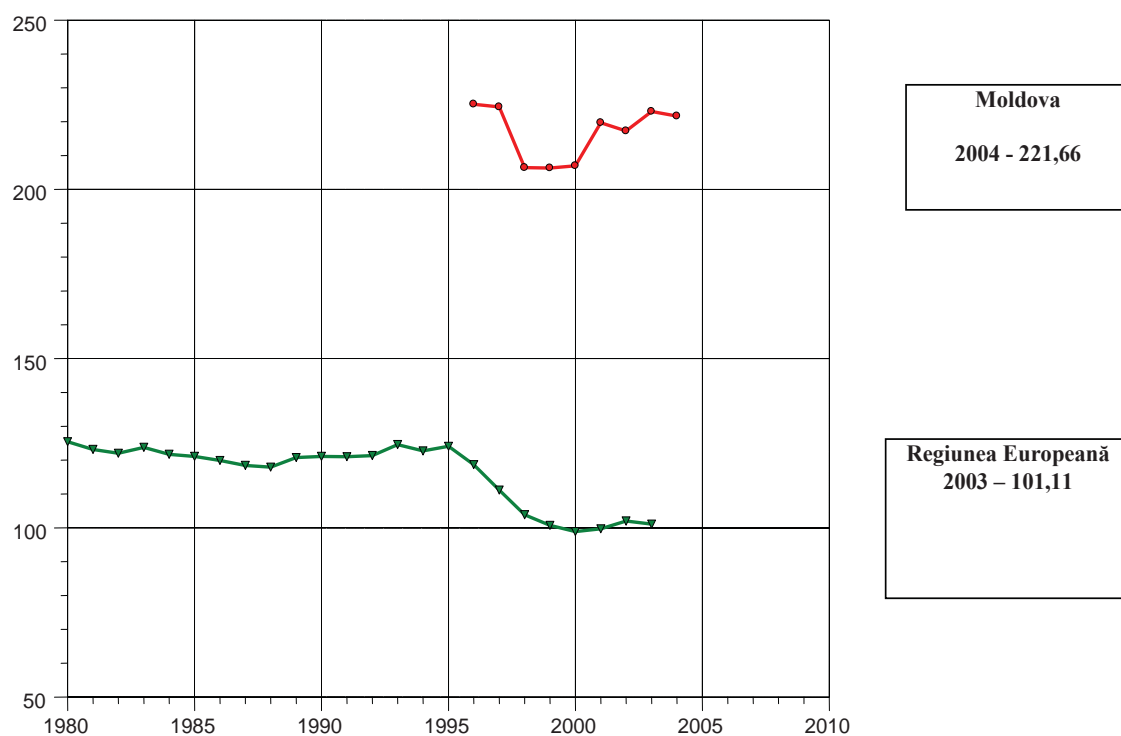


Figura 3. Rata mortalității atribuite consumului excesiv de alcool în Republica Moldova comparativ cu Regiunea Europeană

O tendință de creștere în Republica Moldova prezintă, de asemenea, și rata standard a mortalității atribuite fumatului, fiind de circa 2 ori mai mare, comparativ cu nivelul mediu al Regiunii Europene în anul 2003, ceea ce se poate constata din *fig. 4* [1].

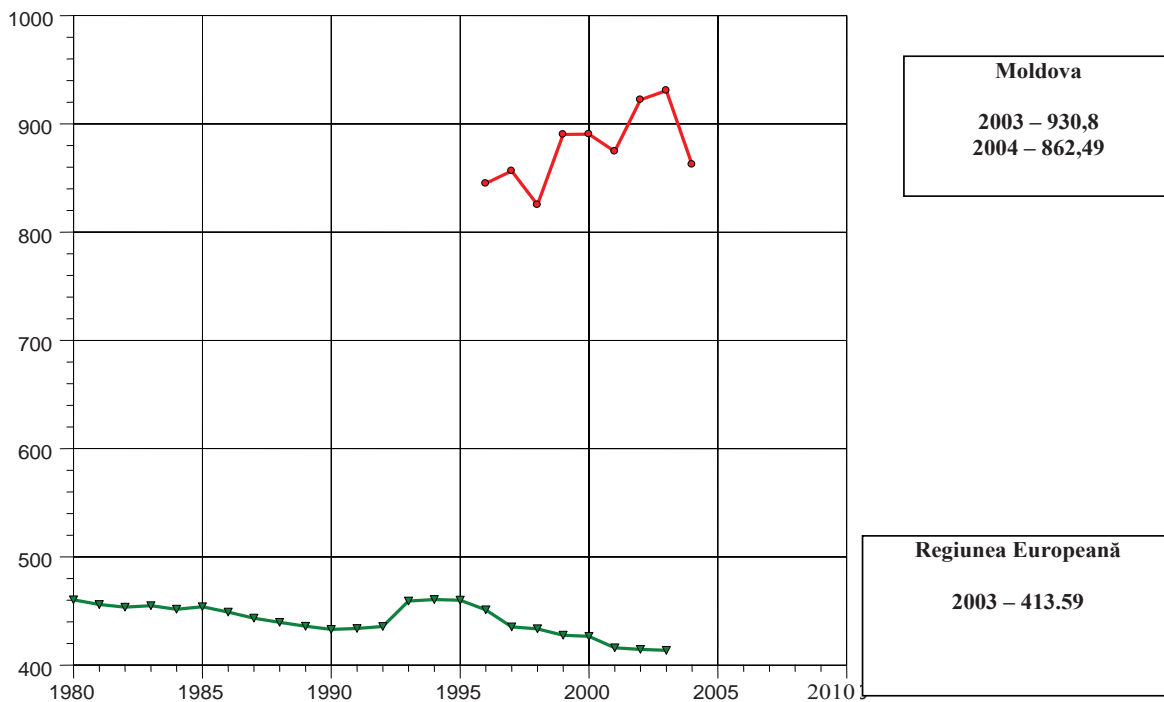


Figura 4. Rata standard a mortalității atribuite fumatului în Republica Moldova comparativ cu Regiunea Europeană

Prin interacțiunea tuturor factorilor determinanți descriși anterior starea sănătății populației Republicii Moldova se caracterizează în prezent printr-un tablou epidemiologic ce demonstrează un nivel înalt de îmbolnăviri prin unele maladii infecțioase ca tuberculoza, bolile cu transmitere sexuală, HIV/SIDA, dar și prin numeroase boli cronice necontagioase. Pe fondul menținerii nivelului înalt al morbidității prin unele maladii infecțioase, în Moldova la momentul actual prevalează totuși bolile cronice necontagioase, întâietatea aparținând bolilor aparatului cardiovascular, urmate de tumori, tulburări psihosomatice, accidente și traumatisme, intoxicații și maladii ale sistemului nervos central. Astfel, pe parcursul anilor 2000-2004 a crescut cu circa 80% incidența bolilor cardiovasculare și cu circa 20 % incidența tumorilor maligne [1, 5]. E necesar să menționăm faptul că în ultimii ani se evidențiază o evoluție pozitivă a indicatorilor mortalității materne și ai celei infantile, valoarea cărora s-a redus pe parcursul anilor 1998 - 2004 de circa 1,5 ori. [5].

În contextul celor expuse mai sus ameliorarea și fortificarea stării sănătății populației poate fi realizată doar prin intermediul intervențiilor multidisciplinare și intersectoriale, fiind necesară implicarea tuturor sectoarelor, politicile, programele cărora au impact asupra sănătății publice. Astfel, prin prisma asigurării securității sociale, economice, ecologice, alimentare și a unui mod sănătos de viață a fost conturată o nouă viziune privind ocrotirea și fortificarea sănătății și reducerea discrepanțelor în termeni de sănătate a diferitelor categorii de populație. Aceasta presupune crearea celor mai bune condiții preliminare pentru sănătate, minimalizarea factorilor de risc, proiectarea de acțiuni pentru prevenirea bolilor și pentru protecția atât a individului, cât și a comunității împotriva riscurilor de sănătate.

Politica Națională de Sănătate a Republicii Moldova reprezintă un ansamblu de priorități majore și de direcții de dezvoltare a țării, stabilite prin decizie politică, pentru un termen de 15 ani, în scopul fortificării sănătății populației și reducerii inechităților între diferite grupuri din societate și regiuni ale țării în termeni de sănătate.

Acest document politic este axat pe promovarea sănătății și prevenirea îmbolnăvirilor, dar, în același timp, evidențiază și recunoaște importanța accesibilității universale a serviciilor de sănătate de o înaltă calitate pentru toți cetățenii țării, indiferent de statutul lor social și capacitatea lor de a plăti.

Obiectivele generale ale Politicii Naționale de Sănătate constau în:

- creșterea duratei de viață;
- asigurarea calității vieții optimal posibil pentru toate grupurile societății;
- reducerea diferenței în termeni de sănătate între diferite pături sociale.

Realizarea obiectivelor generale presupune, astfel, diminuarea și controlul eficient asupra factorilor de risc pentru sănătatea populației și preconizează următoarele:

Promovarea sănătății și prevenirea maladiilor

În acest context, toate ramurile economiei naționale, societatea civilă, comunitatea, de asemenea fiecare cetățean în particular, vor fi implicați în activitățile de promovare a sănătății și de profilaxie a maladiilor.

Astfel, instituțiile de sănătate publică vor evalua riscurile pentru sănătatea populației. Ministerele de resort, administrația publică locală, persoanele juridice vor organiza și efectua măsuri de combatere sau reducere a factorilor de risc pentru sănătatea populației, de asemenea, vor crea condițiile necesare pentru alegerea modului de viață sănătos de către populație. Vor fi amplificate măsurile de prevenire primară ca formă de promovare a sănătății și de prevenire a îmbolnăvirilor.

Urmează să punctăm clar și să implementăm un sistem avansat și bine determinat de educație pentru sănătate a diferitelor grupuri de populație. În acest scop vor fi create rețele comunitare pentru promovarea bunăstării fizice, psihologice, sociale și spirituale a membrilor comunității. În instituțiile de învățământ, instituțiile medicale și în cadrul întreprinderilor vor fi implementate programe-tip de educație pentru sănătate, care vor pune accentul pe formarea unei atitudini pozitive și a unui comportament responsabil al persoanelor față de propria sănătate și față de sănătatea persoanelor care le înconjoară.

Asigurarea securității economice și sociale a populației

În acest context vom tinde perseverent spre intensificarea măsurilor orientate spre dezvoltarea economică a țării și eradicarea sărăciei. Pentru asigurarea echității în alocarea resurselor publice destinate protecției medico-sociale a populației vor fi implementate mecanisme de planificare bazate pe necesități și ajustate la gradul de dezvoltare economică a teritoriilor. Vor fi încurajate inițiative de dezvoltare a întreprinderilor mici și mijlocii în localitățile dezavantajate din punct de vedere economic.

Se vor implementa mecanisme de protecție economică și socială care vor permite sporirea accesului tuturor membrilor societății, de asemenea și al păturilor socialmente vulnerabile, la serviciile medico-sociale de bază. În acest sens va fi încurajată extinderea principiului de solidaritate în formarea fondurilor financiare publice destinate protecției medico-sociale.

Vor fi promovate strategii de sporire a coeziunii și incluziunii sociale pentru grupurile vulnerabile în vederea prevenirii și combaterii marginalizării sociale prin crearea de șanse egale de integrare pe piața muncii.

Asigurarea unui debut sănătos de viață

În acest context preocuparea de suport va fi cea de ocrotire și fortificare pe toate căile a sănătății mamei și copilului. Astfel, toate gravidele și nou-născuții vor beneficia de un acces echitabil la un volum stabilit de servicii de sănătate în timpul sarcinii, nașterii și perioadei postnatale, servicii care vor fi acoperite de către stat.

Patronii și autoritățile publice locale vor asigura femeilor gravide și celor care alăptează posibilități de schimbare a locului de muncă în cazul în care acesta impune condiții nocive sănătății, un orar flexibil și scurtarea zilei de lucru, de asemenea și oferirea concediului de maternitate și a indemnizațiilor bănești ce li se cuvin conform legislației în vigoare etc.

Vor fi continuate la nivel național campaniile de comunicare dedicate celor mai importante

practici de îngrijire integrată a copilului în familie. Va fi promovată și susținută alimentația la sân a copiilor sub vârsta de un an. În vederea prevenirii carenței de micronutrienți la femei și copii vor fi promovate iodarea universală a sării și fortificarea făinii cu fier și acid folic. O atenție deosebită se va acorda stimulării dezvoltării fizice și psihoemoționale a copiilor. Se vor lua măsuri de prevenire a accidentelor și invalidizării la copii. De asemenea, vor fi instituite programe de informare a părinților cu copii mici prin intermediul sistemului de educație preșcolară. Programele școlare la nivelul liceului vor include un ciclu special de pregătire pentru viața de familie și rolul de părinte.

Autoritățile publice locale vor crea mecanisme de suport și vor sprijini serviciile sociale orientate spre familiile vulnerabile cu gravide și copii mici. O atenție deosebită va fi acordată alimentației copiilor mici din familii vulnerabile și alimentației copiilor în cadrul grădinițelor și școlilor.

Fortificarea sănătății tinerei generații

În scopul menținerii și fortificării sănătății tinerei generații statul va crea condiții adecvate de școlarizare obligatorie a tuturor copiilor, susținând astfel parametrii unui mediu social optimal de educație și dezvoltare a tinerei generații. Vor fi realizate măsuri de combatere a consumului produselor psihoactive, a alcoolului și tutunului de către adolescenți. Se vor crea condiții de tratament adecvat, reabilitare și integrare socială pentru copiii care suferă de maladii cronice și cu diferite handicapuri fizice și psihice. Va fi creată o rețea funcțională de suport medical, social și psihologic pentru adolescenți, inclusiv prin antrenarea voluntarilor în programele educaționale (tinerii pentru tineri) și prin organizarea centrelor de „criză” pentru ajutorarea psihologică a adolescenților, va fi perfecționată și dezvoltată rețeaua serviciilor de sănătate prietenoase adolescenților și centrelor de resurse pentru tineri.

Vor fi încurajate aptitudinile în favoarea unui comportament sexual responsabil și deci sănătos al adolescenților prin sporirea accesului la informația privind ocrotirea sănătății reproductive și creșterea posibilității de participare a adolescenților la adoptarea deciziilor și realizarea drepturilor la ocrotirea sănătății. Populația va fi familiarizată cu impactul pozitiv al planificării familiale. Serviciile de planificare familială vor avea un caracter medico-social și vor fi accesibile pentru populație, indiferent de statutul social, situația economică, religie, concepții politice, origine etnică, statutul marital, reședință geografică sau de orice alt factor. Adolescenții, persoanele nevoiașe și persoanele cu risc înalt de morbiditate și mortalitate materno-infantilă vor fi asigurate cu mijloace contraceptive moderne, la un preț redus sau în mod gratuit.

Menținerea sănătății persoanelor în etate

În acest context Politica Națională de Sănătate va fi orientată spre o “îmbătrânire activă” a populației, ce presupune o retragere treptată din activitatea profesională, prin crearea locurilor de muncă pentru persoanele vârstnice, cu recalificarea lor la necesitate după pensionare.

Vor fi elaborate strategii de asigurare a securității economice a persoanelor vârstnice, prin majorarea treptată dar perseverentă a cuantumului de pensii. Va fi promovat modul sănătos de viață al persoanelor de vârstă a treia, fiind create condiții pentru alimentarea suficientă și rațională și pentru o activitate fizică adecvată. Se vor realiza măsuri de prevenire a marginalizării sociale și de sprijinire a reintegrării sociale a populației vârstnice, prin implicarea nemijlocită în aceste activități a autorităților locale de asistență socială și a serviciilor de tutelă din cadrul primăriilor.

Autoritățile publice locale vor crea mecanisme de suport și vor asigura condiții favorabile pentru mobilizarea actorilor-cheie la nivelul comunității în vederea dezvoltării rețelei sociale de cămine pentru bătrâni și pensionari; tot aceștia vor urmări instituirea cantinelor de ajutor social, inclusiv servicii de masă caldă, amenajarea apartamentelor rezidențiale terapeutice, a serviciilor de menaj la domiciliu, crearea locurilor de socializare pentru persoanele de vârstă a treia (gerocluburi, cercuri de terapie ocupațională). De asemenea vor fi create structuri de îngrijire comunitară și servicii de îngrijiri la domiciliu - nursing, tratamente medicale, recuperare funcțională, îngrijiri paliative.

Crearea unui mediu ambiant sănătos și sigur

În acest context va fi susținută crearea serviciilor specializate pentru deservirea sistemelor de alimentare cu apă și canalizare în localitățile rurale. Se vor implementa microproiecte de alimentare cu apă și de rețehnologizare a stațiilor de tratare a apei. Vor fi finalizate măsurile de nimicire a

pesticidelor neutilizabile. Vor fi elaborate și realizate programe speciale de salubritate a localităților rurale pentru diminuarea poluării solului cu substanțe organice.

Va fi consolidat sistemul de monitorizare și de control al poluării chimice și sonore a aerului. Se va încuraja folosirea mijloacelor de transport ecologic inofensive (bicicletelor, transportului public electric) și practicarea mersului pe jos. Drumurile și condițiile circulației rutiere vor fi ameliorate pentru a corespunde cerințelor securității și comunității europene. Vor fi stimulate măsurile orientate spre extinderea suprafețelor ocupate cu păduri și a spațiilor verzi în centrele populate, în special în municipii.

Vor fi ameliorate condițiile de muncă și eficientizate serviciile de sănătate prestate populației la locul de muncă. La fiecare întreprindere vor fi elaborate și implementate programe de asigurare a condițiilor sanitaro-igienice adecvate de muncă, a regimului de muncă și repaus. Va fi actualizat regulamentul privind modalitatea organizării examenelor medicale preventive la angajarea în câmpul muncii și periodice ale celor supuși acțiunii factorilor nocivi din mediul ocupațional. Va fi perfecționat sistemul de evidență, tratament, reabilitare și prevenire a bolilor profesionale.

Alimentarea rațională și activitatea fizică adecvată

În acest context, vor fi susținute toate măsurile orientate spre sporirea productivității agricole și asigurarea accesului grupelor socialmente vulnerabile de populație la produse alimentare de primă necesitate.

Va fi elaborată și popularizată piramida alimentară națională, implementarea căreia va contribui la conștientizarea necesității de a reduce consumul de grăsimi și alimente rafinate și de a spori consumul de legume și fructe pe parcursul întregului an. Vor fi implementate tehnologii noi de fortificare a unor produse alimentare cu nutrimente deficitare (fier, iod, etc.). Regimul alimentar corect va fi implementat prin organizarea alimentației copiilor instituționalizați, preșcolarii din creșe și grădinițe de copii și prin popularizarea sistematică a alimentației raționale.

Accentul va fi pus pe monitorizarea și estimarea calității alimentelor și asigurarea controlului asupra tuturor riscurilor determinate de produsele alimentare, în acest scop fiind asigurat controlul pe tot lanțul alimentar, de la obținerea materiei prime până la consumator.

Cu maximă grijă se va insista pentru amendarea adinamiei și sporirea activității fizice în grupurile de populație neantrenate în câmpul muncii și ale celor ce profesază activități cu regim sedentar sau procese cu cheltuieli fizice ne semnificative. În cadrul instituțiilor de învățământ, dar și în condiții de producere, va fi revitalizată practica pauzelor periodice de scurtă durată pentru exerciții fizice.

Autoritățile administrației publice locale vor crea condiții necesare pentru practicarea în masă a activităților de cultură fizică și sport prin amenajarea terenurilor respective și construcția obiectelor publice. Vor fi promovate și susținute activități de anvergură națională în vederea creșterii activismului fizic și practicării sporturilor la toate etapele vieții.

Crearea unei societăți fără droguri, tutun și abuz de alcool

În acest scop, volumul produselor autohtone și de import, comercializarea articolelor de tutun și a băuturilor alcoolice se vor reglementa prin introducerea monopolului de stat. Concomitent, va continua combaterea contrabandei de țigări și a producției ilicite de alcool.

Cota accizelor în structura prețului articolelor de tutun și a băuturilor alcoolice va constitui 2/3-4/5 din prețul de desfacere a unei unități de producție. O parte din mijloacele financiare acumulate prin perceperea de accize (taxe pentru viciu) de la comercializatorii denumitelor produse vor fi utilizate pentru programele de educare a populației, în scopul reducerii fumatului și a consumului excesiv de alcool.

Se va interzice publicitatea de orice tip a articolelor de tutun și a băuturilor alcoolice. Inscricțiunile de avertizare vor fi plasate în mod obligatoriu pe ambalajele articolelor de tutun și ale băuturilor alcoolice. Va fi fortificată legislația vizând interzicerea comercializării articolelor menționate minorilor. Pentru identificarea precoce a consumului excesiv de alcool va fi implementat la nivelul instituțiilor de asistență primară screening-ul consumului de alcool și intervenții scurte de consiliere. Intențiile persoanelor care doresc să abandoneze fumatul și să reducă consumul de băuturi alcoolice vor fi susținute prin includerea serviciilor corespunzătoare în Programul Unic de asigurări obligatorii de asistență medicală și implementarea unor programe de tratament și reabilitare etc.

Persoanele dependente de droguri și familiile acestora vor beneficia de asistență de profil larg în scopul prevenirii și diminuării consecințelor abuzului de droguri, reducerii inechității sociale, asigurării suportului psihosocial și pentru tratarea dependenței. Eficientizarea intervențiilor de reducere a ofertei și cererii ilicite de droguri se va consolida și prin eforturile statului, comunității civile, familiei și instituțiilor de învățământ pentru educația generației în creștere. Implementarea și operaționalizarea unui sistem de monitorizare și evaluare pentru intervențiile de prevenire și combatere a consumului ilicit și traficului de droguri va permite luarea deciziilor bazate pe dovezi.

Asigurarea condițiilor pentru ameliorarea sănătății mintale

Ameliorarea sănătății mintale a populației se va realiza prin intermediul implementării serviciilor de sănătate mintală în baza principiilor comunitare, care vor determina ajustarea acestora la necesitățile beneficiarilor și comunității.

În acest context se preconizează dezvoltarea centrelor comunitare de sănătate mintală de zi cu plasament temporar, care vor include în componența lor serviciul consultativ și ocupațional; servicii de resurse și informare profesională și specială pentru beneficiarii direcți; ateliere ocupaționale și locuri de muncă protejate; apartamente sociale. Aceste servicii comunitare de sănătate mintală vor fi axate pe reintegrarea psihosocială a beneficiarilor și vor oferi posibilitatea de combatere a stigmei și prejudiciilor. Concomitent vor fi elaborate standarde și norme cu referință la prestarea serviciilor comunitare de sănătate mintală.

Integrarea serviciilor de sănătate mintală în asistența medicală primară va contribui la facilitarea accesului la ele și la o acoperire mai amplă a populației. Specialiștii din asistența primară vor fi instruiți în vederea depistării tulburărilor mintale și dirijării acestor persoane spre alți specialiști/servicii. O atenție deosebită se va acorda instruirii nursing-urilor psihiatrice pentru activitate în cadrul serviciilor comunitare de asistență mintală, deoarece rezultatul final depinde de profesionismul și calitatea asistenței specifice.

Un aspect important în vederea luării deciziilor vizând ameliorarea și fortificarea sănătății mintale îl va constitui implicarea în acest proces a tuturor părților cointeresate - beneficiari direcți, familiile lor, precum și asociațiile acestora.

Reducerea violenței și a traumelor

Măsurile întreprinse în scopul reducerii violenței și traumelor vor fi multidisciplinare și intersectoriale și vor consta în activități de prevenire a violenței și traumelor în societate prin informatizarea și educarea populației în sensul preservării și evitării situațiilor generatoare de leziuni și violență, informatizarea despre responsabilitățile și consecințele ce derivă din acestea. Societatea, la rândul ei, organele de resort vor ordona programe de prevenire a violenței, care să se integreze ca parte a politicii sociale și educaționale și care să contribuie la egalități sociale și de gender.

În același timp, vor fi create servicii telefonice pentru consultații în situații de criză, iar la necesitate persoanele care au suferit în urma violenței vor beneficia de servicii de suport și consiliere juridică, socială și medicală, servicii care se vor acorda în incinta unor adăposturi sau puncte de consulting create la nivel de comunitate. Un alt aspect important va consta în necesitatea organizării training-urilor de instruire a personalului, ce va oferi servicii de consiliere persoanelor traumatizate.

Controlul maladiilor contagioase

Controlul maladiilor infecțioase se va realiza prin fortificarea sistemului de supraveghere și control al bolilor contagioase. Sistemul va permite diagnosticul epidemiologic rapid al situației epidemice cu răspuns urgent de ameliorare, precum și exercitarea controlului maladiilor respective în teritorii cu protejarea populației prin vaccinări sau tratament preventiv și depistarea maladiilor contagioase cauzate de agenți patogeni noi.

Instituțiile de asistență medicală primară vor implementa programe de profilaxie a maladiilor contagioase la nivel de familie, comunitate și teritoriu. Autoritățile administrației publice locale, în comun cu întreprinderile specializate, vor efectua asanarea bazinelor acvatice, solului și mediului înconjurător în comunități. Vor fi fortificate măsurile de supraveghere și control epizotologic și epidemiologic și de protecție sanitară a teritoriului țării.

Vor fi dezvoltate capacitățile și extinse acțiunile de educare și informare a populației cu referință la prevenirea contaminării cu boli infecțioase. Va spori accesibilitatea populației cu risc comportamental

sporit la programe de prevenite a infecției HIV/SIDA, acestea fiind bazate pe principiile strategiei de diminuare a noxelor.

Va fi asigurată inofensivitatea transfuziilor de sânge și manoperelor medicale. Instituțiile medico-sanitare publice vor fi înzestrate cu utilaj și materiale necesare pentru asigurarea inofensivității intervențiilor medicale conform standardelor internaționale.

Se va elabora și va funcționa sistemul de alertă timpurie pentru identificarea și informarea operativă despre cazurile de bioterorism și situațiile de criză epidemiologică. Va funcționa un sistem permanent și eficient de instruire și informare a populației despre conduita ei în eventualitatea actelor de bioterorism, situațiilor de criză epidemiologică și despre măsurile de reducere a impactului lor asupra sănătății.

Obținerea de noi performanțe în Sistemul de Ocrotire a Sănătății

În vederea creării unui sistem durabil de ocrotire a sănătății, va fi îmbunătățit *managementul prestării serviciilor* de sănătate, prin realizarea optimală și cât mai efektivă a ansamblului de servicii de ocrotire a sănătății în condițiile accesului deplin și cuprinderii maximale a populației. Sporirea calității și a accesului la servicii se va obține prin diversificarea formelor de prestare a serviciilor și de dezvoltare a parteneriatului social și prin îmbinarea serviciilor publice și private în ansamblul sistemului de ocrotire a sănătății.

Realizarea funcției *de finanțare* pe principiul echității în repartizarea resurselor și protecției sigure contra riscului financiar va prevedea atingerea unui nivel mai înalt și efektiv de distribuire a resurselor, de dirijare a sistemului de finanțare prin mobilizarea stabilă și prognozarea acumulării resurselor, de asemenea și prin respectarea solidarității în acumularea și formarea fondurilor pentru sănătate. Distribuirea echitabilă a resurselor financiare în funcție de nevoile principalelor componente ale asistenței medicale, precum și implementarea mecanismelor de stimulare a calității asistenței curative vor fi asigurate prin achitarea adecvată pentru serviciile medicale și eficientizarea utilizării resurselor de către prestator. Se va tinde mereu spre asigurarea unei mai bune transparențe a gestionării fondurilor destinate sistemului de ocrotire a sănătății, precum și spre informarea populației despre drepturile și obligațiunile sale în cadrul pachetului oferit de servicii.

Politica de sănătate consideră generarea *resurselor sistemului* de ocrotire a sănătății drept o prioritate de semnificație strategică. Astfel, se stipulează nu doar raționalizarea investițiilor de dezvoltare a cadrelor, sporirea resurselor fizice prin dezvoltarea instituțiilor medico-sanitare, utilizarea utilajului modern, ci și aprofundarea cunoștințelor, asigurarea instruirii, pregătirii și repartizării cadrelor în conformitate cu schema selectată de organizare a serviciilor de ocrotire a sănătății conform nomenclatorului, numărului și dislocării acestora pentru a obține astfel îmbunătățirea indicatorilor de activitate a serviciilor de ocrotire a sănătății.

Generarea continuă a resurselor va fi asigurată prin investiții în dezvoltarea infrastructurii fizice și de capacitate a sistemului ocrotirii sănătății și prin atingerea unui nivel optimal de dezvoltare a industriei farmaceutice și a tehnologiilor medicale. Asigurarea accesului populației la medicamentele esențiale și vitale, precum și a farmacosecurității fiecărui cetățean și a întregii comunități vor constitui pilonul de suport al politicii medicamentului. Performanța resurselor sistemului de ocrotire a sănătății va fi asigurată și prin crearea sistemului informațional medical integrat.

În domeniul îmbunătățirii funcției *de dirijare* se va tinde prin activități ordonate și ritmice spre alinierea sistemului autohton de ocrotire a sănătății la standardele Uniunii Europene, tendință care înseamnă îmbunătățirea managementului acestuia prin capacitatea de formulare a perspectivelor-cheie în ocrotirea sănătății, asigurarea dirijării raționale și crearea mecanismelor necesare pentru aceasta, precum și monitorizarea deschiderii sistemului ocrotirii sănătății pentru comunicare.

Îmbunătățirea funcției de dirijare a sistemului presupune și o descentralizare prin delegarea mai multor drepturi și responsabilități către administrațiile publice locale și autoritățile teritoriale de ocrotire a sănătății și, nu în ultimul rând, prin antrenarea organizațiilor profesionale și a reprezentanților consumatorilor serviciilor de sănătate (inclusiv a pacienților) în abordarea diferitelor probleme și emiterea de decizii cu impact de amploare.

Dirijarea sistemului va fi exercitată și prin influența asupra caracterului acțiunilor diferiților participanți la proces: aprecierea rezultatelor și prezentarea informației analitice în condiții de

atmosferă deschisă și de subordonare; asigurarea necesarului de mecanisme normative în domeniul formării preșurilor; pregătirea lucrătorilor medicali pentru activitatea profesională și licențierea lor pentru activitatea particulară. Acreditarea va deveni o metodă universală în asigurarea calității serviciilor medicale prestate populației. Tot acest ansamblu de măsuri constituie un element-cheie pentru integrarea țării noastre și apropierea de standardele Uniunii Europene în domeniul sănătății.

Bibliografie selectivă

1. *Baza de date Europeană. Sănătate Pentru Toți*. O.M.S., 2006.
2. Popol N., Kazantseva O., Korobov R., Syrodoev G., Mucilo, Railean V., *Environment and the risk factors for human health in a regional policy of sustainable development: A Spatial approach. Research support scheme*, 2000, 256 p.
3. *Raport privind sărăcia și impactul politicilor*. SCERS, noiembrie, 2005, 148 p.
4. *Raport anual*. Situația privind abuzul și traficul ilicit de droguri în anul 2004. CȘPSPMS. Chișinău, 2005, 108 p.
5. *Sănătatea Publică în Moldova*, 2005. CȘPSPMS. Chișinău. 2006, 268 p.

Rezumat

Politica Națională de Sănătate este un sistem complex de concepții, care antrenează atât obiective de ordin medical, social, economic, ecologic, cât și responsabilități de ordin etico-moral. Din aceste considerente, implementarea Politicii Naționale de Sănătate suscită drept premisă de prim rang relații eficiente de colaborare intersectorială și realizarea parteneriatului dintre stat, societatea civilă, instituțiile medicale, cele de învățământ, persoanele juridice, organismele comunitare și cu fiecare cetățean.

Modalitățile de implementare a Politicii Naționale de Sănătate sunt dintre cele mai variate și corespund complexității ei, formând o gamă largă de abordări ce cuprind elemente strategice, instrumente legislative, financiare, analitice și metode de coordonare, care împreună asigură coeziunea internă a efortului social conjugat pentru buna stare de sănătate a întregii națiuni.

Summary

The National Health Policy is a complex system of concepts that train the medical, social, economic objectives as well as the ethical-moral responsibilities. From these considerations, the implementation of the National Health Policy requires, as a premise of high level, efficient relationships of inter-sectorial collaboration and realization of the partnership between the State, civil society, medical institutions, educational institutions, legal entity, communitary bodies and with every citizen.

The ways of implementation of the National Health Policy vary a lot and correspond to its complexity, thus creating a large scale of approaches that cover strategic elements, legislative tools, financial, analytical and coordination methods that together ensure the internal cohesion of the social effort conjugated for the good statement of the whole nation.

NICOLAE TESTEMIȚANU – PERSONALITATE NOTORIE ÎN ÎNVĂȚĂMÂNT, ȘTIINȚA MEDICALĂ ȘI OCROTIREA SĂNĂTĂȚII

Dumitru Tintiuc, dr. h. în medicină, prof., univ., **Iulian Grossu**, dr. în medicină, conferențiar, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”



Nicolae Testemițanu prof. universitar,
Laureat al Premiului de Stat în domeniul
științei și tehnicii al RM

În medicină sunt puține evenimente și personalități, măreția cărora te impune nevolnic să contenești și să cugeți în semn de adâncă recunoștință asupra aceluși spirit de sacrificiu și a faptelor de eroism, căror din plin ai noștri dascăli și predecesori și-au consacrat viața și activitatea.

Un loc aparte în galeria ilustrațiilor savanți, care au creat și slujit cultura medicală națională îi aparține profesorului universitar Nicolae Testemițanu, personalitate de o dotare polivalentă, care s-a eternizat prin opera sa, orientată spre adevăr, spre frumos, spre binele filantropic și echitatea socială.

Însăși viața și activitatea lui constituie integral opera sa. Aceasta, având rădăcini bine implantate în spiritualitatea română ca origine și esență și dezvăluită ulterior prin organizare și conturare chibzuită, a contribuit realmente la dezvoltarea culturii naționale. Privită în ansamblu și în mod depasionat, viața și opera sa constituie imaginea unui cugetător de elită, care prin formație, erudiție și, mai cu seamă, prin vocație și-a afirmat excelența în știință, în pedagogie și civism în calitate de om de stat și purtător de valori autentice spirituale. Aceste valențe îi permit să abordeze cu o deosebită competență probleme de logică, fiind un bun observator de esențe, probleme de pedagogie, posedând o erudiție vastă și calități de orator, probleme de știință, fiind un creator de concepții și un sistematizator de idei, probleme de

organizare, fiind un psiholog iscusit și abil, dar mai fiind în toate și perseverent.

Din aceste câteva constatări destul de sugestive rezultă că doctorul Nicolae Testemițanu a fost o personalitate cultă, care s-a manifestat plener, contribuind cu toată firea sa la dezvoltarea tuturor domeniilor în care a activat.

Prioritate dând coordonatei «Om – mediu – sănătate», el a contribuit esențial la dezvoltarea ocrotirii sănătății, elaborând măsuri efective sociomedicale și politice în vederea ameliorării sănătății publice. Toate aceste activități sunt bine cunoscute, deși asupra lor nu întotdeauna s-a meditat îndeajuns.

Remarcabila-i contribuție la progresul sociomedicinei a pus în evidență un studiu, care a relevat procedee nebănuite în practica ocrotirii sănătății. Acest studiu poate fi considerat ca primă scriere de amploare în domeniu cu implementări vaste în practica medicală, în care s-a abordat cu toată competența cea mai importantă din toate timpurile problemă sociomedicală – asigurarea întregii populații a republicii cu asistență medicală specializată, accesibilă la locul de trai. Această operă a impresionat conștiința publică și a specialiștilor din domeniu de peste hotare (Cehoslovacia, Ungaria, Bulgaria, România, Germania, Italia) prin temeinicia și actualitatea ei.

În domeniul culturii însă el are meritul de a fi printre primii martiri, care au suprimat pilonii «confuziei» propagandistice despre existența a două culturi – moldovenească și română. Toți cei care l-au cunoscut mai îndeaproape pe Nicolae Testemițanu, toți cei care i-au stat în preajmă pe parcursul vieții lui afirmă în modul cel mai temeinic și firesc că dumnealui, grație însușirilor sale, s-a evidențiat întotdeauna peste tot ca un lider al vieții publice și promotor al intelectualității.

În viața-i scurtă a fost un medic prin excelență, pedagog de elită, rector excepțional, talentat ministru, ilustru savant, un om ce nu știa de răgaz, când conștiința îi cerea mereu acțiune.

Originea modestă și curățenia sufletească a țăranului basarabean au lăsat o amprentă decisivă

în personalitatea lui Nicolae Testemițanu. El a pus mai presus de toate două valori: sănătatea fizică și spirituală a neamului românesc și a limbii române.

Terminând cu mențiune în 1951 Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, tânărul specialist se reîntoarce la țară, începându-și activitatea practică în secția de chirurgie a spitalului central raional Râșcani în calitate de medic-ordinator. De la bun început își fixase un domeniu concret de activitate – chirurgia. În anul 1951 Nicolae Testemițanu este înregistrat în calitate de ordinator clinic la catedra de chirurgie generală a Institutului de Medicină din Chișinău. Această decizie curând avea să fructifice. Activitatea desfășurată de-a lungul mai multor ani în cadrul catedrei numite i-a permis lui Nicolae Testemițanu să ocupe diferite funcții: ordinator clinic (X.1951–X.1954), asistent (XI.1954–IV.1960), conferențiar (V.1961–IV.1964), șef de catedră (V.1965–IX.1968).



Colegiul de redacție al revistei “Ocrotirea sănătății”, fondator al căreia a fost Nicolae Testemițanu

Din inițiativa proprie, în anul 1957 a fondat revista «Ocrotirea sănătății». Dotat cu mari calități organizatorice, Nicolae Testemițanu, concomitent cu activitatea la catedră și de redactor-șef al revistei «Ocrotirea sănătății», este deținător și al funcției, nu mai puțin responsabile, de medic-șef al Spitalului clinic republican (1955-1958), care în curând și-a mărit considerabil capacitatea - au apărut noi secții specializate, iar gospodăria spitalului și-a schimbat considerabil aspectul.

Capacitățile de organizator în această funcție îl marchează în toate calitățile de conducător inițiat, cu pasiuni și virtuți deosebite. Animând viața cu inițiativa proprie și ideile grandioase, dar și realizabile în același timp, Nicolae Testemițanu nu se reține mult în postul de medic-șef al spitalului republican, fiindcă astfel de oameni, cu talent de organizator și virtute morală deosebită sunt necesari la posturi de mai mare răspundere.

Multe visuri și idei au fost traduse în viață de către el în noua funcție (1959) de rector al Institutului de Stat de Medicină din Chișinău. Nominalizat în acest post, Nicolae Testemițanu analizează starea de lucruri și trasează o nouă strategie de reformare a cadrelor și de dezvoltare a învățământului superior medical în republică. În această calitate Nicolae Testemițanu s-a distins drept conducător capabil, excelent organizator, plin de inițiativă și fermitate în realizarea opiniilor sale. El a militat, în primul rând, pentru deschiderea neîntârziată a facultăților. Argumentând în instanțe această necesitate, reușește în scurt timp să deschidă facultățile: de stomatologie (1959), de perfecționare (1962), de medicină preventivă (1963), de farmacie (1964).

Deschiderea noilor facultăți în cadrul Institutului de Medicină constituie un eveniment decisiv

în dezvoltarea ulterioară a ocrotirii sănătății în republică. Astfel, în decursul anilor '60, la facultățile institutului numărul înmatriculaților s-a dublat. Această realizare a scos din impas republica în ceea ce privește pregătirea cadrelor medicale, apropiind-o de nivelul atins de către Rusia și Ucraina.

Patru facultăți inaugurate într-un termen atât de restrâns este una din nenumăratele victorii, care le sunt pe putere doar personalităților puternice, deoarece în rezolvarea acestor anevoioase, complicate, dar extrem de necesare probleme, se cerea acceptul și dispoziția ultimei instanțe – Moscova.

Concomitent cu înființarea noilor facultăți și animarea procesului de instruire a noilor generații de medici, Nicolae Testemițanu formează și consolidează un corp didactic universitar, unic prin aspirațiile sale, care din îndemnul sincer al lui se preocupă de organizarea noilor clinici, catedre și laboratoare, aducând contribuții remarcabile la dezvoltarea științei și a practicii medicale.

Concomitent cu deschiderea noilor facultăți, el se străduie să asigure și o bază materială sănătoasă. Abia numit în acest post, începe construcția a două blocuri de studii pe lângă blocul central – astăzi administrativ. Acest început a fost o baftă de bun augur pentru seria de construcții capitale, inițiate și date în exploatare cu succes, printre acestea fiind Laboratorul central de cercetări științifice și blocul morfologic. Din realizările lui fac parte și orașelul studențesc cu cămine confortabile, unde au fost create condiții agreabile de muncă și odihnă pentru studenți, precum și tabăra sportivă pentru întremarea sănătății pe litoralul Mării Negre.

Ameliorându-se condițiile de muncă și de trai ale colaboratorilor și studenților, majorându-se numărul persoanelor admise la studii și consolidându-se efectivul didactic, s-a intensificat activitatea școlilor științifice medicale. La toate acestea și-a adus contribuția cu inima și sufletul Nicolae Testemițanu, despre ce ne mărturisesc procesele verbale ale ședințelor rectoratului, consiliilor științifice prezidate de el, în care se consemnează opțiunile acestor activități.

Nicolae Testemițanu prin originalitatea sa în soluționarea numeroaselor probleme s-a dovedit a fi un remarcabil organizator, cu facultăți excelente, care putea să se descurce în cele mai neordinare probleme. Meritul de a intui și isprăvi fapte frumoase se datorează capacității de a lua în considerare și fazele pasagere ale cotidianului, care, de regulă, sunt efemer neglijate, dar care cu timpul se pot contura în entități și fenomene distincte și decisive.

Înviorarea, care a cuprins toate sferile de activitate ale institutului, a fost un imbold catalizant și pentru știința medicală, care a inițiat cercetări științifice originale, îmbogățind știința medicală națională și universală cu realizări valoroase, care au contribuit esențial la afirmarea autorității atât a prestigiosului institut, cât și a tânărului rector.

În aprilie 1963 Nicolae Testemițanu a fost nominalizat în postul de ministru al Sănătății. În această funcție talentul de organizator se manifestă și mai expresiv. Realizările îndeplinite în această ipostază depășesc imaginația potențialilor de stat. Însă meritul de căpătâi al tânărului ministru în vârstă de numai 38 de ani sunt cadrele științifice și medicale în genere. El înțelegea perfect că pentru ameliorarea situației este necesar de elaborat o politică a cadrelor echilibrată, corectă și bine chibzuită, echitabilă pentru popor, opinia și nevoile căruia continuau să rămână neglijate în luarea de decizii.

Fiind un organizator și reformator, Nicolae Testemițanu mai întâi analizează situația pe teren. Peste puțin timp acesta își schimbă radical aspectul. Aceste schimbări s-au făcut, în primul rând, în aparatul ministerial, structura căruia mai era încă în conformitate cu vechea hotărâre a CM al RSSM și cuprindea 17 subdiviziuni. Reexaminând-o, decide că pentru o dirijare mai efektivă a ocrotirii sănătății sunt suficiente 12 subdiviziuni. Astfel, în 1954, din inițiativa lui Nicolae Testemițanu Direcția cultură fizică și sport din componența ministerului a fost reorganizată în Comitetul republican de cultură fizică și sport. În 1955 Inspekția sanitară de stat a fost inclusă în Direcția sanitaro-epidemiologică, secția Cadre a fost transformată în Direcția cadre și instituții de învățământ medical etc.

Un șir de schimbări au fost efectuate și în rețeaua de instituții medicale. În 1963 este organizat Spitalul Republican de Traumatologie, Ortopedie și Protezare. În 1964 este deschisă Policlinica Stomatologică, care în 1966 este reorganizată în Policlinica Stomatologică Republicană. În același an în baza spitalelor orașenești și raionale au fost organizate spitale republicane în Chișinău, Bălți, Tighina, Tiraspol, Cahul, Râbnita, Soroca, ultimele trei ulterior fiind readuse la statut raional în legătură cu reorganizarea teritorial-administrativă. În 1966 în baza secției dermatovenerologice a spitalului republican se organizează Dispensarul Dermatovenerologic Republican.

Multe remanieri și reformări au fost efectuate sau inițiate de el în vederea consolidării bazei tehnico-materiale a instituțiilor de ocrotire a sănătății, implementării formelor și metodelor progresive de organizare a asistenței medicale, introducerii în practică a realizărilor științei și tehnicii în domeniul profilaxiei, diagnosticului și tratării bolilor.

Piatră de temelie însă au rămas cadrele. Nu în zadar această problemă a trezit un interes suspicios la conducerea „de vârf” a republicii, care tot încerca să o revizuiască, prefăcând în final această piatră de temelie în „mărul discordiei”. Prea bine înțelegea Nicolae Testemițanu că sănătatea poporului depinde de nivelul profesionist al cadrelor didactice și de calitatea muncii acestora în formarea viitorilor medici. Această muncă se efectua și până la el, însă nimeni nu voia să observe decalajul dintre asigurare și necesitate, care, fiind analizat prea profund, ar fi putut tulbura liniștea și beatitudinea conducerii republicii. Fiind o fire foarte pătrunzătoare și având o intuiție înăscută, el analizează situația, pătrunzând în tainele cifrelor, care, la prima vedere, păreau îmbucurătoare, dar în realitate comportau un fenomen, ce nu putea fi trecut cu vederea. E de ajuns să invocăm doar câteva date, pentru a înțelege motivul de îngrijorare al lui Nicolae Testemițanu. Spre exemplu, în al zecelea an de activitate a Institutului de Medicină la 84% de populație băștinașă reveneau doar 53% de înmatriculați. Sporul absolut al înmatriculaților băștinași nu demonstrează o tendință continuă de creștere, ci o admitere „spontană”, care este în contradicție cu politica de cadre promovată oficial.



Nicolae Testemițanu felicită absolvenții Facultății de Perfecționare a Medicilor cu ocazia obținerii categoriei calificative pe specialitate

Timp de 10 ani de activitate Institutul de Medicină a pregătit 1689 de medici, dintre care numai 163 băștinași, ritmul sporului fiind doar de 2,3, ceea ce este inadmisibil de jos, dacă ne referim la garanțiile principiului de echitate socială. În promoțiile anilor 1948-1958 cota autohtonilor înmatriculați devia în limitele de la 2,3 la 21,9%, deci era în flagrantă disproporție cu componența etnică a republicii.

În pofida creșterii anuale a cheltuelilor alocate pentru pregătirea cadrelor și a numărului de absolvenți, indicele asigurării cu medici în republica era sub nivel, fapt ce se explică prin renunțarea tinerilor specialiști de a-și presta munca în cadrul republicii. Înmatriculații – cetățeni ai altor republici – îndată după admitere, în timpul studiilor sau după absolvire se transferau în instituțiile de la baștină, frustrând în măsura știută procesul de asigurare cu cadre.

Virusul „internaționalismului sovietic” deteriora evidența reușitei, lipsind-o de logica elementară. Reușita băștinașilor era mai joasă, în comparație cu reușita membrilor de partid sau a elitei comsomoliste. Aceasta din urmă a fost întotdeauna un artifact, iar incompatibila comparație nu însemna decât o suprimare a demnității naționale.

Pregătirea cadrelor didactice rămânea în afara oricărei critici și comentarii. În anii 1945-1958 au fost susținute 68 de teze de doctor în medicină, dintre care numai 16 elaborate de autohtoni, și 8 teze de doctor habilitat, inclusiv a unui băștinaș. Aceasta este realitatea politicii de cadre, pe care au promovat-o potențații timpului.

Pornind de la necesitățile populației republicii în cadre științifice și medicale cu studii superioare și medii speciale, Nicolae Testemițanu prezintă în instanțele de resort argumentările necesare, realizând, astfel, creșterea considerabilă a numărului de înmatriculați la Institutul de Medicină, precum și în colegiile medicale, creând condiții propice pentru ameliorarea substanțială a indicilor de asigurare a republicii cu cadre medicale. În timp de numai 9 ani au fost pregătite 178 de teze de doctor, dintre care 123 ale autohtonilor și 19 de doctor habilitat în medicină – 8 ale băștinașilor.

În ceea ce privește limba maternă și introducerea ei în procesul didactic, Nicolae Testemițanu se manifesta ca un adevărat patriot, deoarece dispariția ei puna în pericol nu numai cultura și istoria poporului, ci și însăși continuitatea lui, fenomen inadmisibil în orice societate civilizată. Nu colectivul didactic al Institutului de Medicină i-a „reproșat” introducerea limbii moldovenești, ci vigilenții „libertății” noastre, care, acoperindu-se pe vecie de oprobriu și dispreț, l-au învinuit pe Nicolae Testemițanu de „naționalism”.

Este evident că această ascensiune rapidă și continuă este un rezultat al capacității sale neobișnuite de muncă și al dorinței de a cunoaște și a acționa, dar este și o rătăcire obscură a stăpânilor, care văzuse în el numai omul devotat muncii, dar nu și aspirațiile lui patriotice.

Puterea sovietică nu obișnuia să-i ierte pe cei care o sfidau, așa ceva nu putea fi pe placul autorităților. Tânărului patriot nu i s-a permis mult timp să activeze în funcții de conducere, fiind etichetat drept „naționalist”. În dosarul personal în permanență se adunau noi „dovezi” și până la urmă a fost destituit din funcție. Manualele în limba română și toate suplimentele didactice au fost rechiziționate de la studenți și au fost distruse.

Indiscutabil, meritul cel mai important al acestui om, despre care s-au constituit legende, este încercarea reușită, de a reinstala limba maternă în drepturile ei firești, act ce a contribuit la deșteptarea conștiinței naționale. Aceasta nu a rămas în afara atenției guvernatorilor. Nicolae Testemițanu este destituit din postul de ministru, dar aceasta nu i-a învins voința. Având predilecție pentru viața satului și dragoste de muncă, acceptă să activeze la catedra de Medicină socială în calitate de conferențiar.

După susținerea reușită a tezei de doctor habilitat în medicină și conferirea titlului de profesor universitar (1973), Nicolae Testemițanu este ales șef al catedrei de Medicină socială și organizare a ocrotirii sănătății, pe care a condus-o până la decesul subit (1986).

Nicolae Testemițanu a manifestat un viu interes științific și practic deosebit pentru „Argumentarea științifică a lichidării deosebirilor esențiale ale nivelelor asistenței medicale acordate populației urbane și rurale”. El a argumentat și a elaborat o nouă concepție de organizare a asistenței medicale specializate de ambulator și staționar și a serviciului de urgență pentru populația rurală, care prevedea decentralizarea asistenței medicale specializate de ambulator la locul de trai și centralizarea asistenței de staționar în spitalele raionale centrale, precum și organizarea pe lângă acestea a secțiilor de asistență medicală urgentă.

Traducând în viață această concepție, publică o serie de monografii și de lucrări științifice, care apoi au fost incluse într-o lucrare complexă, apreciată cu Premiul de Stat al Republicii Moldova în domeniul științei și tehnicii.

Sub conducerea profesorului Nicolae Testemițanu au fost argumentate științific categoriile și partea tehnologică a proiectelor de ambulatorii medicale sătești și puncte medicale de tip nou, care aveau menirea să asigure populația cu asistență medicală specializată la domiciliu. Pentru prima dată în țară a argumentat științific și a efectuat amplasarea rațională a rețelei de instituții medicale destinate populației rurale în perspectivă până în anul 2000. Conform acesteia, în republică construcția capitală și reînnoirea rețelei instituțiilor medicale s-a efectuat planificat.

Catedra condusă de Nicolae Testemițanu a fost recunoscută și confirmată oficial în fosta URSS ca centru științific de coordonare a problemelor de organizare a ocrotirii sănătății în localitățile rurale. Din inițiativa și sub conducerea lui Nicolae Testemițanu au fost create laboratorul „Ocrotirea sănătății populației rurale” și Muzeul de istorie a medicinei.



Laureații Premiului de Stat în domeniul științei și tehnicii al RM
în frunte cu conducătorul grupului de lucru – profesorul universitar Nicolae Testemițanu.

Nicolae Testemițanu a desfășurat o intensă activitate publicistică, este autorul a peste 220 de lucrări științifice, inclusiv 15 monografii, a abordat problemele privind osteosinteza – actualmente direcție prioritară în traumatologie, problemele organizării ocrotirii sănătății și ale istoriei medicinei.

În anul 1982 din inițiativa lui a fost fondată Asociația științifică republicană a specialiștilor în domeniul medicinei sociale și ocrotirii sănătății din Moldova, la al cărei congres este ales unanim președintele ei.

Profesorul Nicolae Testemițanu a fost nu numai un cercetător cu renume, ci și un pedagog experimentat, devotat cauzei și idealurilor tinerei generații, pentru care a elaborat o serie de lucrări metodologice la disciplinele predate în cadrul catedrei.

Nicolae Testemițanu a fost deopotrivă teoretician și practician, chirurg și organizator al ocrotirii sănătății. El a elaborat pentru teoria medicală modernă tehnologii operatorii, iar pentru traumatologia practică noi materiale pentru osteosinteza oaselor tubulare lungi, realizând prin aceasta o sudură calitativ principial nouă. A elaborat multiple opere științifice, care și astăzi rămân actuale, asigurând medicinei practice un suport material și metodologic bine argumentat și rămânând pentru ea o sursă nesecată de inspirație în noile investigații și tentative de reformare a sistemului de ocrotire a sănătății.

A îmbinat armonios activitatea științifică, pedagogică și educativă cu cea obștească și organizatorică, fiind ales în cele mai diverse posturi, începând cu președinte al comitetului sindical în anii de studenție și terminând cu funcția de deputat al Sovietului Suprem al Republicii Moldova.

Universitatea de Medicină și Farmacie a Republicii Moldova se mândrește cu numele eminentului savant, pedagog și om de stat Nicolae Testemițanu. El este una din personalitățile, care



Proeminentă personalitate a culturii naționale,
profesorul universitar Nicolae Testemițanu

aparțin deopotrivă istoriei și legendei. Al istoriei este prin lupta sa înverșunată pentru suveranitatea republicii și integritatea neamului românesc, prin contribuția sa la dezvoltarea teoriei și practicii medicale și prin modelarea destinului discipolilor săi. Legendei însă aparține prin memoria poporului și opinia formată în jurul operei sale, care domină încă neadumbrită și este considerată drept una dintre cele mai umaniste lucrări în domeniul medicinei sociale și practicii medicale.

Proeminenta figură în pragul noului mileniu – Nicolae Testemițanu – prin aprecierile savanților contemporani „tot mai pronunțat se întruchipează în memoria poporului” (C.Țibîrnă) și „se face tot mai impunătoare cu scurgerea timpului” (C.Andriuță). Ea „a fost nu pentru o epocă, ci pentru toate timpurile” (V.Procopișin) și „va rămâne pentru noi întotdeauna o permanență vie” (Gh.Ghidirim), „prin murmurul de izvor și freacăta codrilor” (I.Marin), iar fiind „un stâlp de pomenire” (C.Ețco) și „o rapsodie nemuritoare a neamului” (D.Gherman), ea „va rămâne sufletul satului și al poporului” (A.Spânu), înzestrat „cu harul de a-și imagina ziua de poimaine” (P.Iarovoi). Această apreciere epistolară ne impune să medităm și să conștientizăm acel spirit de sacrificiu și de fapte – creator de valori autentice nemuritoare, căror din plin și-au consacrat viața personalitățile notorii ale acestui

pământ–, să ne scriem istoria și să scoatem în evidență amploarea nebănuitelor resurse ale Basarabiei, care continuă să rămână în umbră.

IMPLEMENTAREA ASIGURĂRILOR MEDICALE - ETAPĂ NOUĂ ÎN DEZVOLTAREA SISTEMULUI DE SĂNĂTATE

Constantin Ețco, dr. h. în medicină, prof. univ., **Ghenadie Damașcan**, dr. în medicină,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

În structura oricărei societăți, sistemul de sănătate publică este un sector de primă importanță, pentru că el interesează întreaga populație a țării. Printre factorii care influențează esențial performanțele acestui sistem, unul dintre cei mai importanți este finanțarea lui. Toate țările lumii se află într-o continuă reformă a propriilor modele de finanțare a sistemelor de sănătate publică, problema devenind deosebit de acută pe parcursul ultimilor 10-15 ani (T.Tulchinsky, 1999). Aceasta are loc din mai multe cauze: îmbătrânirea populației, costurile ridicate ale noilor tehnologii medicale, creșterea exigențelor pacienților etc., care, în cele din urmă, duc la sporirea costurilor de întreținere a întregului sistem de sănătate publică (B.Dubois, 1987; G.De Pourville, L.Comar, 1994; J.Chern, T.Thomas, 2002; I.Ababii, D.Tintiuc, C.Ețco, M.Ciocanu, 2005).

Conform datelor lui M. D’Intignano (2002), cheltuielile pentru medicină, nelimitate de restricții ale sistemelor de finanțare, pot reduce substanțial bugetul țării, oricât de bogată ar fi ea. Deci, paralel cu creșterea necesităților sistemelor de sănătate publică, întotdeauna se va cere revederea regulilor stabilite de retribuire a lor, pentru ca, în cele din urmă, finanțarea fiecărui sistem în parte să fie cost-eficientă și să reiasă din posibilitățile țării respective. Soluționarea acestor probleme diferă de la o țară la alta, fiind în funcție de posibilitățile financiare, tradițiile și structurile sistemelor de sănătate formate istoric. Astfel, pentru Republica Moldova, una dintre ex-republicile Uniunii Sovietice, a fost

caracteristică o dezvoltare extensivă a sistemului de sănătate publică, ea fiind bazată pe administrarea centralizată directă și pe lipsa atenției față de factorii economici de reglare (I.Prisacari, M.Cecan, 1992; C.Ețco, D.Tintiuc, I.Mereuță, 1999). Retribuția spitalelor depindea de numărul de paturi și de cel al personalului medical, fiind absolut ignorată relația dintre finanțare și rezultatul final al tratamentului.

Toate acestea au creat o situație paradoxală, în care sistemul de sănătate publică, finanțat sub limitele necesităților populației, nu folosea eficient resursele în scopul tratamentului efectiv al fiecărui pacient în parte, dar susținea extinderea sistemului, construind edificii medicale noi și sporind numărul de medici. În acele timpuri insuficiența resurselor financiare era mult agravată de lipsa unei strategii de folosire rațională a lor. Astfel, ineficiența susținerii unei rețele neargumentat de largi a instituțiilor medicale spitalicești era agravată de lipsa etapizării procesului curativ-diagnostic, având ca rezultat o rată mare a spitalizărilor neargumentate. Totodată, pregătirea unui număr de cadre medicale peste necesități submina organizarea efectivă a lucrului personalului medical. Toate acestea provocau pierderi economice mari și, în cele din urmă, au cauzat o gravă degradare a întregului sistem de sănătate publică a Republicii Moldova în ultimii zece ani. Era evidentă necesitatea schimbărilor radicale în modelul de finanțare al sistemului de sănătate publică, el fiind pârghia cea mai importantă în redresarea lui (Gh.Russu, 1999, C.Ețco, D.Tintiuc, 2000).

Despre necesitatea reformării sistemului de sănătate publică în Republica Moldova se vorbește de la începutul anilor '90 ai sec. al XX-lea (I.Prisacari, E.Popușoi, C.Ețco, D.Tintiuc, I.Mereuță ș.a). Anume în această perioadă este propusă formarea unei structuri organizatorice noi a sistemului de sănătate publică cu revederea modalităților de finanțare a lui. Evoluția propunerilor în cauză este descrisă în numeroase lucrări la temă, publicate între anii 1993 - 1998 (C.Ețco, D.Tintiuc, I.Mereuță, Gh.Russu, M.Cecan, M.Ciobanu, V.Sava ș.a), care atrăgeau atenția asupra aspectelor practice ale unui sistem de sănătate publică bazat pe relații de piață. Ulterior aceste experiențe au influențat forțele politice din țară ca să demareze lucrările asupra implementării unui sistem de asigurări medicale obligatorii. S-au făcut pași concreți în această direcție prin adoptarea Legii Republicii Moldova „Cu privire la asigurarea obligatorie de asistență medicală” nr. 1585-XII din 27 februarie 1998, precum și prin fondarea Companiei Naționale de Asigurări în Medicină, care și-a început activitatea în mai 2002. Începând cu iulie 2003, asigurările medicale obligatorii au fost implementate în raionul-pilot Hâncești, iar din ianuarie 2004, ele au demarat pe întreg teritoriul țării.

În așa mod, din punctul nostru de vedere, o dată cu implementarea asigurărilor medicale obligatorii în Republica Moldova s-a început o etapă nouă în organizarea sistemului de sănătate, care îi unica și cea mai reușită cale aleasă de comunitatea medicală și susținută de conducerea de vârf a țării. În acest context voi aminti de cele 2 principii, care stau la baza unui sistem de asigurări publice.

Primul principiu – *obligativitatea*, care asigură acoperirea universală a populației prin faptul că anumiți membri ai societății trebuie să contribuie obligatoriu la un fond de asigurări.

Al doilea principiu – *solidaritatea*. Conform acestui principiu, contribuțiile individuale sunt stabilite în funcție de riscurile individuale asociate vârstei, sexului sau morbidității. Serviciile medicale sunt acordate indivizilor potrivit nevoilor și independent de valoarea contribuției plătite.

Rezultate și discuții. Experiența asigurărilor medicale obligatorii implementate în țară deja a permis realizarea mai multor obiective:

A. Pentru persoana asigurată:

Crește accesul la serviciile medicale:

- de sporit numărul de solicitări în asistența medicală de urgență;
- de majorat numărul de vizite la medicii de familie și la medicii specialiști de profil;
- de sporit numărul de spitalizări.

Este necesar un spectru mai larg de garanții de sănătate:

- Prevederile Programului Unic, care reglementează spectrul de garanții.
- Medicamente compensate în asistența primară.
- Tratament gratis în condiții de ambulator.

- Pentru prima dată în 2006 s-a introdus noțiunea de caz tratat la domiciliu.
- Investigații de înaltă performanță care se contractează aparte, de aceea prestatorul este cointerestat să le facă.

B. Pentru sistemul de sănătate publică:

- S-a realizat principiul de echitate, care are o importanță socială deosebită.
- Acoperirea universală a populației cu asistență medicală.
- Distribuția echitabilă a efortului financiar pentru contribuabili: cine are venituri mici plătește puțin.
- Înlăturarea discrepanțelor în cheltuieli pe cap de locuitor. Utilizarea resurselor se face nu în funcție de banii depuși, ci de patologie.
- Reacția rapidă la nevoile pacienților. Gestionare fără intermedierea trezoreriei. Finanțarea este ritmică și la timp. Termenele se respectă cu strictețe. În așa mod conducătorii instituțiilor medicale pot planifica real activitățile.
- Îmbunătățirea treptată a calității serviciilor medicale și acordarea acestora în funcție de nevoi.

C. Pentru prestatori:

- Schimbarea statutului furnizorilor de servicii medicale. Instituțiile medico-sanitare publice se afla la autofinanțare și autogestiune.
- Drepturi depline în gestionare financiară.
- Flexibilitate mai înaltă în finanțarea instituțiilor medicale.
- Oferirea instrumentelor legale de mobilizare a resurselor.
- Motivarea lucrătorilor medicali în funcție de performanțe (bonificație pentru îndeplinirea indicatorilor de calitate).

D. Pentru îmbunătățirea calității serviciilor medicale:

- Bani urmează pacientul (dreptul la opinie);
- Standarde de tratament (medicamente, investigații).
- Presiunea adițională exercitată de condițiile contractuale. Serviciile necalitative nu se validează și nu se plătesc.
- Standarde de tratament (medicamente, investigații).
- În cadrul Companiei Naționale de Asigurări Medicale sunt prevăzute structuri de control al calității (expertiza medicală).
- Acreditarea instituțiilor medicale. Conform legii, instituțiile medicale neacreditate nu se contractează.

De menționat că doi ani de implementare a asigurărilor medicale obligatorii în Republica Moldova este un termen prea mic pentru a considera că deja au fost soluționate problemele existente în sistemul de sănătate. Germania care a implementat asigurările medicale (Bismarc) încă o sută de ani în urmă până în prezent este în căutarea unor căi de perfectare a acestui sistem și îmbunătățire a calității serviciilor medicale.

Care sunt cele mai importante probleme, care necesită a fi soluționate în viitorul apropiat?

Una din ele, în primul rând, este problema asigurării integrale a populației. Actualmente 25% din populație este neasigurată, în primul rând, țăranii din gospodăriile individuale, care au venituri mizere și nu pot să procure polița de asigurare.

În rândul al doilea, se impune îmbunătățirea esențială a bazei tehnico-materiale a instituțiilor medico-sanitare. În majoritatea instituțiilor tehnica medicală, aparatajul, echipamentul sunt uzate atât fizic, cât și moral. Pentru renovarea lor se cer mijloace considerabile și timp. La inițiativa Președinției și a Guvernului în prezent se lucrează activ în acest domeniu și va fi adoptat un plan de măsuri cu termen concret pentru amenajarea fiecărei instituții.

O altă problemă, care deja este în curs de soluționare, este dezvoltarea sistemului informațional integrat în sistemul de sănătate, prin intermediul căruia se va obține informația veridică și operativă necesară pentru a lua decizii corecte.

Sporirea calității serviciilor medicale, de asemenea, constituie una din problemele prioritare pentru instituțiile medicale. Precum s-a menționat mai sus, deja sau întreprins unele măsuri. În acest context trebuie elaborate și aprobate normativele de activitate a serviciilor de asistență medicală primară specializată de ambulator, spitalicească, inclusiv stabilirea normativelor pentru consumurile hoteliere și cele nemijlocit legate de procesul de tratament în cadrul asistenței medicale. În prezent se impune perfectarea standardelor medico-economice și elaborarea protocoalelor clinice de diagnostic și tratament. De asemenea, trebuie de creat condiții favorabile pentru dezvoltarea medicinei private ca formă alternativă celei publice.

În plan organizatoric urmează a fi soluționate următoarele probleme:

- Separarea prestatorilor necesită de asistență medicală primară cu organizarea lor în persoane juridice separate. Crearea unor condiții atractive pentru angajarea lucrătorilor medicali în sectorul rural (condiții de muncă, de trai, aprovizionarea cu transport, motivarea corespunzătoare etc.).

- Completarea echipelor de asistență medicală de urgență cu medici cu pregătirea respectivă. Crearea echipelor specializate. Dotarea cu mijloace de transport.

- În domeniul asistenței medicale spitalicești:
 - selectarea argumentată a pacienților pentru spitalizare prin elaborarea criteriilor de spitalizare, programată pentru nivelurile raional (municipal) și republican;
 - revederea spectrului profilurilor instituțiilor spitalicești;
 - revederea proceselor de etapizare a pacienților pentru acordarea asistenței medicale spitalicești;
 - crearea centrelor zonale și republicane de performanță.

În ultimii ani în cadrul catedrei Economie și Management a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” s-au întreprins câteva cercetări în domeniul asigurărilor medicale. Unele din ele (Gh.Damașcan, I.Malanciuc, M.Buga) sunt consacrate asigurărilor obligatorii, în baza cărora am realizat analiza situației, prezentată în acest articol.

În același timp, în cadrul catedrei a fost elaborată o teză consacrată asigurărilor facultative de sănătate (V.Idricean).

Asigurările facultative de sănătate (AFS) constituie un sistem facultativ, suplimentar celui de asigurări obligatorii de sănătate, care acoperă asiguraților serviciile medicale în condițiile legislației privind organizarea și funcționarea sistemului de asigurări obligatorii de asistență medicală.

Majoritatea programelor AFS conțin servicii medicale incluse în programul unic, care nu-l suplinesc, ci servesc ca alternativă serviciilor prestate prin asigurări obligatorii de sănătate.

Conlucrarea de durată pe piața de asigurări a mai multe forme de asigurare de sănătate se adeverește a fi forma cea mai adecvată pentru organizarea sistemului sanitar. Concurența intervenită în aceste relații impune instituțiile medicale să presteze servicii calitative, determinate atât de practicarea metodelor performante de investigații și tratament, cât și de ridicarea calității și condițiilor de deservire.

În continuare arătăm în ce măsură este cuprinsă populația cu asigurările facultative de sănătate în țările Uniunii Europene.

Nivelul de cuprindere a populației prin AFS în țările Uniunii Europene

Nr.	ȚARA	% de cuprindere prin AFS
1.	Austria	13,0 (cheltuieli staționar), 2,0 achitări cheș, stat.
2.	Belgia	30,0
3.	Danemarca	28,0
4.	Finlanda	33,0 (copii), 10,0 (maturi)
5.	Franța	85,0 (plăți în comun) 20,0 (alte tipuri de AFS)
6.	Germania	8,9
7.	Grecia	10,0
8.	Irlanda	42,0
9.	Italia	5,0
10.	Luxemburg	75,0 (persoanele angajate)
11.	Olanda	28,9
12.	Portugalia	10,0
13.	Spania	17,6
14.	Elveția	0,5
15.	Marea Britanie	11,5

Din datele prezentate în *tab. 1*, observăm că nivelul cuprinderii populației prin AFS este de la 0,5% în Elveția, 5% în Italia, până la 75% în Luxemburg și 85% în Franța. În Republica Moldova după calculele noastre acest indice alcătuiește $\approx 0,2\%$.

În același timp, chestionarea a 500 de persoane din diferite localități ale republicii demonstrează că 80% din acestea sunt de acord să suporte cheltuieli suplimentare pentru servicii medicale calitative, iar 10% sunt gata să încheie contracte cu AFS. Pe de altă parte, 65% din respondenți n-au putut aprecia diferența dintre AOS și AFS (*fig. 1*).

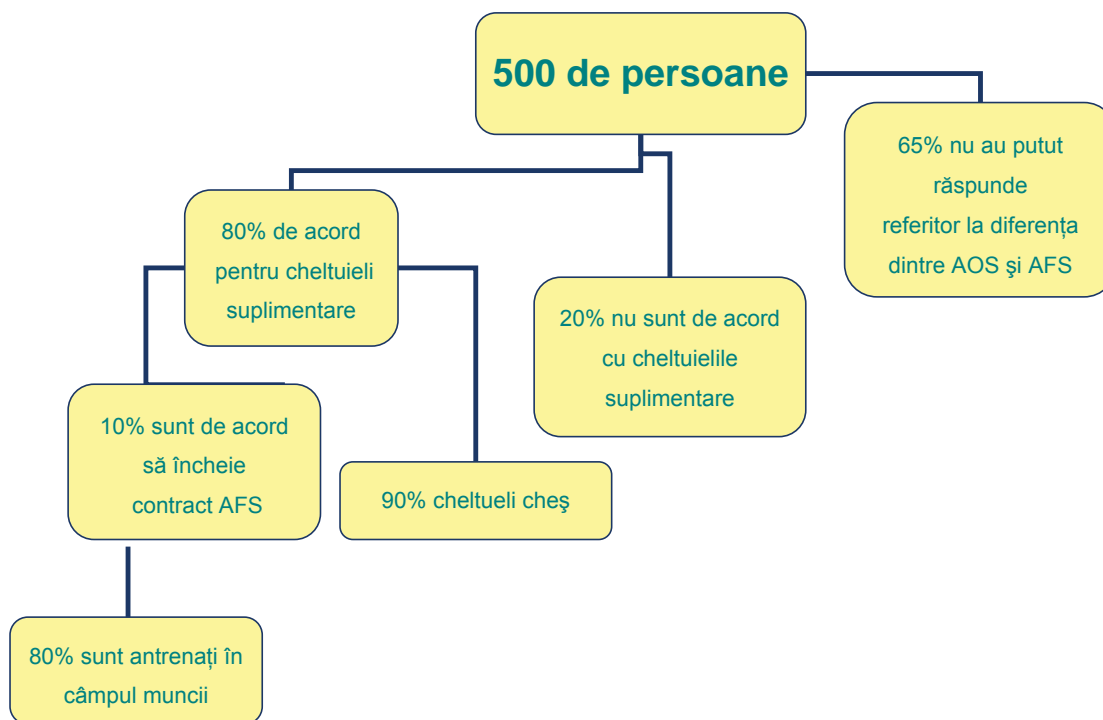


Figura 1. Acceptarea de către populația Republicii Moldova a cheltuielilor suplimentare pentru servicii medicale calitative

În baza rezultatelor cercetărilor efectuate de noi am ajuns la concluzia că cele mai importante avantaje ale asigurărilor facultative de sănătate sunt:

- În cadrul asigurării facultative persoana asigurată este activă atât în ceea ce privește consumul, cât și estimarea serviciilor de care beneficiază.
- Serviciile medicale sunt prestate în instituțiile medicale solicitate de către deținătorii poliței de AFS.
- Asigurările facultative de sănătate creează resurse financiare suplimentare pentru instituțiile medicale și serviciile medicale și au un caracter complementar.

Concluzii

- Toate țările lumii se află într-o continuă reformă a propriilor sisteme de sănătate publică. Îmbătrânirea populației, costurile ridicate ale noilor tehnologii medicale, creșterea exigențelor pacienților etc. în cele din urmă duc la sporirea costurilor de întreținere a acestui sistem.
- Cheltuielile pentru medicină nelimitate de restricții ale sistemelor de finanțare pot irosi bugetul țării, oricât de bogat ar fi.
- Implementarea asigurărilor medicale obligatorii a permis “reanimarea” sistemului de sănătate publică din Republica Moldova.
- Actualmente un imperativ al timpului a devenit necesitatea conlucrării diferitelor forme de asigurări medicale, în scopul diversificării garanțiilor de sănătate și sporirii posibilităților financiare ale sistemului autohton de sănătate publică.
- Combinarea AOS și AFS trebuie să prevadă relații complementare: programele AFS cuprind servicii medicale peste volumul serviciilor incluse în AOS.
- Întru îmbunătățirea în continuare a finanțării instituțiilor medicale și ridicarea nivelului calității serviciilor prestate de ele se cer eforturi și conlucrare în comun din partea Guvernului, Ministerului Sănătății și Protecției Sociale și Companiei Naționale de Asigurări în Medicină în vederea soluționării problemelor existente.

Bibliografie selectivă

1. Ababii I., Tintiuc D., Ețco C., Ciobanu M., *Prioritățile asigurării populației rurale cu asistență medicală în condițiile actuale și de perspectivă* // Conferința Națională. Comunitățile rurale și renașterea satului, Chișinău, 2005, 28 februarie, p. 16-21.
2. Chern J., Thomas T. et al., *The Impact of the Prospective Payment System on the technical Efficiency of Hospitals* // Journal of Medical Systems, 2002, 24(3), p.159-172.
3. De Pourville G., Comar L., Bouvier V., *Le paiement a la pathologie des hopitaux: l'experience francaise* // Revue d' Epidemiologie et de Sante Publique. 1994, vol. 42(1), p. 68-78.
4. D'Intignano M., *Economie de la sante* // Presses universitaires de France, 2002, p. 439.
5. Dubois B., *Le marketing management hospitalier* // Berger – Levrault Paris 1987, p. 376.
6. Ețco C., *Reformarea procesului de conducere a instituției medicale – un pas spre succes* // Materialele congresului II al specialiștilor în domeniul sănătății Publice și Managementului sanitar, Chișinău, 1999, p. 83.
7. Ețco C., Malanciuc Iu., Idriceanu V., *Avantajele asigurărilor facultative de sănătate* // Materialele conferinței „Știința. Tehnica. Medicina și Bioetica în strategia de existență umană”. CEP „Medicina”, Chișinău, 2002, p. 235-237.
8. Ețco C., Russu Gh., Damașcan Gh., *Managementul instituțiilor medicale în condițiile asigurărilor obligatorii de asistență medicală* // Sănătate publică, Economie și Management în medicină, nr. 1, 2004,.
9. Mereuță I., *Aspecte conceptuale ale reformei sistemului sănătății în Republica Moldova* // Materialele Congresului II al specialiștilor în domeniul sănătății publice și managementului sanitar, Chișinău, 1999, p. 81.
10. Prisacari I., Cegan M., *Scopul de bază al reformei sistemului de sănătate* // Tezele conferinței științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (12-15 mai, 1992, p.70).
11. Tintiuc D., *Prioritățile reformei sistemului de sănătate în Republica Moldova* // Materialele

congresului II al specialiștilor în domeniul sănătății Publice și managementului sanitar, Chișinău, 1999, p. 117.

12. Tulchinsky T., Varavikova E., *The new public health* // Beseder Ltd., Jerusalem, 1999, p. 1027.

Rezumat

În acest articol se discută rolul și importanța asigurărilor medicale în sistemul de sănătate. Autorul face o totalizare a rezultatelor implementării asigurărilor de sănătate în anii 2004 – 2005. Se subliniază obiectivele care au fost stabilite pentru persoana asigurată, sistemul de sănătate, prestator și obținerea calității serviciilor medicale. De asemenea se prezintă cele mai valoroase probleme, care necesită a fi soluționate pe viitor. La fel se argumentează necesitatea conlucrării dintre asigurările obligatorii și facultative de sănătate.

Summary

The role and importance of medical insurance in the Public Health system is analyzed in this article. The author sums up the results of medical insurance implementation during the period of 2004/2005. Also the essential targets of this process are underlined, including some personal advantages for people, for Public Health System and for medical services quality providing. At the same time, some significant problems of medical system, necessary to be solved in the future, are discussed in the article. Also, the necessity of co-working between obligatory and optional health insurances is motivated.

IMPLEMENTAREA STANDARDELOR NAȚIONALE ȘI A INDICAȚIILOR METODICE ÎN PRACTICA LABORATOARELOR BACTERIOLOGICE ALE CENTRELOR DE MEDICINĂ PREVENTIVĂ ALE MINISTERULUI SĂNĂȚĂII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII MOLDOVA

Victor Derevici, medic bacteriolog,
Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă

În domeniul bacteriologiei, ca și în alte domenii, investigarea calitativă și obținerea unor rezultate autentice este de neconceput fără însușirea metodelor de cercetare și de utilizare a lor corectă conform documentelor normative în vigoare.

Materiale și metode. În studiu a fost folosită informația statistică privitor la implementarea standardelor în Republica Moldova, anii 1994-2005. S-au utilizat, de asemenea, metode de analiză și de implementare a documentelor normative.

Rezultate și discuții. În ultimii ani în CMP ale Republicii Moldova a fost creată și funcționează o sistemă bine pusă la punct de implementare a documentelor normative privind metodele de investigații drept sursă de informație despre aprobarea și aplicarea în Republica Moldova a standardelor naționale, editate de Serviciul Standardizare și Metrologie al Republicii Moldova. Responsabili de implementarea documentelor normative sunt medicii-șefi ai CMP raionale și municipale, inclusiv șefii laboratoarelor bacteriologice și medicii-bacteriologi. Implementarea standardelor și a indicațiilor metodice în practică în CMP raionale și municipale se face conform unui program de măsuri tehnico-organizatorice, prin care se asigură baza tehnico-materială a laboratoarelor (mijloace de măsurare, utilaje medicale, veselă de laborator, reagenți chimici, preparate biologice, medii de cultură ș.a.), instruirea specialiștilor, efectuarea investigațiilor reglementate prin ordinul M.S. R.M. nr.560 din 17.09.84 „О внедрении стандартов и методических указаний в работе”. Acest document de directivă prevede finalizarea implementării standardelor și a indicațiilor metodice în secțiile Acreditare, Standarde și Metrologie ale CNȘPMP M.S. și P.S. R.M.

A fost realizat un studiu asupra implementării standardelor și indicațiilor metodice în perioada 1994-2005, fiind implementate în practică 357 de documente normative și metodice (GOST, GOST R, SM, IM, MUC), noi metode de îndeplinire a investigațiilor microbiologice, de exemplu:

- IM 06.3.3.60-2004 – „Методические указания по идентификации методов отбора, транспортировки и подготовки проб пищевых продуктов для санитарно-микробиологических исследований” în 17 (44,74 %) CMP: Briceni, Cahul, Cimișlia, Chișinău, Criuleni, Drochia, Fălești, Florești, Glodeni, Hâncești, Ialoveni, Leova, Râșcani, Sângerei, Strășeni, Ștefan Vodă, Ciadâr-Lunga.

- GOST 7702.2.7-95 – „Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты птичьи. Методы выявления и определения количества сульфитредуцирующих клостридий” în 11 (28,95 %) CMP: Chișinău, Basarabeasca, Cahul, Călărași, Glodeni, Ialoveni, Orhei, Râșcani, Taraclia, Ungheni, Comrat.

- GOST 10444.2-94 – „Продукты пищевые. Метод выявления и определения количества Staphylococcus aureus” în 25 (65,79 %) CMP: Chișinău, Bălți, Anenii Noi, Basarabeasca, Cahul, Călărași, Căușeni, Cimișlia, Dondușeni, Drochia, Edineț, Florești, Glodeni, Hâncești, Leova, Ocnița, Orhei, Râșcani, Sângerei, Soroca, Strășeni, Soldănești, Taraclia, Vulcănești, CNȘPMP.

- GOST 10444.15-94 – „Продукты пищевые. Методы определения количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов” în 29 (76,32 %) CMP Chișinău, Bălți, Anenii Noi, Basarabeasca, Cahul, Călărași, Căușeni, Cimișlia, Criuleni, Dondușeni, Drochia, Edineț, Fălești, Florești, Glodeni, Hâncești, Ialoveni, Leova, Nisporeni, Orhei, Râșcani, Sângerei, Strășeni, Ștefan Vodă, Taraclia, Telenești, Comrat, Ciadâr-Lunga, Vulcănești.

- GOST 30364.2-96 – „Продукты яичные. Методы микробиологического анализа” în 9 (23,68%) CMP: Chișinău, Cahul, Edineț, Florești, Glodeni, Ialoveni, Orhei, Râșcani, Vulcănești.

- GOST 30347-97 – „Молоко и молочные продукты. Методы определения Staphylococcus aureus” în 27 (71,05 %) CMP: Chișinău, Bălți, Anenii Noi, Basarabeasca, Cahul, Călărași, Căușeni, Cimișlia, Criuleni, Dondușeni, Glodeni, Hâncești, Ialoveni, Ocnița, Orhei, Rezina, Râșcani, Sângerei, Soroca, Strășeni, Soldănești, Ștefan Vodă, Telenești, Ungheni, Comrat, Vulcănești, CNȘPMP.

- GOST 30425-97 – „Консервы. Методы определения промышленной стерильности” în 22 (57,89 %) CMP: Chișinău, Bălți, Anenii Noi, Cahul, Căușeni, Cimișlia, Criuleni, Edineț, Fălești, Florești, Hâncești, Ialoveni, Rezina, Râșcani, Sângerei, Strășeni, Soldănești, Ștefan Vodă, Ungheni, Comrat, Vulcănești, CNȘPMP.

- GOST 30705-2000 – „Продукты молочные для детского питания. Метод определения общего количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов” în CMP 4 (10,53 %) Bălți: Florești, Glodeni, Ungheni.

- GOST 30706-2000 – „Продукты молочные для детского питания. Метод определения дрожжей и плесневых грибов” în CMP 4 (10,53 %): Bălți, Edineț, Florești, Glodeni.

- GOST 30712-2001 – „Продукты безалкогольной промышленности. Методы микробиологического анализа” în 9 (23,68 %) CMP: Bălți, Basarabeasca, Căușeni, Edineț, Glodeni, Ialoveni, Râșcani, Taraclia, CNȘPMP.

- GOST 30726-2001 – „Продукты пищевые. Методы выявления и определения количества бактерий вида Escherichia coli” în 11 (28,95 %) CMP: Bălți, Călărași, Căușeni, Edineț, Glodeni, Ialoveni, Florești, Râșcani, Taraclia, Comrat, CNȘPMP.

- MUC 4.2.671-97 – „Методы санитарно-микробиологического анализа питьевой воды” în 6 (15,79 %) CMP: Basarabeasca, Briceni, Căușeni, Edineț, Vulcănești, CNȘPMP.

- MUC 4.2.026-95 – „Экспресс-метод определения антибиотиков в пищевых продуктах” în 4 (10,53 %) CMP: Anenii Noi, Căușeni, Hâncești, CNȘPMP.

- SM ISO 3100-1:2002 – „Carne și produse din carne. Eșantionarea și pregătirea eșantioanelor pentru analiză. Partea 1. Eșantionare” în 3 (7,9 %) CMP: Cahul, Orhei, CNȘPMP.

- SM ISO 3100-2:2002 „Carne și produse din carne. Eșantionarea și pregătirea eșantioanelor pentru analiză. Partea eșantioanelor pentru analiză în vederea examenelor microbiologice” în 3 (7,9 %) CMP: Orhei, Ungheni, CNȘPMP (tab. 1).

**Actele de implementare a metodelor de îndeplinire a investigațiilor microbiologice,
care au parvenit în SASM MS și PS RM pe parcursul anilor 1994-2005**

<i>Nr. d/o</i>	<i>CMP teritoriale</i>	<i>Cantitatea actelor, implementarea standardelor și indicațiile metodice</i>
1	2	3
1	Chișinău	23
2	Bălți	16
3	Anenii Noi	13
4	Basarabeasca	7
5	Briceni	3
6	Cahul	15
7	Cantemir	1
8	Călărași	6
9	Căușeni	20
10	Cimișlia	6
11	Criuleni	9
12	Dondușeni	5
13	Drochia	5
14	Edineț	14
15	Fălești	6
16	Florești	18
17	Glodeni	19
18	Hâncești	6
19	Ialoveni	6
20	Leova	3
21	Nisporeni	2
22	Ocnîța	6
23	Orhei	14
24	Rezina	9
25	Râșcani	11
26	Sângerei	7
27	Soroca	6
28	Strășeni	5
29	Sodănești	12
30	Ștefan Vodă	11
31	Taraclia	13
32	Telenești	4
33	Ungheni	18
34	Comrat	11
35	Ciadâr-Lungă	10
36	Vulcănești	6
37	CNȘPMP	11
	În total	357

Concluzii

În scopul implementării standardelor naționale și a indicațiilor metodice în practica laboratoarelor bacterologice sunt necesare următoarele măsuri:

- Asigurarea permanentă a CMP cu documente normative și metodice, completarea fondului informațional cu standarde noi și actualizarea lor în fiecare an.
- Declararea la Institutul Național de Standardizare și Metrologie, CSM teritoriale și a secțiilor a mijloacelor de măsurare de lucru utilizate în CMP cu prezentarea în ordinea stabilită în scopul asigurării uniformității, exactității și legalității măsurărilor.
- Pregătirea cadrelor în problemele organizării lucrărilor de laborator, standardizării și metrologiei mijloacelor de măsurare de lucru și atestarea lor privind cunoșterea documentelor normative și metodice din CMP ale republicii.
- Implementarea la timp și calitativă a documentelor normative și a metodelor noi concrete în vederea îndeplinirii investigații de laborator conform nomenclurii cercetărilor și Catalogului documentelor normative, 2004.
- Executarea lucrărilor de asigurare a calității investigațiilor de laborator în activitatea CMP teritoriale, în primul rând în CNȘPMP.
- A pregăti CMP pentru acreditare în Sistemul Sănătății conform Legii nr.552-XV din 16.10.2001 în termenele stabilite.

Bibliografie selectivă

1. *Методические указания по организации работы санитарно-эпидемиологических станций по стандартизации и метрологии, № 4042-85 от 21.11.1985, p. 27.*
2. *Временные методические указания по применению стандартов на методики выполнения исследований в санитарно-эпидемиологических станциях и организации ведомственного контроля за их соблюдением, № 4062-85 от 29.12.1985, p. 15.*
3. *Actele controlului lucrului de standardizare și asigurarea metrologică în CMP raionale și municipale din RM, anii 1994-2005.*

Rezumat

În CMP ale Republicii Moldova a fost creat și funcționează un sistem bine pus la punct de implementare a documentelor normative privind metodele de investigație. S-a efectuat un studiu asupra implementării standardelor și indicațiilor metodice, metodelor de îndeplinire a investigațiilor microbiologice în perioada 1994-2005. S-au făcut propuneri de efectuare a lucrului în diverse direcții prioritare.

Summary

In the Center of Preventive Medicine of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Moldova a very good system was created and is functioning for the implementation of normative documents, regarding the methods of investigations. A study was carried out, regarding the implementation of standards and methodical indications, as well as the methods of accomplished microbiological researches during 1994-2005. Proposals for carrying out the work in different priority directions were made.

ASISTENȚA STOMATOLOGICĂ ACORDATĂ COPILOR ÎN REPUBLICA MOLDOVA

P.Godoroja, dr. h. în medicină, prof. univ., membru al Asamblei Academiei de Științe a Moldovei, USMF „N. Testemițanu”,

Actualmente în Republica Moldova principalele afecțiuni stomatologice, fiind în ofensivă permanentă, au devenit o problemă medicală și socială, din cauza frecvenței lor înalte (99,7% la adulți și 96,8% la copii) și a numărului considerabil de complicații locale, locoregionale și generale. Prevalența proceselor inflamatorii odontogene ale regiunii maxilofaciale a crescut cu 52%, s-au

majorat cazurile de mediastenite cu 8,6%, septicemie - cu 11%, cazurile letale din cauza complicațiilor afecțiunilor stomatologice - cu 6,4%. Este în continuă creștere prevalența maladiilor tractului gastrointestinal, cardiovascular, excretor ș.a., declanșarea cărora depinde mult de existența focarelor cronice de infecție odontogenă.

La etapa actuală, din cauza alimentației insuficiente, acțiunii factorilor nocivi ai mediului înconjurător, lipsei surselor pentru procurarea medicamentelor, are loc creșterea morbidității copiilor, exprimată prin majorarea frecvenței și intensității cariei dentare, a afecțiunilor parodontiului etc. În plus, se constată un număr mare de persoane cu factori de risc în apariția afecțiunilor stomatologice (toxicoza gravidelor, alimentația artificială a copiilor până la un an, nerespectarea igienei orale, folosirea excesivă a glucidelor, deprinderile vicioase ș.a.).

Starea sănătății țesuturilor cavității orale este influențată de starea sănătății întregului organism al copilului, în special a sistemelor endocrin, cardiovascular, a tractului gastrointestinal și a organelor respiratorii. Afecțiunile stomatologice, la rândul lor, provoacă creșterea morbidității și agravarea evoluției maladiilor generale.

În anii '90 ai secolului trecut, după datele OMS, în Moldova indicii COA la copiii de 12 ani constituiau 2,3 (*tab. 1*), ceea ce indica un nivel satisfăcător în comparație cu fostele republici sovietice. După 2000, afectarea copiilor de carie dentară s-a majorat de 2 ori.

Datele privind intensitatea cariei dentare la copiii de 3, 6, 12 și 15 ani din localitățile rurale și urbane ale Republicii Moldova și la copiii invalizi în anii 2001 și 2004 sunt prezentate în *tab. nr. 2*.

Tabelul 1

**Idecele COA la copiii de 12 ani din țările Europei Centrale
(GODB, WHO, 12/95.2)**

<i>Țara</i>	<i>COA</i>	<i>Țara</i>	<i>COA</i>
Albania	2,2	Slovacia	3,6
Moldova	2,3	Belarus	3,8
Armenia	2,4	Letonia	3,8
Gruzia	2,4	Ungaria	4,2
Cehia	2,7	Estonia	4,1
România	3,4	Ucraina	4,4
Rusia	3,5	Polonia	5,1
Bulgaria	3,5	Lituania	5,7

Tabelul 2

Numărul dinților cariati, obturați și extrași COE/coe, la copiii din localitățile rurale și urbane ale Republicii Moldova

<i>Vârsta /Anul (ani)</i>	<i>COE/coe la copiii din Republica Moldova</i>				<i>COE/coe la copiii invalizi</i>
	<i>2001</i>		<i>2004</i>		
	<i>Rural</i>	<i>Urban</i>	<i>Rural</i>	<i>Urban</i>	<i>2004</i>
3	0,35	0,64	0,38	0,59	1,2
6	0,22	0,48	0,29	0,44	2,6
12	3,04	4,46	3,92	5,05	7,8
15	4,32	5,53	4,62	5,97	8,1

Starea nefavorabilă a sănătății cavității orale la copii duce la majorarea numărului de complicații, cu afectarea țesuturilor regiunii oro-maxilo-faciale și a regiunilor adiacente, creșterea morbidității

copiilor și agravarea evoluției maladiilor generale ale organismului, care, la rândul lor, agravează starea sănătății orale. Adentia secundară și focarele cronice odontogene de infecție sunt consecințele lipsei sanării regulate a cavității orale și a prevenirii principalelor afecțiuni stomatologice la copii. Acest fapt se răsfrânge negativ și asupra sănătății recruților în Armata Națională.

Este în continuă creștere prevalența maladiilor tractului gastrointestinal și ale celui cardiovascular, excretor ș.a., în declanșarea cărora un rol deosebit joacă existența focarelor cronice de infecție odontogenă. Condițiile precare de existență, alimentația insuficientă, agresiunea factorilor nocivi din mediul exterior determină creșterea morbidității generale și implică o agravare și mai accentuată a stării sănătății orale. În aceste condiții cea mai vulnerabilă pătură a populației sunt copiii.

Starea nesatisfăcătoare a nivelului asistenței stomatologice copiilor în prezent este un fapt alarmant. Conform legislației, copiii și adolescenții beneficiază de serviciile stomatologice preventive gratuite o dată pe an, în pachetul de servicii medicale asigurate sunt incluse doar cele mai ieftine servicii, celelalte fiind plătite de cetățean. Reducerea masivă a ofertei de servicii stomatologice în sectorul public, absența dotărilor, utilajelor și materialelor performante au limitat sever accesul populației la sectorul medical stomatologic public.

Sectorul privat, foarte dezvoltat, oferă servicii de o calitate înaltă, dar foarte costisitoare, inaccesibile pentru majoritatea populației. În acest context, o mare parte a copiilor și adolescenților nu apelează la asistența stomatologică decât în caz de urgență, neglijându-și problemele dentiției. Populația din localitățile rurale este cea mai afectată de deficiențele în oferirea asistenței stomatologice.

Situația este agravată de reducerea numărului măsurilor preventive, în special în instituțiile de educație și de învățământ din localitățile rurale. Acest fapt este confirmat de numărul insuficient de examinări cu scop profilactic ale cavității orale a elevilor, care a constituit în anul 2005: 36,6% (în total pe republică), în municipii 62,4%, iar în raioane doar 29,1%. A scăzut considerabil și numărul de copii sanați în urma depistării pe parcursul examinării profilactice, care a atins în 2005 63,6% în total pe republică, în municipii 99,6% și în raioane 50,2%. Din această cauză este în continuă creștere numărul elevilor care necesită sanarea cavității orale, aceștia au constituit în 2004 35,7% pe republică și 39,4% în raioane.

Medicii stomatologi din rețeaua de asistență medicală primară din majoritatea orașelor și raioanelor republicii nu realizează măsuri posibile de prevenție a afecțiunilor stomatologice copiilor, ocupându-se, în fond, cu obturarea cavităților cariate și extracțiile dentare. Majoritatea cabinetelor stomatologice din instituțiile de educație și învățământ din localitățile rurale și urbane nu sunt amenajate sau se desființează. În instituțiile de educație și învățământ din localitățile rurale nu se propagă modul sănătos de viață și nu se efectuează instruirea igienică sistematică a copiilor.

Specialiștii stomatologi raionali nu analizează suficient starea sănătății orale la copii, nu prezintă specialistului principal stomatolog-pediatru al Ministerului Sănătății dări de seamă anuală referitor la nivelul morbidității, asigurarea cu cadre medicale, volumul de servicii stomatologice acordate copiilor și nu iau măsuri pentru redresarea situației în cauză. Datele din dările de seamă anuale prezentate de către medicii-șefi din municipii și raioane Centrului Științifico-Practic pentru Medicină Publică și Management Sanitar nu indică eficiența măsurilor de prevenție nu permit a analiza calitatea serviciilor stomatologice acordate copiilor, a compara morbiditatea afecțiunilor stomatologice în Republica Moldova cu datele din alte țări și cu obiectivele Organizației Mondiale a Sănătății (excepție făcând doar Centrul Stomatologic Municipal pentru Copii din Chișinău).

Sunt alarmante următoarele neajunsuri în acordarea asistenței stomatologice copiilor: în eșalonizare (adresarea tardivă la medicul stomatolog, cu semne de complicații severe, cu repersiuni locale, regionale și ale întregului organism), asigurarea insuficientă cu utilaj și materiale stomatologice, insuficiența stomatologilor în rețeaua de asistență medicală primară (*tab. 3*). Din 366 de cabinete stomatologice existente în satele Moldovei cu medici stomatologi sunt completate numai 191 (52%).

Acordarea asistenței stomatologice copiilor

<i>Nr. d/o</i>	<i>Denumirea localității</i>	<i>Numărul copiilor</i>	<i>Existența cabinetului stomatologia de stat</i>	<i>Asigurarea cu medici stomatologi și asistenți medicali</i>	<i>Înzestrarea cu aparataj, instrumente și materiale</i>
1	Mun. Chișinău	22147	14	11	11
2	Mun. Bălți	5055	4	-	-
3	Raioanele: Anenii Noi	15481	11	10	10
4	Basarabeasca	4881	3	1	1
5	Briceni	10647	10	5	5
6	Cahul	23299	13	2	5
7	Cantemir	11409	4	2	2
8	Călărași	12711	14	7	7
9	Căușeni	10384	13	10	10
10	Ceadâr-Lunga	12415	8	3	3
11	Cimișlia	12824	7	3	5
12	Comrat	11306	7	1	3
13	Criuleni	16205	10	4	4
14	Dondușeni	6737	7	7	7
15	Drochia	14847	14	9	9
16	Dubăsari	9608	8	6	6
17	Edineț	15117	12	6	6
18	Fălești	16583	7	-	7
19	Florești	16851	12	8	8
20	Glodeni	9259	9	6	6
21	Hâncești	27158	14	12	12
22	Ialoveni	23096	15	9	9
23	Leova	12971	6	3	3
24	Nisporeni	11990	9	5	5
25	Ocnîța	7519	11	5	5
26	Orhei	22860	17	-	-
27	Rezina	7575	6	1	1
28	Râșcani	9791	11	2	2
29	Sângerei	21660	9	7	7
30	Soroca	16257	14	7	7
31	Strășeni	17217	12	7	7
32	Șoldănești	9165	10	3	3
33	Ștefan Vodă	17738	15	12	12
34	Taraclia	7002	5	5	5
35	Telenești	17249	9	7	7
36	Ungheni	16117	13	5	8
37	Vulcănești	5939	3	-	2
	În total	509070	366	191	210

Asistența stomatologică elevilor este acordată la un nivel corespunzător numai în cadrul Centrului Stomatologic Municipal pentru Copii din Chișinău, indicii care caracterizează activitatea curativă și preventivă având o permanentă tendință de ameliorare: numărul de examinări preventive a constituit în 2004 – 93,3%, iar în 2005 – 95,8%; numărul elevilor sanați din cei care necesită sanarea cavitații orale în 2004 a alcătuit 87%, iar în 2005 – 93,5%. Datorită aplicării măsurilor preventive și

sanării planificate a cavității orale, la elevii din mun. Chișinău este în descreștere indicele de frecvență a cariei dentare – 68,4% în 2004 și 68,1% în 2005. Specialiștii Centrului Stomatologic Municipal pentru Copii din Chișinău au efectuat următoarele măsuri preventive: aplicarea topică a preparatelor fluorului (la 68042 de școlari în 2005), detartrajul și igienizarea profesională a cavității orale (efectuate la 2215 elevi în anul 2005), sigilarea fisurilor dentare – la 776 de copii.

Datele privind procentul de acoperire prin asigurări în Republica Moldova lipsesc.

În mun. Chișinău au fost alocate 2100000 lei, din care 50% pentru salarizare, 25% pentru cheltuieli (servicii comunale, gospodărie etc.), 25% pentru medicamente și acordarea asistenței stomatologice copiilor.

În anul 2004 au fost examinați preventiv 114469 de copii (289691 de vizite cu scop profilactic, care au fost acoperite din asigurări numai cu 1,80 lei pentru fiecare copil).

În aceste condiții cea mai vulnerabilă pătură a populației sunt copiii, în special din localitățile rurale, deoarece în școli și licee lipsesc sau nu sunt amenajate cabinete stomatologice, iar copiilor li se acordă asistența stomatologică numai în cazuri de urgență.

În condițiile acestei stări dramatice de lucruri, cea mai cost-efectivă cale de redresare a situației existente este implementarea măsurilor de prevenție a afecțiunilor stomatologice la copii în cadrul “Programului Național de Sănătate Orală la Copii în Republica Moldova”. Acest program a fost elaborat în conformitate cu concepția reformării sistemului asistenței medicale în Republica Moldova în condițiile economice noi în anii 1997-2003, orientată spre asistența medicală primară și acordarea priorității ocrotirii sănătății mamei și copilului, prevenirii maladiilor, propagării unui mod de viață sănătos, de asemenea, promovării și dezvoltării industriei medico-farmaceutice de către stat în baza utilizării materiei prime locale.

Însă finanțarea programului nu se realizează din cauza insuficienței de mijloace financiare. Pentru implementarea măsurilor preventive preconizate de Programul Național de Sănătate Orală la Copii trebuie alocate surse suplimentare din asigurările de sănătate.

Actualmente este necesar a achiziționa de la companiile de asigurări medicale următoarele servicii preventive:

1. Examinarea cavității orale cu completarea formulei dentare și aprecierea stării igienei orale, a indicilor morbidității prin caria dentară și afecțiunile parodontiului (OHI-S (Green și Vermillion); COA, co, COA+ co; CPITN; PMA).

2. Instruirea igienică individuală.

3. Igienizarea profesională a cavității orale.

4. Detartrajul.

5. Aplicarea topică a preparatelor fluorului (fluide, geluri, lacuri, paste).

6. Sigilarea fisurilor dentare.

Cheltuielile necesare pentru realizarea măsurilor preventive (pentru un copil):

- Examinarea și igienizarea profesională a cavității orale – 15 lei
- Detartrajul – 32 lei
- Aplicarea topică a preparatelor fluorului – 25 lei
- Sigilarea fisurilor dentare – 28 lei
- Lampă halogenică “Demetron LC” – 5500

Este indicată efectuarea măsurilor preventive de sigilare a fisurilor la copiii de:

- 6-7 ani - dinții 16, 26, 36 și 46;

- 9-11 ani- dinții 14, 24, 34, 44, 15, 25, 35 și 45;

- 12-14 ani - dinții 17, 27, 37 și 47.

Pentru sigilarea fisurilor dentare la 399831 de copii de 7-14 ani din Republica Moldova sunt necesari 11552768 lei.

CĂILE DE AMELIORARE A ASISTENȚEI STOMATOLOGICE COPIILOR

- Organizarea sau menținerea activității cabinetelor stomatologice, cabinetelor (ungherașelor) de igienă orală în instituțiile de educație și de învățământ cu un număr de 800 de copii.
- Reciclarea medicilor stomatologi pe problemele prevenției afecțiunilor orale.
- Majorarea numărului cadrelor auxiliare medicale pentru acțiunea de prevenire a afecțiunilor orale în colectivități: introducerea în statele medicale a funcției de igienist dentar.
- Acordarea asistenței stomatologice și efectuarea măsurilor de prevenție, în primul rând, copiilor din sate, unde nu activează medicii stomatologi.
- Pentru facilitarea lucrului stomatologului de prevăzut în programul de lucru timpul necesar pentru efectuarea măsurilor preventive la copiii din instituțiile de învățământ.
- Pentru asigurarea lucrului preventiv și asigurarea rezultatelor stabile medicul stomatolog trebuie să lucreze în aceeași instituție de educație sau de învățământ (în același sector) nu mai puțin de 5 ani.
- Efectuarea regulată și minuțioasă a controlului calității executării măsurilor de prevenție a afecțiunilor stomatologice în instituțiile de educație și de învățământ, cu răspunderea personală a fiecărui specialist stomatolog și pedagog pentru executarea lucrului respectiv. Premiarea specialiștilor, care au obținut rezultate bune în prevenția afecțiunilor stomatologice la copii.
- Includerea în dările de seamă anuale ale instituțiilor medicale a datelor, care să reflecte deplin lucrul de prevenție (frecvența și intensitatea cariei dentare, afecțiunilor paradonțiului, fluorozii dentare, indicele de igienă orală la copii).
- Antrenarea medicilor ginecologi, pediatri, a medicilor de familie și a asistentelor medicale în realizarea programului de prevenție.
- Colaborarea efectivă și concretă între cadrele medicale responsabile de sănătatea orală a copiilor și cadrele didactice din instituțiile de educație și de învățământ, la care se asociază părinții, și din alte organe, care pot influența atitudinea sanogenică a populației.
- Asigurarea producerii comprimatelor cu coloranți pentru vizualizarea plăcii bacteriene și a remediilor de fluorizare topică și endogenă în R. Moldova.
- Asistența curativă stomatologică a copiilor, școlarii și studenților trebuie să fie prioritară și garantată de stat.

Bibliografie selectivă

1. *Oral health surveys. Basic methods.* 3rd edition, Geneva, 1987, p.53.
2. *Monitoring and evaluation of oral health.* Report of a WHO Expert Committee. WOH Technical Report Series, No 782, Geneva, 1989, p. 69.
3. *Oral health in community health programs.* WHO. Regional office for Europe, Copenhagen, 1990, p. 26.
4. *Guidelines for care in oral health.* WHO. Regional office for Europe, Copenhagen, 1999, p. 22.
5. *Educational imperatives for oral health personnel: change or decay?* Report of a WHO Expert Committee. WOH Technical Report Series, No 794, Geneva, 2000, p. 43.

6. *Country profiles on oral health in Europe 1991*. WHO. Regional office for Europe, Copenhagen, 2001, p. 12.

Rezumat

În lucrare a fost expusă analiza asistenței stomatologice acordate copiilor în R. Moldova în comparație cu țările vecine. Afecțiunile stomatologice la copii constituie 96,8% și, fiind în ofensivă, au devenit o problemă medicală și socială din cauza numărului mare de complicații locale, locoregionale și generale.

Programul Național de sănătate orală implementat în R. Moldova necesită un suport financiar din partea Companiei de Asigurări în medicină și a statului pentru a depăși acest declin privind sănătatea copiilor.

Summary

In this study the children stomatology assistance in the Republic of Moldova in comparison with neighbor states was evaluated. The stomatological diseases of children represent 96,8% and are the primordial medical and social problem through its high number of local, regional and general complications.

The National Program of oral health implemented in the Republic of Moldova needs a financial support from the State and Insurance Company in medicine in order to overcome this decline of children health.

PARTICULARITĂȚILE PROFESIOGRAFICE ALE ACTIVITĂȚII LUCRĂTORILOR MEDICALI DIN CHIRURGIA DE URGENȚĂ

Vasile Iachim, dr. în medicină, conf. univ., **Vladimir Bebîh**, dr. în medicină, cercet. șt.superior, **Victor Băbălău**, medic Igiena muncii, **Gheorghe Ciobanu**, dr. h. în medicină, prof.univ., **Albina Bulmaga**, medic internist, Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă, IMSP Centrul Național Științifico-Practic Medicină de Urgență

Activitatea profesională a medicului din chirurgia de urgență include diverse elemente: acordarea ajutorului medical urgent persoanelor accidentate și bolnave, examinarea bolnavilor, efectuarea procedurilor de diagnosticare, pansamente, intervenții chirurgicale, vizita bolnavilor, consultarea bolnavilor din alte secții ș.a. Asistentele medicale sunt mai mult ocupate de îndeplinirea procedurilor, pansamentelor și de îngrijirea bolnavilor.

Intervenția chirurgicală este componentul principal care deosebește munca chirurgului de cea a altor categorii de medici. În activitatea medicilor din chirurgia de urgență, comparativ cu cea a altor specialiști în medicină și chiar a chirurgilor din staționare, se cer mai multe acțiuni concrete și operative. La încadrarea în serviciul de 24 de ore medicul chirurg nu poate ști și programa numărul pacienților cărora li se va acorda ajutor medical, caracterul bolilor, traumelor sau al altor leziuni corporale, complexitatea și gravitatea acestora. Specificul lucrului acestuia este determinat de apariția în permanență a situațiilor complicate, adeseori extremale, care duc la suprasolicitări neuropsihice. Astfel de activitate neechilibrată pe parcursul zilei de lucru nu permite medicului din chirurgia de urgență să-și formeze un stereotip de acțiuni.

Materiale și metode. Investigațiile au fost efectuate în IMSP Centrul Național Științifico-Practic Medicină de Urgență. Pentru caracteristica profesiografică a activității lucrătorilor medicali din chirurgia de urgență au fost folosite metodele de descriere, interviuare, autoapreciere, psihofiziologice și de cronometrare. Încordarea în muncă a fost studiată în baza cercetărilor profesiografice și ale

stării funcționale a organismului la începutul și la sfârșitul schimbului. Investigațiile profesiografice și psihofiziologice au fost efectuate conform metodelor aprobate la 24 persoane (8 medici și 16 asistente), la care au fost efectuate 5520 de determinări; sistemul cardiovascular a fost studiat la 13 medici și la 25 de asistente - în total 510 determinări.

Gradul semnificativ al caracteristicilor organismului specialistului în domeniul chirurgiei a fost studiat prin interviuarea a 79 de medici și asistente medicale. Caracteristicile indicilor de încordare în muncă au fost făcute în baza cronometrării activității profesionale a 8 medici, interviuării a 35 de medici și 57 de asistente (în total 92 de persoane).

Rezultate și discuții. Analiza materialelor obținute drept rezultat al interviuării privind gradul semnificativ al caracteristicilor organismului a demonstrat că valorile medii de participare ale funcțiilor și proceselor organismului în activitatea medicilor și a asistentelor din chirurgia de urgență au variat de la $2,0 \pm 0,98$ până la $4,9 \pm 0,25$ din scara de 5 puncte. Medicii au apreciat mai semnificative următoarele caracteristici ale organismului: gândirea, viteza percepției și prelucrării informației, timpul de a lua o unică decizie corectă, coordonarea și viteza mișcării mâinilor. Asistentele medicale au menționat că mai importante sunt concentrația și stabilitatea atenției, iar cele din blocul de operații – acuitatea vizuală, stabilitatea atenției, coordonarea, precizia și viteza mișcării mâinilor. Cel mai înalt grad de semnificație, după părerea personalului medical interviuat, o are “responsabilitatea pentru sănătatea și viața pacientului” – $4,7-4,9 \pm 0,25$ puncte. Această caracteristică a fost apreciată de către 92,3% medici și de 75,9-79,2% asistente cu 5 puncte. Medicii chirurghi, concomitent cu funcțiile proceselor sensomotorice, au apreciat înalt activitatea profesională și “abilitatea de a lua decizii în cazuri urgente”, “timpul de a lua o unică decizie corectă” – câte $4,6 \pm 0,5$ puncte.

Asistentele medicale din blocul de operații consideră că important în activitatea lor profesională este “de a fi gata în permanență pentru a lua decizii corecte în cazuri urgente” – $4,7 \pm 0,49$ puncte (în 55,2% cazuri – 5 puncte), “coordonarea” și “precizia mișcărilor mâinilor” – $4,6-4,4 \pm 0,49$ puncte (în 65,5% și 51,7% cazuri - 5 puncte).

Asistentele medicale din secțiile de chirurgie consideră că în activitatea lor o mare importanță are “aptitudinea de a lucra în colectiv” – $4,4 \pm 0,51$ puncte, “concentrația atenției” – $4,5 \pm 0,5$ puncte și unele procese senzoriale, așa ca “perceperea culorilor” și “deslușirea vorbei” – câte $4,4 \pm 0,51$ puncte.

Astfel, datele obținute demonstrează gradul înalt de încordare neuroemoțională în activitatea lucrătorilor medicali din chirurgia de urgență, condiționat de responsabilitatea deosebită pentru viața și sănătatea pacienților, de rolul determinant al factorului de restricție în timp, de necunoașterea concretă a diagnozei (diagnosticarea și tratarea pe sindroamele bolii) și de alți excitanți ai sistemului nervos și ai analizatorilor.

Specificul activității profesionale a medicilor înaintea cerințe majore față de funcțiile psihofiziologice. Cele mai semnificative funcții pentru medicii de profil chirurgical din asistența medicală de urgență, conform autoaprecierii, sunt: gândirea, viteza percepției și a prelucrării informației, timpul de a lua o unică decizie corectă, viteza mișcării mâinilor. Asistentele medicale din secțiile chirurgicale consideră importante concentrația și stabilitatea atenției, cele din blocul de operații – acuitatea vizuală, stabilitatea atenției, coordonarea și viteza mișcărilor mâinilor.

Conținutul lucrului chirurgului din asistența medicală urgentă în linii generale constă în: colectarea anamnezei, examinarea și interogarea pacientului în secția de internare; aprecierea diagnozei în baza anamnezei și a examenului obiectiv (nu rareori în deficit de timp); acceptarea soluționării corecte a ajutorului medical urgent, ținând cont de caracterul și gravitatea bolii sau a traumei; prescrierea și efectuarea măsurilor de diagnosticare și tratament, inclusiv intervențiile chirurgicale în condiții de staționar sau prestaționar.

Medicul chirurg până a începe intervenția chirurgicală trebuie să dispună de unele informații necesare: diagnoza, starea generală a pacientului, rezultatele investigațiilor funcționale și de laborator, gradul pregătirii pacientului către intervenția chirurgicală, componența echipei care va participa la

intervenția chirurgicală. În baza analizei informației obținute medicul chirurg acționează conform necesităților.

Asistenta medicală din blocul de operații pregătește instrumentele chirurgicale și materialele sterile necesare, le așează în ordinea convenită la locul de lucru și în timpul intervenției chirurgicale urmărește corectivitatea amplasării pe masa suplimentară a instrumentelor chirurgicale și a materialelor sterile, acțiunile chirurgului și ale asistentului de operație, prevede necesitatea și ordinea prezentării instrumentelor și a materialelor la momentul potrivit.

Asistenta medicală din secția de chirurgie urmărește îndeplinirea prescripțiilor medicului privind explorările funcționale și de laborator, realizează prescripțiile de tratament pentru fiecare bolnav.

În diverse anotimpuri medicul chirurg pe parcursul serviciului de 24 de ore acordă ajutor medical unui număr variat de pacienți (de la 6 până la 40), asistentele medicale din secția de internare – de la 50 până la 120 de pacienți, asistentele din blocul de operații asistă până la 6 intervenții chirurgicale de diferit grad de gravitate/complicație. În saloanele fiecărei secții de chirurgie se află la tratament până la 40 de pacienți.

Cel mai mare număr de bolnavi și accidentați sunt iarna și toamna, respectiv, $95,0 \pm 17,5$ și $84,2 \pm 22,5$ pacienți, din cauza traumelor favorizate de condițiile meteo.

Activitatea de bază a chirurgului din asistența medicală de urgență constă în acordarea ajutorului medical bolnavilor și accidentaților, care ocupă $56,5 \pm 14,2\%$ din timpul total al schimbului de 24 ore și $73,0 \pm 12,9\%$ din ziua de lucru de 8 ore (tab. 1).

Majoritatea medicilor, de la 80,0% până la 87,7%, se rețin la serviciu după sfârșitul turei, ocupându-se de tratarea pacienților sau/și efectuarea intervențiilor chirurgicale. Astfel, perioada timpului de lucru de bază se mărește în medie cu $2,6 \pm 1,6 - 3,7 \pm 1,8$ ore.

Tabelul 1

Distribuirea timpului de lucru al medicilor secțiilor chirurgicale , %

<i>Denumirea activității</i>	<i>Serviciu de 8 ore</i>	<i>Serviciu de 24 ore</i>
I. Activitatea de fond (lucrurile cu bolnavii și accidentații în secția de internare, activitatea în sala de pansamente, sala de operații, vizita bolnavilor etc.)	de la 50 – până la 80 $73,0 \pm 12,9$	de la 30 – până la 80 $56,5 \pm 14,2$
II. Lucrul cu documentele (fișe de boală, extrase etc.)	de la 10 – până la 20 $14,0 \pm 4,3$	de la 10 – până la 50 $26,4 \pm 11,3$
III. Discuții de serviciu (consultații, conferințe, convorbiri cu rudele pacienților etc.)	de la 8 – până la 20 $9,2 \pm 5,1$	de la 5 – până la 30 $10,3 \pm 7,2$
IV. Alte activități (inclusiv odihna, alimentarea)	de la 2 – până la 10 $3,8 \pm 3,4$	de la 1 – până la 10 $6,8 \pm 2,6$

Datele cronometriei privind repartizarea timpului de lucru la medicii Secției de chirurgie nr. 3 (chirurgia septică) demonstrează că activitatea de bază constituie în medie 53,3% din ziua de muncă și este mai mare în comparație cu activitatea chirurgilor de profil general, medicilor traumatologi și neurochirurghi.

Medicii chirurghi pentru lucrul cu documentele distribuie în medie 28,1% de timp din schimbul de 8 ore. Astfel de repartizare a timpului de lucru se efectuează din contul altor activități, care includ recreația, inclusiv alimentația.

La asistentele medicale din secțiile chirurgicale activitatea de bază ocupă în medie $73,3 \pm 14,8\%$ - $85,0 \pm 2,9\%$ din timpul de lucru. Totodată, 60% din ele se rețin la locul de muncă după schimbul de 24 de ore și mai multe ore.

Asistentele medicale din blocul de operații lucrează în componența echipelor chirurgicale și în timpul serviciului de 24 de ore participă de la 1 până la 10 intervenții chirurgicale, nu se rețin la lucru după terminarea schimbului. Durata activității de bază constituie în medie 83,3% din timpul total de lucru.

Medicii chirurghi și asistentele medicale din blocul de operații pe parcursul schimbului participă în medie la $3,6 \pm 1,7$ - $5,1 \pm 3,2$ intervenții chirurgicale. Personalul din secțiile de chirurgie (medici și asistente) prestează servicii medicale în mijlociu la $13,6 \pm 8,4$ - $18,7 \pm 10,4$ bolnavi.

Profesiile de medic și de asistentă medicală pot fi caracterizate nu numai prin responsabilitatea față de viața și sănătatea pacientului, dar și prin riscul pentru sănătatea și viața personală. Astfel, 41,9% asistente și 25,7% medici din numărul total de intervievați în fiecare grupă profesională consideră că au contact cu agenți patogeni HIV/SIDA; respectiv 41,9% și 14,3%, cu virusii hepatitelor virale; 16,1% și 14,3% - cu bacili de tuberculoză. Lucrând cu diverse instrumente și aparate, nu exclud cazurile de traumare de la 3,2% până la 38,7% din intervievați. Asistentele medicale din blocul de operații apreciază probabilitatea de traumare cu instrumente în 62,5% cazuri, contactul cu sânge infectat cu agenți patogeni - în 18,3% cazuri.

Drept rezultat al cercetărilor, a fost apreciat gradul de încordare în muncă a medicilor și asistentelor de profil chirurgical din asistența medicală de urgență în conformitate cu criteriile igienice după 22 indici [1]. Gradul de încordare în muncă a medicilor se atribuie la clasa 3.3 (acțiunea factorilor nocivi poate duce la dezvoltarea maladiilor profesionale de grad ușor sau mediu, la creșterea patologiilor cronice, inclusiv morbiditatea cu incapacitatea temporară de muncă). Activitatea asistentelor medicale se atribuie la clasa 3.2 de încordare în muncă (factorii nocivi pot provoca schimbări funcționale stabile, care ulterior duc la majorarea maladiilor condiționate de profesie, apariția simptomelor/formelor de maladie profesionale, care apar după o perioadă lungă de expoziție (15 și mai mulți ani). Gradul înalt de încordare în muncă este condiționat de responsabilitatea pentru viața și sănătatea pacientului, de suprasolicitări intelectuale și emoționale, regim de lucru neadecvat.

Senzațiile subiective de oboseală, frecvența lor, cauzele apariției pot servi ca indici indirecti, ce caracterizează condițiile și specificul muncii lucrătorilor medicali din chirurgia de urgență. Senzații de slăbiciune generală și de oboseală după 8 ore de lucru au fost înregistrate la 13,3 - 18,3% din medicii și asistentele interviuate, după schimbul de 24 ore, respectiv, la 13,9 - 7,7%. Printre cauzele oboselii medicii din secțiile chirurgicale au apreciat "încordarea musculară statică de lungă durată, poziții incomode în timpul efectuării intervențiilor chirurgicale, pansamentelor" - 19,6% intervievați și "regimul de muncă și odihnă nesatisfăcător" - 13,7%; asistentele medicale au indicat "suprasolicitarea atenției, memoriei, analizatorilor vizual și auditiv" - de la 16,8% până la 17,4%. De menționat că printre cauzele dezvoltării oboselii la personalul medical "suprimarea neuropsihică marcată" a fost indicată de către 10,0% - 15,2% din personalul interviuat. Personalul medical a mai prezentat și acuze de "dureri în picioare" - 11,1-27,1%, "dureri în spate, inclusiv regiunea lombară" - 11,1-16,7% din intervievați. Medicii și asistentele - 9,5-11,1% - au avut acuze de "insomnie, scăderea atenției și memoriei". Asistentele medicale din blocul de operații (10,8%) au apreciat "scăderea acuității vizuale" după schimbul de 24 ore.

Cercetările fiziologice și psihofiziologice (tab. 2 și 3) au demonstrat că la personalul medical are loc o tendință de creștere a tensiunii arteriale și a frecvenței pulsului la sfârșitul lucrului. Frecvența pulsului și valorile tensiunii arteriale au crescut cu 2,4-11,3%. Pe fondul majorării tensiunii pulsative cu 5,3-16,5%, a rezistenței periferice și tensiunii dinamice medii a scăzut volumul sistolic cu 3,2-3,9%.

**Dinamica indicilor sistemului cardiovascular
al lucrătorilor medicali din schimbul de 8 ore**

<i>Indicii</i>	<i>Medici chirurgi</i>		<i>Asistente medicale ale secțiilor chirurgicale</i>		<i>Asistente medicale ale secției de internare</i>	
	<i>8.00</i>	<i>16.00</i>	<i>8.00</i>	<i>16.00</i>	<i>8.00</i>	<i>16.00</i>
Frecvența pulsului, băț/min	71,4 ±4,6	73,1 ±2,1	68,9 ±6,2	76,7 ±7,4	59,2 ±2,8	77,3 ±5,5*
Tensiunea arterială sistolică, mm.c.hg.	124,6 ±6,2	129,7 ±6,2	111,4 ±7,8	117,3 ±9,5	117,3 ±2,4	134,0 ±4,7*
Tensiunea arterială diastolică, mm.c.hg.	86,1 ±6,4	88,5 ±6,7	79,6 ±9,3	83,8 ±6,9	73,7 ±2,4	92,8 ±7,1*
Presiunea pulsului, mm.c.hg.	38,4 ±4,8	41,2 ±5,6	31,8 ±5,9	33,5 ±7,4	43,7 ±5,2	41,2 ±12,0
Volumul cardiac, ml	37,4 ±10,8	36,2 ±11,5	48,9 ±7,7	47,0 ±7,5	53,3 ±8,8	39,1 ±7,8
Minut-volum cardiac, l	2533,6 ±747,9	2499,8 ±927,5	3344,4 ±753,9	3579,0 ±689,3	3149,9 ±756,2	2980,1 ±636,0
Tensiunea dinamică-medie, mm.c.hg.	93,5 ±5,4	101,5 ±8,8	90,2 ±13,2	94,8 ±13,4	88,2 ±5,0	106,5 ±9,7
Rezistența periferică, din	3468,5 ±1016,1	4041,8 ±2030,7	2275,0 ±764,9	2214,1 ±647,8	2325,7 ±571,4	3290,4 ±798,5

Notă: * - p<0,001.

**Dinamica indicilor psihofiziologici la lucrătorii medicali
din serviciu de 8 ore**

<i>Lucrătorii medicali</i>	<i>Ora investigației</i>	<i>FM, kg</i>	<i>RM, s</i>	<i>PLA, ms</i>	<i>PLV, ms</i>	<i>MV, num</i>
Medici din secția chirurgicală	9 ore	62,4 ±3,5	47,3 ±0,6	164,1 ±12,0	149,2 ±9,9	10,2 ±0,1
	16 ore	54,8 ±4,0	33,1 ±0,8	195,8 ±16,9	175,7 ±11,1	6,1 ±0,2
	%	- 12,2	- 30,0	+19,3	+17,8	- 40,0
Asistente medicale din secția chirurgicală	9 ore	28,6 ±4,4	21,6 ±0,3	151,2 ±11,2	142,4 ±10,8	8,6 ±0,4
	16 ore	24,4 ±6,0	15,7 ±0,2	176,6 ±10,8	164,0 ±11,5	5,4 ±0,3
	%	- 14,8	- 27,3	+16,8	+15,2	- 37,2
Asistente medicale din secția de internare	9 ore	31,7 ±3,3	24,3 ±0,6	158,1 ±10,3	148,4 ±12,1	8,0 ±0,3
	16 ore	26,5 ±3,4	16,0 ±0,5	180,4 ±14,0	165,0 ±13,0	4,4 ±0,4
	%	- 16,3	- 34,1	14,1	+11,2	- 45,0

Reacția sistemului cardiovascular la efortul de muncă și la acțiunea factorilor ocupaționali la medici și asistentele medicale din secțiile chirurgicale se manifestă prin modificări compensatorii. Frecvența pulsului și valorile tensiunii arteriale la sfârșitul schimbului au crescut neesențial (cu 2,4-

11,3%). Pe fondul majorării tensiunii pulsative cu 5,3-16,5%, a rezistenței periferice și tensiunii dinamice medii a scăzut volumul sistolic cu 3,2-3,9%. La asistentele medicale din secția de internare au fost depistate modificări veridice ale sistemului cardiovascular. Valorile frecvenței pulsului și tensiunii arteriale la sfârșitul schimbului au crescut cu 12,5-23,4% ($p < 0,01$), volumul sistolic, minut-volumul cardiac și tensiunea pulsativă s-au micșorat cu 6,1-26,6%.

Spre finele zilei de lucru la personalul medical s-au înregistrat modificări nefavorabile ale unor indici psihofiziologici: micșorarea forței musculare (FM) și a rezistenței musculare (RM) cu 12,2-34,1%, majorarea perioadei reacțiilor sensomotorice audutivă și vizuală (PLA, PLV) cu 11,2-19,3% și scăderea capacității memoriei (MV) de scurtă durată cu 37,2-45,0%.

Cercetările științifice efectuate de către laboratorul Medicina muncii [2, 3, 4] argumentează necesitatea de a continua investigațiile privind condițiile de muncă și particularitățile fiziologice-igienice ale activității lucrătorilor medicali din asistența medicală de urgență.

Concluzii

Activitatea lucrătorilor medicali din chirurgia de urgență are particularități specifice, care se deosebesc esențial de munca altor lucrători medicali prin efort intelectual și psihoemoțional sporit.

Materialele obținute prin interviuarea lucrătorilor medicali din chirurgia de urgență au demonstrat că activitatea profesională a lor este însoțită de suprasolicitări psihofiziologice și psihoemoționale.

Spre finele zilei de lucru la personalul medical s-au înregistrat modificări nefavorabile ale unor indici psihofiziologici studiați. Reacția sistemului cardiovascular s-a manifestat prin modificări compensatorii, însă la asistentele medicale din secția de internare spre finele turei schimbările indicilor studiați au fost mai semnificative/pronunțate.

Gradul de încordare în muncă a medicilor de profil chirurgical din asistența medicală de urgență în conformitate cu criteriile igienice se atribuie la clasa 3.3; a asistentelor medicale la clasa 3.2.

Măsurile profilactice necesită a fi executate prin crearea condițiilor inofensive de muncă și stabilirea unui regim de muncă și de odihnă echilibrat, argumentat din considerente fiziologice-igienice în raport cu intensitatea factorilor nefavorabili și a încordărilor psihoemoționale în muncă.

Bibliografie selectivă

1. *Sistema statală de normare sanitaro-epidemiologică a Republicii Moldova: 2.2. Igiena Muncii. Criteriile igienice de evaluare și clasificare a condițiilor de muncă după indicii de nocivitate și pericolozitate ai factorilor mediului de producere, încordării și intensității procesului de muncă. Îndrumar metodic: IM 2.2. 2005, Chișinău, 2005.*

2. V.Iachim, V.Bebîh, *Despre necesitatea studierii acțiunii factorilor profesionali asupra organismului personalului echipelor de asistență medicală urgentă // Medicina preventivă – strategie oportună a sistemului de sănătate (Materialele conferinței științifico-practice), Chișinău, 2005, p.85-86.*

3. V.Iachim, V.Bebîh, V.Băbălău, Albina Bulmaga, V.Bontari, *Unele aspecte de organizare și efectuare a examenilor medicale la angajare și periodice // Materialele conferinței practico-științifice dedicate jubileului de 60 ani ai CMP raional Călărași, Călărași, 11 noiembrie 2005, p.24-26.*

4. V.Iachim, V.Bebîh, V.Băbălău, Albina Bulmaga, *Morbiditatea profesională a lucrătorilor medicali din Republica Moldova // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, № 4 (4), 2005, p.109-112.*

Rezumat

În baza cercetărilor științifice s-au apreciat particularitățile profesiografice ale activității lucrătorilor medicali (medici și asistente medicale) din chirurgia de urgență, modificările unor funcții ale organismului responsabile de starea psihoemoțională în procesul de muncă, gradul de încordare în muncă.

Summary

On the basis of scientific researches profession-graphical features of labor activity of medical workers (doctors and medical assistants) from the surgical urgency have been ascertained, as well

as modifications of some body functions, responsible for psychical- physiological state in the work process and the degree of intensity of labor activity.

DINAMICA CANCERULUI MAMAR ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Vasile Jovmir, dr. h. în medicină, conf., **Lilia Moraru**, doctor-rezident, Institutul Oncologic

Cancerul mamar este cea mai frecventă boală malignă la femei. În țările economic dezvoltate reprezintă 15-20% din cazurile de deces prin cancer la femei și 3-5% din toate decesele. În Europa anual morbiditatea constituie 105 cazuri la 100 mii de femei, iar mortalitatea 40 de cazuri la 100 mii de femei [1,4]. În Rusia morbiditatea alcătuiește 38,24% la 100 mii populație, cea mai mare morbiditate existând în grupele cu vârstă de 60-64 de ani și peste 75 de ani: respectiv, 134,6 și 137,68 la 100 mii populație [6]. Se înregistrează o “îmbătrânire” a cancerului mamar [7]. În România (Cluj) morbiditatea constituie 39,8‰, o pondere mare a stadiilor avansate înregistrându-se la pacientele tratate în Secția de Oncologie a Spitalului Județean Cluj: stadiile III-IV au alcătuit 73,4%, iar stadiul I - 4,25% [2,3].

În Republica Moldova cancerul mamar reprezintă una din problemele majore de sănătate publică, de un interes epidemiologic excepțional. Schimbările sociale majore în legătură cu migrarea masivă a populației, care au avut loc în republică în ultimii 20 de ani, s-au răsfrânt, respectiv, și asupra stării sănătății populației. Numărul pacientelor cu cancer mamar este în creștere, ca și în alte țări europene, dar această creștere nu este atât de dramatică, ceea ce se confirmă prin datele statistice și studiile proprii, efectuate în baza pacientelor cu cancer mamar, înregistrate în ultimii 20 de ani.

Scopul lucrării a fost analiza comparativă a unor parametri epidemiologici din anii 1985, 1995, 2005. S-au studiat numărul pacientelor înregistrate, morbiditatea, mortalitatea, prevalența, vârsta medie, diagnosticul cancerului pe stadii, răspândirea geografică (nord, centru, sud). Au fost supuse analizei 698 de paciente înregistrate în anii 1985, 892 în 1995 și 768 în 2005 (în total 2361 de paciente cu cancer mamar). Unii parametri (media vârstei, distribuția teritorială) au fost stabiliți în baza numărului bolnavelor tratate în Institutul Oncologic în anii respectivi (453 - 1985; 420 - 1995; 549 - 2005; în total 1422 de paciente).

În anul 1985 (*tab. 1*) s-au păstrat indicii comparativ satisfăcători pentru depistarea activă a cancerului mamar (CM) 27,4%, morbiditatea constituie 35,2‰, mortalitatea generală fiind joasă – 15,2%. Este jos, de asemenea, nivelul mortalității până la 1 an – 9,3%. Metodele de tratament folosite la acel moment, mai ales radioterapia și chimioterapia, care, de regulă, erau administrate postoperator, au permis obținerea unei supraviețuiri la 5 ani în 48,4% cazuri, prevalența constituind doar 168,9 ‰ (3687 de cazuri). Cel mai înalt nivel în următorii 10 ani (1985- 1995) acești indicii au atins în 1994, când s-a înregistrat cel mai mare număr de paciente – 995, incidența alcătuiind 42,0 ‰.

Aplicarea în practică a noilor metode intensive de tratament preoperator a permis obținerea unei creșteri spectaculoase a prevalenței: în cifre absolute de la 3687 de paciente (168,9‰) în 1985 la 6547 de paciente (290,3‰) în 1995, numărul pacientelor înregistrate s-a dublat.

Tabelul 1

Indicii cancerului mamar pentru anul 1985

<i>Indicii</i>	<i>Cifre absolute</i>	<i>Procente, promile</i>
1. Morbiditatea	698	35,2%
2. Prevalența	3687	168,9‰
3. Mortalitatea	330	15,2%
4. Supraviețuirea la 5 ani	1785	48,4%
5. Mortalitatea la 1 an	65	9,3%
6. Depistarea activă	170	27,4%

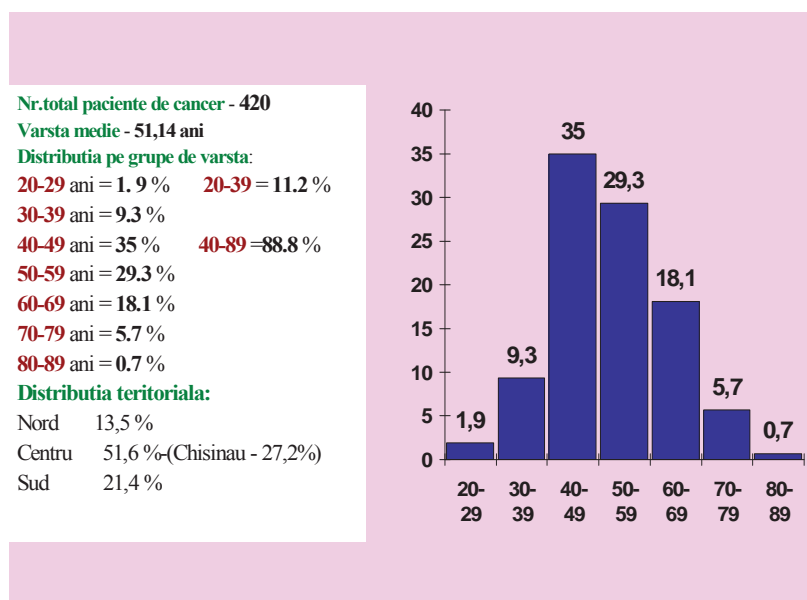


Figura 1. Indicii cancerului mamar pentru anul 1995

Din *fig.1* se observă că pacientele cu vârsta până la 40 de ani au constituit 11,2 %, iar cele cu vârsta peste 40 de ani – 88,5%. Maximile ponderii s-au înregistrat la pacientele din grupa de vârstă de 40-49 de ani: 35% și 50-59 ani – 29,3%. Vârsta medie a alcătuit 52,15 ani.

Indicii anului 2005 (*fig.2*), comparativ cu anii 1985 și 1995, n-au suferit mari schimbări, numărul de paciente înregistrate a fost de 783, vârsta medie s-a păstrat la nivelul de 52,7 ani (1995- 51,4). Cea mai mare pondere o reprezintă pacientele din grupa de vârstă de 50-59 (36,7) de ani. Pacientele cu vârsta până la 40 de ani au alcătuit numai 7,9%. Rezultatele studiului nu demonstrează o „întinerire” a cancerului, din contra, după cum se observă din *fig. 2* și *3*, ponderea pacientelor din cadrul grupei cu vârsta de 50-59 de ani a crescut – 36,2%.

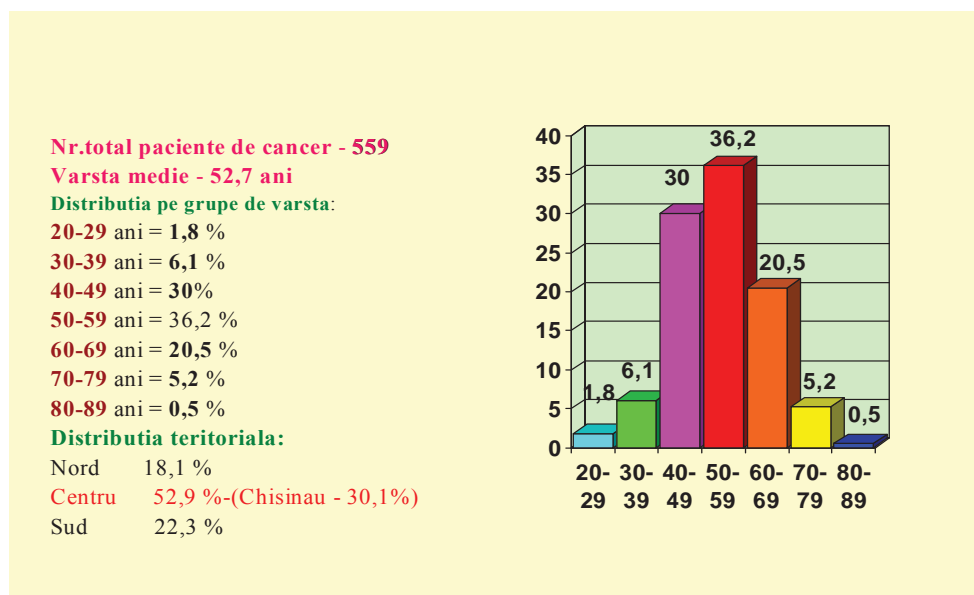


Figura 2. Indicii cancerului mamar pentru 2005

Distribuția teritorială a cazurilor de CM în ultimii 10 ani, de asemenea, n-a suferit mari modificări. Datele din *fig. 4* arată o raspândire neuniformă a cazurilor de cancer mamar pe teritoriul Republicii Moldova, predominând în centrul țării, unde a constituit, respectiv în 1995 – 51,6%, în 2005 – 52,9%; cel mai mic procent a fost înregistrat la nordul Moldovei – 13,5% și 18,1%, iar la sud: 21,4% (1995)

și 22,3% (2005). Numărul înalt de cazuri de CM în municipiul Chișinău (1995-27,2%; 2005-30,1%) se explică prin predominarea lui în centrul republicii.

Morbiditatea în ultimii 20 de ani (fig.5) a crescut doar cu 9,3% (1985 –32,5% și 2005 – 41,8%), ceea ce demonstrează o stabilitate relativă (numărul de cazuri în 1985 a fost de 698, iar în 2005 de 783). În ultimii 5 ani a avut loc o scădere a numărului pacientelor înregistrate în 2001, acesta fiind de 912, iar în 2005 de 783. Probabil, aceasta se explică nu doar prin migrarea populației peste hotare, deoarece femeile care fac cancer la sân, se întorc, de regulă, în țară pentru tratament. Se poate de presupus că una din cauze este micșorarea utilizării pesticidelor (unul din factorii importanți cancerigeni) în agricultură și a altor substanțe chimice.

Supraviețuirea la 5 ani (fig.5) confirmă că eficacitatea tratamentului este joasă (48,4% - 50,2%). Aceasta se explică prin ponderea mică a stadiilor cancerului precoce mamar (0 - IIA – 33,5% în 1995 și 27,7% în 2005), însă stadiile avansate predomină (IIB- IV – 66,5% în 1995 și 72,2% în 2005; date calculate pe loturile de paciente tratate în secțiile de mamologie 1 și 2) (fig. 6).

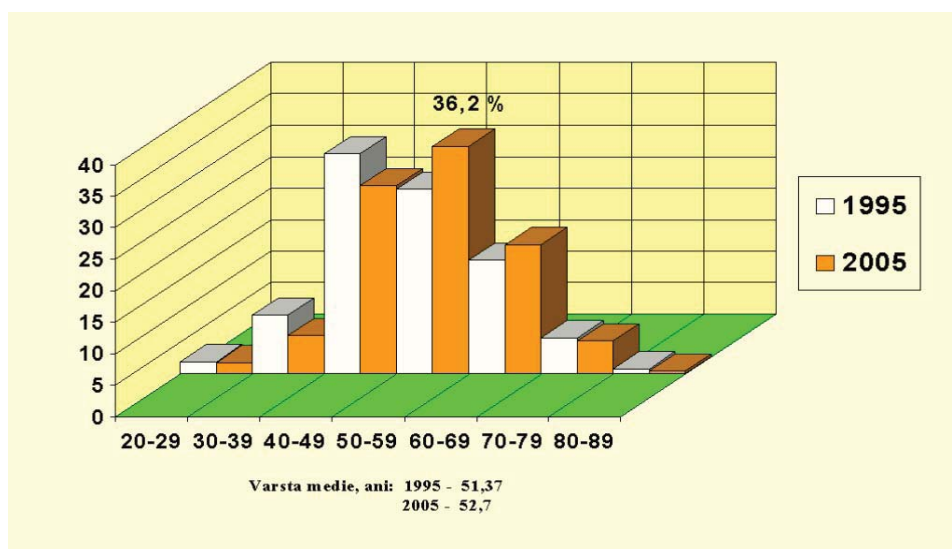


Figura 3. Distribuția comparativă a pacientelor pe grupe de vârstă

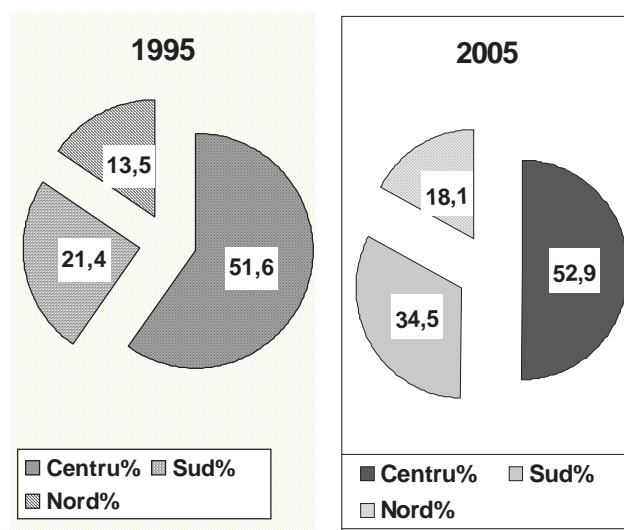


Figura 4. Distribuția teritorială

Un indice important este prevalența (fig 7). Din 1985, când au fost înregistrate 3687 de paciente, numărul lor a crescut considerabil – până la 7289 în 2005. Indicatorii standardizați, de asemenea, confirmă aceasta: de la 168,9 ‰ în 1985 la 389,8 ‰ în 2005. Explicația este elaborarea unor metode noi de tratament al cancerului mamar. Un rol important l-a avut și tratamentul intensiv preoperator, combinat și suprapus, care permite micșorarea riscului dezvoltării recidivilor locale și profilaxia diseminării intraoperatorii a celulelor canceroase.

Studiile efectuate de noi au demonstrat că intervențiile chirurgicale fără tratament antiblastic preoperator (neoadjuvant) sporesc riscul dezvoltării metastazelor la distanță cu 18-25 % [4].

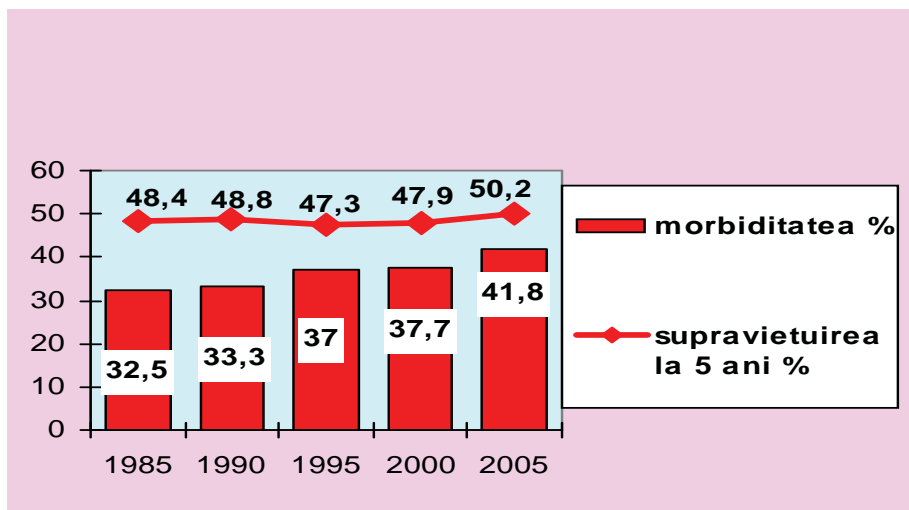


Figura 5. Morbiditatea și supraviețuirea la 5 ani

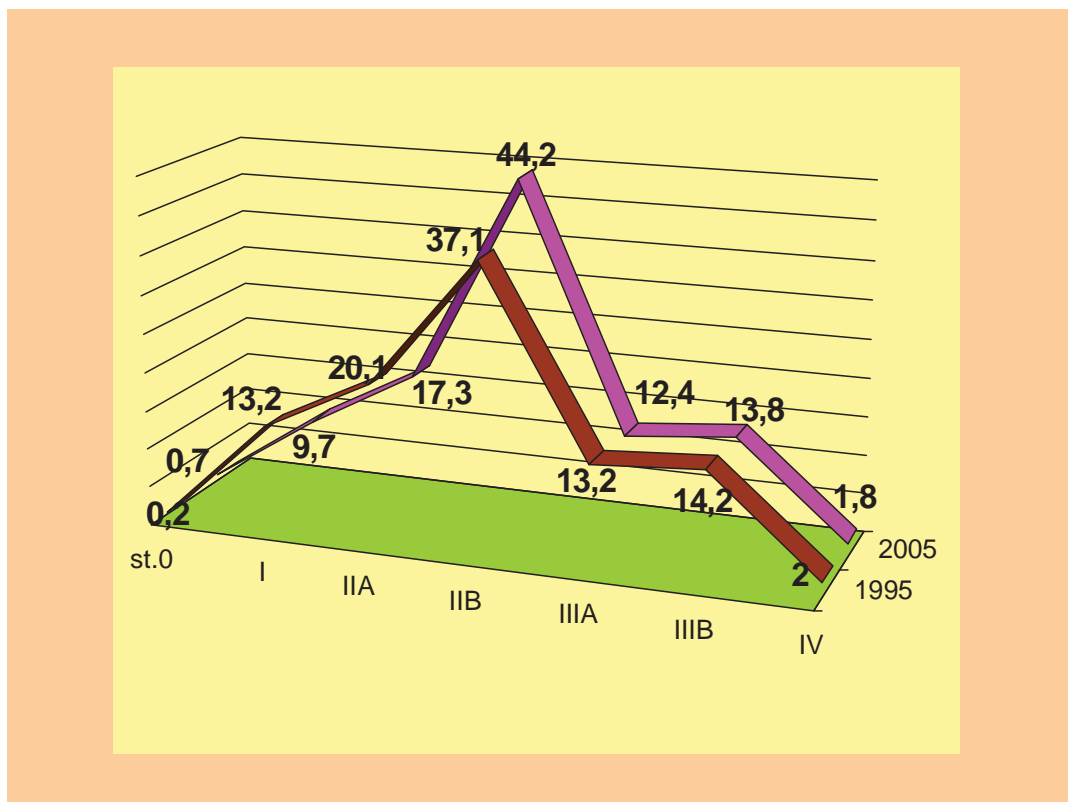


Figura 6. Stadiile CM în anii 1995-2005

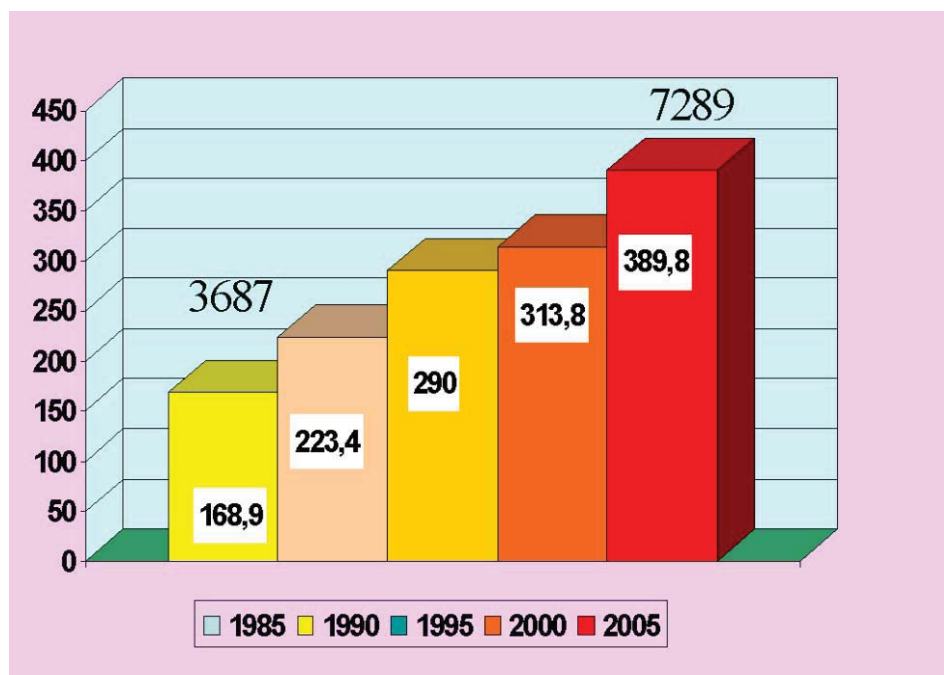


Figura 7. Evoluția prevalenței 1985-2005

Concluzii

Analiza efectuată demonstrează o stabilitate relativă a majorității indicilor statistici, care reflectă situația epidemiologică a cancerului mamar în Republica Moldova. În ultimii 20 de ani nu s-a înregistrat o creștere considerabilă a numărului de paciente înregistrate (1985 - 698 de paciente; 1995 - 892; 2005 - 768). Morbiditatea în acest timp a oscilat cu modificări periodice neînsemnate, diferența între anii 1985 și 2005 fiind de 9,3 %. Diagnosticarea precoce a cancerului mamar rămâne o prioritate, deoarece stadiile I și IIa, când el poate fi vindecat în peste 90% cazuri, a rămas în ultimii 10 ani, practic, la același nivel (1995-33,5 %; 2005 - 27,7 %). Cancerul mamar neinvaziv, care poate fi tratat în 100% cazuri, a fost depistat doar în 2,2 % cazuri, însă în țările economic dezvoltate, depistarea cancerului in situ atinge nivelul de 40%. Este regretabil, dar CM local avansat (stadiile II b – III) are o pondere de 64,5, iar stadiul IV (care este incurabil) de 2%. De aici conchidem că și supraviețuirea la 5 ani este relativ mică, alcătuind, 48 – 50%.

Implementarea pe larg în Institutul Oncologic a metodelor combinate și complexe de tratament al cancerului mamar, mai ales preoperator, a permis a spori prevalența pacienților tratați de la 3687 (168,9 ‰) în 1985 la 7289 (389,8 ‰) în 2005.

Calculule efectuate pentru pacientele tratate în secțiile de mamologie 1 și 2 (1995 – 420 și în 2005 – 559 de paciente) au demonstrat o medie de vârstă respectiv în anul 1995 de 51,4 ani și în 2005 de 52,7 ani. Studiul efectuat suplimentar pe un lot de 119 paciente în 2000 (an intermediar), de asemenea, n-a demonstrat creșterea ponderii pacientelor cu vârsta până la 40 de ani (20-29 de ani – 2,52%; 30-39 de ani – 12,6%). Cea mai mare frecvență de îmbolnăvire se înregistrează la vârsta de 40-49 de ani – 36,13%, media de vârstă constituind 52,08 ani.

Cancerul mamar, fiind în prezent cea mai frecventă maladie oncologică, rămâne o problemă majoră, iar situația poate fi ameliorată numai prin educație sanitară permanentă, folosind toate posibilitățile de care dispune societatea – controlul periodic obligatoriu, profilaxia stresului și rezolvarea problemelor stringente ecologice etc.

Bibliografie selectivă

1. Nagy Viorica, T.E. Ciuleanu, *Recomandările ASCO/ESMO pentru un nucleu curricular global în oncologia globală* // Radioterapie și oncologie medicală. v.XI, nr. 1, 2005, Cluj-Napoca, p. 66-73.

2. Maria Turden, Cristina Ciortea, Cătălina Covalcic, *Asistența oncologică în spitalul Clinic Județean Cluj* // Radioterapie și oncologie medicală, vol. IV, nr.2, 2000 p.199-206.
3. N.Ghilezan, *Asistența oncologică prezent și viitor* // Radioterapie & Oncologie Medicală, 2000, 1:28-31; B.J.Kennedy, *Medical Oncology. Its Origin, Evolution, Current Status and Future* // Cancer, 1999, 85(1);1-88.
4. V.Jovmir, *Importanța tratamentului radiochimioterapic preoperator în tratamentul cancerului mamar. I Congres Național de Oncologie*. Culegere de articole și teze, Chișinău, 2000, 106-108.
5. В.В.Семиглазов, *Карцинома in situ молочной железы – морфологические и клинические проблемы* // Практическая онкология, Т.3, №1, 2002.
6. В.П.Летягин, *Органосохраняющие методы лечения больных раком молочной железы (состояние и перспективы развития)*. VIII Российский онкологический конгресс, Москва, 22-24 ноября 2004 г.
7. М.И.Давыдов, Е.М.Аксель, *Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002*, г. Москва, 2002.
8. С.А.Тюлядин, *Системная терапия операбельного рака молочной железы*//Практическая онкология. С-Петербург, 2004, с. 73-85.

Rezumat

Au fost analizați comparativ indicii epidemiologici de bază ai CM pentru anii 1985, 1995, 2005 în Republica Moldova. Rezultatele obținute demonstrează o evoluție în dinamică a indicilor fără oscilație mare în ultimii 20 de ani. Numărul pacienților înregistrate în 1985 și 2005 nu diferă considerabil (698 și 768). În baza materialului studiat nu s-a constatat o “întinerire” considerabilă a cancerului mamar, media vârstei fiind de 51,37-52,7 ani în perioada 1985-2005. Este mare ponderea stadiilor avansate (66,5 – 72,25), drept consecință, sunt reduse rezultatele tratamentului (supraviețuirea la 5 ani – 50,2%). Perfecționarea metodelor de tratament preoperator a permis a spori considerabil prevalența de la 108,9‰ (1985) la 389,8‰ (2005).

Depistarea precoce și tratamentul cancerului mamar sunt probleme majore și nu depind numai de competența medicului, dar și de implicarea întregii societății.

Summary

Basic epidemiological indexes of Breast Cancer for 1985, 1995, and 2005 in the Republic of Moldova were analyzed in comparison. In the last 20 years, the obtained results demonstrate an evolution in index dynamics without great oscillation. There is no considerable difference between the registered patients in 1985 and 2005 (698 to 768). The research demonstrates that the age of the patients with breast cancer is not getting younger, the middle age being 51,37-52.7 years old in the period 1995-2005. There is a high percent of advanced stages (66.5 – 72.25) and in the consequences; the treatment results are reduced (50.2% survives until 5 years). Pre-surgery treatment methods permitted to increase considerably the prevalence from 108.9% in 1995 to 389.8% in 2005.

Earlier diagnosis and treatment of breast cancer are major problems and don't depend only on doctors competence, but also on the implication of the whole society.

DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL DEREGLĂRILOR TUBEI AUDITIVE ÎN OTITELE MEDII CRONICE SUPURATE

Ion Ababii, academician, dr. h. în medicină, prof. univ., **Alexandru Sandul**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Oleg Losîi**, doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu”

Otita medie cronică supurată (OMCS) prezintă o problemă dificilă a otorinolaringologiei. Rata morbidității prin OMCS constituie 23-30% din patologiiile organelor ORL. De această maladie sunt afectate 1-4% din populația globului [29]. În Republica Moldova această cifră este de 1,92% și are o tendință de creștere printre maturi și printre copii.

Unul din simptomele de bază ale otitei medii cronice supurate este hipoacuzia, provocată de dereglarea căilor de transmisie a sunetelor în urechea medie. Scăderea auzului face dificilă comunicarea, limitează activitățile de muncă și culturale.

În ultimii ani fiziologia analizatorului auditiv și metodele de examinare a acestuia s-au completat cu date noi, care ne permit să apreciem cu o precizie mai mare starea funcțională. Aceasta a dus la dezvoltarea otocirurgiei reparative și la elaborarea unor noi metode de perfecționare a operațiilor reconstructivo-plastice ale urechii medii.

Succesele otocirurgiei în tratamentul otitelor supurate nu a soluționat definitiv problema hipoacuziei, întrucât diminuarea auzului poate apărea și în patologiiile rinofaringelui.

Restabilirea și îmbunătățirea auzului la pacienții cu otită medie cronică supurată și în consecințele acesteia este și astăzi una din cele mai complicate probleme ale otorinolaringologiei.

Cu toate că procesul inflamator în urechea medie se prezintă ca un tot întreg, în unele forme diagnosticate și în anumite perioade de evoluție a patologiei date, inflamația tubei auditive poate exercita rolul decisiv în tratamentul efectuat.

Rolul tubei auditive în aerarea sigură a cavităților urechii medii și evacuarea exsudatului în otitele perforative și neperforative este destul de evident. Încercând să îmbunătățească starea funcțională a tubei auditive, mulți otorinolaringologi folosesc insuflația tubei, introducerea transtubară a preparatelor medicamentoase, masajul digital al istmului faringian, introducerea în lumenul tubar a tuburilor sintetice. Unii autori au încercat să unească printr-un conduct auditiv extern cu antrumul. Toate aceste tentative au avut o eficiență redusă. Ținând cont de importanța tubei auditive în perioada postoperatorie a timpanoplastiei la pacienții cu otită cronică supurată, s-a folosit drenarea cavității timpanice prin antrum, ceea ce a dus la îmbunătățirea efectului funcțional al operației.

Restabilirea auzului după timpanoplastie presupune păstrarea funcțiilor tubei auditive (de ventilare, de drenare și apărare). Dereglarea funcției aerodinamice duce la micșorarea presiunii în cavitatea timpanică, la aspirarea în interior a membranei timpanice sau a transplantului, ceea ce diminuează vădit efectul timpanoplastiei. Nu mai puțin importantă este funcția de drenare a tubei auditive, care asigură evacuarea secretului, exsudatului sau a sângelui din cavitatea timpanică.

Importanța tubei auditive în tratamentul conservator și chirurgical al otitelor cronice nu se limitează doar la păstrarea integrală a funcțiilor sale. Ea poate juca un rol negativ în apariția unui proces inflamator acut sau cronic. Restabilirea funcțiilor tubei auditive ameliorează procesul patologic din urechea medie.

Pentru aprecierea complexă a tuturor funcțiilor tubei auditive, în special a funcției de ventilare la pacienții cu otită medie cronică perforativă, este necesară o metodă care ar exprima cantitativ indicii ce caracterizează starea fiziologică a tubei auditive și concomitent s-ar baza pe funcția de egalare a presiunii în cavitățile urechii medii.

Materiale și metode. Pentru realizarea celor trasate în lucrare s-au folosit tehnici de explorare uzuale și tehnologii de ultimă oră: examene clinice, audiologice, microbiologice, radiografice.

Observările s-au efectuat pe 136 de pacienți cu otită medie cronică supurată, inclusiv 74 (54,4%) de bărbați și 62 (45,6%) de femei, care au urmat tratament în staționar în secția ORL a Spitalului Clinic Municipal nr. 4 și a Spitalului Clinic Municipal „Sfânta Treime” din mun. Chișinău, tratament ambulator la Centrul Medicilor de Familie nr. 10 din Chișinău pentru otite medii cronice supurate.

Vârsta medie a pacienților constituia $35,19 \pm 1,1$ ani (de la 5 ani la 60 de ani), iar vechimea afecțiunii $8,64 \pm 0,6$ ani (de la 1 an la 40 de ani). Vechimea afecțiunii până la un an s-a constatat la 9 (6,6%) pacienți, în limitele 2-5 ani – la 51 (37,5%) de pacienți, în limitele 6-10 ani – la 38 (27,9%) de pacienți și peste 10 ani – la 38 (27,9%) de pacienți.

Diagnosticul de bază în lotul de studiu a fost mezotimpanita, depistată la 68,4% pacienți (pe stânga la 35,3%, pe dreapta la 18,4% și bilateral la 14,7%). Epiteimpanita a fost diagnosticată la 13,2% pacienți (pe stânga la 10,3% și pe dreapta la 2,9%), iar mezoepiteimpanita la 18,4% (pe stânga la 9,6%, pe dreapta la 6,6% și bilateral la 2,2%).

A fost studiată anamneza pacienților (rezultatele au fost expuse mai sus), anamneza maladiei: debutul, durata, tratamentul urmat (sau lipsa lui), starea generală a organelor și sistemelor, boli concomitente.

Examenul organelor ORL a inclus rinoscopia anterioară și cea posterioară. S-a verificat prezența sau lipsa obstrucției nazale de genă diferită – un moment-cheie pentru practicarea miringoplastiei. În suspiciunea la un proces patologic supurat al sinusurilor paranazale s-a efectuat radiografia sinusurilor paranazale. Pentru a exclude focarele de infecție ale dinților și amigdalelor palatine, s-a efectuat orofaringoscopia.

Otoscopia s-a realizat cu speculul auricular Rosen, speculul pneumatic Siegle, otoscopul optic. În timpul acestor examinări se cerceta prezența sau lipsa eliminărilor în conductul auditiv extern, dimensiunea perforației, localizarea ei, starea mucoasei cavității timpanice – hiperemie, congestie, mucozită, prezența sau lipsa eliminărilor în cavitatea timpanică și caracterul lor. Se examina acumetria fonică pentru aprecierea percepției vorbirii în șoaptă și a celei conversate.

Pentru aprecierea surdității de tip transmisie, caracteristică pentru un defect al membranei timpanice, s-au efectuat probele Weber, Rinne, Lewis-Federici, Schwabach.

De la pacienții cu eliminări în conductul auditiv extern sau din cavitatea timpanică se colecta frotiu din urechea afectată pentru examenul bacteriologic și antibiogramă.

Toți pacienții au fost supuși următoarelor investigații:

- Examenul clinic complex.
- Vizualizarea și examinarea digitală a rinofaringelui la necesitate.
- Examinarea funcției de ventilare și drenare a tubei auditive.
- Studiarea eficacității substanțelor adrenomimetice asupra funcției tubei auditive: suspensie de Hidrocortisonă, soluție de Dexametasonă, soluție de Betametasonă și Beclometasonă dipropionat.
- Examinarea stării funcționale a mușchilor tubei auditive.

În funcție de metoda de tratament aplicată asupra tubei auditive, bolnavii au fost repartizați în 3 loturi: un lot experimental (lotul de bază-LB) și două de control (loturile martor-LM1 și LM2).

În lotul experimental (LB) au fost incluși 69 de pacienți cu otită medie cronică supurată.

În primul lot de control (LM1) - 34 de pacienți; în cel de-al doilea (LM2) – 33 de pacienți.

Pacienților din lotul experimental li s-a efectuat, cu scop de tratament, stimularea electrică a mușchilor tubei auditive cu injectarea în amigdala tubară a 1 ml soluție de Betametasonă (Brevet de invenție nr. 2579).

Pacienților din primul lot de control li s-au administrat intratubar suspensie de Hidrocortizon acetat sau soluție de Dexametasonă 4mg. Pacienților din lotul doi de control li s-au administrat intranasal spray cu soluție de Beclometasonă (o doză conține 50mkg Beclometasonă dipropionat). Evidența dinamică a stării funcționale a tubei auditive se efectua la 5, 10, 30, 90, 180 și 360 de zile după aplicarea tratamentului.

Rezultate. Inițial parametrii pneumotubometriei pe dreapta în regim de presiune pozitivă (nivelul deschiderii pasive a TA, mărimea rezistenței de ventilare a TA, nivelul echipresor pasiv, volumul de ventilare unimomentan și timpul deschiderii TA la o deglutiție) sunt similari în LB și LM1. Presiunea reziduală pozitivă este statistic semnificativ mai mare inițial în LB ($P < 0,05$). În dinamică se constată ameliorarea parametrilor pneumotubometriei pe dreapta în regim de presiune pozitivă. Însă în LB, comparativ cu LM1, această ameliorare este semnificativ mai precoce.

Pneumotubometria pe dreapta în regim de presiune negativă a constatat nivel stabil de deschidere pasivă a TA în dinamică în LB. Inițial acest parametru este de $38,96 \pm 0,81$ gPa, ulterior variază în limitele $32,07 \pm 0,15$ – $32,93 \pm 0,15$ gPa. În LM1 nivelul deschiderii pasive a TA reprezintă inițial $37,67 \pm 3,84$ gPa și oscilează ulterior de la $26,67 \pm 0,33$ gPa până la $27,50 \pm 0,50$ gPa.

Inițial parametrii pneumotubometriei pe dreapta în regim de presiune negativă (nivelul deschiderii pasive a TA, mărimea rezistenței de ventilare a tubei auditive, nivelul echipresor pasiv, volumul de ventilare unimomentan, presiunea reziduală negativă și timpul deschiderii tubei auditive la o deglutiție) sunt similari în LB și LM1. În dinamică se constată ameliorarea parametrilor pneumotubometriei pe dreapta în regim de presiune negativă. Însă în LB, comparativ cu LM1, această ameliorare este semnificativ mai precoce. Doar timpul deschiderii tubei auditive la o deglutiție este similar în LB și LM1 pe parcursul întregii perioade de studiu.

Analiza indicatorilor pneumotubometriei pe stânga în regim de presiune pozitivă a constatat în majoritatea cazurilor ameliorarea parametrilor studiați în LB comparativ cu LM1 și LM2, în LM1 comparativ cu LM2. Inițial nu s-au înregistrat diferențe statistice semnificative ale parametrilor analizați între loturile de studiu.

Așadar, inițial parametrii pneumotubometriei de dreapta în regim de presiune pozitivă (nivelul deschiderii pasive a tubei auditive, mărimea rezistenței de ventilare a tubei auditive, nivelul echipresor pasiv, volumul de ventilare unimomentan, presiunea reziduală pozitivă și timpul deschiderii tubei auditive la o deglutiție) sunt similari în LB, LM1 și LM2. În dinamică se constată ameliorarea parametrilor pneumotubometriei de dreapta în regim de presiune pozitivă. Însă în LB, comparativ cu LM1 și LM2, în LM1, comparativ cu LM2, această ameliorare este semnificativ mai precoce.

Analiza indicatorilor pneumotubometriei pe stânga în regim de presiune negativă a constatat în majoritatea cazurilor ameliorarea parametrilor studiați în LB, comparativ cu LM și LM1, în LM comparativ cu LM1. Diferențe statistice semnificative între loturile de studiu apar deja peste 5 zile de tratament.

Inițial în LB starea musculaturii peritubare era normală în 84% cazuri și insuficientă în 16% cazuri, în LM1 și LM2 acest parametru era egal, respectiv, cu 85,3% și 14,7%, 81,8% și 18,2%. Diferențe statistice semnificative între loturile de studiu nu s-au constatat. Normalizarea stării musculaturii peritubare s-a înregistrat deja peste 5 zile de tratament în toate trei grupuri de studiu. În LB funcția de drenare a tubei auditive era permeabilă în 26,1% cazuri, indice statistic semnificativ mai mic decât în LM1 (32,4%; $P < 0,001$) și în LM2 (27,3%; $P < 0,001$). Normalizarea funcției de drenare a tubei auditive în LB s-a stabilit peste 5 zile de tratament și a manifestat această majorare până la ultima perioadă de evidență a pacienților. În LM1 și LM2 funcția de drenare a TA a devenit permeabilă la fel peste 5 zile de tratament, dar de la a 10-a zi după tratament acest indice a început să scadă astfel încât peste 30 de zile a revenit la starea sa inițială.

Analiza gradului de permeabilitate a TA după Muller a înregistrat inițial prevalența gradului III de permeabilitate în toate loturile de pacienți. În dinamică în LB acest parametru crește până la 39,1% gradul I; 43,5 - gradul II și 17,4% - gradul III de permeabilitate a tubei auditive (peste 5 zile de tratament) și 100% peste 10 zile de tratament, iar în LM1 și LM2 acest parametru atinge 100% doar peste 180-360 de zile de tratament.

Discuții

1. Datele experimentale obținute ne permit să recomandăm utilizarea în complex a indicilor cantitativi și calitativi în regim de presiune pozitivă și negativă obținuți prin metoda pneumotubometriei în diagnosticarea stării funcționale a tubei auditive și a mușchilor peritubari la pacienții cu otită medie cronică supurată.

2. Practicarea pneumotubometriei în regim de presiune pozitivă și negativă este o metodă binevenită cu rezultate funcționale performante: dispariția semnelor clinice de tubootită (84%), ameliorarea vădită a auzului (78,3%) și a stării funcționale a mușchilor peritubari (98,6%).

3. În tratamentul dereglărilor funcțiilor tubei auditive la pacienții cu otită medie cronică supurată se poate utiliza injectarea în amigdala tubară a 2 mg soluție de Betametasonă dipropionat cu stimularea electrică ulterioară a mușchilor peritubari, datorită acțiunii rapide și eficienței de durată, lipsei reacțiilor adverse și acutizărilor.

4. Stimularea electrică a mușchilor tubei auditive deschide complet tuba auditivă, îmbunătățind, astfel, evacuarea exsudatului din tubă și ameliorând funcțiile ei de drenare și ventilare. Regimul optimal de stimulare a mușchilor peritubari poate fi obținut prin aplicarea a 4-5 stimuli electrici cu o frecvență de 3Hz, la o tensiune de 5-10 V, timp de 1-2 minute.

5. Tratamentul respectiv trebuie aplicat în perioada acutizării otitei medii cronice supurate sau în perioada postoperatorie a pacienților supuși intervențiilor chirurgicale de asanare a urechii medii.

Concluzii

1. În urma studiului realizat, am ajuns la concluzia că din diversitatea de metode de examinare a funcțiilor tubei auditive la pacienții cu otită medie cronică supurată expuse în literatura de specialitate și aplicate în practica medicală rolul decisiv în obținerea și furnizarea de date obiective despre starea funcțională a tubei auditive și a mușchilor peritubari îi revine utilizării complexe a pneumotubometriei:

- În regim de presiune pozitivă: nivelul deschiderii pasive a tubei auditive; mărimea rezistenței de ventilare a tubei auditive; nivelul echipresor pasiv; volumul de ventilare unimomentan; timpul deschiderii tubei auditive la o deglutiție; presiunea reziduală pozitivă.

- În regim de presiune negativă: volumul de ventilare unimomentan; timpul deschiderii tubei auditive la o deglutiție; presiunea reziduală negativă.

Această metodă permite a efectua o apreciere cantitativă, obiectivă a funcțiilor tubei auditive și a stării mușchilor peritubari la pacienții cu otită medie cronică supurată, iar reprezentarea grafică a rezultatelor obținute permite a efectua o analiză a tuturor parametrilor ce caracterizează funcția tubară.

2. Diagnosticarea disfuncțiilor tubei auditive în otitele medii cronice supurate, axată doar pe rezultatele regimului de presiune pozitivă a pneumotubometriei, nu întotdeauna permite a scoate în evidență starea funcțională a tubei. Utilizarea presiunii negative permite a specifica întregul tablou clinic, inclusiv și al mușchilor peritubari, ceea ce exclude necesitatea examinării suplimentare prin alte tehnici.

3. Examinarea pacienților cu otită medie cronică supurată, ce prezintă o insuficiență tubară, a pus în evidență o insuficiență a lucrului mușchilor peritubari și a condiționat utilizarea stimulării electrice a acestora la toți pacienții.

4. Cercetarea clinică a eficienței diverselor metode de tratament a relevat faptul că injectarea în amigdala tubară a soluției de Betametasonă dipropionat cu stimularea electrică ulterioară a mușchilor tubei auditive este o metodă mai eficientă, cu acțiune rapidă și de lungă durată, fără reacții adverse și admisibilă tuturor pacienților cu otită medie cronică supurată. Drept confirmare servește dispariția semnelor clinice de tubootită (84%), îmbunătățirea vădită a auzului (78,3%) și a stării funcționale a mușchilor peritubari (98,6%), lipsa acutizărilor ulterioare.

5. Metoda de tratament propusă poate fi utilizată atât cu scop de tratament al dereglărilor funcțiilor tubei auditive, cât și cu scop profilactic în perioada postoperatorie după intervenții chirurgicale de asanare a urechii medii sau timpanoplastie la pacienții cu otită medie cronică supurată.

Bibliografie selectivă

1. I.Ababii, A.Sandul, O.Losii, *Rolul pneumotubometriei în diagnosticul disfuncției tubei auditive la pacienții cu otită medie cronică supurată*, Chișinău, 2005. Centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 12 p.

2. I.Ababii, A.Sandul, O.Losii, *Tuba auditivă. Anatomie, fiziologie, metode de examinare și tratament în otitele medii cronice supurate*, Chișinău, 2005, 107 p.

3. Miller G., *Eustachian tubal function in normal and diseased ear* // Arch. Oto-Rhino-Laryngol., v. 81, nr. 1, 1965, p. 41-48.
4. Plotkin R., *Middle ear ventilation with the castelli membrane tube* // Laryngoscope, vol. 91, nr. 7, 1981, p. 1173-1755.
5. Sade J., *Middle ear and auditory tube: Middle ear clearance, gas exchange, and pressure regulation* // Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 1997; 116:499-524.
6. Skull S.A., Morris P.S., Yonovitz A. et al., *Middle ear effusion: rate and risk factors in Australian children attending day care* // Epidemiol Infect, 1999, Aug.; 123(1): 57-64.
7. Silverstein H., Arruda J., Rosenberg S.I., *Direct round window membrane application of gentamicin in the treatment of Meniere's disease* // Otolaryngol Head Neck Surg 1999 May; 120(5): 649-55.
8. Van Heerbeek N., Tonnaer E.L., Ingels K.J., Curfs J.H., Cremers C.W., *Effect of exogenous surfactant on ventilatory and clearance function of the rat's eustachian tube* // Otol Neurotol, 2003, Jan.;24(1):6-10.
9. Yao M, Shen H., *The effects of endoscopic nasal surgery on the function of eustachian tube* // Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi, 2002, May;16(5):208-9.
10. Yoon T., Paparella M., Schachern P., Lindgren B., *Morphometric studies of the continuum of otitis media* // Ann Otol Rhinol Laryngol, 1990; 99:23-27.

Rezumat

În lucrare sunt prezentate rezultatele studiului unui lot de 136 de pacienți cu vârste cuprinse între 5 și 60 de ani, dintre care 74 de pacienți (54,4%) au fost bărbați și 62 (45,6%) – femei. 93 de pacienți (68,4%) sufereau de mezotimpanită cronică supurată, la 18 pacienți (13,2%) a fost stabilit diagnosticul de epitimpanită cronică supurată, iar la 25 de pacienți (18,4%) mezoepitimpanită cronică supurată.

Studiul a fost efectuat în clinica ORL din Spitalul Clinic Municipal nr.4 și Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”.

Scopul lucrării constă în aprecierea complexă a tuturor indicilor ce caracterizează starea funcțională a tubei auditive în vederea sporirii eficacității metodelor conservative de tratament al pacienților cu otită medie cronică supurată, influențând concomitent asupra procesului inflamator din tuba auditivă.

Summary

The work presents the results of the study on a lot of 136 patients of the age between 5 and 60 years, among which 74 patients (54,4%) were men and 62 patients (45,6%) were women. 93 patients (68,4%) had chronic suppurated mesotympanitis, 18 patients (13,2%) had chronic suppurated epytympanitis, and 25 patients (18,4%) had chronic suppurated mesoeptytympanitis.

The purpose of the study consists in a complex assessment of all indicators that characterize the functional state of the auditory tube in terms of enhancing the conservative methods efficiency of the patients' treatment with medium chronic suppurated otitis, influencing concomitantly the inflammatory process from the auditory tube.

PARTICULARITĂȚILE HISTOPATOLOGICE ȘI ELECTRONOOPTICE ALE POLIPILOREI NAZALE, MUCOASEI NAZALE ȘI ALE CELEI BRONȘICE LA PACIENȚII CU POLIPOZĂ RINOSINUZALĂ

Ion Ababii, academician, prof. univ., **Elena Tudor**, dr. în medicină, **Alexandru Sandul**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Anatol Cerniș**, dr. h. în medicină, prof. univ.,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Polipoza rinosinuzală rămâne în continuare o problemă de actualitate prin ponderea sa în structura maladiilor otorinolaringologice.

În prezent nu există o părere unitară în ceea ce privește clasificarea polipilor după structura histologică, probabil, din cauza aspectelor microscopice variabile ale acestora. În funcție de predominarea unor sau altor structuri ale stromei și epitelului, polipii rinosinuzali, după D.I.Golovin și coaut. (1972), pot fi clasificați în: polipi simpli, vasculari, glandulari, de tranziție și epidermoizi [18]. H. B. Hellquist (1996) îi clasifică în următoarele tipuri: edematici, așa-numiții polipi alergici, care constituie 85 - 90% din polipii nazali; polipii fibroinflamatori, polipii cu hiperplazia glandelor seromucinoase și polipii cu stromă atipică [5]. M. Caversaccio și coaut. (2000) remarcă polipi edematici; glandulari și fibromatoși [2]. H. Kako și coaut. (1987), H. Takamura și coaut. (1996) clasifică polipii nazali în trei tipuri: edematic, adenochistic și fibros [6; 15].

S.V.Reazanțev și coaut. (1991) menționează predominarea polipilor edematici - 58%, cei de tip adenochistic constituie 16%, iar cei fibroși - 26%. Nu au fost însă determinate corelații între unele din aceste tipuri de polipi cu anumite afecțiuni concomitente (forma purulent-polipoasă a sinusitei, alergii sau astm bronșic). Autorii au ajuns la concluzia că toate aceste tipuri pot fi întâlnite la unul și același bolnav, fiind considerate ca etape evolutive: tipurile edematic și adenochistic sunt polipi, care sunt în formare activă, în schimb tipul fibros sunt polipi, care se află în stadiul de reacție tisulară finală cu predominarea proceselor de proliferare a fibroblaștilor și de colagenizare [20].

A.Felgeres (1979) diferențiază următoarele tipuri de polipi nazali: edematici; granulomatoși cu toate elementele inflamatorii; pseudotumorali cu predominarea țesutului conjunctiv, vasculari și glandulari [4].

Partea constituantă a stromei este infiltratul celular, care este compus din celule plasmatică, limfocite, eozinofile, mastocite, macrofage, eozinofile activate. Infiltratul celular este localizat, în special, în stratul subepitelial în jurul vaselor și glandelor, dar cantitatea și caracterul elementelor celulare variază considerabil. S.V.Reazanțev și coaut. (1991) relatează că în infiltratul celular predomină limfocitele și plasmocitele. Pe acest fond în 42,6% cazuri se întâlnesc eozinofile, iar în 45,7% din cazuri - infiltrate neutrofilice [20].

H.B.Hellquist (1996) denumește tipul de polipi edematoși – polipi eozinofilici sau alergici [55]. Conform datelor obținute de E. Tryka și coaut. (1996) prin evaluarea citologică și histologică a polipilor nazali și a mucoasei nazale la 30 de pacienți cu proces alergic și nonalergic, se constată prezența neutrofilelor atât în cazurile alergice, cât și în cele nonalergice [16]. După unele date statistice, 13% din pacienții astmatici nonatopici suferă de polipoză nazală, față de 5% astmatici alergici [3]. De aici rezultă că tipul de polipi eozinofilici nicidecum nu pot fi denumiți alergici.

În literatura de specialitate există date unice referitor la examinările ultrastructurale ale mucoasei nazale și mucoasei sinusurilor paranazale în caz de PRS.

G.P.Zaharova și coaut. (2000) în urma cercetărilor electronmicroscopice asupra mucoasei nazale și a sinusurilor paranazale a determinat în celulele stratului epitelial al pacienților cu PRS schimbări destructive de grad variat. Posibilitatea funcționării în volum deplin a celulelor ciliate păstrate este echivocă, chiar și în contextul unor schimbări minime ale aparatului ciliar. Lipsa contactelor specializate între epiteliocite mărturisește despre disfuncția permeabilității ionice selective. Autorii remarcă creșterea vădită a fibrelor reticulare în membrana bazală. Dilatarea cisternelor rețelei endoplasmatică rugoasă a plasmocitelor, cum se presupune, poate fi din cauza acumulării în ele a imunoglobulinelor sau a precursorilor lor [19].

La examinarea histologică a polipilor la bolnavii cu și fără intoleranță la aspirină o serie de autori indică o structură histologică identică [20; 11]. La examinarea prin microscopie electronoptică de baleiaj a suprafeței polipilor pacienții cu PRS asociată cu AB J. Scladzien și coaut. (2001) au observat la epiteliu aciliat microvili scurți [13]. Un alt studiu efectuat de acești autori a comparat structura electronoptică a stratului epitelial și a regiunii subepiteliale în polipii pacienților cu intoleranță la aspirină și cu alergii medicamentoasă (la antibiotice, procainamidă ș. a.). În caz de intoleranță la aspirină autorii remarcă o infiltrare crescută cu eozinofile a stromei și îngroșarea membranei bazale a epitelului de la suprafața polipilor [14].

Referitor la ultrastructura mucoasei bronșice în astm, au fost relatate date contradictorii. S. Lozewicz și coaut. (1990) au studiat posibilele corelații dintre hiperreactivitatea bronșică și schimbările ultrastructurale epiteliale la bolnavii cu astm bronșic persistent moderat, nu au depistat

însă nici o deosebire față de epiteliul bronșic al sănătoșilor [9]. Un alt grup de autori menționează schimbări ale celulelor ciliate, manifestate prin formarea de bule apicale, distrugerea cililor, dilatarea rețelei endoplasmice și a complexului Golgi, sporirea numerică a vacuolelor și lizozomilor, de asemenea apariția mitocondriilor modificate [7].

Rezumând datele din literatura de specialitate referitor la această problemă, putem menționa că dereglarea respirației nazale induce disfuncții evidente ale respirației pulmonare. Actualmente nu există o părere unanimă referitor la clasificarea morfologică a polipilor nazali. Este insuficient elucidată și structura ultramicroscopică a mucoasei nazale, a polipilor însăși și a mucoasei bronșice. Lucrări unice există și referitor la corelația schimbărilor patologice în polipoza nazală și astmul bronșic de geneză diferită. Sunt contradictorii și datele examenului ultrastructural al mucoasei bronșice în caz de astm bronșic.

Scopul a fost examinarea histologică și ultrastructurală a polipilor nazali, mucoasei nazale și bronhiale la pacienți cu polipoză rinosinuzală.

Materiale și metode. Examenului histopatologic și electronoptic au fost supuși polipii nazali, mucoasa nazală și bronșică recoltată de la 86 de pacienți (47 de bărbați, 39 de femei) cu polipoză rinosinuzală: divizați în trei loturi: *lotul I* – 32 de bolnavi cu PRS fără manifestări clinice bronhopulmonare; *lotul II* – 23 de bolnavi cu PRS asociată de astm bronșic; *lotul III* – 31 de bolnavi suferind de PRS, ce asociază astm bronșic și intoleranță la aspirină.

Au fost investigate secțiuni histologice colorate cu hematoxilin și eozin, precum și secțiuni colorate cu albastru de toluidin pentru evidențierea mastocitelor. Examinarea secțiunilor ultrafine a fost realizată la microscopul electronic JEM-1000SX cu tensiunea acceleratorie a acestuia de 60 sau 80 kV.

Rezultate. Examenul histopatologic a relevat ponderea deosebită a polipilor acoperiți cu epiteliu pseudostratificat ciliat (epiteliu de tip respirator), care aveau stroma conjunctivă edematoasă, abundent infiltrată cu eozinofile. S-a constatat însă existența unor particularități distincte pentru structura epiteliului de înveliș și a stromei conjunctive.

Astfel, epiteliul de acoperire era majoritar de tip respirator - 76%. Printre alte tipuri epiteliale, care tapetează polipii, era și epiteliul pluristratificat pavimentos nekeratinizat - 13%, apoi și epiteliul intermediar - 11%. Pe unii polipi se găseau distincte două tipuri epiteliale. Epiteliul pseudostratificat ciliat, care acoperea polipii nazali, era cel mai des infiltrat cu eozinofile și alte tipuri de celule inflamatorii (limfocite, plasmocite, macrofage), iar în numeroase cazuri conținea defecte epiteliale prin descuamarea epiteliocitelor.

În circa o treime de polipi, acoperiți cu epiteliu respirator, s-a pus în evidență fenomenul de hiperplazie a celulelor caliciforme, care produc secreții mucinoase, iar în unii polipi s-a remarcat hiperplazia celulelor bazale de epiteliu pluristratificat ciliat, în cadrul căruia numărul rândurilor nucleare se majora de 2-4 ori

Epiteliul pluristratificat pavimentos nekeratinizat a avut pondere mai redusă în tapetarea polipilor nazali și era constituit din 10-16 rânduri celulare grupate în trei straturi: bazal, intermediar și superficial. În polipii acoperiți cu acest tip de epiteliu eozinofilele erau mai numeroase în stroma subepitelială și mai rare în profunzime. Descuamările epiteliale au fost mai puțin frecvente.

Epiteliul de tranziție era constituit din celule ale stratului bazal și celulele stratului superficial, reprezentat de un rând de celule cubice mucipare. Acest epiteliu conținea frecvent, în special, în polipii dotați cu numeroase eozinofile în stromă, infiltrații de celule inflamatorii. De asemenea s-au pus în evidență arii de descuamare a epiteliocitelor.

Glandele caracteristice polipilor glandulari au avut cele mai diverse aspecte de structură și localizare. Unii polipi aveau glande tipice pentru mucoasa nazală, adică mucinoase și muco-seroase de dimensiuni mici, la alții glandele se prezentau chistic dilatate cu epiteliu cubic și aplatizat. În ceea ce privește localizarea, glandele se întâlneau în regiunea subepitelială, în profunzime sau în ambele regiuni. Polipii se deosebeau, de asemenea, și prin variabilitatea numerică a glandelor. Polipii glandulari s-au atestat în toate loturile: în lotul I în 56%, în lotul II - 39% și în lotul III - 48%.

Vasele sangvine au variat numeric atât în polipii glandulari, cât și în cei simpli: în piciorușul polipului vasele aveau pereții mai groși, iar mai spre suprafață aveau perete mai eflat prin dilatație

foarte manifestă. Țesutul conjunctiv îmbracă ca un manșon vasele sangvine și era mai dens și abundent în piciorușul polipului, de asemenea era mai pronunțat în jurul arteriolelor și mai fin în perimetrul venulelor. Aceste aspecte structurale ale regiunii bazale au variat puțin în loturile comparate.

Circa jumătate din polipii investigați histologic (42%) au fost de textură fibroasă, conțineau țesut conjunctiv, mai mult sau mai puțin dens, în toată stroma și prezentau edem puțin pronunțat.

Uneori aceștia erau fibro-edematoși, ariile cu fibroză alternând cu edem clar. Polipii fibroși au fost mai frecvenți în loturile I și II, iar în lotul III s-au atestat numai în 4 cazuri. O altă jumătate de polipi erau tip net edematos, țesutul lor conjunctiv fiind vizualizat mai bine numai în jurul vaselor și sub epiteliul de suprafață.

Rata polipilor edematoși a fost cea mai înaltă în lotul III 87%, de altfel, tot în acest lot s-a observat o corelație inversă între polipii edematoși și cei fibroși, precum și cei vasculari. Am evidențiat câte un singur polip, care a fost etichetat ca polip fibros și vascular (polip cu vase sangvine abundente).

Infiltrația inflamatorie era prezentă în cea mai mare parte a polipilor, mai abundentă fiind în jurul vaselor sangvine și sub epiteliul de acoperire. În stroma unor polipi infiltrația a fost mai mult sau mai puțin uniformă.

De menționat că în polipi eozinofilele s-au prezentat sub aspectul de celule inflamatorii dominante, urmate numeric de limfocite și plasmocite. Mai rar s-au întâlnit neutrofile. În funcție de abundența eozinofilelor, polipii nazali au fost divizați în *noneozinofilici* (5 - 40 eozinofile în câmpul de vedere al microscopului) și *eozinofilici* (peste 50 eozinofile în câmpul vizual).

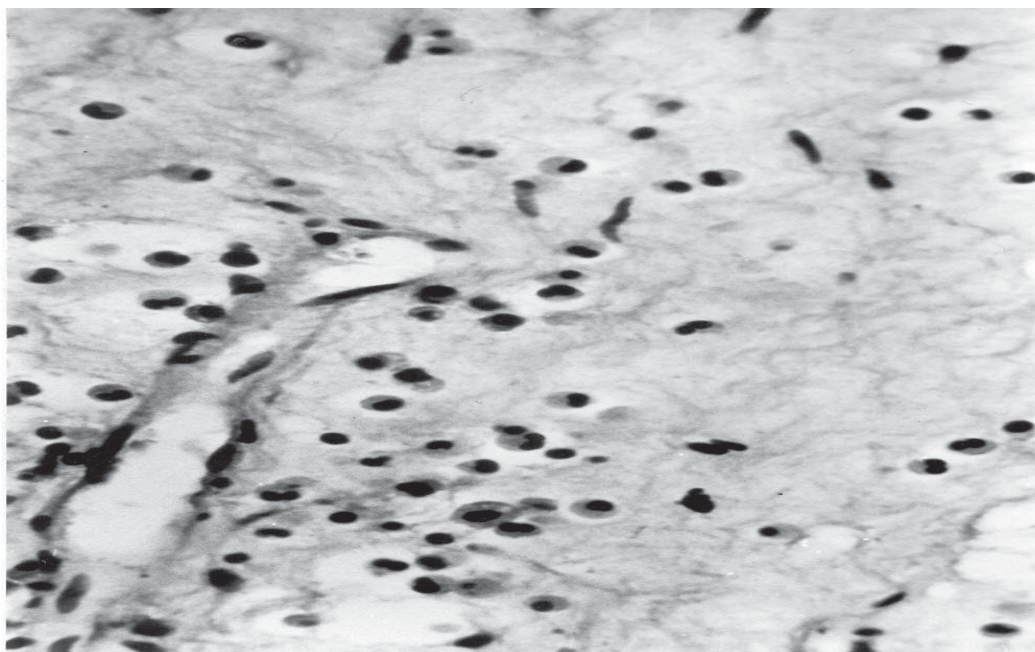


Figura 1. Polip noneozinofilic cu infiltrat inflamatoriu mai pronunțat în jurul capilarului.
Colorație cu hematoxilină și eozină $\times 450$

Polipii noneozinofilici (*fig. 1*) au fost mai numeroși în lotul I - 26 (81%) din 32 au fost decelați la o treime din pacienții lotului II și erau extrem de rari (la un singur pacient) în lotul III. În ultimul lot infiltrația cu eozinofile a polipilor nazali deseori a fost foarte abundentă: la 20 (65%) de pacienți numărul de eozinofile în câmpul de vedere era de peste 100.

De altfel, infiltrațiile masive cu eozinofile au fost mai frecvente în polipii edematoși (*fig.2*), mai rare în polipii fibroși. Intensitatea infiltrației cu eozinofile nu s-a corelat cu alte particularități histopatologice ale polipilor (epiteliul de acoperire, numărul vaselor sangvine, prezența sau absența glandelor).

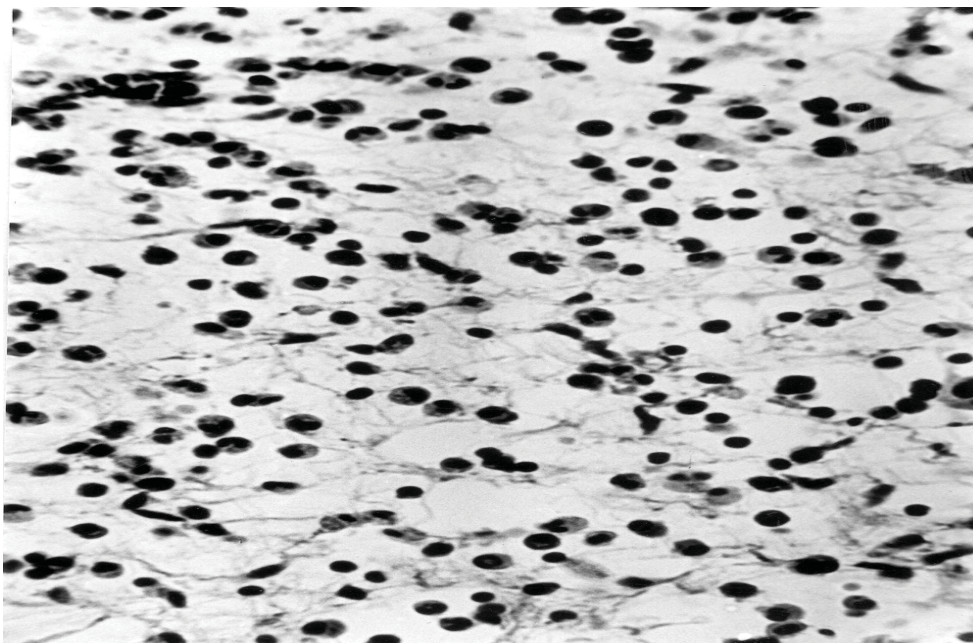


Figura 2. Polip eozinofilic edematos. Colorație cu hematoxină și eozină $\times 400$

Mastocitele vizualizate prin colorația cu albastru de toluidină au fost o prezență permanentă în polipii nazali, dar, de regulă, în număr redus: 1-5 mastocite într-un câmp vizual. Mastocitele erau ceva mai numeroase în ariile de acumulare a elementelor inflamatorii (eozinofile, limfocite, plasmocite), aveau dimensiuni mici și un aspect mai frecvent degranulat.

Examenul electronoptic, în polipii tapetați cu epiteliu pseudostratificat ciliat, distingea celule bazale, intercalare, ciliate, mucipare (caliciforme), celule cu microvili apicali. Celulele bazale conțineau nuclee cu puțină heterocromatină, 2-3 nucleoli, numeroase mitocondrii în citoplasmă, rare fascicule de filamente intermediare. Celulele ciliate de la suprafața epitelului și alte tipuri celulare conțineau organite alterate, în special mitocondri cu criste distruse, mitocondri vacuolizate, corpusculi mielinici.

S-au mai pus în evidență cili tumefiați cu vezicule delimitate de plasmolemă (fig. 3). Între celule se decelau spații largi, eozinofile, limfocite, macrofagi și, mai rar, plasmocite. Epiteliul pluristratificat pavimentos, întâlnit la suprafața polipilor nazali, era constituit din celule cu numeroase fascicule de tonofilamente în citoplasmă.

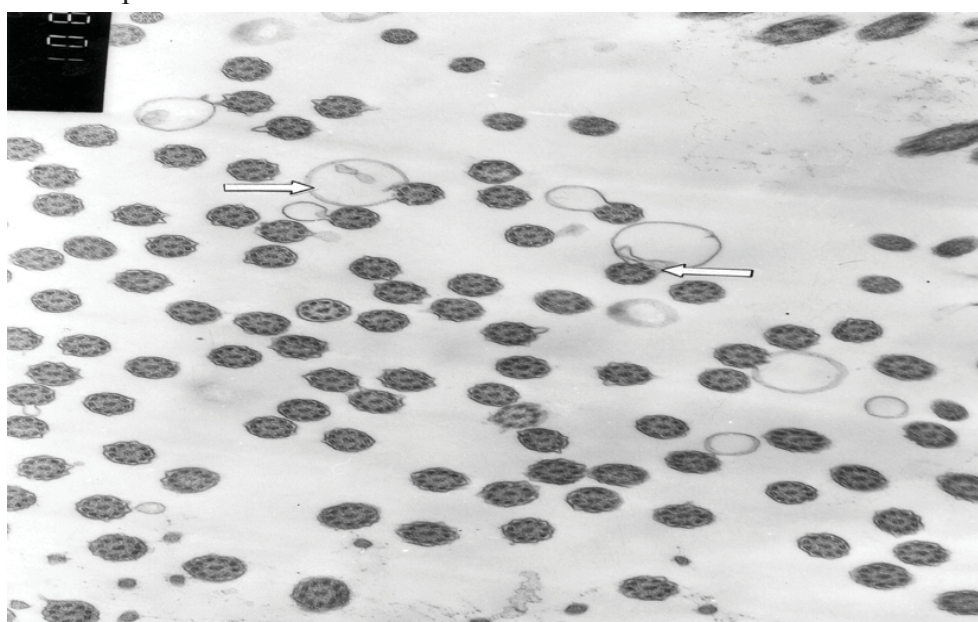


Figura 3. Cili ai epitelului de tip respiratoriu, care acoperă polipul nazal. Sunt indicați (\Rightarrow) cili tumefiați cu plasmolema bombată. Electronogramă $\times 22000$

Epiteliocitele deseori conțineau în citoplasmă organe alterate și corpusculi mielinici, iar spațiile intercelulare erau lărgite și includeau uneori eozinofile sau alte celule inflamatorii.

De menționat că alterările decelate în ultrastructura epiteliocitelor de acoperire a polipilor nazali erau mult mai pronunțate în polipii eozinofilici, îndeosebi ale pacienților din loturile II și III. Glandele din polipii glandulari erau constituite din epiteliocite cu granule secretorii dense de tip seros și/sau epiteliocite cu granule secretorii mucinoase, care erau ceva mai mari și aveau densitate redusă. În glande s-au decelat alterări celulare asemănătoare celor din epiteliul de acoperire a polipilor. De menționat însă că spațiile intercelulare erau rareori lărgite și nu conțineau celule inflamatorii, acestea fiind absente și în lumenul glandelor.

Stroma conjunctivă a polipilor nazali s-a prezentat electronoptic ca țesut conjunctiv lax cu rare fascicule de fibre colagene interpuse printre diferite tipuri de elemente celulare, mai abundente în jurul fibroblaștilor, în vecinătatea glandelor și a epiteliului de acoperire, îndeosebi sub epiteliul pavimentos. Din elementele inflamatorii mai frecvent erau prezente în câmpul de vedere al microscopului eozinofilele, în special în polipii eozinofilici. Aceste celule conțin granule specifice cu matrice opacă și corpuscul cristaloid ceva mai transparent. În eozinofilele degranulate, mai frecvente în lotul III, au fost semnalate numeroase granule specifice fără de substanță opacă. În astfel de granule, matricele se prezentau mult mai transparente, decât corpusculul cristaloid. Semne de degranulare aveau, în special, eozinofilele penetrante în epiteliile de acoperire, precum și eozinofilele aflate în contact cu alte celule de inflamație.

Pentru caracterizarea histopatologică și electronoptică a mucoasei nazale s-au recoltat probe biopsice din mucoasa cornetului nazal inferior, mucoasa nazală fiind tapetată la nivelul cornetului inferior cu epiteliu pseudostratificat ciliat. Ca și în polipi, erau prezente arii de descumare epitelială, mai frecvente în cazurile când mucoasa nazală era infiltrată abundant cu eozinofile (la pacienții din lotul III).

Infiltrația inflamatorie, în special cea eozinofilică, a fost nesemnificativă la pacienții lotului I, mai pronunțată în lotul II - 43% și 47% la pacienții din lotul III. Prin compararea mucoasei cornetului nazal inferior și a polipului nazal s-a constatat în toate loturile cercetate o infiltrație eozinofilică, precum și edem, mai puțin pronunțat în mucoasa nazală, comparativ cu polipul nazal. În cele trei cazuri menționate de infiltrație eozinofilică mai pronunțată a mucoasei, numărul eozinofilelor în câmpul de vedere al microscopului a fost în jur de 50, mult mai redus ca în polipii eozinofilici ai acestor pacienți. Mastocitele au fost rar întâlnite în mucoasa nazală.

Examenul electronoptic a decelat organele alterate, corpusculi mielinici în citoplasmă (*fig. 4*), cili tumefiați. Atare schimbări patologice au fost sporadice în mucoasa pacienților din lotul I, dar erau frecvent întâlnite la pacienții din loturile II și III. La ultimii, epiteliul de acoperire a fost frecvent infiltrat cu eozinofile și limfocite.

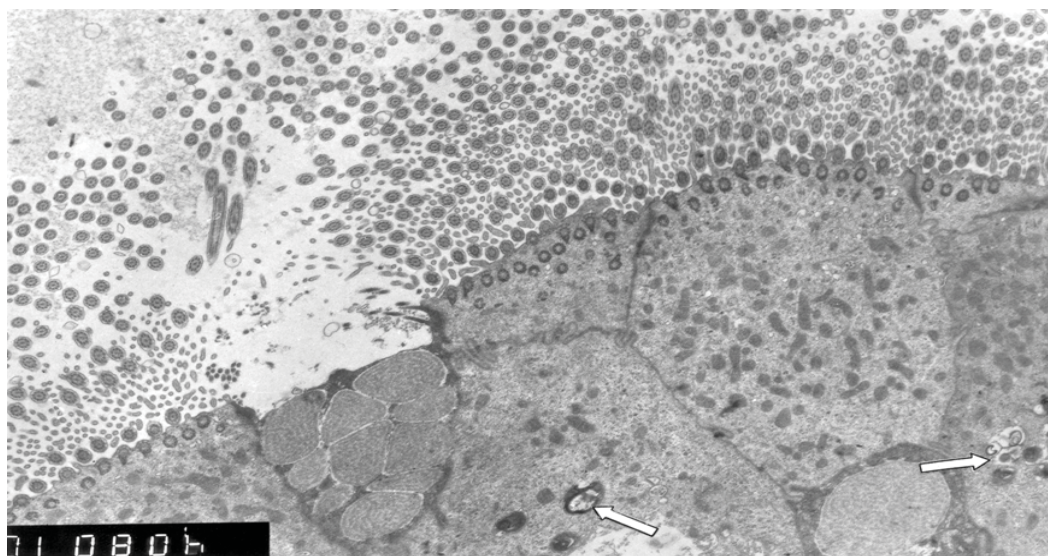


Figura 4. Celule ciliate și celulă caliciformă de epiteliul respirator care tapetează mucoasa cornetului nazal inferior. Sunt indicați corpusculi mielinici (⇒). Electronogramă × 8500

Examenul histopatologic și cel electronoptic ale mucoasei bronșice în toate loturile de pacienți, inclusiv primul grup, epiteliul bronșic era constituit din numeroase celule ciliate, în număr mai redus – din celule caliciforme, celule aciliate interpușe printre celulele ciliate, uneori celule endocrine cu granule opace mici, decelate numai în unele fragmente de epiteliu bronșic. Celulele caliciforme se caracterizează de prezența în citoplasmă a numeroase granule secretorii transparente, celulele ciliate se disting prin cili lungi, care au la bază o bandă apicală întunecată, prezența căreia se datorează corpusculilor bazali ai cililor.

Cu excepția unor microvili tumefiați, electronoptic în epiteliul ciliat al pacienților din lotul I nu s-au decelat modificări tisulare și celulare deosebite. În corionul conjunctiv al mucoasei puteau fi întâlnite rare celule inflamatorii, mai frecvent niște limfocite.

În mucoasa bronșică de la pacienții din loturile II și III am decelat alterări severe, sporirea numerică a celulelor caliciforme, tendințe marcate de fragmentarea epiteliului cu apariția unor epiteliocite izolate în lumen, prezența celulelor inflamatorii, îndeosebi a eozinofilelor, în lumenul bronșic, de asemenea și în spațiul intercelular.

La pacienții acestor loturi s-au decelat și grupuri din 3-7 celule caliciforme, contactând reciproc, microvili ramificați (*fig. 5*) și cili fuzionați cu 2, 3 și 4 seturi microtubulare, învelite cu o singură plasmolemă (*fig. 6*). Eozinofilele, prezente în lumenul bronșic și în stroma conjunctivă tumefiată cu puține fibre colagene, erau, de regulă, degranulate și uneori foarte degranulate. Ele deseori aveau cu suprafețele laterale ale epiteliocitelor, de asemenea, contactau intim cu alte celule inflamatorii. Din granulele specifice ale eozinofilelor se remarcă eliberarea unei substanțe proteice opace spre spațiul pericelular din preajma cililor.

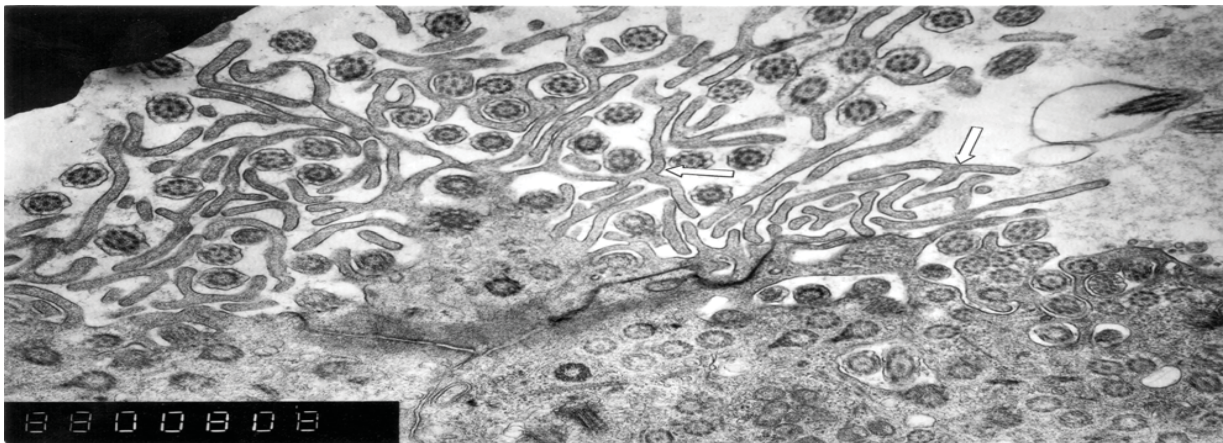


Figura 5. Microvili ramificați (⇔) la suprafața apicală a celulelor ciliate ale epiteliului bronșic. Electronogramă × 19000

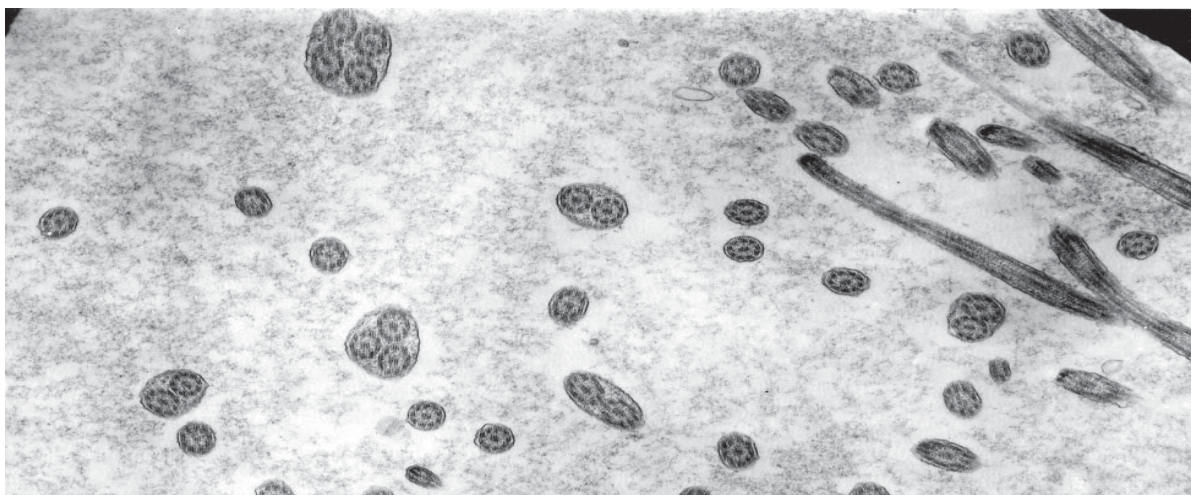


Figura 6. Cili fuzionați cu 2, 3 și 4 seturi microtubulare. Electronogramă × 19000

Discuții. Datele microscopice și ultrastructurale obținute pot favoriza cu date subtile la înțelegerea particularităților patogenice ale polipozei nazale și astmului bronșic, dar permit, de asemenea, și abordarea clasificării polipilor nazali, care rămânea până mai recent o problemă controversată, datorită diversității și variațiilor microscopice, inclusiv în același polip și de la o zonă la alta.

Astfel, examinarea microscopice și electronoptică asupra polipilor nazali la pacienții cu PRS, ce asociază sau nu manifestări clinice din partea CRI, ne-a oferit argumente în favoarea clasificării histologice a polipilor nazali în *eozinofilici* și *noneozinofilici*, care s-a arătat că este de valoare predictivă [148].

Comparativ cu polipii, mucoasa nazală este mai puțin edemată și infiltrată cu eozinofile, observându-se totuși un edem mai evident în caz de abundență a eozinofilelor. Numărul de eozinofile din secrețiile nazale semnificativ nu diferă la pacienții lotului II și III, deși polipii eozinofilici sunt mai frecvenți în lotul III. Această inconcordanță poate fi legată de o permeabilitate mai mare a epiteliului de la suprafața polipilor din lotul II sau/și de aportul mare al eozinofilelor lansate în secreții din mucoasa rinosinuzală inflamată în perimetrul polipilor. Din datele noastre, numărul de eozinofile în mucoasa cornetului nazal inferior este mult mai redus decât în polipi, factor care poate interveni în cantitatea globală a eozinofilelor în secreții. Numărul redus de eozinofile în cornetul nazal inferior se poate argumenta prin cantitatea redusă de LTs în mucoasa nazală în comparație cu nivelurile semnificativ înalte ale LTs în polipi nazali [12], care au proprietăți puternic chemotactice pentru eozinofile și pot fi responsabili pentru eozinofilia tisulară în PRS asociată cu astm bronșic și intoleranță la aspirină.

În bronhii eozinofilele, de asemenea, sunt mai abundente la astmatici, la aceștia, atât în bronhii, cât și în polipi, un mare număr de eozinofile apar în stare activă: sunt degranulate, cum se constată electronoptic. De asemenea, la astmaticii din lotul II, numărul sporit de eozinofile în polipii nazali și mucoasa bronșică este asociat cu concentrația sporită a Ig E totală în sânge și secreții. Aceste interrelații între eozinofile, mastocite și imunoglobuline se pot explica în linii generale prin prezența la suprafața eozinofilelor și mastocitelor a receptorilor pentru Ig E, prin secreția de mastocite a factorului chemotactic pentru eozinofile.

Asocierea eozinofilei cu starea alergică este recunoscută, rămân însă obscure mecanismele concrete ale eozinofilei sporite în polipii nazali ai astmaticilor din lotul III. Posibil, acest fenomen se datorează și factorului chemoatractant pentru eozinofile - eotoxinei, produsă de celulele țesutului conjunctiv în ariile de inflamație [2].

De menționat faptul, evidențiat în această lucrare, cum că în cazul infiltrației abundente cu eozinofile a polipilor nazali și a mucoasei bronșice se constată edem mai pronunțat al mucoasei și leziuni celulare în epiteliul de la suprafața mucoasei. Edemul stromal este cauzat de permeabilitatea crescută a vaselor din polipi sub acțiunea eozinofilelor activate și histaminei bazofilelor, posibil, și de factorii chemoatractanți pentru eozinofile, localizați în endoteliu, cum este eotoxina-2 [2]. Defectele epiteliale au fost mult mai frecvent observate în polipii cu infiltrație eozinofilică abundentă și mult mai des în polipi comparativ cu mucoasa cornetului nazal inferior cu infiltrația eozinofilică mult mai redusă în toate cazurile cercetate. Evident, prezența cililor tumefiați printre cei cu aspect normal la suprafața epiteliului respiratoriu al polipilor nazali nu poate fi interpretată ca artefact, precum și fuziunea cililor din epiteliul bronșic la astmatici. În literatura de specialitate nu s-a găsit descrierea acestui fenomen de fuzionare, care rezultă cu formarea cililor de grosime sporită, ce conțin 2, 3 sau 4 seturi microtubulare, înconjurate de o membrană comună. Alterările epiteliale, inclusiv apariția cililor tumefiați și fuzionați, descrisă în această lucrare, ar putea fi generate de acțiunea proteinei bazice majore, eliberate de eozinofilul activat [10]. În acest context, remarcăm datele noastre electronoptice cu privire la prezența în apropierea cililor epiteliului bronșic a produsului proteic opac, eliberat de eozinofil. În altă ordine de idei, se cere explicat faptul prezenței cililor fuzionați în bronhii la astmatici și absența acestora în polipii nazali. Dacă această fuziune e cauzată totuși de eozinofile și nu de alți factori, este necesar să se țină seamă, cum s-a constatat electronoptic, de prezența permanentă a eozinofilelor la suprafața apicală a celulelor ciliate din bronhii și absența acestora pe epiteliul polipilor nazali. Ținem să subliniem că acest fapt nu e legat de pasajul mult mai sporit al eozinofilelor prin epiteliul bronșic. După cum am menționat, concentrația eozinofilelor în secrețiile bronhiale, loturile II și III, nu diferă mult de concentrația acestora în secrețiile nazale.

Se poate afirma deci că eozinofilele rămân mult timp fixate la suprafața epiteliului bronșic și sunt eliminate rapid cu fluxul de secreții de pe epiteliul polipilor nazali, precum și al mucoasei învecinate. Eozinofilele pot fi mult timp reținute la suprafața epiteliului bronhial de mucus, care este foarte vâcos și conține benzi de celule epiteliale descumate (spiralele Curschmann), numeroase eozinofile și material cristalin, alcătuit predominant din proteina bazică majoră derivată din granulele eozinofilelor activate (cristale Charcot-Leyden) [94]. Hipersecreția de mucus este cauzată la astmatici de hiperplazia celulelor caliciforme în epiteliul bronhial și a fost evidențiată în această lucrare, fiind cunoscută și anterior. Se consideră că sporirea numerică a celulelor mucipare în epiteliul bronhial este stimulată la astmatici de unele citokine, în special de IL-13 produsă de T helperi și mastocite, citokină implicată în stimularea producerii de plasmocite a Ig E [8].

Din cercetările noastre, hiperplazia celulelor caliciforme poate fi prezentă în polipii nazali, cel puțin în o parte din aceștia, însă contribuția mucinei la formarea secrețiilor nazale nu este atât de mare ca în bronhii, întrucât mai există secrețiile glandelor seroase și, în caz de polipoză, transsudatul din polipii edematoși. În acest fel, se poate conchide că la astmatici expunerea cililor la acțiunea eozinofilelor și a altor factori nocivi este de o durată mult mai mare în bronhii, comparativ cu cavitatea nazală. Instalarea în bronhii a patologiei ciliare mult mai severe, la rândul său, contribuie la reținerea secreției vâscoase în bronhii, factor ce duce la agravarea stării pacientului cu astm bronșic.

Rezultă că abundența de eozinofile este un factor hotărâtor în instalarea edemului stromal în polipi și chiar în alterarea epiteliului respiratoriu și creșterea permeabilității lui, de prezența excesivă a eozinofilelor atât în secrețiile nazale, cât și în secrețiile bronhoalveolare. După recrutarea guvernată, cum am menționat deja, de diverși factori (mediatori) ai inflamației, eozinofilele infiltrează mucoasa căilor respiratorii, sporesc permeabilitatea vasculară, produc edemul, alterează epiteliul de acoperire (dezasamblează joncțiunile intercelulare), sporesc permeabilitatea acestuia, în mare măsură, datorită mediatorilor săi numeroși, proteinei bazice majore și proteinei eozinofilice cationice [1]. În sfârșit, tot eozinofilele pot fi incriminate în hiperplazia celulelor caliciforme ale epiteliului respiratoriu și hipersecreția de mucus, în tumefierea și fuziunea cililor la astmatici. Din toate acestea se poate deduce că clasificarea histologică a polipilor nazali trebuie, în primul rând, să scoată în evidență faptul dacă polipul examinat este *eozinofilic* sau *noneozinofilic*, deoarece numai aceste proprietăți ale polipilor nazali au o importanță clinică și predictivă. În caz de infiltrație eozinofilică sporită a polipului nazal, pacientul necesită o investigație pluridisciplinară (alergolog, imunolog, pneumolog) [17].

Concluzii

Examinarea microscopică și electronoptică a polipilor nazali ne-a oferit argumente în favoarea clasificării histologice a polipilor nazali în eozinofilici și noneozinofilici.

În mucoasa bronșică a pacienților cu polipoză rinosinuzală fără manifestări clinice bronhopulmonare s-au decelat microvili tumefiați, iar în corionul conjunctiv al mucoasei rare celule inflamatorii, mai frecvent limfocite.

Bibliografie selectivă

1. Bernstein I.M., *The molecular biology of nasal polyposis* // Curr. Allergy Asthma Rep., 2001, 1 (3): 262-67.
2. Caversaccio M., Hartnell A., Calnan D., Jose P., Maskay I. et al., *The role of chemokines in nasal polyps* // Schweiz Med. Wochensh, 2000, 125 (Suppl. 5): 92-5.
3. Djukanovich P., Wison S.J., Howarth P.H., *Pathology of rhinitis and bronchial asthma* // Clin. Exp. Allergy., 1996, 26 (Suppl. 3): 44-51.
4. Felgeres A., *Anatomie pathologique du polype des fosses nasales* // Ann. Oto – Laryng., 1979, 96 (6): 413-15.
5. Hellguist H.B., *Nasal polyps update. Histopathology* // Allergy Asthma Proc., 1996, 17 (5): 237-42.
6. Kakoi H., Hiraide F., *A histological study of formation and growth of nasal polyps* // Acto Otolaryngol., 1987, 103 (1-2): 137-44.

7. Konradova V., Cojova C., Sukova B., Houstek I., *Ultrastructure of the bronchial epithelium in three children with asthma* // *Pediatr. Pulmonol.*, 1985, 1 (4): 182-87.
8. Laokili J., Perret E., Willems T. et al., *IL – 13 alters mucociliary differentiation and ciliary beating of human respiratory epithelial cells* // *J. Clin. Invest.*, 2001, 108 (12): 1817-24.
9. Lozewicz S., Welles C., Gomez E., Ferguson H. et al., *Morphological integrity of the bronchial epithelium in mild asthma* // *Thorax*, 1990, 45 (1): 12-5. 75 88.-75.
10. Mihaițan F., Ulmeanu R., Stoicescu I. ș.a., *Astmul. Ce este și cum îl tratăm*, București, 1998, 130 p.
11. Nizankowska E., Szczeklik A., *Asthma and aspirin intolerance* // *Rev. Mal. Respir.*, 2000, 17 (1, pt. 2): 255-64.
12. Schmid M., Gode U., Schafer D. et. al., *Arachidonic acid metabolism in nasal tissue and periferal blood cells in aspirin intolerant asthmatics* // *Acta Otolaryngol.*, 1999, 119 (2): 277-80.
13. Skaldzen I., Obtulaviez K., Miodonski A. et. al., *Allergic nasal polyps under scanning electron microscope* // *Med. Sci. Monit.*, 2001, 7 (3): 477-81.
14. Skladzien I., Nowogradzka-Zagorska M., Obtulowicz K. et al., *Drug allergy among patients suffering from nasal polyps* // *Przegl Lek*, 2001, 58 (11): 975-78.
15. Takamura H., Takasaki K., Tsuramoto H., Kanda Y., *Histological and immunohistochemical study of nasal polyps* // *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiko*, 1996, 99 (9): 1172-75.
16. Tryka E., Radwaska-Konarzewska U., Rybacka-Chabros B., *Cytologic and histopathologic examinations of polyps and mucosa in chronic allergic and nonallergic rhinitis* // *Pneumonol. Allergol. Pol.*, 1996, 64 (Suppl. 1): 45-51.
17. Tudor E., Sandul A., Cernii A., Ababii P., *Studiu histopatologic și ultrastructural al polipilor nazali* // *Anale științifice ale USMF "N. Testemițanu"*, Chișinău, 2002, 3: 219-23.
18. Головин Д.И., Двораковская И.В., *Опухоли носа и придаточных пазух*, Ленинград, Медицина, 1972, 120 с.
19. Захарова Г.П., Ильинская Е.В., *Ультрасруктура слизистой оболочки носа и околоносовых пазух у больных хроническим полипозным риносинуситом* // *Вестник оториноларингологии*, 2000, 3: 40-2.
20. Рязанцев С.В., *Полипозные риносинуситы у больных с бронхообструктивным синдромом*, Ленинград, 1991, 194 с.

Rezumat

Examinarea microscopică și electronoaptică a polipilor nazali ne-a oferit argumente în favoarea clasificării histologice a polipilor nazali în *eozinofilici* și *non-eozinofilici*. În mucoasa bronșică a pacienților cu polipoză rinosinuzală fără manifestări clinice bronhopulmonare s-au decelat microvili tumefiați, iar în corionul conjunctiv al mucoasei rare celule inflamatorii, mai frecvent limfocite.

Summary

The microscopical and electronooptical examination of nasal polyps has offered arguments for the benefit of histological classification of the nasal polyps in eosinophilic and non-eosinophilic. Tumefied microvilis were revealed in the bronchial mucous of the patients with nasal polyposis without clinical broncho–pulmonary manifestations, but in the conjunctive chorion of the mucous – rare cells were revealed, more frequent some lymphocytes.

ERADICAREA HELICOBACTER PYLORI ÎN ULCERELE GASTRODUODENALE ACUTE HEMORAGICE

Gheorghe Ghidirim, academician al A.Ș.R.M., prof. univ., **Gh.Mocanu, A.Dolghii, Ala Cerbadji, E.Guțu**, dr. h. în medicină, conf. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

În ultimele decenii s-a obținut un progres semnificativ în identificarea factorilor de bază ai dezvoltării ulcerațiilor gastroduodenale acute hemoragice (UGDAH). În pofida acestui fapt, există

anumite incertitudini în ceea ce privește particularitățile histopatologice și patogenia dezvoltării UGDAH [2, 6]. Perioada nouă în cercetările din acest domeniu este marcată prin descoperirea în anul 1983 de către J.R.Warren și B.J.Marshall a microorganismelor, ulterior numite H.pylori (HP). S-a demonstrat că HP provoacă inflamația activă a mucoasei gastrice. Bacteriile cauzează lezarea epiteliului, stimulând eliberarea citokinelor și inhibiția sintezei somatostatinei [12]. Inflamația moderată este manifestată prin edem și hiperemia mucoasei, cea pronunțată contribuie la lezarea glandelor gastrice, necroza celulelor epiteliale și apariția microeroziunilor și ulceratiilor [12]. Posibil, la baza unui din mecanismele morfogenezei UGDAH se află un proces inflamator cronic și distructiv, determinat de infecția HP [8]. Prin urmare, terapia de eradicare a HP reprezintă un component important în tratamentul conservativ al bolnavilor cu UGDAH. Cu scop de eradicare a HP se utilizează, de regulă, terapia complexă: sărurile de bismut combinate cu antibiotice [11]. Cu toate acestea, eficiența terapiei de eradicare a HP nu este satisfăcătoare [5, 6].

Unii din factorii de eficacitate joasă a terapiei de eradicare a HP se consideră aciditatea sporită și penetrarea limitată a preparatelor antibacteriale în mucoasa gastrică. Astfel, cercetările in vitro au demonstrat că micșorarea nivelului de pH de la 7,5 până la 5,5 contribuie la scăderea concentrației minime a antibioticelor necesare pentru inhibiția HP [12]. Totuși rămâne necercetată dependența eficienței eradicării HP de nivelul contaminării mucoasei gastrice cu bacterii.

Scopul studiului a fost precizarea rolului HP în etiopatogenia UGDAH și evaluarea dependenței eficienței tratamentului conservativ specific de caracteristicile morfologice ale mucoasei gastrice.

Materiale și metode. În perioada 2003-2006 în clinica Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” și clinica Chirurgie generală și semiologie au fost tratați 93 de bolnavi cu UGDAH. Majoritatea au constituit-o bărbații – 57 (61,29%), femeii au fost 36 (38,70%). Vârsta pacienților a variat de la 17 până la 91 de ani, 19 (20,43%) dintre ei depășind vârsta de 60 de ani.

UGDAH s-a manifestat clinic prin vomă cu sânge și “zaț de cafea”, melenă, tahicardie, hipotonie și anemie persistentă. Metodă definitivă de diagnostic, care a permis determinarea UGDAH ca sursă a hemoragiei, a servit examenul endoscopic. În cazul hemoragiei active sau riscului sporit al resîngerării, am executat hemostaza endoscopică prin injectare. În afară de aceasta, am preluat endoscopic bioptate din cel puțin trei sectoare ale mucoasei corpului gastric, regiunii antrale și la posibilitate – din marginea defectului ulceros.

Particularitățile morfologice ale preparatelor au fost examinate microscopic cu colorare hematoxilin-eozină și după Romanovski-Giemsa. Modificările histopatologice au fost evaluate conform sistemului reînnoit de clasificare a gastritelor din Sydney (*tab. 1*). Prezența gastritei cronice active am apreciat-o prin suma punctelor 8 și mai mult [7, 11].

Tabelul 1

Criteriile histopatologice ale gastritelor

Criteriu	Definiție	Gradul de manifestare
Inflamație cronică	Infiltrație limfoplasmocitară a laminei proprii	Ușoară, moderată, pronunțată
Activitatea	Infiltrație cu neutrofile polimorfonucleare	< 1/3 suprafeței – ușoară; 1/3-2/3 – moderată; > 2/3 – pronunțată
Atrofia	Pierdere a glandelor specializate gastrice	Ușoară, moderată, pronunțată
Metaplazia intestinală	Metaplazie intestinală a fosetelor sau epiteliului superficial	< 1/3 – ușoară; 1/3-2/3 – moderată; > 2/3 – pronunțată
H. pylori	Densitatea contaminării	< 1/3 suprafeței – ușoară; > 2/3 – pronunțată; cantitate intermediară – moderată

Schimbările morfologice ale mucoasei gastrice, caracteristice pentru gastrita chimică, au fost evaluate conform clasificării M.Dixon [3, 4]. Am determinat absența (0) sau prezența (1) a fiecărui din următoarele semne: hiperplazia foselelor, edemul, fibrele musculaturii netede. De asemenea, am apreciat absența (3) sau cantitatea mare (0) a neutrofilelor polimorfonucleare și a plasmocitelor. Prezența gastritei chimice am determinat-o prin suma punctelor 6 și mai mult [3].

Anticorpii (Ac) IgM, IgA și IgG către antigenul Cag A HP în serul bolnavilor cu UGDAH au fost determinați utilizând test-sistemul imunoenzimatic. Rezultatul s-a considerat negativ când titrul de Ac a fost sub 1:5, dubios – 1:5-1:10 și pozitiv – mai mare de 1:10.

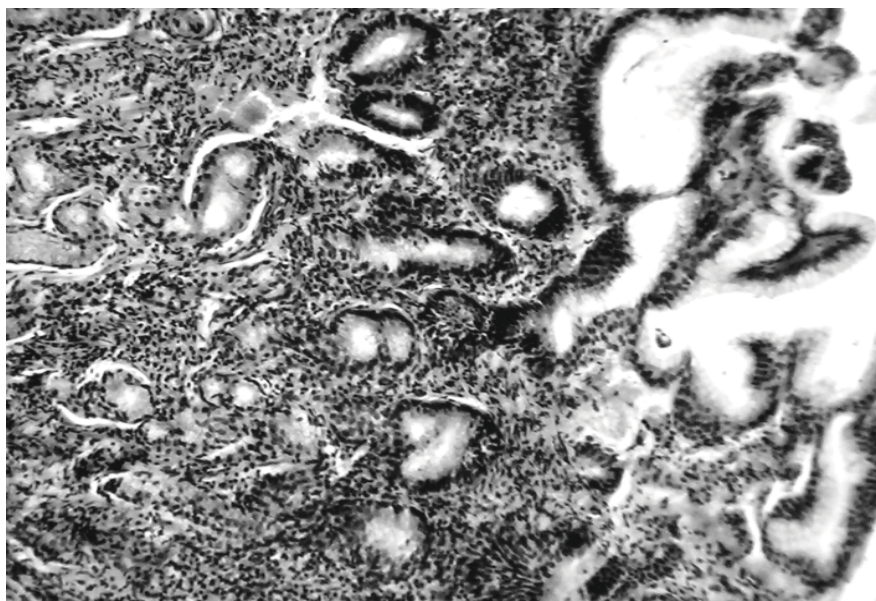
În toate cazurile UGDAH a fost indicat tratament conservativ, având ca obiectiv obținerea hemostazei în ulcer, reducerea acidității gastrice, eradicarea HP și corecția anemiei. Tratamentul de eradicare a HP a corelat cu gradul contaminării microbiene a mucoasei gastrice. La pacienții cu grad ușor de contaminare a fost aplicată monoterapia (preparate de bismut), cu grad moderat de contaminare - terapia bicomponentă: (preparate de bismut + amoxicilină). La bolnavii cu grad pronunțat de contaminare a fost administrată terapia tricomponentă: preparate de bismut + amoxicilină + metronidazol. Durata standard de tratament a constituit 2 săptămâni.

Examenul endoscopic repetat cu prelevarea biopitelor s-a efectuat la 38 de bolnavi, peste 4 săptămâni după tratament conservativ cu eradicarea HP: la 5 pacienți – după monoterapie, în 29 de cazuri – după terapie bicomponentă, la 4 pacienți – după terapie tricomponentă.

Prelucrarea statistică a datelor obținute s-a efectuat în programul Microsoft Excel.

Rezultate. Terapia pur medicamentoasă a fost aplicată în 63 (67,74%) de cazuri, tratamentul conservativ combinat cu hemostaza endoscopică - la 25 (26,88%) de bolnavi. Decese nu s-au înregistrat. La examenul histologic al gastrobiopitelor s-a constatat: mucoasa gastrică subțiată, fenomene de necroză, sectoare de metaplazie intestinală, zone de infiltrație celulară cu neutrofile, limfocite, plasmocite.

Pe creasta bureletelor și în profunzimea foselelor gastrice s-au determinat aglomerații de HP, acoperite cu mucus. Contaminarea mucoasei gastrice cu HP a fost stabilită histologic la 49 (52,68%) de pacienți: ușoară – la 8 (16,3%), moderată – la 27 (67,5%), pronunțată – la 6 (15%) (fig. 1).

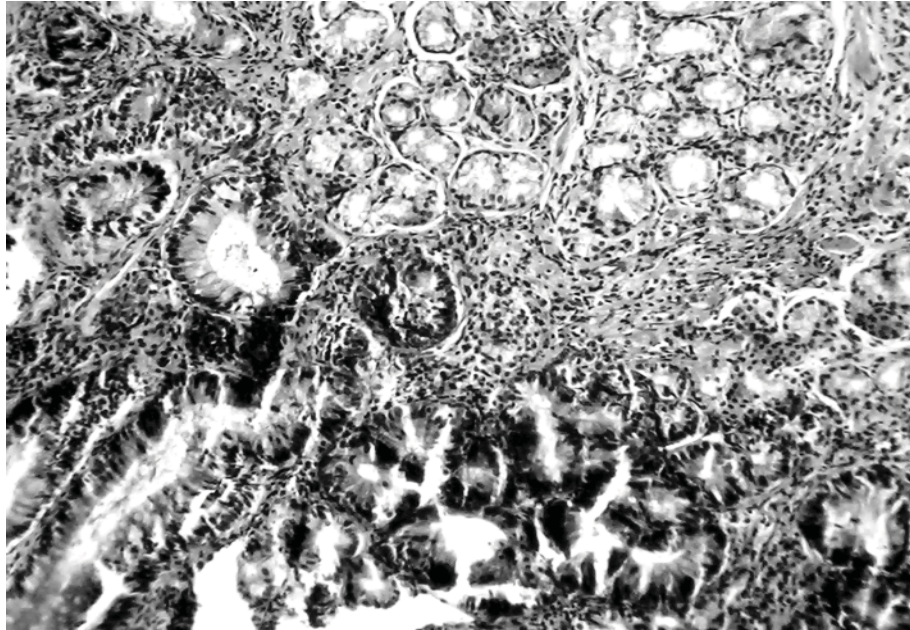


A

Figura 1. Imagini microscopice ale mucoasei gastrice. Hematoxilin-eozină (x40)

A. Contaminare ușoară cu HP

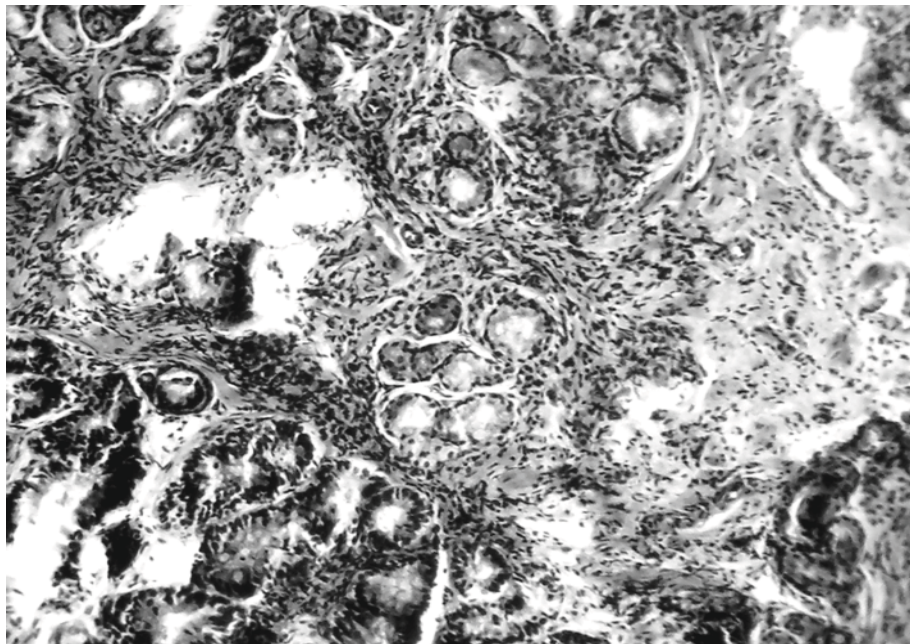
- (1) *Helicobacter pylori*
- (2) Infiltrație cu neutrofile polimorfonucleare
- (3) Infiltrație limfoplasmocitară
- (4) Metaplazie intestinală



B

B. Contaminare moderată HP

- (1) *Helicobacter pylori*
- (2) Infiltrație cu neutrofile polimorfonucleare
- (3) Infiltrație limfoplasmocitară
- (4) Metaplazie intestinală



C

C. Contaminare pronunțată HP

- (1) *Helicobacter pylori*
- (2) Infiltrație cu neutrofile polimorfonucleare
- (3) Infiltrație limfoplasmocitară
- (4) Metaplazie intestinală

Criteriile histiopatologice s-au repartizat în felul următor: corpul gastric: inflamație cronică (71, 76,34%), activitatea (49, 52,69%), atrofia (48, 51,61%), metaplazia intestinală (80, 86,02%), HP (39, 41,93%); regiunea antrală: inflamație cronică (71, 76,34%), activitatea (68, 73,12%), atrofia (67, 72,04%), metaplazia intestinală (77, 82,79%), HP (49, 52,68%); Conform sistemului din Sydney, gastrita cronică activă a fost depistată în 71 (76,34%) de cazuri, la 22 (23,65%) pacienți aceasta a fost absentă. Însă, după clasificarea Dixon, la acești 22 de bolnavi s-a înregistrat gastrită chimică.

Rezultatul pozitiv al examenului serologic la prezența Ac către Ag Cag A HP s-a înregistrat în 70 de cazuri (75,27%), dubios – în 5 (5,38%), iar negativ – în 18 (19,35%). La gastrobiopsie repetată peste 4 săptămâni, HP nu s-a depistat la 4 (80%) pacienți după monoterapie, la 27 (93,1%) – după terapie bicomponentă și la 3 (75%) – după terapie tricomponentă. La 4 (11%) pacienți am descoperit contaminare ușoară cu HP.

Discuții. În abordarea evaluării morfologice și clasificării modificărilor inflamator-distructive ale mucoasei gastrice este necesară evocarea a trei perioade: descriptivă, patogenetică și nozologică. Debutul ultimei perioade este legat cu descoperirea în anul 1983 a HP, care a schimbat radical viziunile asupra etiologiei și patogeniei gastritei și maladii ulceroase [12]. Deja în anul 1989 a fost publicată clasificarea M. Dixon, care a inclus gastrita cronică provocată de HP [9]. În același timp, la cercetarea criteriilor morfologice M.Dixon a descoperit influența asupra acestora a alcoolului și a remediilor antiinflamatorii nesteroidiene (RAINS), ceea ce a determinat crearea clasificării gastritelor chimice [3, 4]. Prezența în studiul dat la 23,65% pacienți a gastritei chimice vorbește despre un anumit rol al ulcerogenelor exogene și HP în apariția UGDAH [1, 5, 10]. Însă clasificările morfobacteriologice, bazate numai pe determinarea HP, nu pot explica diversitatea manifestărilor clinice ale gastritelor [11]. S-a demonstrat că evaluarea obiectivă a modificărilor histiopatologice ale mucoasei gastrice este posibilă doar în baza evidenței cantitative a acestora [5].

Sistemul din Sydney reprezintă o clasificare simplă, clară și comodă în utilizarea gastritelor. Combinarea informației etiologice, morfologice și topografice permite interpretarea histologică obiectivă a biopstatelor mucoasei gastrice și, de asemenea, evaluarea gradului dereglărilor morfofuncționale, care stau la bază apariției UGDAH [3, 7]. Un avantaj al utilizării sistemului din Sydney în practica gastroenterologică este, de asemenea, evaluarea gradului de contaminare cu HP, ceea ce determină volumul rațional al terapiei specifice [11, 12].

În studiul prezent la 76,34% bolnavi a fost depistată gastrita cronică activă, care poate servi drept substrat morfologic pentru dezvoltarea UGDAH. Cu toate că la examenul histologic HP s-a stabilit la 52,68% bolnavi, metoda serologică a permis a determina titrul înalt de Ac către HP în 75% cazuri. Prin urmare, testul serologic, alături de cel ureazic, este un supliment necesar la examenul histologic, iar utilizarea combinată a acestor metode constituie ”standardul de aur” în diagnosticul HP [5].

Probabil, infecția HP reprezintă unul din factorii de bază, ce determină dezvoltarea inflamației active și, drept consecință, lezarea eroziv-ulceroasă a mucoasei gastrice [8, 9]. Prin urmare, utilizarea doar a preparatelor antisecretorii în tratamentul UGDAH este insuficientă. Administrarea acestora va fi combinată cu terapia de eradicare a HP.

În studiul prezent, la majoritatea bolnavilor (83,6%) s-a depistat gradul moderat și pronunțat de contaminare a mucoasei gastrice cu HP. La bolnavii cu grad diferit de contaminare am utilizat scheme terapeutice mono-, bi- și tricomponente de eradicare a HP, cu efect mediu pozitiv în 86%. Prin urmare, volumul individual și rațional de eradicare a HP, bazat pe determinarea histologică a gradului de contaminare a mucoasei gastrice cu HP, permite eradicarea efectivă a bacteriilor și prevenirea dezvoltării UGDAH.

Concluzii

Gastrita cronică activă, determinată, în mare măsură, de infecția HP, reprezintă un substrat morfologic important pentru dezvoltarea UGDAH. Evaluarea gradului de contaminare a mucoasei gastrice cu HP permite administrarea tratamentului specific orientat, de eficacitate înaltă și prevenirea dezvoltării UGDAH.

Bibliografie selectivă

1. Caselli M., La Corte R., De Carlo L. et al., *Histological findings in gastric mucosa in patients treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs*. J Clin Pathol., 1995, 116(48):553-7.
2. Cheung L.Y., *Pathogenesis, prophylaxis, and treatment of stress gastritis*. Am J Surg., 1988;156(6):437-40.
3. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., Correa P., *Classification and grading of gastritis*. Am J Surg Pathol., 1996, 112(20):1161-81.
4. Dixon M.F., O'Connor H.J., Axon A.T. et al., *Reflux gastritis: distinct histopathological entity*. J Clin Pathol., 1986; 28(7):323-8.
5. Genta R.M., Graham D.Y., *Helicobacter pylori: The new bug on the (paraffin) block*. Virchowa Arch., 1994, 37(4):339-47.
6. Kawakubo K., Fujishima M., *Management of gastrointestinal mucosal damage in patients with cerebrovascular disease*. Nippon Rinsho., 2002, 60(8):1573-9.
7. Kimura K., Satoh K., Taniguchi Y. et al., *Some personal comments on the Sydney System for the classification of chronic gastritis*. J Gastroenterol., 1994, 114(29):114-9.
8. Kobayashi K., Kashima K., *The mechanisms of gastrointestinal mucosal injury and repair*. Nippon Rinsho., 1998, 56(9):2215-22.
9. Levi S., Beardshall K., Desa L.A., Calam J., *Campylobacter pylori, gastrin, acid secretion, and duodenal ulcers*. Lancet., 1989, 8(2):613-5.
10. Misiewicz J.J., *The Sydney System: A new classification of gastritis*. J Gastroenterol Hepatol., 1991, 73(6):207-8.
11. Price A.B., *The Sydney System: histological division*. J Gastroenterol Hepatol., 1991, 3(6):209-12.
12. Warren J.R., Marshall B.J., *Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis*, Lancet., 1983,11(1):273-5.

Rezumat

Studiul este bazat pe analiza rezultatelor examinării și tratamentului a 93 de pacienți cu ulcere gastroduodenale acute hemoragice. În toate cazurile a fost efectuat examenul endoscopic cu biopsie din mucoasă gastrică și examenul histologic al materialului prelevat. Regimul de tratament conservativ a depins direct de gradul de contaminare cu HP. Evaluarea biopatelor permite determinarea gradului de colonizare a mucoasei gastrice cu HP și optimizarea tratamentului specific efectiv.

Summary

The study is based on the analysis of examination and treatment results of 93 patients with acute haemorrhagic gastroduodenal ulcer. Endoscopes examination with biopsy from gastric mucous and subsequent histological examination of specimens were carried out in all cases. The regime of conservative therapy was in direct dependence on the contamination rate of H. pylori (HP). Evaluation of endoscopes mucous biopats permits the assessment of the grade of gastric mucous contamination with HP and optimization of effective specific treatment.

**PERFEȚIONAREA METODEI COMBinate DE TRATAMENT
AL TUMORILOR CAPULUI ȘI GÂTULUI CU APLICAREA
FACTORILOR FIZICI ÎN SCOPUL ÎMBUNĂȚIRII PROCESULUI
DE REABILITARE A BOLNAVILOR ONCOLOGICI**

Gheorghe Țibîrnă, dr. h. în medicină, prof. univ., **Valentina Darie**, dr. în medicină, **Andrei Doruc**, dr. în medicină, **Anatol Ceornîi**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Constantin Clim**, cercet. științ., **Adrian Clipca**, cercet. științ., **Cornel Cojocaru**, cercet. științ., **Vasile Ciorici**, șef de secție, **Anatol Bejan**, șef de secție, **Alexandru Postolache**, medic, **Serghei Marina**, cercet. științ., **Anatol Soltan**, medic, **Petru Gașin**, **Vasile Sucevean**, Institutul Oncologic din Moldova

Au trecut 25 de ani din momentul când din propria inițiativă și cu sprijinul dlui G.B.Honelidze (directorul IOM) a fost organizată în republică prima secție de studiere și tratare a tumorilor capului și gâtului.

Chiar de la început a fost bine argumentată necesitatea organizării unei astfel de clinici prin: morbiditatea înaltă printre bolnavii cu neoplazii ale regiunii capului și gâtului (cca 30-32‰); particularitățile lor clinico-morfologice comune și capacitatea răspândirii lor rapide de pe un organ pe altul; căile comune de metastazare (ganglionii limfatici cervicali), principii identice de tratament.

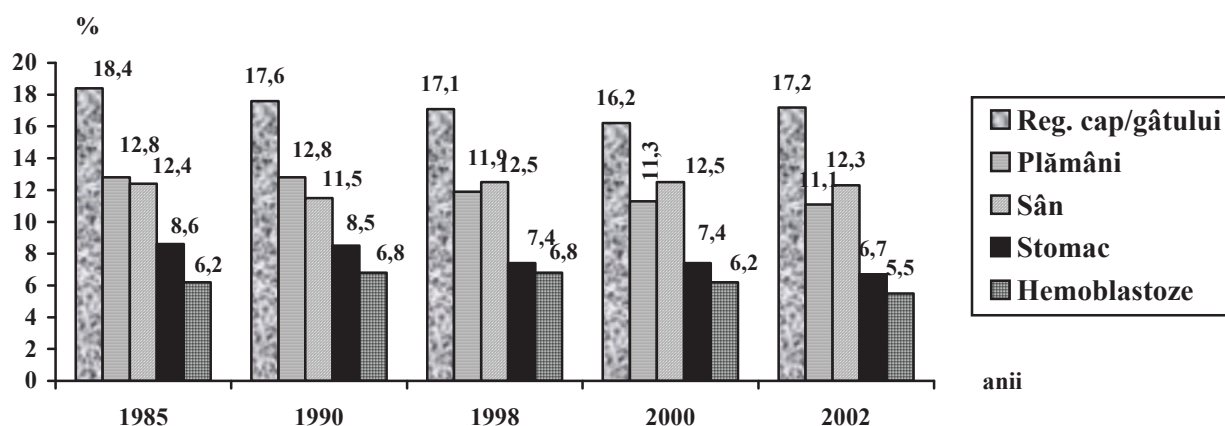
În ultimii ani tumorile regiunii capului și gâtului s-au plasat pe primul loc în structura morbidității prin cancer, bolnavii primari înregistrați anual alcătuind 1300, ceea ce constituie 30,4‰ (tab. 1a) sau 16,2% din totalul tumorilor maligne (Diagrama 1).

Tabelul 1a

Dinamica morbidității prin tumori maligne în Republica Moldova

<i>Localizarea</i>	<i>1985</i>		<i>1990</i>		<i>1995</i>		<i>1998</i>		<i>2000</i>		<i>2002</i>	
	<i>c.a.</i>	<i>‰</i>	<i>c.a.</i>	<i>‰</i>	<i>c.a.</i>	<i>‰</i>	<i>c.a.</i>	<i>‰</i>	<i>c.a.</i>	<i>‰</i>	<i>c.a.</i>	<i>‰</i>
În total	7325	177,4	7819	179,2	7014	162,1	6931	160,7	6786	158,5	7390	173,0
Plămâni	1051	24,9	1009	23,1	930	21,5	824	19,1	766	17,9	823	19,4
Piele	1082	24,6	965	23,8	733	17,0	658	15,3	659	15,4	709	16,6
Gl.mamară (f.)	717	28,9	764	33,3	892	39,3	869	38,6	849	37,7	914	40,3
Stomac	702	16,8	796	21,9	542	12,5	510	11,8	502	11,7	500	11,7
Colul uterin (f.)	459	21,3	350	16,2	298	13,1	313	13,9	370	16,4	339	14,9
Hemoblastoze	412	9,9	525	12,1	422	9,8	470	10,9	421	9,9	409	9,5
Alte localizări	2902	70,3	3410	77,8	3197	73,9	3287	76,5	3219	73,1	3696	86,5
Regiunea capului și gâtului												
În total	1348	32,7	1372	31,5	1194	27,6	1183	27,5	1300	30,4	1277	29,8
Pielea regiunii cap/gâtului	757	18,1	703	16,1	535	12,4	503	11,7	650	15,2	564	13,2
Cav.bucală și faringele	183	4,4	303	7,1	299	6,9	343	8,0	305	7,1	312	7,3
Buza infer.	207	5,1	179	4,1	149	3,4	112	2,6	130	3,0	114	2,6
Laringele	124	3,1	137	3,2	148	3,4	143	3,3	112	2,6	133	3,1
Glanda tiroidă	77	1,9	50	1,1	63	1,5	82	2,0	103	2,4	154	3,6

Structura morbidității prin tumori maligne în R. Moldova (anii 1985, 1990, 1998, 2000, 2002)



Deși tumorile acestei regiuni sunt relativ vizibile, totuși o mare parte de bolnavi se depistează în stadii tardive (cca 40%, tab. 1b).

Tabelul 1b

Repartiția pe stadii a tumorilor regiunii capului și gâtului (anul 2000)

Localizarea tumorii	Morbiditatea pe anul 2000		Stadiul maladiei							
			I		II		III		IV	
	c.a.	%000	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%
Buza inferioară	130	3,0	31	23,8	53	40,8	34	26,2	152	11,7
Cav.bucală/faringe	305	7,1	3	1,0	27	8,9	150	49,2	111	36,4
Laringe	112	2,6	-	-	15	13,4	83	74,1	10	8,9
Glanda tiroidă	103	2,4	10	9,7	40	38,8	38	36,9	8	7,8
Pielea	659	15,4	217	32,9	188	28,5	64	9,7	17	2,6
În total	1300	30,4	261	20,1	323	24,8	369	28,4	152	11,7

40,1 %

De regulă, tratamentul tumorilor regiunii capului și gâtului poartă un caracter combinat, în care metoda chirurgicală este cea de bază. Supraviețuirea la 5 ani în aceste tumori nu depășește cifra de 20-35%, fapt care i-a determinat pe cercetătorii oncologi să continue căutările în direcția ameliorării rezultatelor.

Din literatura de specialitate se observă că dacă problemele privind perfecționarea tehnică a diferitelor volume de intervenție chirurgicală a bolnavilor cu tumori ale regiunii capului și gâtului se rezolvă cu succes, atunci aplicarea factorilor fizici (criodistrucția, hipertermia, lazerodistrucția) în combinație cu radioterapia prezintă o problemă larg discutabilă (N.Blohin, 1983, A.Paces, 1983, Gh.Țîbîrnă, 1987, Dassai, 1994).

Acumulând o experiență bogată în aplicarea curativă a factorilor fizici de tratament (criodistrucția, lazeroterapia, hipertermia), ne-am pus scopul să găsim varianta optimală de combinare a acestor factori cu metode tradiționale combinate.

În cazul rezolvării sarcinilor actuale se va reuși sporirea eficacității metodei combinate de tratament al bolnavilor cu tumori maligne ale regiunii capului și gâtului. Se vor perfecționa metodele de recuperare, plastie primară și secundară a defectelor postumorale, se va îmbogăți arsenalul metodelor de reabilitare, se va îmbunătăți calitatea vieții bolnavilor oncologici atât în plan calitativ, cât și spiritual.

Scopul și sarcinile lucrării. Scopul principal al acestor cercetări prevede sporirea eficacității și a calității tratamentului cancerului regiunii capului și gâtului, în baza elaborării metodelor optimale de tratament combinat, cu aplicarea intervențiilor chirurgicale și a radioterapiei de diferit volum, prin utilizarea criodistrucției, hipertermiei, lazerodistrucției și a procedeele efective de reabilitare (operații plastice, microchirurgicale).

Pentru atingerea scopului indicat se impun următoarele sarcini:

- Studiarea rezultatelor tratamentului bolnavilor cu tumori maligne ale pielii capului și gâtului, buzei inferioare, mucoasei cavității bucale, laringelui în funcție de volumul operației, metoda și timpul petrecerii radioterapiei.
- Argumentarea alegerii asocierilor mai efective ale tratamentului chirurgical și radioterapiei cu metodele fizice de acțiune (criodistrucția, hipertermia, lazerodistrucția) la tratarea bolnavilor cu cancer al pielii capului și gâtului, buzei inferioare, mucoasei cavității bucale, laringelui.
- Aprobarea metodelor elaborate de tratament combinat al bolnavilor cu tumori ale capului și gâtului și stabilirea morfologică, la nivelul celulei, a acțiunii radioterapiei și metodelor fizice (criodistrucția, hipertermia, lazerodistrucția) asupra tumorii. De asemenea studiul acțiunii factorilor fizici asupra neoformațiunii în funcție de volumul intervenției chirurgicale.
- Determinarea indicațiilor de aplicare a operațiilor pentru recuperarea defectelor postoperatorii ale regiunii capului și gâtului, prin utilizarea lambourilor pe picioruș nutritiv și a autotransplantelor microchirurgicale, în funcție de răspândirea procesului tumoros și a dozei de radioterapie preoperatorie aplicată.
- Studiarea eficacității noilor metode de tratament combinat, ținând cont de principalii factori ce influențează decurgerea maladiei și a reabilitării de mai departe a categoriei date de bolnavi.

Subiectul cercetării. Bolnavii cu procese local-avansate (st. IIIa - IVa): tumori maligne ale pielii regiunii capului și gâtului, buzei inferioare, mucoasei cavității bucale, laringelui.

Metode de cercetare. Clinice, morfologice, radioimagingice, de laborator, scintigrafice.

Metodica studierii. La nivelul policlinicii oncologice, bolnavii cu procese local-avansate ale localizărilor menționate se selectau după metoda randoizată. După stabilirea diagnozei clinice, răspândirii procesului, verificarea morfologică, pacientul era supus metodei combinate de tratament, care include metoda radioterapeutică, apoi elementul chirurgical. Paralel cu această metodă combinată în diferite modificații se aplicau factorii fizici (lazeroterapia, criodistrucția, hipertermia).

Pe parcursul a 5 ani metoda combinată de tratament cu aplicarea factorilor fizici a fost aplicată la 472 de bolnavi. Repartizarea după localizare și răspândirea procesului este specificată în *tab. 2*.

Tabelul 2

Repartizarea bolnavilor cu tumori ale regiunii capului și gâtului, din grupul de cercetare, după localizare și răspândirea procesului

<i>Nr.</i>	<i>Localizarea</i>	<i>St. IIIa</i>	<i>St. IVa</i>	<i>În total</i>
1.	Cancer al pielii regiunii capului și gâtului (<i>carcinom pavimentos</i>)	20	7	27
2.	Cancer bazocelular al pielii regiunii capului și gâtului	48	11	59
3.	Cancer al buzei inferioare	150	10	160
4.	Cancer al mucoasei cavității bucale	46	6	52
5.	Cancer laringean	152	22	174
	<i>În total</i>	416	56	472

Din tabel reiese că numărul pacienților cu cancer al pielii a fost de 86 (18,2%), cu cancer al buzei inferioare – 160 de bolnavi (33,9%), cu cancer al mucoasei cavității bucale – 52 de bolnavi (11,0%) și cu cancer al laringelui – 174 de bolnavi (36,9%).

Cancerul pielii (Bazoliom)

Bolnavii au fost selectați prin metoda rondomizată în Policlinica Oncologică din Moldova.

În condițiile clinice metoda elaborată de noi a fost aplicată pentru tratarea cancerului pielii în secția de tumori ale regiunii capului și gâtului.

Metoda constă din:

1. Radioterapie preoperatorie – la aparat “Rocus”, 20 de ședințe a câte 2 Gy, DS = 40 Gy.
2. Peste 2 săptămâni – criodistrucția tumorii, utilizând aparatul “KP-02”, la temperatura -195°C, cu viteza de înghețare 200°C /min (3 ședințe a câte 10-15 min).

3. Lazeroterapia la aparatul “УЛФ-01” (aparat de laser fizioterapeutic Helium-Neon), cu lungimea de undă $\lambda = 0,63$ mkm, cu puterea emițătorului de unde laser de 20 mW, în medie 10-15 ședințe cu expoziția de 10 min după următoarea schemă: 2 ședințe până la criodistrucție a câmpului tumoral. Următoarele ședințe fiind aplicate pe câmpul operator sau prelinia de suturare.

1. Excizia chirurgicală a tumorii.
2. Plastia primară sau secundară a defectului.

Lotul de bolnavi a fost reprezentat prin 59 de bolnavi cu cancer bazocelular, grupul de control a fost alcătuit din 41 de pacienți, cărora li s-a aplicat metoda tradițională.

În ambele loturi bolnavii s-au repartizat în mod egal după factorul de vârstă și de sex (Diagrama 2).

Diagrama 2

Caracteristica morfologică a cancerului bazocelular în lotul de studiu

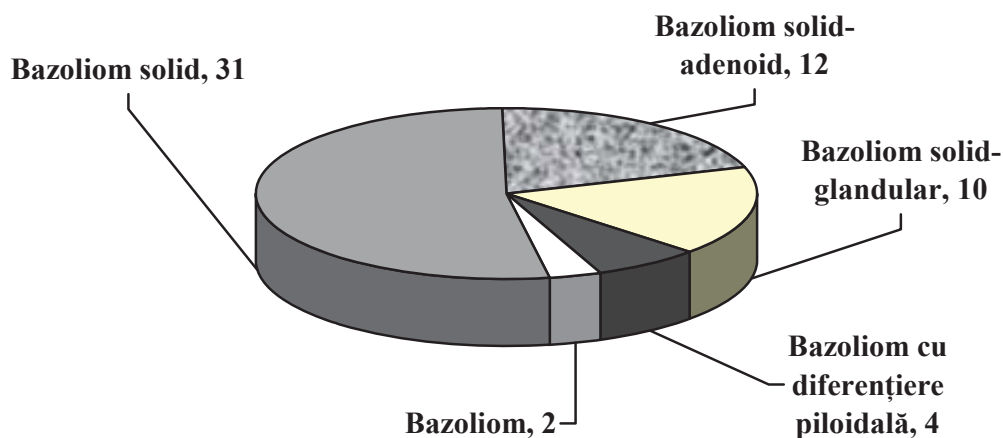


Diagrama demonstrează că în lotul supus tratamentului prin metoda nouă, elaborată de noi, prevala cancerul bazocelular solid (52,5%), care din punct de vedere clinic se propagă pe verticală.

Conform datelor din *tab. 3*, cancerul bazocelular se localizează mai frecvent pe partea piloasă a capului (18,6%), după care urmează regiunea feței (16,9%) și temporală (15,2%). Din 59 de bolnavi – 10 (16,9%) au avut recidive local-avansate după roentgenterapie (4500-5500 rad) în termene de 1,5-3 ani.

49 de bolnavi din lotul de cercetare sufereau de boli asociate: boală hipertonică – 19 pacienți (38,7%), boală ischemică a cordului – 14 (28,5%) și dilatare varicoasă a venelor membrilor inferioare – 16 (32,6%).

Tabelul 3

Repartiția bolnavilor după localizarea bazoliomului

<i>Localizarea</i>	<i>Numărul bolnavilor</i>	<i>Din ei primari</i>	<i>Din ei cu progres după radioterapie</i>
Partea piloasă a capului	11 (18,6%)	9 (15,32%)	2 (3,4%)
Regiunea facială	10 (16,9%)	9 (15,2%)	1 (1,7%)
Regiunea temporală	9 (15,2%)	7 (11,8%)	2 (3,4%)
Regiunea auriculară	8 (13,5%)	6 (10,2%)	2 (3,4%)
Regiunea orbitală	7 (11,8%)	5 (8,5%)	2 (3,4%)
Regiunea occipitală	4 (6,7%)	4 (6,7%)	-
Regiunea cervicală	4 (6,7%)	4 (6,7%)	-
Piramida nasului	3 (5,1%)	3 (5,1%)	-
Primar multiple	3 (5,1%)	2 (3,4%)	1 (1,7%)
În total	59 (100%)	49 (83,1%)	10 (16,9%)

Majoritatea tumorilor au avut răspândire pe verticală: în toate straturile dermei la 59 de bolnavi (100 %), cartilaj - 11 bolnavi (18,6 %), țesut osos – 28 de bolnavi (47,4 %).

Tabelul 4

Supraviețuirea la 5 ani în lotul de bolnavi cu cancer bazocelular tratați prin metoda combinată cu aplicarea factorilor fizici

<i>Maladia</i>	<i>1 an</i>				<i>3 ani</i>				<i>5 ani</i>			
	<i>ABS</i>	<i>Vii</i>	<i>Săn.</i>	<i>%</i>	<i>ABS</i>	<i>Vii</i>	<i>Săn.</i>	<i>%</i>	<i>ABS</i>	<i>Vii</i>	<i>Săn.</i>	<i>%</i>
Bazoliom distructiv st.III-IV (10-15 cm diam.)	59	59	59	100	59	59	58	98,3	58	56	50	86,2
								$\Delta = \pm 1,8$				$\Delta = \pm 4,5$

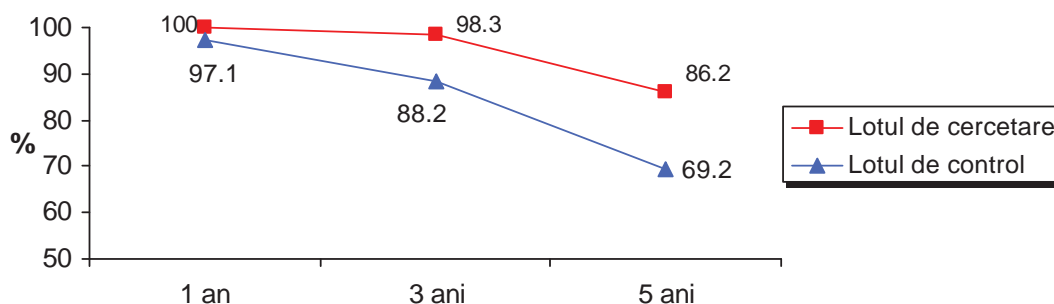
Tabelul 5

Supraviețuirea la 5 ani a bolnavilor cu cancer bazocelular în lotul de control

<i>Maladia</i>	<i>1 an</i>				<i>3 ani</i>				<i>5 ani</i>			
	<i>ABS</i>	<i>Vii</i>	<i>Săn.</i>	<i>%</i>	<i>ABS</i>	<i>Vii</i>	<i>Săn.</i>	<i>%</i>	<i>ABS</i>	<i>Vii</i>	<i>Săn.</i>	<i>%</i>
Bazoliom distructiv st.III-IV (10-15 cm diam.)	41	41	40	97,1	36	34	30	88,2	15	13	9	69,2
				$\Delta = \pm 3,1$				$\Delta = \pm 6,8$				$\Delta = \pm 12,8$

Din tabel se poate concluziona că rata supraviețuirii la 5 ani a fost mai înaltă în lotul cercetat (59 de bolnavi) și a constituit 86,2%, comparativ cu 69,2% în lotul de control, tratați prin metoda combinată clasică (Diagrama 3).

**Supraviețuirea comparativă la 5 ani a bolnavilor cu cancer bazocelular
în lotul de cercetare și în lotul de control**



Datele statistice au fost calculate după metoda prof. D.P.Berezochin și A.M.Mercov, aplicând formula:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

Unde t – coeficientul lui Student; când $t \geq 2$ veridicitatea = 95-99%

M – frecvența cazurilor

m – greșeala medie de deviere de la mediană.

Ameliorarea evidentă a supraviețuirii cu 15-20% vorbește în favoarea metodei combinate elaborate.

Complicațiile

În procesul tratamentului complex cu utilizarea factorilor fizici s-au întâlnit următoarele complicații:

I. De ordin local:

- 1) edem al țesuturilor moi în regiunea tumorii (100%);
- 2) edem al feței și al regiunii cervicale (23,7%);
- 3) erizipel (6,7%);
- 4) hemoragii capilare (10,1%);
- 5) recidive locale (6,7%).

II. De ordin general:

- 1) edem cerebral – (1,6%).

Analiza rezultatelor arată că metoda complexă cu utilizarea factorilor fizici dă complicații cu caracter atât local, cât și general, însă procentul lor nu depășește procentul complicațiilor în metoda combinată clasică.

Studierea reacției celulare la criodistrucție în cancerul pielii

Apa este componentul principal în structura țesutului celular în toate organismele vii. Temperaturile joase aplicate în crio-chirurgie duc la congelarea apei intracelulare și la formarea cristalelor de gheață. În urma cristalizării apei în celule are loc denaturarea albuminelor, distrugerea complexului megaproteic și a membranelor nucleare. Toate aceste modificări intracelulare duc la necroza țesuturilor tumorale.

Efectul distructiv al crioacțiunii depinde de timpul de expoziție și de caracterul intermitent al crioacțiunii. S-a constatat că criodistrucția efectuată sub formă de cicluri de congelare și decongelare sporește cu mult numărul de celule devitalizate.

Paralel cu cercetările clinice s-au efectuat și cercetări patomorfologice ale celulelor tumorilor bazocelulare după criodistrucție în 22 de cazuri.

În primele ore după crioacțiune apărea edemul și cianoza țesuturilor tumorale, pe suprafața tumorii apărea exudat seros, iar la periferia tumorii – bule cu exudat. Microscopic tumoarea își păstra structura, se observa o distrofie ușoară neuniformă.

La a 6-a zi procesul de necrotizare se răspândea în limitele țesuturilor sănătoase. Edemul se micșora, exudatul seros dispărea treptat. Tumoarea își schimbă culoarea și se formează crusta uscată neagră. La periferia zonei de necroză se formează zona de demarcație.

Microscopic se observă necroza totală a tumorii. Derma cu stratul adipos din imediata vecinătate a tumorii cu semne de necrotizare, cu infiltrație leucocitară și limfocitară, în capilare – necroză fibrinoasă, în vasele din tumoare se formează trombi multipli. Marja de asigurare în criodistrucția tumorii bazocelulare este de 1,5 cm ca și în metoda chirurgicală.

Procesul de epitelizare decurge aproximativ 25-30 de zile. Practic, la a 25-a zi se termină cicatrizarea plăgii.

Aplicarea lazeroterapiei după necrotomia tumorii congelate reduce termenul de cicatrizare de la 25 de zile la 20.

Drept rezultat, s-a elaborat o metodă nouă de tratament combinat cu aplicarea criodistrucției (trei cure de congelare – decongelare a câte 15 min), urmată de lazeroterapia lojei tumorale, exereza tumorii cu plastia defectului.

Supraviețuirea la 5 ani a bolnavilor cu cancer bazocelular datorită acestei metode s-a majorat cu 15%.

Cancerul pavimentos al pielii

Lotul de cercetare a fost alcătuit din 27 de bolnavi, lotul de control din 41 de bolnavi.

În lotul de cercetare, pentru tratarea cancerului cutanat pavimentos au fost aplicate următoarele metode:

1. Radioterapie preoperatorie – la aparat “Rocus”, 20 de ședințe a câte 2 Gy, DS = 40 Gy.
2. Criodistrucție – la aparatul “KP –02”, la temperatura -195°C , cu viteza de înghețare $200^{\circ}\text{C}/\text{min}$ (4 ședințe a câte 10-15 min).
3. Hipertermie – la aparatul “Плот”, 2 ședințe, la frecvența de 915 MHz, intensitatea de 25 mA, $t^{\circ}\text{C} = +42-42,5^{\circ}\text{C}$, expoziția – 60 min.
4. Exereza tumorii.
5. Lazeroterapia la aparatul “УЛФ –01” (aparat laser fizioterapeutic Heliu-Neon), cu lungimea de undă $\lambda = 0,63 \text{ mkm}$, cu puterea emițătorului de unde laser de 20 mW, în medie 10-15 ședințe cu expoziția de 10 min după următoarea schemă: 2 ședințe până la criodistrucție a câmpului tumoral. Următoarele ședințe au fost aplicate pe câmpul operator sau pe linia de suturare.

6. Plastie primară sau secundară.

În lotul de 27 de bolnavi 15 (55,5%) femei și 12 (44,5%) bărbați, în vârstă de 50-80 de ani.

Diagrama 4

Repartiția bolnavilor cu Ca al pielii regiunii cap/gât după vârstă și sex în lotul de cercetare

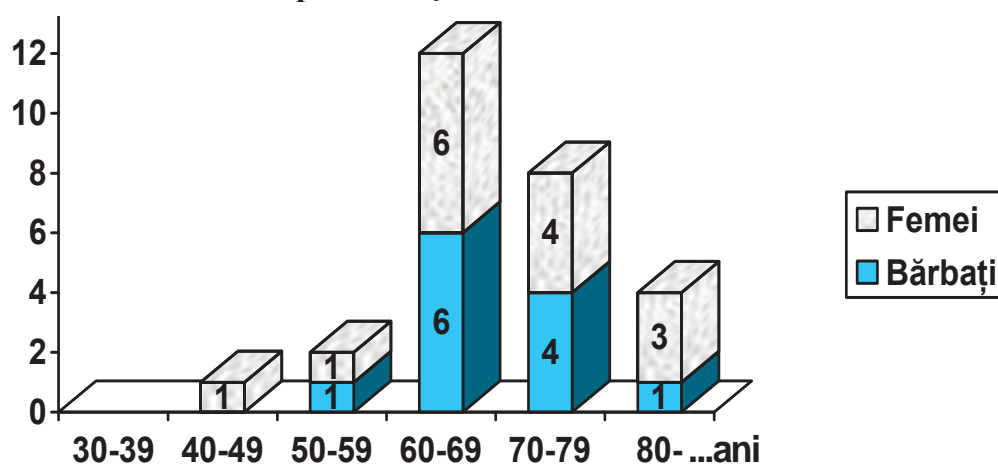
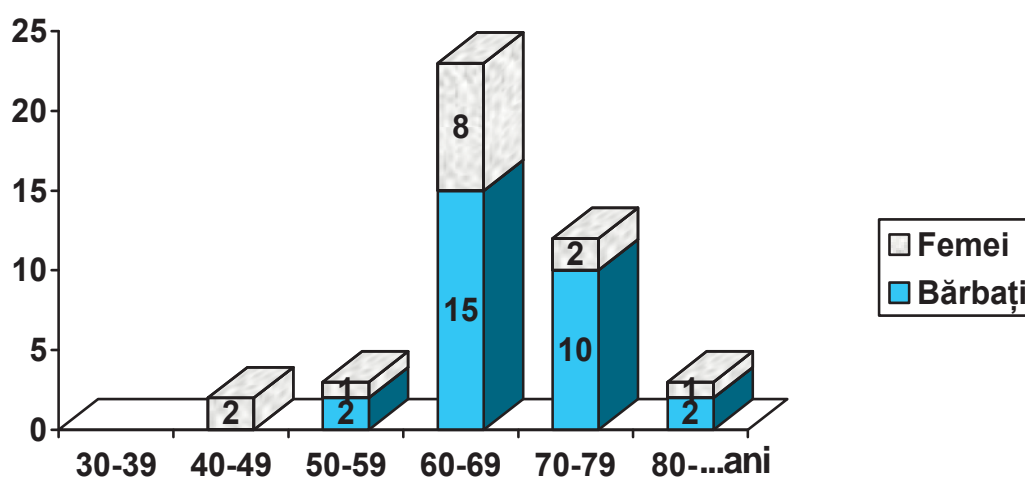


Diagrama 5

Repartiția bolnavilor cu Ca al pielii regiunii cap/gât după vârstă și sex în lotul de control



Conform observărilor, în ambele grupuri repartiția după vârstă a fost identică, cel mai frecvent se afectează vârsta de 60-70 de ani.

Tabelul 6

Localizarea și stadiul cancerului pielii capului și al gâtului în lotul de cercetare

Localizări	Numărul bolnavilor		St.IIIa $T_3N_0M_0$	St.IVa $T_4N_0M_0$	Recidive local-răspândite
	ABS	%			
Nasul	7	25,9	5	1	1
Regiunea temporală	6	22,3	5	1	-
Regiunea piloasă a capului	6	22,3	4	1	1
Pavilionul urechii	5	18,5	3	-	-
Pielea feței	3	11,1	2	-	1
În total	27	100	21 (77,8%)	3 (11,1%)	3 (11,1%)

Mai frecvent (*tab. 6*) este afectată pielea nasului – 7 (25,9%) bolnavi, pielea regiunii temporale – 6 (22,3%) bolnavi, pielea regiunii piloase a capului – 6 (22,3%) bolnavi, pavilioanele urechilor – 5 (18,5%) bolnavi. La toți 27 de bolnavi diagnoza a fost confirmată morfologic. La 21 (77,7%) de pacienți a fost depistat cancer pavimentos cu keratinizare, 6 (22,3%) – cancer pavimentos fără keratinizare, 3 (6,9%) – bolnavi au avut recidive local-avansate, dimensiunile recidivelor erau de 6-10 cm (după roentgenoterapie în valoare de 5500 – 6500 rad). 9 pacienți sufereau de boala ischemică a cordului, 6 (22,2%) bolnavi – de hepatită cronică, dintre care 3 (11,1%) – cu trecere în ciroză, la 6 (22,2%) – tuberculoză pulmonară, la 3 bolnavi boala hipertonică st. II-III.

Mari dificultăți prezintă tratamentul tumorilor situate pe pielea din regiunea unghiurilor medial și lateral ale ochilor, mai ales în cazul răspândirii tumorii în orbită. Conform observărilor noastre, am ajuns la concluzia că la cea mai mică suspiciune de răspândire a tumorii în orbită trebuie efectuată exenterația orbitei.

Metastazele regionale în ganglionii limfatici cervicali au apărut în 6 (22,2%) cazuri, în primii 2 ani după tratament.

Din 27 de bolnavi, 6 bolnavi (22,2%) au decedat din diverse motive: 2 (7,4%) – de insuficiență cardiopulmonară, 1 (3,7%) – de accident cerebrovascular, 1 (3,7%) – insuficiență hepatică, 2 (7,4%) – de progresarea maladii din oasele craniene.

Tabelul 7

Supraviețuirea bolnavilor cu cancer cutanat în funcție de răspândirea procesului, tratați după metoda nouă

Răspândirea procesului	1 an				3 ani				5 ani			
	Abs	Vii	Săn.	%	Abs	Vii	Săn.	%	Abs	Vii	Săn.	%
Ca cutanat st.IIIa, T ₃ N ₀ M ₀	21	21	21	100	21	19	19	70,3	15	15	15	79,8
								$\Delta = \pm 9,4$				$\Delta = \pm 10,4$
Ca cutanat st.IVa, T ₄ N ₀ M ₀	3	3	3	100	3	3	1	3,7	3	3	1	33,3
								$\Delta = \pm 56,6$				$\Delta = \pm 27,2$
Recidive local-avansate	3	3	3	100	3	3	2	7,4	1	1	1	33,3
								$\Delta = \pm 55,5$				$\Delta = \pm 47,1$
În total	27	27	27	100	27	25	22	92,5	19	17	17	89,4
								$\Delta = \pm 5,1$				$\Delta = \pm 7,1$

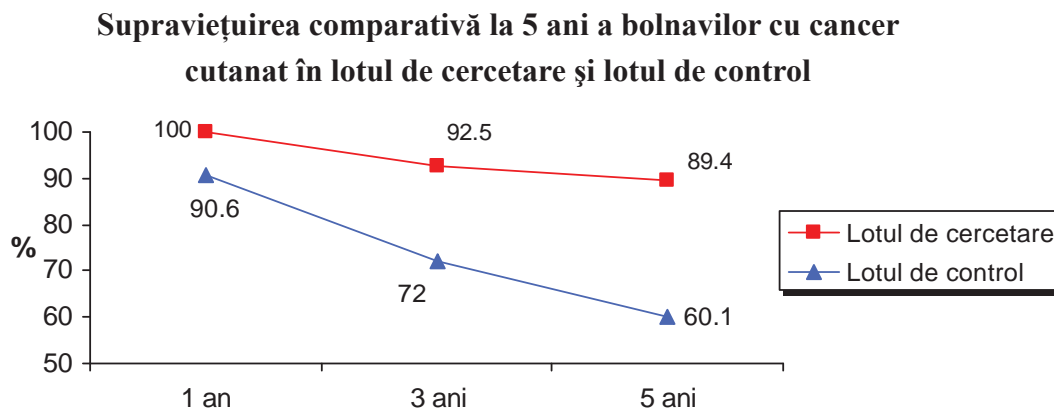
Tabelul 8

Supraviețuirea bolnavilor în lotul de control

Răspândirea procesului	1 an				3 ani				5 ani			
	Abs	Vii	Săn.	%	Abs	Vii	Săn.	%	Abs	Vii	Săn.	%
Ca cutanat st.IIIa, T ₃ N ₀ M ₀	31	31	29	96,5	28	27	24	91,3	12	9	5	55,0
				$\Delta = \pm 3,6$				$\Delta = \pm 5,9$				$\Delta = \pm 16,6$
Ca cutanat st.IVa, T ₄ N ₀ M ₀	9	9	8	88,8	7	7	6	85,7	-	-	-	-
								$\Delta = \pm 56,6$				
Recidive local-avansate	3	3	2	66,6	3	2	1	50,6	2	1	1	50,0
				$\Delta = \pm 27,2$				$\Delta = \pm 35,4$				$\Delta = \pm 35,4$
În total	43	43	34	90,6	38	36	31	72,0	14	10	6	60,1
				$\Delta = \pm 4,5$				$\Delta = \pm 9,0$				$\Delta = \pm 15,5$

Analiza tab. 7 și 8 a demonstrat că supraviețuirea la 5 ani a bolnavilor tratați prin metoda nouă a constituit 89,4%, comparativ cu grupul de control, unde supraviețuirea la 5 ani a fost de 60,1% (Diagrama 6).

Diagrama 6



După tratamentul cancerului cutanat pavimentos prin metoda nouă elaborată de noi, au fost înregistrate următoarele complicații:

III. De ordin local:

- 1) edem al țesuturilor moi a fost înregistrat la 27 de bolnavii (100%);
- 2) edem al feței – 20 de bolnavi (75,8%);
- 3) erizipel – 6 bolnavi (22,2%);
- 4) hemoragii capilare – 18 bolnavi (66,6%);
- 5) recidive locale – 4 bolnavi (14,8%).

IV. De ordin general:

- 1) edem cerebral – 3 bolnavi (11,1%);
- 2) pneumonie – 2 bolnavi (7,4%).

Analiza rezultatelor obținute în tratamentul cancerului cutanat prin metoda combinată nouă, comparativ cu cea clasică, a arătat că supraviețuirea la 5 ani în cancer local-avansat la st.III a fost de 79,8% (control 55%), la stadiul IV de 33,3%.

Recidivele răspândite în lotul de cercetare au constituit 35,7% (control 50%). Supraviețuirea la 5 ani – în 89,4% (control 60,1%).

Rezultatele tratamentului au fost ameliorate cu 20%.

Modificările clinico-morfologice ale cancerului cutanat în procesul criodistrucției și hipertermiei

Investigațiile clinice și morfologice au fost efectuate asupra unui lot de 20 de bolnavi cu cancer pavimentos cu keratinizare. Pacienților le-au fost aplicate câte 3 proceduri de congelare-decongelare, urmate ulterior de două ședințe de hipertermie.

În primele ore după acțiunea factorilor fizici (hipertermia, criodistrucția) se dezvoltă un edem exagerat față de edemul în urma doar a crioacțiunii. Edemul crește timp de 10-12 ore și se păstrează 5-6 zile. Peste 24 de ore se observă schimbări distrofice ale celulelor tumorale.

Macroscopic: edemul se menține 6-8 zile. La a 8-a–9-a zi necroza se răspândește în profunzime până la stratul muscular și/sau osos.

După 9 zile, edemul scade, tumoarea devine cianotică, este acoperită cu crustă neagră, necrotică.

La a 12-14-a zi se termină procesul de formare a zonei demarcaționale. La a 30-a zi se finalizează procesul de epitelizare.

La 9 bolnavi din lotul respectiv, după exereza tumorii, li s-au aplicat lazeroterapia, astfel au fost utilizați 3 factori fizici curativi. S-a observat că la acești 9 bolnavi cicatrizarea a avut loc la a 20-a zi.

Concluzie: în baza cercetărilor efectuate propunem ca în cancerul cutanat pavimentos cu keratinizare, st.IIIa, IVa, să fie folosită metoda combinată după următoarea schemă:

1. Radioterapie preoperatorie – 20 de ședințe a câte 2 Gy, DS = 40 Gy.
2. Criodistrucție – temperatura -195°C, cu viteza de înghețare 200°C /min (4 ședințe a câte 10-15 min).
3. Hipertermie – 2 ședințe, la frecvența 915 MHz, intensitatea de 25 mA, t°C = +42-42,5°C, intensitatea expoziția – 60 min.
4. Exereza tumorii.
5. Lazeroterapia la aparatul “УЛФ–01” (aparat de laser fizioterapeutic Heliu-Neon), cu lungimea de undă $\lambda = 0,63$ mkm, cu puterea emițătorului de unde laser de 20 mW, în medie 10-15 ședințe cu expoziția de 10 min după următoarea schemă: 2 ședințe până la criodistrucție a câmpului tumoral. Următoarele ședințe fiind aplicate pe câmpul operator sau pe linia de suturare.
6. Plastie primară sau secundară.

Motivarea acestei metode este ameliorarea supraviețuirii la 5 ani cu 20%.

Cancerul buzei inferioare

Metoda combinată cu aplicarea factorilor fizici a fost aplicată la 160 de bolnavi, dintre care 15 (9,4%) femei și 145 (90,6%) bărbați.

Diagrama 7

Repartiția după vârstă și sex a bolnavilor cu Ca al buzei inferioare în lotul de cercetare

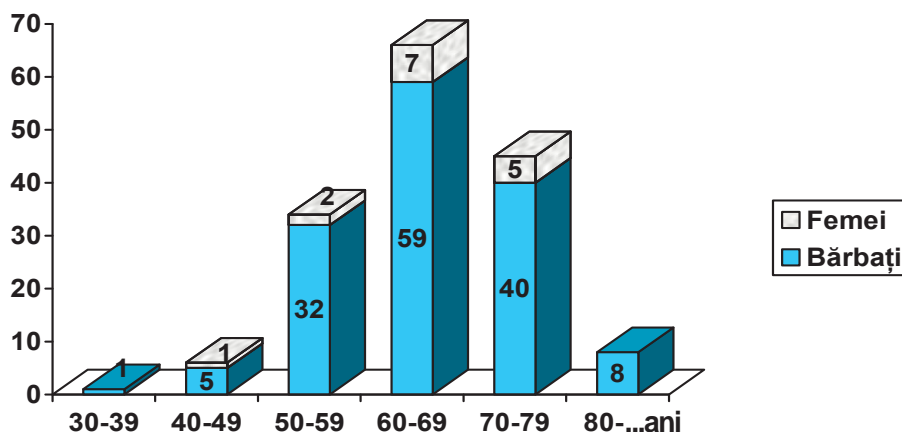
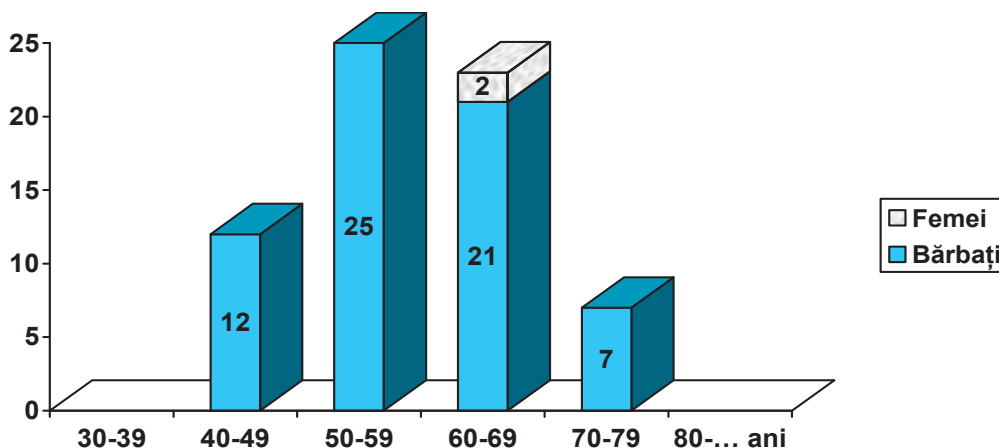


Diagrama 8

Repartiția după vârstă și sex a bolnavilor cu Ca al buzei inferioare în lotul de control



Din diagramele respective reiese că în ambele grupuri au prevalat bărbații, repartiția după vârstă, de asemenea, a fost identică, cea mai afectată fiind vârsta de 50-70 de ani.

Metoda combinată elaborată de noi constă în următoarele procedee curative:

1. Radioterapie preoperatorie – la aparat “Rocus”, 20 de ședințe a câte 2 Gy, DS = 40 Gy.

2. Criodistrucție – la aparatul “KP –02”, la temperatura -195°C, cu viteza de înghețare 200°C /min (4 ședințe a câte 10-15 min).

3. Ultrasunet – la aparatul “УЗТ –3.05У”, cu intensitatea de lucru de 0,6-0,7 Wt/cm², expoziția de 3 min.

4. Hipertermie – la aparatul “Плот”, 2 ședințe, la frecvența 915 MHz, intensitatea de 25 mA, t°C = +42-42,5°C, intensitatea expoziției – 60 min.

5. Lazeroterapia la aparatul “УЛФ –01” (aparat de laser fizioterapeutic Heliu-Neon), cu lungimea de undă $\lambda = 0,63$ mkm, cu puterea emițătorului de unde laser de 20 mW, în medie 10-15 ședințe cu expoziția de 10 min după următoarea schemă: 2 ședințe până la criodistrucție a câmpului tumoral. Următoarele ședințe fiind aplicate pe câmpul operator sau linia de suturare.

6. Exereza tumorii cu plastie primară/secundară.

Bolnavii au fost cu procese local-avansate în stadiile IIIa, IVa și recidive local-avansate, apărute după radioterapie, toți s-au adresat târziu după ajutor medical.

Cancerul a fost verificat morfologic în toate cele 160 de cazuri (100%).

În grupul de control bolnavii au fost tratați prin metoda combinată clasică - 67 (100%) de bolnavi.

Tabelul 9

Repartiția bolnavilor după formele morfologice și clinice de dezvoltare a cancerului buzei inferioare în lotul experimental

<i>Forma morfologică</i>	<i>Formele clinice</i>			<i>În total</i>	
	<i>papilară</i>	<i>ulcero-infiltrativă</i>	<i>ulceroasă</i>	<i>ABS</i>	<i>%</i>
Carcinom pavimentos keratinizat	31	69	36	136	85
Carcinom pavimentos nekeratinizat	-	7	17	24	15
În total	31 (19,4%)	76 (47,5%)	53 (33,1%)	160	100

Tabelul 10

Repartiția bolnavilor după formele morfologice și clinice de dezvoltare a cancerului buzei inferioare în lotul de control

<i>Forma morfologică</i>	<i>Formele clinice</i>			<i>În total</i>	
	<i>papilară</i>	<i>ulcero-infiltrativă</i>	<i>ulceroasă</i>	<i>ABS</i>	<i>%</i>
Carcinom pavimentos keratinizat	9	31	18	58	86,5
Carcinom pavimentos nekeratinizat	-	3	6	9	13,5
În total	9 (13,5%)	34 (50,7%)	24 (35,8%)	67	100

În urma aplicării metodei combinate cu utilizarea factorilor fizici au fost obținute rezultate favorabile de supraviețuire la 5 ani de 82,4%, comparativ cu 42,8% în metoda combinată clasică (tab. 11; 12 și diagrama 9).

Tabelul 11

Supraviețuirea bolnavilor de cancer al buzei inferioare în funcție de răspândirea procesului, tratați după metoda nouă

Răspândirea procesului	1 an				3 ani				5 ani			
	Abs	Vii	Săn.	%	Abs	Vii	Săn.	%	Abs	Vii	Săn.	%
Ca buzei inf., st.IIIa, T ₃ N ₀ M ₀	112	112	112	100	1121	110	105	93,7	99	97	90	90,9
			-					$\Delta = \pm 5,6$				$\Delta = \pm 2,7$
Ca buzei inf., st.IVa, T ₄ N ₀ M ₀	33	33	33	100	33	31	28	84,8	26	22	18	69,2
			-					$\Delta = \pm 9,2$				$\Delta = \pm 15,2$
Recidive local-avansate	15	15	15	100	15	14	12	80,0	12	8	5	41,6
			-					$\Delta = \pm 13,6$				$\Delta = \pm 11,6$
În total	160	160	160	100	160	155	145	90,6	137	127	113	82,4
								$\Delta = \pm 9,8$				$\Delta = \pm 9,6$

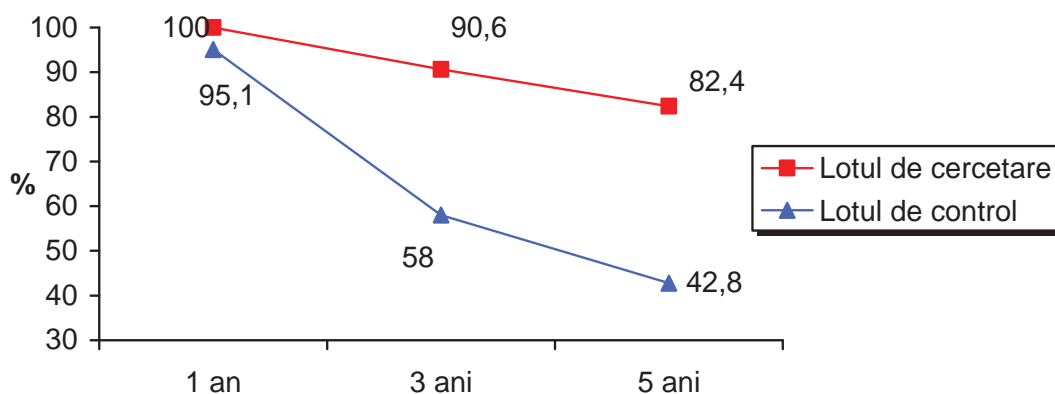
Tabelul 12

Supraviețuirea bolnavilor în lotul de control

Răspândirea procesului	1 an				3 ani				5 ani			
	Abs	Vii	Săn.	%	Abs	Vii	Săn.	%	Abs	Vii	Săn.	%
Ca al buzei inf., st.IIIa, T ₃ N ₀ M ₀	33	32	31	94,4	20	18	11	55,5	15	13	7	50,0
				$\Delta = \pm 5,4$				$\Delta = \pm 16,0$				$\Delta = \pm 20,4$
Ca buzei inf., st.IVa, T ₄ N ₀ M ₀	21	19	18	94,7	9	7	4	57,1	6	5	1	22,2
				$\Delta = \pm 5,1$				$\Delta = \pm 18,7$				$\Delta = \pm 18,6$
Recidive local-avansate	13	11	10	99,9	7	6	3	50,0	4	3	1	33,3
				$\Delta = \pm 2,7$				$\Delta = \pm 20,4$				$\Delta = \pm 27,2$
În total	67	62	59	95,1	36	41	18	58,0	25	21	9	42,8
				$\Delta = \pm 2,7$				$\Delta = \pm 8,9$				$\Delta = \pm 10,8$

Diagrama 9

Supraviețuirea comparativă la 5 ani a bolnavilor cu cancer al buzei inferioare în lotul de cercetare și în lotul de control



Din aceste tabele reiese că în ambele grupuri au fost bolnavi cu forme clinice și morfologice identice. Astfel, 137 (85,5%) de bolnavi din lotul de cercetare de 160 (100%) de bolnavi au suferit și de maladii asociate: boala ischemică a cordului – 50 (31,2%); boala hipertonică – 26 (16,3%); boala varicoasă a vaselor membrelor inferioare – 21 (13,1%); maladii cronice pulmonare – 17 (10,7%); hepatită cronică – 15 (9,3%); tuberculoză pulmonară – 8 (5,0%).

Dacă tumoarea se răspândește pe verticală pe os în regiunea ramurii orizontale a mandibulei, se recomandă în cadrul metodei combinate propuse, ca etapă de exereză a tumorii, să fie inclusă și rezecția mandibulei cu plastia țesuturilor moi prin lambou deltopectoral.

Paralel cu studierea rezultatelor tratamentului prin metoda combinată cu aplicarea factorilor fizici au fost efectuate investigații clinico-morfologice în 20 de cazuri. În primele 24 de ore apare un edem pronunțat al țesuturilor moi al buzei inferioare, care treptat se răspândește pe regiunea bărbiei și în cavitatea bucală.

Microscopic în celulele tumorale se observă schimbări distrofice. La a 6-9-a zi necroza progresaază, edemul și exudatul scad. Începe a se forma zona de demarcație. Tumoarea se acoperă cu o crustă neagră. La a 12-14-a zi masele necrotice se detașează, se formează valul granular.

La a 20-a zi se termină procesul de epitelizare, pe când în grupul de control epitelizarea completă avea loc la 30-35 de zile.

Din 160 de pacienți pe parcursul primilor 2 ani au apărut metastaze în ganglionii limfatici cervicali în 22 de cazuri (13,7%). Au decedat în primii 5 ani 23 de pacienți (14,4%), dintre care 9 (5,6 %) în urma progresării cancerului, iar 14 (8,7%) din cauza bolilor asociate.

Complicațiile

În urma tratamentului cancerului buzei inferioare prin metoda combinată cu aplicarea factorilor fizici s-au produs următoarele complicații:

I. De ordin local:

1) Edeme pronunțate ale țesuturilor moi în regiunea bărbiei, cavității bucale – la 150 de bolnavi (93,7%).

2) Necroza țesuturilor moi adiacente – 34 de cazuri (21,3%).

3) Hemoragii capilare – 120 de cazuri (75,0%).

4) Hemoragii arteriale – 12 cazuri (7,5%).

5) Recidive locale – 15 cazuri (9,4%).

II. De ordin general:

1) Pneumonie – 2 pacienți (1,25 %).

2) Insuficiență cardiacă - 8 pacienți (5,0%).

Rezumat

Tratamentul combinat cu aplicarea factorilor fizici (criodistrucție, ultrasunet, hipertermie și lazeroterapie) într-un lot de 160 de bolnavi cu cancerul buzei inferioare la st.IIIa, IVa și recidive locale după radioterapie a permis obținerea unei rate de vindecare de 82,4% comparativ cu 42,8% la bolnavii tratați prin metoda combinată clasică.

Metoda nouă arată o eficacitate cu 16% mai mare decât a metodei clasice.

Cancerul mucoasei cavității bucale

Metoda combinată cu aplicarea factorilor fizici a fost aplicată și asupra unui lot de 52 de bolnavi cu cancer al mucoasei cavității bucale. Grupul de control, cărora li s-a aplicat metoda combinată clasică, a fost alcătuită din 106 pacienți. Repartiția bolnavilor după criteriile de vârstă și sex este reprezentată în *diagramele 10 și 11*.

Diagrama 10

Repartiția după criteriile de vârstă și sex a bolnavilor cu carcinom al mucoasei planșeului bucal din lotul de cercetare

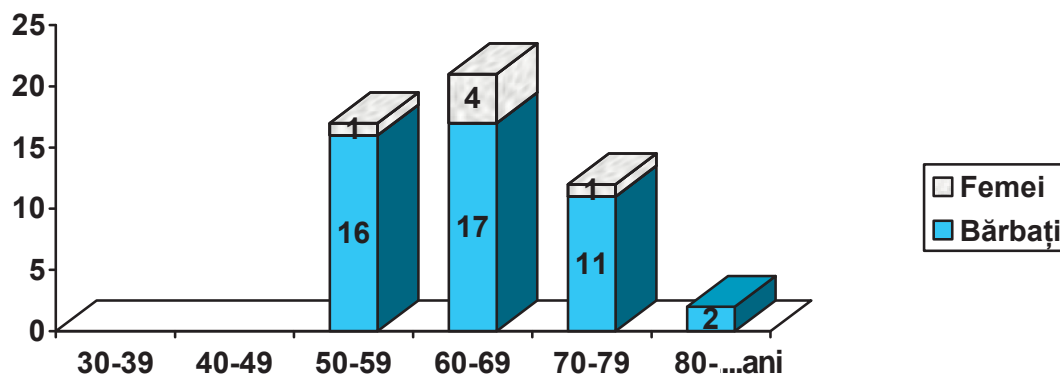
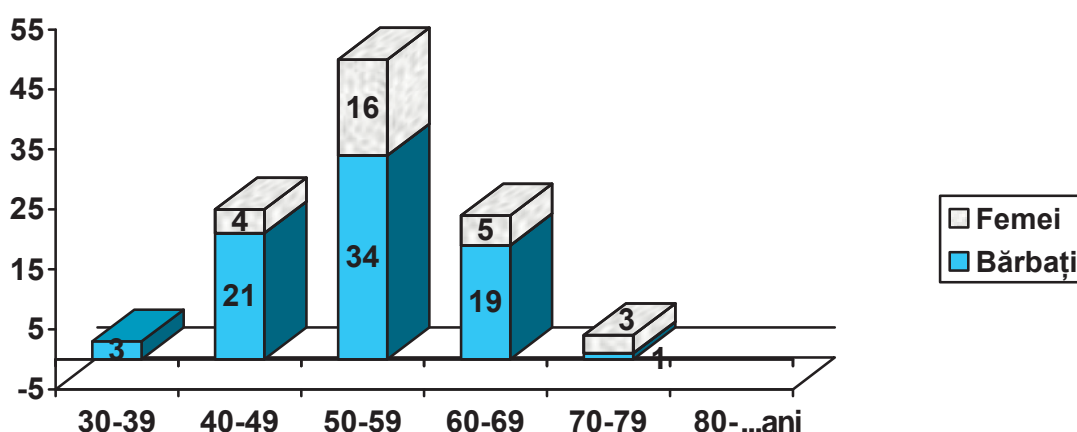


Diagrama 11

Repartiția după criteriile de vârstă și sex a bolnavilor cu carcinom al mucoasei planșeului bucal din lotul de control



Din diagrame reiese că în lotul de bază și în cel de control repartiția după vârstă și sex s-a afectat identic.

În această localizare schema metodei combinate cu aplicarea factorilor fizici a fost următoarea:

1. Radioterapie preoperatorie – la aparat “Rocus”, 20 de ședințe a câte 2 Gy, DS = 40 Gy.
2. Criodistrucția tumorii utilizând aparatul “KP –02”, la temperatura -195°C, cu viteza de înghețare 200°C/min (3 ședințe a câte 10-15 min).
3. Excizia chirurgicală a tumorii, cu plastia primară sau secundară a defectului.
4. Lazeroterapia la aparatul “УЛФ –01” (aparat de laser fizioterapeutic Helium-Neon), cu lungimea de undă $\lambda = 0,63 \text{ mkm}$, cu puterea emițătorului de unde laser de 20 mW, în medie 10-15 ședințe cu expoziția de 10 min, după următoarea schemă: 2 ședințe până la criodistrucție a câmpului tumoral.

**Repartizarea bolnavilor cu carcinom al mucoasei cavității bucale
din lotul de bază după localizare și răspândirea procesului**

Localizarea tumorii	Numărul bolnavilor	Stadiul		Recidiv	
		IIIa	IVa	După radioterapie	După trat. chirurgical
Limba	18 (34,6%)	14	4	-	-
Planșeul bucal	13 (25,0%)	5	5	1	2
Obrajii	2 (3,8%)	2	-	-	-
Rebordul alveolar	14 (26,9)	1	2	8	3
Palatul dur	4 (7,7%)	2	1	-	1
Palatul moale	1 (1,9%)	1	-	-	-
În total	52 (100%)	25 (48,1%)	12 (23,1%)	9 (17,3%)	6 (11,5%)

Din tabel reiese că tratamentul complex cu folosirea metodelor fizice a fost utilizat mai frecvent la bolnavii cu cancerul limbii – 18 (34,6%), cancerul mucoasei rebordului alveolar – 14 (26,9%), cancerul mucoasei planșeului bucal – 13 (25%).

În 17,3% cazuri tratamentul a fost aplicat pentru tumorile radiorezistente după radioterapie și în 11,5% cazuri după tratamentul chirurgical efectuat în alte spitale ale republicii.

La 46 (88,4%) de bolnavi a fost depistat cancer pavimentos cu keratinizare și doar la 6 (11,5%) – cancer pavimentos fără keratinizare.

54 de bolnavi cu cancer al mucoasei cavității bucale sufereau de boli asociate, dintre care: 20 (38,4%) – de boala ischemică a cordului, 15 (29,8%) – de boala hipertonică, 5 (9,6%) – de hepatită cronică, 6 (11,5%) – de insuficiență respiratorie, etc.

Rezultatele tratamentului sunt prezentate în tabelele și diagrama de mai jos.

Tabelul 14

**Rezultatele supravegherii după tratament a bolnavilor cu
carcinom al mucoasei cavității bucale din lotul de bază**

Rezultatele supravegherii	Nr. bolnavilor	Termenele de supraveghere					
		0-6 luni	6-12 luni	1-2 ani	2-3 ani	3-4 ani	4-5 ani
S-a dezvoltat recidiv	6	4	1	1	-	-	-
S-au dezvoltat metastaze	5	2	2	1	-	-	-
Au decedat de progresare	3	-	2	1	-	-	-
Au decedat din alte cauze	5	-	-	-	2	3	-

Tabelul 15

**Supraviețuirea bolnavilor cu cancer al mucoasei cavității bucale tratați
prin metoda combinată cu utilizarea factorilor fizici (lotul experimental)**

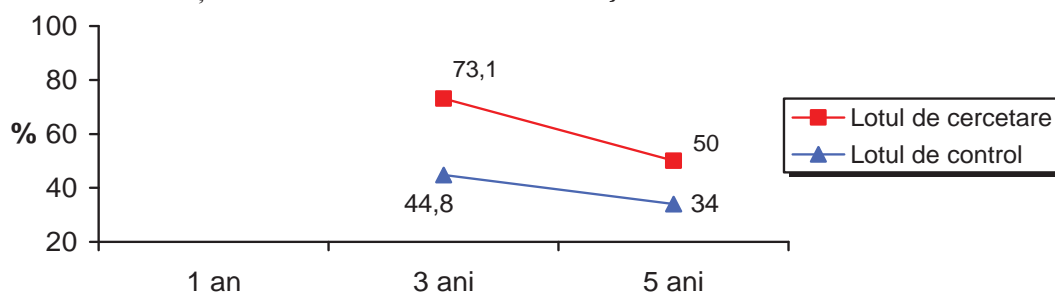
Răspândirea procesului	Numărul bolnavilor	3 ani			5 ani		
		Abs	Vii	%	Abs	Vii	%
Ca mucoasei cavității bucale, st.IIIa, T3N0M0	25 (48,1%)	23	20	86,9 $\Delta = \pm 7,1$	16	10	62,5 $\Delta = \pm 12,1$
Ca mucoasei cavității bucale, st.IVa, T4N0M0	12 (23,1%)	10	8	80,0 $\Delta = \pm 12,6$	6	3	50,0 $\Delta = \pm 20,4$
Recidive local-avansate	15 (28,8%)	14	10	71,4 $\Delta = \pm 6,5$	8	2	25,0 $\Delta = \pm 15,3$
În total	52 (100%)	47	38	73,1 $\Delta = \pm 6,5$	30	15	50,0 $\Delta = \pm 9,1$

**Supraviețuirea bolnavilor cu cancer al mucoasei cavității bucale
tratați prin metoda combinată (lotul de control)**

<i>Răspândirea procesului</i>	<i>Numărul bolnavilor</i>	<i>3 ani</i>			<i>5 ani</i>		
		<i>Abs</i>	<i>Vii</i>	<i>%</i>	<i>Abs</i>	<i>Vii</i>	<i>%</i>
Ca mucoasei cavității bucale, st.IIIa, T3N0M0	71 (67,0%)	48	24	50,1	36	14	38,9
				$\Delta = \pm 11,3$			$\Delta = \pm 13,6$
Ca mucoasei cavității bucale, st.IVa, T4N0M0	18 (17,0%)	9	2	22,2	5	1	20,0
				$\Delta = \pm 13,86$			$\Delta = \pm 17,9$
Recidive local-avansate	17 (16,0%)	10	4	40,0	6	1	16,7
				$\Delta = \pm 15,5$			$\Delta = \pm 15,2$
În total	106 (100%)	67	30	44,8	47	16	34,0
				$\Delta = \pm 6,1$			$\Delta = \pm 6,91$

Diagrama 12

Supraviețuirea comparativă la 5 ani a bolnavilor cu cancer al mucoasei cavității bucale în lotul de cercetare și în lotul de control



Analiza rezultatelor a scos în evidență rolul localizării în rata de vindecare. Mai nefavorabilă s-a dovedit a fi localizarea procesului pe plicile pterigo-palatine, planșeul bucal și răspândirea procesului pe osul mandibular.

Mortalitatea cea mai înaltă s-a observat în primii 2 ani de viață după tratament.

Rezultatele comparative arată eficacitatea prevalentă a metodei combinate cu aplicarea factorilor fizici, care a permis majorarea supraviețuirii la 5 ani cu 16%.

În procesul tratamentului cu metoda combinată nouă am întâlnit următoarele complicații:

I. De ordin local:

- 1) Edeme deosebit de pronunțate ale țesuturilor – 32 de bolnavi (62,2%).
- 2) Obstrucția căilor respiratorii superioare – 14 cazuri (26,9%).
- 3) Dereglări de deglutiție – 14 (26,9%).
- 4) Hemoragii din țesuturile necrotizate – 8 (15,4%).
- 5) Recidive locale – 6 cazuri (11,5%).

II. De ordin general:

- 1) Pneumonie – 5 cazuri (9,6%).
- 2) Insuficiență hepatică – 2 cazuri (3,8%).

Edemul exagerat al țesuturilor moi din regiunea cavității bucale, orofaringelui și laringelui duce

la tulburări serioase ale respirației și deglutiției. Aceasta impune necesitatea aplicării traheostomului în plan profilactic, care apoi este înlăturat la a 8-10-a zi, când scade edemul.

În perioada postoperatorie bolnavii sunt alimentați prin sondă nazogastrală.

Cercetările clinico-morfologice ale patomorfozei cancerului mucoasei cavității bucale au fost efectuate la 12 pacienți după aplicarea tratamentului combinat cu utilizarea factorilor fizici. În primele 24 de ore apare un edem pronunțat al țesuturilor moi al planșeului bucal și ale limbii, care, practic, întotdeauna se răspândește spre rădăcina ei și duce la obstrucția căilor respiratorii. Din această cauză la acești bolnavi s-a aplicat traheostomă plană.

Paralel cu edemul, după operație bolnavii aveau plângeri de dureri pronunțate în regiunea plăgii postumorale, unde a fost aplicată criodistrucția tumorii + lazeroterapia. La a 9-10-a zi, necroza tumorii progresa, iar edemul țesuturilor începea să scadă. La a 12-14-a zi se forma zona de demarcare, în această perioadă, microscopic toate celulele erau necrotizate. La a 15-16-a zi se efectua necrotomia și în loja tumorii se formau granulații. Se aplicau ședințele de lazeroterapie. La a 25-a zi se finisa procesul de epitelizare, iar în grupul de control procesul de epitelizare se finisa la a 40-a zi.

Pornind de la rezultatele obținute, putem propune ca tratamentul cancerului mucoasei cavității bucale st.IIIa-IVa să se efectueze după metoda propusă de noi, care constă din:

1. Radioterapie preoperatorie – la aparat “Rocus”, 20 de ședințe a câte 2 Gy, DS = 40 Gy.
2. Criodistrucția tumorii utilizând aparatul “KP –02”, la temperatura de 195°C, cu viteza de înghețare 200°C /min. (3 ședințe a câte 10-15 min).
3. Excizia chirurgicală a tumorii, cu plastia primară sau secundară a defectului.
4. Lazeroterapia la aparatul “УЛФ –01” (aparat de laser fizioterapeutic Helium-Neon), cu lungimea de undă $\lambda = 0,63$ mkm, cu puterea emițătorului de unde laser de 20 mW, în medie 10-15 ședințe cu expoziția de 10 min, după următoarea schemă: 2 ședințe până la criodistrucție a câmpului tumoral. Următoarele ședințe se aplică pe câmpul operator sau pe linia de suturare.

Aplicarea acestei metode ne-a dat posibilitatea de a îmbunătăți rezultatele imediate și îndepărtate ale tratamentului cu 16% față de grupul de control.

Cancerul laringian

Investigațiile noastre clinice le-am efectuat pe un lot de 174 de bolnavi cu cancer laringian, st.IIIa, IIIb, IVa, tratați în IOM în perioada anilor 1995 – 2001. A fost efectuat tratamentul combinat în diferite variante de asociere a radioterapiei, intervenției chirurgicale și hipertermiei. Pentru stabilirea diagnosticului s-au folosit metodele cunoscute: laringoscopia indirectă, fibrolaringoscopia, roentgenograma laterală și tomografia laringelui. Ca etapă finală a diagnosticului s-a efectuat examenul histologic al materialului colectat prin biopsie în timpul fibrolaringoscopiei. Programul de tratament a inclus 3 variante de asociere ale tratamentului combinat; astfel bolnavii au fost divizați în 3 grupe:

- | | | |
|--------|--|-----------------|
| I gr. | Radioterapie + laringectomie | (63 de bolnavi) |
| IIgr. | Hipertermie + radioterapie + laringectomie | (66 de bolnavi) |
| IIIgr. | Hipertermie + radioterapie | (45 de bolnavi) |

Repartizarea bolnavilor după vârstă este prezentată în *tab.25*.

S-a constatat că vârsta cea mai vulnerabilă pentru cancerul laringian este de 50-59 de ani, preponderent bărbații, din tot lotul doar 2 bolnavi au fost femei (51 și 55 de ani în gr.III). La această vârstă pacienții suferă modificări fiziopatologice de vârstă, sunt prezente diferite boli concomitente. Perioada de timp până la începerea tratamentului se folosea la maximum pentru investigații în ceea ce privește starea fiziologică a bolnavului la moment, caracterul maladiilor concomitente, complicațiile maladiei canceroase. Aceste date le prezentăm în *tab. 17*.

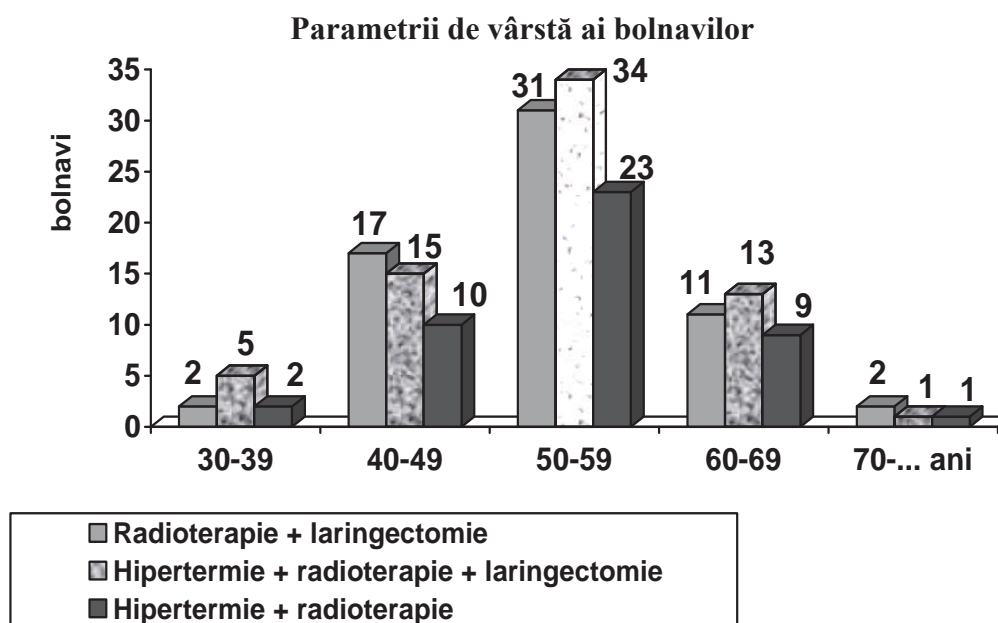
Localizarea concretă a cancerului laringian după elementele lui structurale n-a putut fi stabilită exact, fiindcă în majoritatea cazurilor procesul tumoral depășea limitele unei regiuni.

Caracterul proliferării tumorilor în lotul nostru de observare îl prezentăm în *tab. 18*.

Caracterul maladiilor asociate

Caracterul maladiei	Radioterapie + laringectomie		Hipertermie + radioterapie + laringectomie		Hipertermie + radioterapie	
	Abs.	%	Asb.	%	Abs.	%
<u>Patologii ale sistemului cardiovascular</u>						
Ateroscleroză	2	3,2	2	3,0	1	2,2
Coronarocardioccleroză	2	3,2	2	3,0	1	2,2
Boala ischemică a cordului	4	6,3	3	4,5	2	4,4
Boala hipertonică	7	11,3	8	12,1	4	8,8
Ictus cerebral	2	3,2	-	-	-	-
Reumatism (faza inactivă)	-	-	1	1,5	-	-
Endarteriită obliterantă	1	1,6	2	3,0	1	2,2
Boala varicoasă	2	3,2	3	4,5	2	4,4
<u>Patologii ale sistemului respirator</u>						
Pneumoscleroză	4	6,3	3	4,5	1	2,2
Bronșită cronică	2	3,2	2	3,2	2	4,4
Tuberculoză pulmonară	1	1,6	2	3,2	-	-
Tulburarea respirației externe de gr. I-II	8	12,7	11	16,7	12	26,4
Tulburarea respirației externe de gr. III-IV	8	12,7	7	10,6	-	-
<u>Tulburări endocrine și metabolice</u>						
Diabet zaharat	-	-	2	3,0	-	-
Obezitate	4	6,3	2	3,0	-	-
<u>Patologii ale sistemului gastrointestinal</u>						
Hepatită cronică	4	6,3	5	7,6	3	6,6
Litiază biliară	1	1,6	-	-	-	-
Gastrită cronică	3	4,8	2	3,0	2	4,4
<u>Patologii ale sistemului urinar</u>						
Pielonefrită cronică	2	3,2	1	1,5	1	2,2
<u>Alte patologii</u>						
În total	63	100,0	66	100,0	45	100,0

Diagrama 13



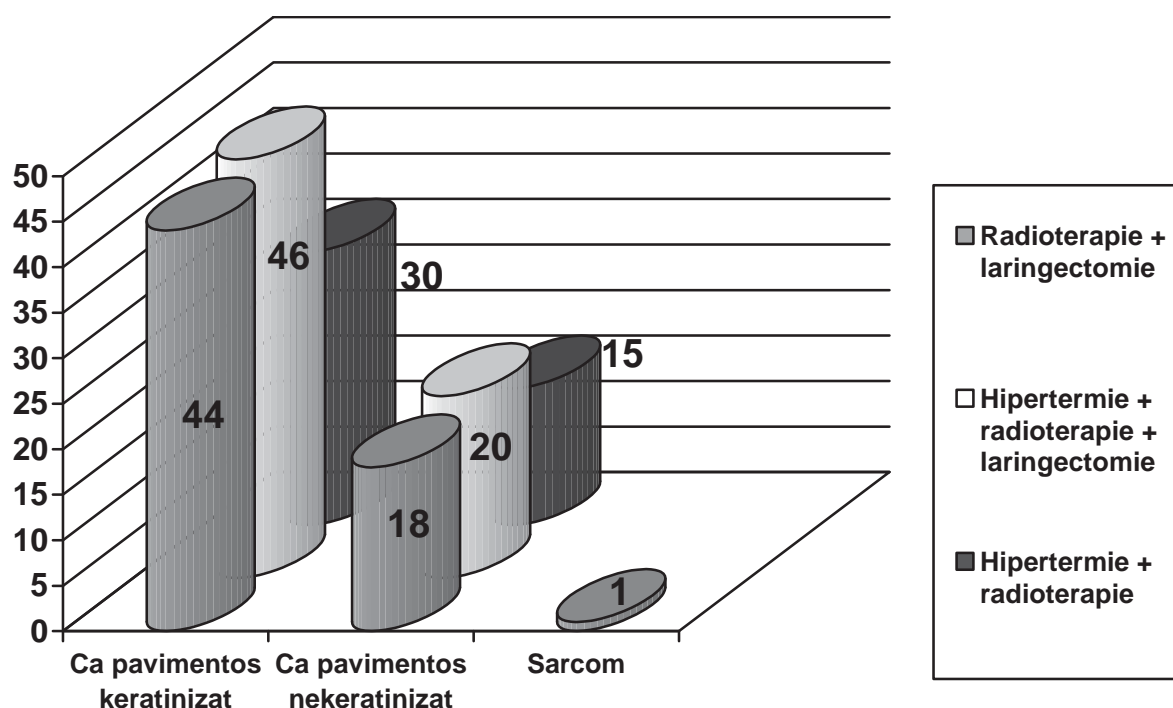
Tipul de proliferare a tumorilor

Tipul de proliferare	Radioterapie + laringectomie		Hipertermie + radioterapie + laringectomie		Hipertermie + radioterapie	
	Cifre absolute	%	Cifre absolute	%	Cifre absolute	%
Exofit	21	33,3	20	30,3	14	31,3
Endofit	19	30,2	22	33,3	15	33,3
Mixt	23	36,5	24	36,4	16	35,4
<i>În total</i>	63	100,0	66	100,0	45	100,0

Analizând datele din *tab. 18*, constatăm că în toate grupele prevalează tipurile de proliferare exofit și mixt. Macropreparatele se studiau imediat după terminarea operației și înainte de prelucrarea lor. Tot atunci se colectau porțiuni de țesut tumoral și din țesuturile adiacente pentru examenul histologic. Drept rezultat al cercetărilor structurii microscopice a tumorilor, au fost depistate următoarele forme histologice: cancer pavimentos keratinizat, cancer pavimentos fără keratinizare, sarcom (1 caz). Rezultatele sistematizate ale acestor cercetări morfofopatologice le prezentăm în *Diagrama 14*.

Diagrama 14

Structura histologică a tumorilor



Din datele tabelului rezultă că în cancer laringian prevalează tumorile de tip cancer pavimentos keratinizat.

Gamma terapia la distanță a fost efectuată cu aparatul “Rocus” cu următoarele caracteristici tehnice: DSP – 75 cm pe două câmpuri opuse cu dimensiunile 5x6 cm, 6x6 cm, 8x10 și chiar 10x12 cm, doză unică de 2 Gr x 5 ori în săptămână, doză sumară 40 Gr. Dimensiunile câmpului erau stabilite strict individual, în funcție de localizarea, avansarea procesului și particularitățile anatomice ale pacientului.

Radioterapia preoperatorie începea o dată cu terminarea investigațiilor clinice și confirmarea histologică a cancerului laringian. Aprecierea eficacității radioterapiei o facem la doza de 40 Gr. Efect

total am considerat regresia tumorii, când ea nu putea fi depistată clinic în laringoscopie. Astfel de rezultate am obținut în 10 cazuri, după care a urmat radioterapie ca metodă de sine stătătoare până la 60 Gr și bolnavii au fost excluși din lotul de observări. Efect parțial am socotit în caz de regresie a tumorii la 50% și ineficiența radioterapiei sau tumori radiorezistente la regresie sub 50%, creșterea tumorii sub 25%. Dacă tumorile s-au mărit în volum supra 25% și mai mult, dacă au apărut metastaze, am constatat progresarea procesului tumoral.

Rata de regresie a tumorii în funcție de tipul de proliferare și varianta de tratament o reprezentăm în *tab. 19*, *20* și *21*.

Tabelul 19

Rata de regresie a tumorii în funcție de varianta de tratament combinat și de tipul de proliferare în gr. I (Radioterapie+laringectomie)

<i>Tipul de proliferare</i>	<i>Numărul bolnavilor</i>	<i>Efect parțial</i>		<i>Fără efect</i>	
		<i>cifre absolute</i>	<i>%</i>	<i>cifre absolute</i>	<i>%</i>
Exofit	21	19	90,5	2	10,5
Endofit	19	13	68	6	32
Mixt	23	21	91	2	9

Tabelul 20

Rata de regresie a tumorii în funcție de varianta de tratament combinat și de tipul de proliferare în gr. II (hipertermie, radioterapie+laringectomie)

<i>Tipul de proliferare</i>	<i>Numărul bolnavilor</i>	<i>Efect parțial</i>		<i>Fără efect</i>	
		<i>cifre absolute</i>	<i>%</i>	<i>cifre absolute</i>	<i>%</i>
Exofit	20	18	90	2	10
Endofit	22	17	77	5	23
Mixt	24	22	91	2	9

Tabelul 21

Rata de regresie a tumorii în funcție de varianta de tratament combinat și de tipul de proliferare în gr. III (hipertermie + radioterapie)

<i>Tipul de proliferare</i>	<i>Numărul bolnavilor</i>	<i>Efect parțial</i>		<i>Fără efect</i>	
		<i>cifre absolute</i>	<i>%</i>	<i>cifre absolute</i>	<i>%</i>
Exofit	19	17	89,5	2	11
Endofit	10	7	70	3	30
Mixt	16	13	81	3	19

Rata de regresie s-a arătat a fi mai înaltă în formele exofite comparativ cu cele endofite. Intervalul dintre cele două etape ale tratamentului asociat a fost de 2-4 săptămâni; la 2 bolnavi fiind între 4-5 săptămâni din motive de neprezentare la timp. Termenul de 2 săptămâni interval între radioterapie și operație este cel mai favorabil, ținând cont de faptul că efectul iradierii se reflectă doar asupra unei generații de celule tumorale și durează aproximativ 2 săptămâni. A fost demonstrat că în 2-3 săptămâni după iradiere se restabilesc procesele imune locale, se normalizează microflora faringelui și se creează condiții favorabile pentru operație. Un interval mai mare este inadmisibil din cauza dezvoltării fibrozei în țesuturile iradiate și a riscului complicațiilor postoperatorii.

Radioterapia postoperatorie se începea imediat după cicatrizarea plăgii. Câmpul de iradiere cuprindea loja postoperatorie, rădăcina limbii și zonele metastazării regionale în regiunea cervicală în doză sumară de 40 Gy.

Pentru obținerea **hipertermiei locale** a fost folosit aparatul Volna -2, care generează câmp

electromagnetic cu o frecvență de 915 MHz. Pentru aplicarea hipertermiei asupra leziunii tumorale am folosit dispozitive de iradiere la distanță și de contact. Ultimele se dispuneau pe linia mediană cervicală sau în regiunile laterocervicale. Corectitudinea instalării acestor dispozitive era controlată cu ajutorul peliculelor termoindicatoare sau cu pirometrul. În timpul hipertermiei în tumoare temperatura atingea 41 – 42 C și se menținea la acest nivel pe parcursul 1- 2 ore. Indicii temperaturii în leziunea tumorală se determinau cu ajutorul indicatoarelor cu semiconductori, montați în ace injectabile. Hipertermia se efectua de 5 ori în săptămână, înainte de radioterapie sau intervalul de timp nu depășea o oră.

Varianta chirurgicală de tratament. Volumul intervențiilor chirurgicale întotdeauna este în raport direct cu gradul de avansare și cu localizarea procesului tumoral. Deoarece în studiul nostru clinic bolnavii erau în stadiul III (adică forme local avansate ale cancerului laringian), pornind de la particularitățile localizării, am efectuat laringectomii tipice sau unele din variantele laringectomiilor extinse (lărgite) în conformitate cu clasificarea propusă de N.A.Carpov 1956; E.S. Ogolițova 1984; Gh.Țîbîrnă 1987; A.V. Vakker 1994; R.Martinez-Berganza, V.Asensio 1998. Concomitent cu laringectomiile s-au efectuat și operațiile Crail (10 cazuri) sau excizia țesutului celular cervical în teacă fascială într-un bloc (18 cazuri). În grupa II de evidență, unde la prima etapă a fost efectuată hipertermie + radioterapie în 7 cazuri, a fost obținut efect pozitiv – regresia tumorii la 85%, s-a efectuat hemilaringectomia.

Caracterul și volumul intervențiilor chirurgicale în toate cazurile erau determinate numai de indicațiile și contraindicațiile clinice și nicidecum nu depindeau de radioterapia administrată anterior.

Toate operațiile au fost efectuate cu anestezie generală. Intubarea se făcea prin traheostomul aplicat în procesul operației sub anestezie infiltrativă locală pe fondul premedicației adecvate (A.F.Soltan 1999). Variantele operațiilor efectuate sunt reprezentate în *tab. 22*.

Tabelul 22

Variantele operațiilor efectuate

<i>Volumul operației</i>	<i>Radioterapie + laringectomie</i>		<i>Radioterapie + hipertermie + Trat. chirurgical</i>	
	<i>cifre absolute</i>	<i>%</i>	<i>cifre absolute</i>	<i>%</i>
Hemirezecția laringelui	-	-	7	10,6
Laringectomie tipică	33	52,4	34	51,5
Laringectomie extinsă superioară	21	33,3	16	24,2
Laringectomie extinsă anterioară	6	9,5	4	24,2
Laringectomie extinsă posterioară	1	1,6	2	3,0
Laringectomie extinsă laterală	2	3,2	3	4,5
În total	63	100,0	66	100,0

Din tabel rezultă că în cele mai frecvente cazuri a fost efectuată laringectomia tipică. Din toate variantele de laringectomie a fost utilizată mai frecvent varianta superioară.

Complicații intraoperatorii și decese pe parcursul operațiilor nu au avut loc. Complicații postoperatorii au fost de origine generală (*tab. 23*) și locală (*tab. 24*).

Tabelul 23

Complicații postoperatorii generale

<i>Gama complicațiilor</i>	<i>Radioterapie + laringectomie</i>		<i>Radioterapie + hipertermie + Trat. chirurgical</i>	
	<i>Abs</i>	<i>%</i>	<i>Abs</i>	<i>%</i>
Pneumonie	5	7,9	4	6,0
Insuficiență cardiovasculară	3	4,8	4	6,0
Traheobronșită	5	7,9	3	4,5
Tulburări ale circulației sangvine cerebrale	1	1,6	-	-

Din datele expuse mai sus reiese că cele mai des întâlnite complicații de ordin general au fost pneumonia și traheobronșita cu aceeași frecvență în ambele grupe. Mult mai frecvente au fost complicațiile cu caracter local în perioada regenerării și cicatrizării plăgilor postoperatorii. Caracterul complicațiilor postoperatorii locale și frecvența lor o prezentăm în *tab. 24*. Din datele tabelului se constată ponderea înalta a dehiscentei suturilor cu supurare și formarea ulterioară a fistulelor faringiene cu aproximativ aceeași frecvență în ambele grupe. Efectuând analiza comparativă a fișelor medicale, s-a constatat că complicațiile locale sunt influențate, în mare măsură, de extinderea leziunii tumorale și de volumul intervenției chirurgicale, dar nu de tratamentul preoperator (Radioterapie; hipertermie + radioterapie).

Tabelul 24

Complicații postoperatorii locale

<i>Gama complicațiilor</i>	<i>Radioterapie + laringectomie</i>		<i>Radioterapie + hipertermie + trat. chirurgical</i>	
	<i>cifre absolute</i>	<i>%</i>	<i>cifre absolute</i>	<i>%</i>
Necroza marginală a lambourilor cu dehiscenta suturilor	10	15,8	9	13,5
Dehiscenta suturilor faringiene cu fistulă mică ce s-a închis de sine stătător	8	12,8	7	10,5
Dehiscenta suturilor faringiene cu fistulă mare ce necesită plastie	4	16,4	4	6,0
Hemoragie erozivă din artera carotidă	2			

Pentru a aprecia eficacitatea variantelor de tratament (radioterapie și hipertermie + radioterapie) am folosit nu numai datele clinice, ci și rezultatele investigațiilor histologice. În acest scop au fost expuse examenului materialul postoperator prin comparația cu materialul colectat prin biopsie înainte de începerea tratamentului. S-a constatat că radioterapia preoperatorie contribuie la:

- regresia tumorii prin distrucția sectoarelor ei periferice;
- lichidarea inflamației în stroma tumorală și țesuturile adiacente;
- inhibarea activității mitotice a celulelor tumorale;
- dezvoltarea unei rețele de țesut conjunctiv și încapsularea în el a celulelor tumorale;
- obliterarea vaselor sangvine și limfatice mici, blocând fluxul limfatic, ceea ce ar inhiba alimentația tumorii și diminuează riscul metastazării.

Modificări minimale în structura celulelor canceroase s-au apreciat ca distrucție de gradul I, modificări moderate – distrucție de gradul II.

În gr. I (radioterapie+laringectomie) – patomorfoză de gradul I s-a înregistrat în 71% cazuri și în 29% - patomorfoză de gr.II.

În gr. II (hipertermie, radioterapie+laringectomie) – patomorfoză de gradul I – 31% cazuri și în 69% - patomorfoză de gradul II.

În gr. III (hipertermie + radioterapie) – patomorfoză de gradul I în 32% cazuri și 68% -- patomorfoză de gradul II.

Diferența pronunțată între rezultatele tratamentului în grupă I și II de evidență este determinată de amplificarea distructivă a radioterapiei ionizante sub acțiunea hipertermiei locale asupra tumorii.

Criteriul de bază al eficacității tratamentului maladiilor oncologice îl constituie rezultatele tardive, durata evoluției, fără recidive și metastaze și supraviețuirea la 3 – 5 ani a bolnavilor. În cancerul laringian stadiul III se plasează metastazarea în ganglionii cervicali și recidivele locale în zona focarului primar cu localizare pe diferite regiuni ale traheostomei, pe linia de trecere între limbă și faringe. Pericolul recidivării și metastazării persistă în primul an după tratament și scade pe parcursul anilor următori. Din aceste considerente se consideră că pentru cancer laringian termenul de observare 1-2 ani este rezultativ (Vakker,1994, V.Darii, 1990).

Problema cea mai importantă este a selecta și a propune varianta optimală a tratamentului asociat cu o maximă eficacitate. În acest scop a fost făcută analiza comparativă a frecvenței recidivării (recidive locale și/sau metastaze), a evoluției acestei perioade și a supraviețuirii bolnavilor în grupele de evidență I, II, III cu diferite variante de tratament combinat. Calcularea termenelor de evaluare fără recidive și a supraviețuirii s-a făcut în conformitate cu recomandăția OMS din 1979. Veridicitatea datelor obținute a fost calculată după metoda descrisă anterior. Rezultatele obținute sunt expuse în *tab. 25*.

Tabelul 25

**Frecvența apariției recidivelor, durata perioadei
fără recidiva și durata vieții bolnavilor**

Grupele de evidență	Nr. de bolnavi	Frecvența apariției recidivelor după ani					Durata perioadei fără recidive		Durata vieții bolnavilor	
		1	2	3	4	5	3ani	5ani	3ani	5ani
I. Radioterapie + laringectomie	63	19	1	1	-	-	48,9	48,9	59,8	54,0
II. Hipertermie + radioterapie + Laringectomie	66	17	2	-	1	-	67,3	67,3	72,2	69,8
III. Hipertermie + radioterapie	45	18	3	-	-	-	52,5	52,5	58,0	58,0

Analiza rezultatelor imediate și tardive în funcție de varianta de tratament combinat a Cr laringelui st. III a arătat că cea mai înaltă durată de supraviețuire la 3 și 5 ani alcătuiește 72,2% și 69,8% cazuri în grupa II de evidență, unde s-a administrat hipertermia, radioterapia + laringectomia. În urma analizei comparative a dinamicii evoluției fără recidive și a supraviețuirii bolnavilor s-a obținut diferența statistic veridic ($p < 0,01$).

Așadar, datele obținute ne permit să facem următoarele concluzii:

1. Hipertermia electromagnetică locală cu frecvență înaltă are o amplificare distructivă a radiației ionizante asupra tumorii, provocând reacții degenerative pronunțate (patomorfoză de gradul II- în 72 % cazuri).

2. Hipertermia electromagnetică locală cu frecvență înaltă + radioterapia duce la scăderea incidenței recidivelor și a metastazelor, favorizează durata supraviețuirii bolnavilor la 3 – 5 ani, constituind, respectiv, 72,2% și 69%.

3. S-a obținut o metodă optimală de tratament combinat în asociere cu hipertermia electromagnetică locală în tratamentul cancerului laringian local avansat.

**Reabilitarea chirurgicală a pacienților cu cancer al regiunii capului și gâtului supuși
tratamentului combinat cu utilizarea factorilor fizici (criodistrucție, hipertermie, lazeroterapie)**

În tratamentul combinat al bolnavilor cu cancer avansate ale regiunii capului și gâtului, metoda chirurgicală rămâne a fi metoda de bază. Aceasta se referă și la metoda cu aplicare a factorilor fizici. Însă operațiile radicale și lărgite duc la formarea unor defecte mari cu dereglări funcționale serioase a funcțiilor de respirație, deglutiție, vorbire, masticăție. Defectele cosmetice au un impact negativ psihologic asupra bolnavilor.

Iată de ce operațiile radicale sunt doar un component al tratamentului bolnavilor, celălalt, nu mai puțin important, sunt operațiile plastice de recuperare a defectelor postoperatorii, care contribuie la reabilitarea funcțională, cosmetică și psihologică a acestei categorii de bolnavi grav afectați.

Lotul de cercetare a fost alcătuit din 107 bolnavi cu cancer ale pielii, buzei inferioare, mucoasei cavității bucale, laringelui, dintre care 97 de bărbați și 10 femei în vârstă de 45-60 de ani.

Intervențiile chirurgicale lărgite au dus la formarea unor defecte extinse, cu dezgolirea pachetului neurovascular cervical, a trunchiurilor nervilor cranieni, a structurilor osoase, cu dereglarea integrității mucoasei tractului digestiv și a căilor respiratorii superioare.

Pentru recuperarea acestor defecte au fost folosite lambouri pediculate diferite: cervicale, humerale, deltopectorale, toracodorzale, combinate.

Tabelul 26

Localizarea defectelor, metodele și rezultatele recuperării plastice

Localizarea defectului	Nr. de bolnavi	Plastie cu lambouri					Cicatrizarea plăgii	
		Cervical	Humeral	Delto-pectoral	Toraco-dorzal	Combinat	Per primam	Per secundam
Pielea suprafeței anterioare și laterale a gâtului, partea piloasă a capului, pielea nasului	38	3	5	12	2	16	36	2
Buza/inf. cu răspândire pe bărbie	27			5	2	20	24	3
Planșeul bucal cu răspândire pe creasta alveolară a mandibulei	5			3		2	2	3
Limba cu răspândire pe planșeul bucal și rădăcina limbii	7	7					3	4
Mucoasa obrazului	2				2		2	
Orofaringe, suprafața anterioară cervicală inclusiv esofagul	28		3	12	5	8	21	7
În total	107	10	8	32	11	46	88	19

Din tabel reiese că pentru reabilitarea plastică a 107 bolnavi noi am utilizat lambouri cervicale în 10 cazuri, humerale – în 8 cazuri, deltopectorale – 32 de bolnavi, toracodorzale – 11 bolnavi și combinate în 46 de cazuri. Cicatrizarea secundară prin necrotizarea parțială a lamboului a fost obținută în 19 (17,7%) cazuri, în rest – 88 (82,3%) cazuri cicatrizarea a fost primară. Din 46 de cazuri de utilizare a lambourilor combinate, 3 au fost cu aplicarea lambourilor microchirurgicale pe pedicul vascular, ce au permis acoperirea defectelor cu o suprafață considerabilă, obținând, totodată, un efect cosmetic și funcțional excelent.

Pornind de la rezultatele obținute în lotul de cercetare, propunem pentru recuperarea defectelor după operații chirurgicale lărgite în cancerul local-avansat al pielii gâtului, nasului și al părții piloase a capului să fie utilizate lambouri pediculate deltopectorale, combinate și humerale; pentru cancerul buzei inferioare – lambouri combinate și deltopectorale; pentru cancerul planșeului bucal – lambouri delto-pectorale și combinate; pentru cancerul limbii – lambouri cervicale; pentru cancerul local-avansat al laringelui – lambouri deltopectorale, combinate și toracodorzale.

Astfel, aplicarea lambourilor după metoda propusă de noi contribuie la restabilirea funcțiilor vitale de respirație, masticăție, deglutiție, vorbire în termeni de 25-30 de zile, comparativ cu 6-8 luni după aplicarea metodei tradiționale (lambou cutanat tubular).

Eficiența sporită a metodei combinate cu aplicarea factorilor curativi fizici a fost argumentată prin investigații morfologice. Crioacțiunea, lazeroterapia și hipertermia sporește și amplifică efectul devitalizator al radioterapiei preoperatorii.

În tratamentul a 472 de bolnavi cu cancere ale regiunii capului și gâtului prin metoda combinată cu aplicarea factorilor fizici au apărut complicații atât de ordin local, cât și general.

Frecvența complicațiilor locale la pacienții cu tumori ale regiunii capului și gâtului tratați prin metoda combinată cu aplicarea factorilor fizici este prezentată în *tab.27*.

Complicațiile de ordin local la bolnavii cu tumori ale regiunii capului și gâtului tratați prin metoda combinată cu aplicarea factorilor fizici

<i>Caracterul complicațiilor</i>	<i>Cifre absolute</i>	<i>%</i>
Necroză marginală a lambourilor cu dehiscenta suturilor	90	19,0
Fistule faringiene:		
- care s-au închis de sine stătător	32	6,8
- care au necesitat plastie	19	4,0
Fistule esofagiene:		
- care s-au închis de sine stătător	8	1,7
- care au necesitat plastie	2	0,4
Fistule salivare:		
- care s-au închis de sine stătător	5	1,0
- care au necesitat plastie	3	0,6
Orostome	1	0,2
Osteomielită	1	0,2
Faringostome	44	9,3
Necroză a țesut. cervicale cu hemoragie din art. carotidă	2	0,4
Edem al laringelui cu obstrucția căilor respiratorii	8	1,7
Edem al țesuturilor moi	136	28,8
Erizipel	13	2,7

Din complicații generale menționăm:

1. Pneumonii – 6,1%.
2. Insuficiență cardiovasculară – 5,3%.
3. Tromboza art. pulmonare – 1,2%.

Au decedat în perioada tratamentului sau imediat după tratament (postoperator) 7 bolnavi, dintre care 2 bolnavi de tromboză a arterei pulmonare, 2 bolnavi de insuficiență cardiacă acută, 1 bolnav de edem cerebral, 1 bolnav de hemoragie erozivă din artera carotidă și un bolnav de pneumonie abscedantă. În total mortalitatea postoperatorie constituie 1,48%. Analiza datelor nu a arătat o incidență mai mare a complicațiilor în tratamentul prin metoda combinată cu aplicarea factorilor fizici, comparativ cu cea tradițională.

Reabilitarea chirurgicală prin plastia primară și cea secundară cu lambouri pediculate cervicale, humerale, deltopectorale, toracodorzale și combinate reduce esențial perioada de recuperare anatomică, funcțională și cosmetică, bolnavul se reîncadrează mai repede în viața socială și de familie.

Concluzii

1) În ultimi ani cancerul organelor regiunii capului și gâtului s-a plasat pe primul loc în structura morbidității prin cancer, bolnavii primari înregistrați în anul 2000 fiind în număr de 1300 (30,3%^{ooo}) sau 16,2% din totalitatea tumorilor maligne. O asemenea creștere a incidenței se explică prin faptul că în ultimii ani noi am inclus în statistica tumorilor regiunii capului și gâtului cancerul pielii acestei regiuni.

De menționat că un număr important de bolnavi se adresează sau sunt depistați în stadii avansate (60% - cancer laringian, 70% - cancerul mucoasei cavității bucale).

2) Lipsa unor metode efective de tratament conservativ al tumorilor regiunii capului a impus căutarea metodelor noi și perfecționarea metodelor deja existente. Astfel, timp de mai mulți ani am folosit metoda combinată tradițională (radioterapie + chirurgie), dar nici această metodă nu a satisfăcut deplin cerințele, ceea ce ne-a determinat să elaborăm o metodă nouă cu aplicarea factorilor fizici (criodestrucție, hipertermie, lazeroterapie).

3) Analiza rezultatelor tardive ale tratamentului prin metoda nouă combinată a 472 de pacienți cu aplicarea factorilor fizici a determinat ameliorarea supraviețuirii la 5 ani cu 16-25%.

4) Drept argument în aplicarea schemei de tratament propusă de noi a servit experiența clinică vastă, circa 25000 de bolnavi (pielea regiunii capului și a gâtului, buza inferioară, mucoasa cavității bucale, laringele) tratați prin metoda criodistrucției.

5) Studiarea rezultatelor obținute în tratamentul a 86 de bolnavi cu cancer al pielii regiunii capului și gâtului prin metoda nouă propusă de noi a arătat ameliorarea supraviețuirii la 5 ani cu 20%. Din aceste considerente noi recomandăm pentru tratarea bolnavilor cu cancer bazocelular și pavimentos al pielii la st.III, IVa și recidive local avansate următoarea schemă de tratament:

1. Radioterapie preoperatorie –40 Gy (20 ședințe a câte 2Gy).
2. Criodistrucție (4 ședințe a câte 10-15min).
3. Hipertermie (la temp. +42 +42,5°C – expoziția 60 min).
4. Exereza tumorii.
5. Lazeroterapie (10-15 ședințe a câte 10 min).

6) Prin metoda nouă combinată cu aplicarea factorilor fizici am tratat 160 de bolnavi cu cancer al buzei inferioare st.III, IV, recidive și am obținut ameliorarea rezultatelor cu 40%, ceea ce ne-a determinat să propunem spre utilizare schema elaborată de noi:

1. Radioterapie preoperatorie – 40 Gy (20 de ședințe a câte 2Gy).
2. Criodistrucție (4 ședințe a câte 10-15min).
3. Ultrasunet (0,6-0,7 Wt/cm² expoziția 3 min).
4. Hipertermie (la temp. +42 +42,5°C – expoziția 60 de min).
5. Lazeroterapie (10-15 ședințe a câte 10 min).
6. Exereza tumorii cu plastie (primară sau secundară).

7) Metoda combinată cu aplicarea factorilor fizici am folosit-o la 52 de bolnavi cu cancer local avansat al mucoasei cavității bucale (limba – 18 bolnavi (34,6%), planșeul bucal – 13 (25%), obrajii – 2 (3,8%), reburdul alveolar – 14 (26,9%), palatul dur – 4 (7,7%), palatul moale – 1 (1,9%)), obținând o ameliorare a supraviețuirii la 5 ani cu 16%.

Din aceste considerente propunem pentru tratarea cancerului local avansat al mucoasei cavității bucale următoarea schemă de tratament:

1. Radioterapie preoperatorie – 40 Gy (20 de ședințe a câte 2Gy).
2. Criodistrucție (3 ședințe a câte 10-15min).
3. Exereza tumorii cu plastie (primară sau secundară).
4. Lazeroterapie (10-15 ședințe a câte 10 min).

8) Asupra unui lot de 111 bolnavi cu cancer laringian st.IIIa, IVa a fost aplicat tratament combinat în asociere cu hipertermie și s-a obținut o majorare a ratei de supraviețuire la 5 ani cu 10%.

Schema propusă de noi pentru tratarea cancerului laringian local avansat constă din două variante:

- I. Hipertermie + radioterapie + laringectomie.
- II. Hipertermie + radioterapie.

9) În favoarea aplicării metodei combinate cu aplicarea factorilor fizici s-a pronunțat și efectul devitalizator al acestor factori asupra celulelor tumorale, fapt demonstrat prin investigații morfologice.

10) Metoda de tratament combinat în asociere cu factorii fizici (criodistrucția, hipertermia, laseroterapia) nu a influențat rata complicațiilor grave postoperatorii, ele constituind doar 30,2% (faringostome, dehiscenta suturilor) și 1% - hemoragii din art. carotis.

11) Letalitatea în urma tratamentului prin metoda propusă de noi a constituit 1%, cauzele principale ale decesului fiind tromboza arterei pulmonare, insuficiența cardiacă acută, edemul cerebral, pneumonia abscedantă.

12) În scopul profilaxiei complicațiilor postoperatorii în cadrul tratamentului prin metoda propusă de noi s-a recurs la pregătirea preoperatorie a pacienților, care prevedea măsuri de dezintoxicare și de tratare a maladiilor asociate.

Tot cu același scop se recomandă traumatizarea minimală a țesuturilor în timpul operațiilor,

hemostaza minuțioasă, acoperirea arterelor carotide cu mușchii scaleni, formarea faringostomelor, oro- și traheostomelor planificate.

13) Tratamentul complex al lotului nostru experimental de 472 de bolnavi cu cancer al organelor regiunii capului și gâtului a inclus și un șir de măsuri de reabilitare medicală, dintre care cea mai importantă este recuperarea plastică a defectelor posttumorale prin diverse lambouri pediculate: cervicale, humerale, deltopectorale, toracodorzale și combinate. Aplicarea lor contribuie la recuperarea anatomică, cosmetică și psihologică mai completă și rapidă.

Bibliografie selectivă

1. Brozovici A., Simaga S., Osmak M., *Induction of heat shock protein 70 in drug-resistant cells by anticancer drugs and hyperthermia*, Neoplasma, 2001; 48(2), p.99-103.

2. Chiang P., Sapozink M., Grunberg S. et al., *Unresectable primary and recurrent head and neck tumours: effect of hyperthermia and carboplatin – preliminary experience*, Radiology, 2000, Mar. 214(3). p.688-92.

3. Doruc A., *Rolul criodistrucției în tratamentul cancerului pielii regiunii capului și gâtului*, Probleme actuale de stomatologie 7-8 septembrie, Chișinău, 1999, p.128-129.

4. Enejder A., Klinteberg C., Wang I. et al., *Blood perfusion studies on basal cell carcinomas in conjunction with photodynamic therapy and cryotherapy employing laser-Doppler perfusion imaging*, Acta Derm Venerol., 2000, Jan-Feb. 80(1), p.19-23.

5. Greider W.A., *A laser for hard and soft tissue applications*, Dent Today, 1998; Dec. 17(12), p.68-70.

6. Hadad R., Cohen M., Kaplan O. et al., *Photodynamic therapy of nasal basal cell carcinoma*, Harefuah, 2001 Jan; 140(1), p.25-27.

7. Martinez-Berganza R., Asensio V., De Miyul Garcia F., *Mortalidad en la cirugía del cancer de laringe* // Acta otorinolaringology, 1998; 49(3), p.206-210.

8. Sakurai H., Mitsuhashi N., Tamaki Y. et al., *Clinical application of low dose rate brachytherapy combined with simultaneous mild temperature hyperthermia* // Anticancer Res, 2001; Jan; 21(1B), p.679-684.

9. Shental V., Goldobenko G., Pustynskii I., Tkachev S., *First experience with hypothermia in radiotherapy for locally advanced skin cancer of the face*, Vopr Onkol, 2000; 46 (2), p.209-218.

10. Soltan A., Cojocaru V., Țîbîrnă Gh., *Asistența perioperatorie la bolnavii de cancer local-răspândit în regiunea capului și gâtului* // Probleme actuale de stomatologie, 7-8 septembrie, Chișinău, 1999, p.132-134.

11. Țîbîrnă Gh., Darie V., Postolache A., *Cancerul laringian, I congres național de oncologie*, Chișinău, 2000, p.146-148.

12. Wang I., Bendose N., Klinteberg C. et al., *Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial* // Dermatol, 2001, Apr.; 144(4), p.832-840.

13. Ваккер А.В., *Лечение распространенных форм рака гортани с применением модифицирующих факторов*, Автореферат дисс. доктора мед. наук, Минск, 1994.

14. Дарий В.А., *К вопросу о тактике комбинированного метода лечения рака гортани III стадии*, Автореферат дисс. кандидата мед. наук, Ленинград, 1990.

15. Дорук А., Цыбырнэ Г., Яковлева И., Богданская Н., *Криотерапия в условиях онкологической поликлиники*, Кишинэу, 1998, 120 с.

16. Карпов Н.А., *К вопросу о расширенных экстирпациях гортани*, Вопросы Онкологии, № 6, 1956, с.705-710.

17. Огольцова Е.С., *Злокачественные опухоли верхних дыхательных путей*, Москва, Медицина, 1984, 221с.

18. Олийниченко П., Валевахина Т., Мясоедов Д., и др., *Комбинированное лечение злокачественных новообразований с использованием глубокой локальной гипертермии*, Тез.докл. 2-го съезда онкологов стран СНГ, Киев, 23-26 мая, 2000.

19. Цыбырнэ Г.А., *Лечение местно-распространенного рака головы и шеи*, Кишинэу, Штиинца, 1987, с.95-136.

Rezumat

În ultimii ani tumorile regiunii capului și gâtului în structura morbidității prin cancer s-au plasat pe primul loc, bolnavii primari înregistrați anual alcătuind circa 1300, ceea ce constituie circa 30,0%.

Pe parcursul a 5 ani, metoda combinată de tratament cu utilizarea factorilor fizici a fost aplicată la 472 de pacienți:

1. Ca al pielii regiunii capului și gâtului (carcinom pavimentos) – 27 de bolnavi.
2. Ca bazocelular al pielii regiunii capului și gâtului – 59 de bolnavi.
3. Ca al buzei inferioare – 160 de bolnavi.
4. Ca al mucoasei cavității bucale – 52 de bolnavi.
5. Ca al laringelui – 174 de bolnavi.

Bolnavii au fost selectați prin metoda randoimzată în policlinica Institutului Oncologic din Moldova. Metoda combinată de tratament aplicată de noi a constat în efectuarea tratamentului tradițional chirurgical în asociere cu:

- radioterapie perioperatorie la aparatul „Rocus”;
- criodistrucție cu aparatul „KP – 02”;
- hipertermie la aparatul „Volna 2”;
- lazeroterapie la aparatul „УЛФ – 01”.

Aplicarea metodei propuse de tratament a permis îmbunătățirea rezultatelor nemijlocite cu 15%. Tratamentul complex al acestor bolnavi a inclus și un șir de măsuri de reabilitare medicală, dintre care cea mai importantă a fost plastia defectelor posttumorale cu diverse lambouri pediculate (cervicale, humerale, deltopectorale, tocarodorsale), libere, combinate și lambouri microchirurgicale.

Summary

During last years head and neck tumors are in the first place in morbidity structure of cancer, annually the newly registered patients are about 1300 that constitutes 30,0%.

During five years the combinative method of treatment with utilization of physical factors has been applied to 472 patients.

1. Head and neck skin cancer (pavement cell carcinoma)-27 patients.
2. Basal cell carcinoma of head and neck skin -59 patients.
3. Lower lip cancer -160 patients.
4. Cancer of oral cavity mucous -52 patients.
5. Larynx cancer -174 patients.

The patients were selected through randomization method in outpatient department of the Oncology Institute of Moldova. The combined treatment, applied by us, consisted in effectuation of traditional surgical treatment in association with:

- Preoperational radiotherapy with the „Rocus” apparatus;
- Cryoablation with apparatus „KP-02”.
- Hyperthermia with apparatus „Volna 2”.
- Laser therapy with apparatus „УЛФ-01”.

The proposed application method of treatment increased the results with 15%. The complex treatment of these patients had included a series of measures of medical rehabilitation, among which the most important was the plastic surgery of post-tumors defects with different pedicle grafts (cervical, humeral, delto-pectoral, thorax-dorsal), free, combined and microsurgical grafts.

PROCESUL DE ÎMBĂTRÂNIRE DEMOGRAFICĂ A POPULAȚIEI REPUBLICII MOLDOVA

Gheorghe Paladi, academician, dr.h. în medicină, prof. univ., **Dumitru Tintiu**, dr.h. în medicină, prof. univ., **Olga Penina**, doctorand, Centrul de Cercetări Medicale și Socio-demografice ale Familiei al A.Ș.M.

Prin îmbătrânire demografică se înțelege creșterea relativă a numărului populației vârstnice de 60 (65) de ani și peste în totalul populației, ca un proces constant și de lungă durată, concomitent cu scăderea greutății specifice a grupului tânăr de populație cu vârsta de 0-14 (0-19) ani, în timp ce ponderea persoanelor cu vârsta de 15-59 (20-64) ani înregistrează modificări nesemnificative [2]. La nivel mondial, numărul persoanelor în vârstă de 60 de ani și mai mult a crescut de la 200 mln în anul 1953 la peste 600 mln la finele anului 1990. Astfel, la sfârșitul secolului trecut populația vârstnică în țările avansate economic ale lumii a atins o proporție de 17%, comparativ cu numai 7% în țările mai puțin dezvoltate [16]. Îmbătrânirea demografică generează o serie de consecințe pe planurile demografic, economic, social și cultural.

Materiale și metode. Analiza procesului de îmbătrânire a populației din Basarabia și Republica Moldova se bazează pe datele recensămintelor din anii 1930, 1959, 1970, 1979, 1989 și pe datele Departamentului de Statistică și Sociologie al Republicii Moldova. Studiul s-a efectuat cu utilizarea metodelor statistico-matematice, care permit a releva nivelul de îmbătrânire a unei populații, tendințele de evoluție a fenomenului și particularitățile de manifestare ale acestuia în cadrul diferitelor subpopulații alcătuite în raport cu sexul, mediul social și cu alte caracteristici [2,18,19,25].

Rezultate și discuții. În Republica Moldova în perioada anilor 1930-2003 ponderea persoanelor vârstnice de 60 de ani și peste a sporit de la 5,1% la 13,4% și a diminuat considerabil proporția persoanelor tinere de 0-14 ani, de la 38,4% la 20,3%. În aceeași perioadă de timp greutatea specifică a populației adulte cu vârsta de 15-59 ani a evoluat de la 51,8% la 65,9% (fig. 1). Din punct de vedere numeric, efectivele persoanelor vârstnice au sporit de 3,4 ori, de la 146 mii persoane în anul 1930 la 503 mii în anul 2003. Se știe că în cazul în care ponderea populației vârstnice depășește nivelul de 12%, populația este îmbătrânită demografic [10]. Populația Republicii Moldova a atins cota de “îmbătrânire demografică” de 12,6% în anul 1989. Asemenea valori evidențiază o tendință clară de îmbătrânire demografică în Moldova (fig. 1).

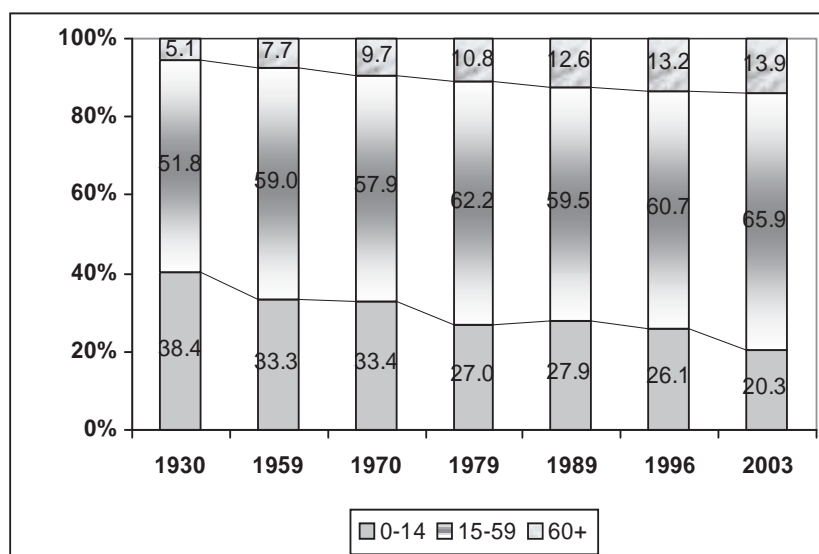


Figura 1. Distribuția pe mari grupe de vârstă a populației din Basarabia și din Republica Moldova (%) (1930-2003)

Principalii indicatori cu valoare medie utilizați în aprecierea procesului de îmbătrânire demografică sunt vârsta medie și vârsta mediană. Pentru analize mai detaliate se calculează și vârstele quartile (Q₁ și Q₃)¹. Datele din *tab. 1* arată o creștere progresivă a valorilor vârstei mediane de la 16,6 ani în 1930 la 31,65 ani în 2003, în timp ce vârsta medie a crescut de la 24,05 ani la 34,38 ani în același interval de timp. Evoluția și dimensiunea procesului de îmbătrânire demografică în intervalul 1930-2003 indică, de asemenea, și creșterea semnificativă a raportului „bătrâni - tineri”. Dacă în anul 1930, la 100 de tineri în vârstă de 0-14 ani reveneau 13 persoane de 60 de ani și peste, în anul 2003 acest indicator a constituit 67, înregistrându-se o tendință de creștere a lui pe tot parcursul intervalului de timp analizat (*tab. 1*).

Tabelul 1

**Evoluția unor valori medii și a valorilor raportului „bătrâni/tineri”
în Basarabia și în Republica Moldova (1930-2003)**

	<i>Indicatori statistico-demografici</i>	<i>1930</i>	<i>1959</i>	<i>1970</i>	<i>1979</i>	<i>1989</i>	<i>1996</i>	<i>2003</i>
1	Vârsta medie	24,05	27,61	29,53	31,17	31,85	32,74	34,38
2	Vârsta mediană	16,60	24,71	26,36	27,43	29,45	30,92	31,65
3	Vârsta quartilică inferioară	9,52	10,22	7,09	13,51	13,20	13,45	11,95
4	Vârsta quartilică superioară	29,67	39,16	45,63	41,35	45,70	48,39	51,35
5	Raportul „bătrâni/tineri”	13,2	23	30,3	40	45,1	50,5	67,1

Notă: Valorile indicatorilor nr. 1-4 sunt exprimate în ani, iar cele referitoare la indicatorul nr. 5 în %.

Pentru evidențierea ritmului de evoluție a procesului de îmbătrânire demografică se folosesc indicele sporului mediu anual și cel al ritmului mediu anual de creștere a populației vârstnice. Astfel, intervalul 1959-1970 se caracterizează prin cea mai intensă creștere a populației vârstnice, înregistrând un spor absolut de 124071 vârstnici și un ritm mediu anual de 4,1%. După anul 1989, s-a înregistrat un proces evident de diminuare atât a sporului, cât și a ritmului mediu anual de creștere a populației vârstnice, atingând în prezent valorile, respectiv, de 309,5 și 0,06%.

Tabelul 2

**Evoluția absolută și ritmul de creștere a populației vârstnice
în Basarabia și Republica Moldova (1930-1989; 1997-2004)**

<i>Anul</i>	<i>Populația vârstnică</i>	<i>Perioada</i>	<i>Ritmul de creștere pe întreaga perioadă (%)</i>	<i>Sporul absolut</i>	<i>Sporul mediu anual</i>	<i>Ritmul mediu anual (%)</i>
1930	145544					
1959	222520	1930-1959	52,8	76976	2654,3	1,46
1970	346591	1959-1970	55,8	124071	11279,1	4,02
1979	426424	1970-1979	23,0	79833	8870,3	2,30
1989	546000	1979-1989	28,0	119576	11957,6	2,47
1997*	489400					
2000*	495800	1997-2000	1,30	6400	2133,3	0,43
2004*	497038	2000-2004	0,25	1238	309,5	0,06

* Fără Transnistria.

Odată cu accentuarea procesului de îmbătrânire demografică a populației totale în țara noastră se conturează o tendință de îmbătrânire a populației vârstnice prin creșterea relativă a numărului persoanelor în vârstă de 75 de ani în totalul populației vârstnice. Astfel, față de anul 1930, în anul

¹ Dacă vârsta mediană reprezintă valoarea caracteristicii x , care împarte distribuția în două jumătăți egale, vârsta quartilică împarte distribuția în patru jumătăți egale [11, p.68-69].

2003 ponderea persoanelor în vârstă de 75 de ani și peste a sporit de la 0,82% la 3,35%. De menționat că procesul de îmbătrânire a populației vârstnice este mult mai înalt în țările dezvoltate, unde tranziția demografică a început încă în prima jumătate a secolului al XIX-lea. În Moldova indicele de longevitate, care arată câte persoane longevive de 85 ani și peste revin la 100 de persoane cu vârsta de 60 de ani și peste, actualmente constituie 3,3, în țările dezvoltate economic valorile acestui indicator sunt mai înalte, de exemplu, în Franța 10,3, în Italia 8,9, în Germania 8,5.

Paralel cu procesul de îmbătrânire demografică a populației totale și a celei vârstnice, în republică s-a statornicit o tendință similară de îmbătrânire a populației active de 15-59 ani. În timp ce grupul persoanelor active de 15-19 ani a înregistrat pe parcursul anilor 1930-2003 o scădere de la 22% la 15,5% în cadrul structurii de ansamblu a populației active de 15-59 ani, ponderea persoanelor vârstnic-actieve de 45-59 ani a sporit de la 18,7% la 26,7%. Populația adult-activă de 20-44 ani a cunoscut în aceeași perioadă de timp o evoluție aproape nemodificată, oscilând în jurul valorii de 58%.

La o analiză aprofundată a procesului de îmbătrânire demografică nu se poate face abstracție de utilizarea indicilor diferențelor relative (IDR) și a indicilor de disimilaritate (ID). Acestea permit a măsura schimbările structurale în cadrul unei populații la un moment dat, comparativ cu structura aceleiași populații la un moment anterior [2,18]. Elemente de calcul și indici sunt prezentați în *tab. 2*. Dacă în anul 1959 raportul de disimilaritate calculat față de anul 1930 era de 9,2%, în prezent nivelul acestui indicator este de 20,8%.

Tabelul 3

**Indicii diferenței relative și de disimilaritate
în anii 1959-2003 față de anul 1930**

<i>Indicatorii</i>	<i>Anii</i>					
	<i>1959</i>	<i>1970</i>	<i>1979</i>	<i>1989</i>	<i>1996</i>	<i>2003</i>
1. Suma diferențelor procentuale (în valoare absolută)	410,6	707,8	775,1	942,3	1011,0	1125,6
2. Diferența procentuală medie	29,3	50,6	55,4	67,3	72,2	80,4
3. Indicele diferenței relative (IDR)	14,7	25,3	27,7	33,7	36,1	40,2
4. Suma diferențelor absolute	18,4	30,5	29,2	34,8	39,0	41,6
5. Indicele de disimilaritate (ID)	9,2	15,3	14,6	17,4	19,5	20,8

Procesul de îmbătrânire demografică prezintă diferențieri semnificative, în sensul că este mai avansat în cadrul mediului rural și la sexul feminin, comparativ cu mediul urban și sexul masculin. Astfel, la începutul anului 2004 valorile indicilor de îmbătrânire demografică erau de 11,8% în localitățile urbane și de 15% în cele rurale, iar pe sexe acestea alcătuiau 9,9% la sexul masculin și 13,7% la cel feminin în mediul urban, comparativ cu nivelurile mai ridicate de 12,2% la sexul masculin și de 17,8% la cel feminin în mediul rural. Analiza evoluției procesului de îmbătrânire demografică a celor două medii sociale în perioada 1930-2004 reține atenția asupra a două etape distincte: 1930-1959, când nu se constată diferențieri semnificative, și, după 1959, când se observă o creștere continuă a indicilor de îmbătrânire demografică în cadrul ambelor medii sociale, dar într-un ritm mai accentuat în mediul rural față de cel urban. Astfel, dacă în anul 1959 ponderea persoanelor trecute de 60 ani era mai mare în mediul rural față de cel urban cu doar 0,3 unități procentuale, în anul 2004 diferența a constituit 3,2 unități procentuale.

Evoluția fenomenului de îmbătrânire-feminizare în intervalul 1930-2003 arată o diminuare semnificativă a raportului de masculinitate. Dacă în anul 1930, la 100 de persoane vârstnice de sex feminin reveneau 108 bătrâni de sex masculin, în anul 2003 acest indicator a evoluat până la 64.

În Republica Moldova din cei trei factori ai îmbătrânirii demografice – scăderea de lungă durată a natalității, creșterea speranței de viață și soldul migrației externe – o pondere mai înaltă a avut scăderea natalității. Astfel, natalitatea cu nivel foarte înalt de 40‰ în anul 1930 a avut o tendință de scădere lentă și constantă, atingând în anii '60 valori de 29‰, iar în anii '70-'80 valori de 19‰. Începând cu anul 1990, se observă o reducere bruscă a natalității, de la 17,7‰ la 10,1‰. Scăderea mortalității

sau creșterea duratei medii de viață au avut un rol secundar. Pe parcursul anilor analizați se constată două perioade distincte: 1930-1965, când rata mortalității a scăzut de la valori foarte înalte de 19% până la 6,2% și după anul 1970, când s-a înregistrat o creștere continuă a nivelului acestor indici de la 7,4% la 11,9%. Începând cu anul 1998, nivelul mortalității este mai ridicat decât cel al natalității, situație ce a determinat un spor natural negativ de -0,2 în 1998 și, respectiv, de 1,8 în 2003. Studiile efectuate în republică au demonstrat că creșterea nivelului mortalității generale în ultimul timp este o consecință atât a procesului de îmbătrânire demografică, cât și a unei supramortalități masculine înregistrate la vârstele presenescente [7]. În ceea ce privește factorul migrație, rolul acestuia este extrem de important, îndeosebi, în localitățile rurale. Conform statisticii oficiale curente, în perioada 1997-2003 numărul de emigranți a oscilat în limitele de 4,7-9,1 mii persoane anual, însă în realitate aceste cifre sînt cu mult mai mari [9].

Un indicator al îmbătrânirii demografice a populației este raportul de dependență de vîrstă, care arată câte persoane vîrstnice și tinere revin la 100 de persoane adulte. În *fig. 2* se prezintă evoluția acestui indicator în Republica Moldova, calculat în ansamblu și pe cele două grupuri de populație: tînără și vîrstnică.

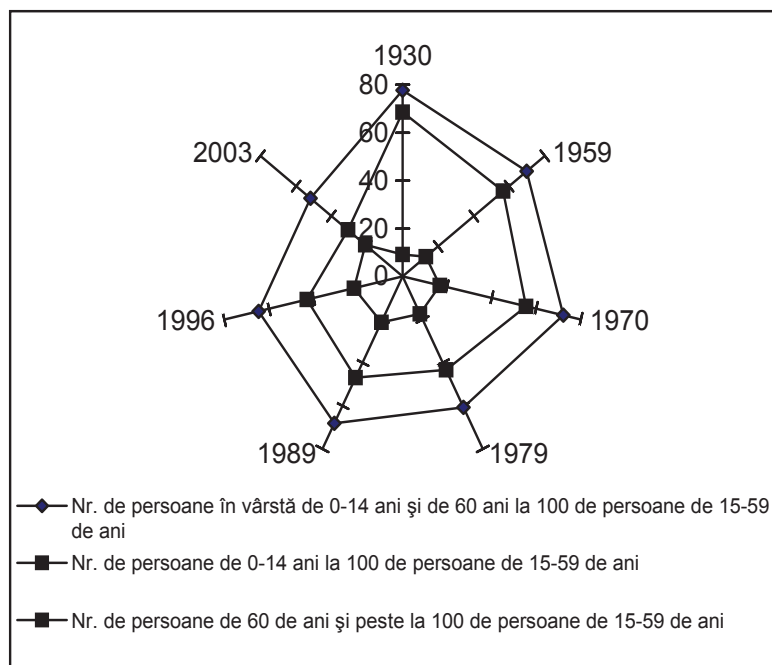


Figura 2. Evoluția raportului de dependență de vîrstă în Basarabia și în Republica Moldova, pe total și pe grupe de vîrstă, tineri și vîrstnici (1930-2003)

Nivelul raportului de dependență de vîrstă în intervalul 1930-2003 a cunoscut modificări esențiale: dacă înaintea anului 1959 nivelul acestui indicator era determinat, în principal, de populația tînără, după anul 1959 el este influențat, într-o măsură din ce în ce mai mare, de grupul de populație vîrstnică, ca urmare a accentuării procesului de îmbătrânire demografică. Astfel, între anii 1930-2003 valorile acestui indicator au evoluat de la 77,6 persoane tinere și vîrstnice, care reveneau la 100 de persoane adulte, dintre care 68,5 (88,2%) erau în vîrstă de 0-14 ani și 9,1 (11,8%) erau în vîrstă de 60 ani și peste, la 51,8 persoane, din care 30,7 (59,2%) erau tinere și 21 (40,8%) vîrstnice.

Concluzii

Evoluția indicatorilor statistico-demografici în perioada 1930-2003 evidențiază o tendință clară de evoluție a procesului de îmbătrânire demografică a populației în republică. Rolul principal în dezvoltarea acestui fenomen l-a jucat reducerea natalității, în timp ce scăderea mortalității sau creșterea duratei medii de viață au avut un rol secundar. Procesul de îmbătrânire demografică în Moldova este mai avansat în mediul rural și la sexul feminin, comparativ cu mediul urban și sexul masculin. Paralel

cu accentuarea procesului de îmbătrânire demografică a populației totale, se conturează o tendință de îmbătrânire a populației vârstnice și a celei active. Aceste schimbări structurale evidențiază faptul că evoluția demografică a populației Republicii Moldova se încadrează în tendințele europene de îmbătrânire, cu consecințe economice și sociale.

Bibliografie selectivă

1. *Anuarul statistic al Republicii Moldova, 2004*. Departamentul Statisticii și Sociologiei al Republicii Moldova, Chișinău, 2005.
2. Balaci M., *Demografia vârstei a treia*, București, 1993.
3. Bolocan D., *Unele aspecte ale situației geodemografice din Republica Moldova în contextul îmbătrânirii populației și evoluția speranței de viață*. Materialele simpozionului internațional “Probleme demografice ale populației în contextul integrării europene”, Chișinău, 2005, p. 88-94.
4. Carol B. M., Nickols S.Y., *Demographic Comparisons of Aging in Five Selected Countries // Journal of Family and Economic Issues*, 1999; 20(3):223-250.
5. Enciu N., *Populația rurală a Basarabiei în anii 1918-1940*, Chișinău, 2002.
6. Kinsella K., Phillips D.R., *Global Aging: the Challenge of Success // Population Bulletin*, 60(1), <http://www.prb.org>.
7. Lazan O., *Aspecte medico-sociale ale mortalității populației apte de muncă*. Teză de doctor în medicină, Chișinău, 1998.
8. Martin L. G., Preston S.H., *Demography of Aging*. <http://www.nap.edu/catalog/4553.html>.
9. Matei C., Matei A., *Particularitățile actuale ale evoluției populației în Republica Moldova*. Ibidem 3, p. 10-15.
10. Matei C., *Problemele metodologice ale prognozei demografice*, Chișinău, 2002.
11. *Mișcarea populației României în anul 1931*. Institutul Central de Statistică, București, 1931.
12. Nihtila E., *Socio-economic determinants of long-term institutionalization in a community-dwelling elderly population*. XXV International Population Conference, Tours, France, 2005.
13. Paladi Gh., Gagauz O. Et al., *Familia: probleme sociale, demografice și psihologice*, Chișinău, 2005.
14. Paladi Gh., Penina O., *Unele aspecte demografice ale procesului de îmbătrânire demografică*. Ibidem 3, p. 16-23.
15. *Preparing for an Ageing World, The case for Cross-National Research*. <http://www.nap.edu/catalog/10120.html>.
16. Puwak H., *Încetinirea ireversibilității, Eseu*, București, 1995.
17. Traian R., *Demografie și sociologia populației*, București, 2003.
18. Trebici V., *Demografia, manual*, București, 1979.
19. Trebici V., *Mica enciclopedie de demografie*, București, 1975.
20. *Vârstnicii Republicii Moldova*. Departamentul Statisticii și Sociologiei al Republicii Moldova, Chișinău, 2004.
21. Xiaochun Qiao, *From Aging process to Aging problem: Will China Confront the Most Serious Aging problems in the World in the New Century?* Ibidem 12.
22. *Итоги Всесоюзной переписи населения 1959, 1970, 1979, 1989 года по Молдавской ССР // Статистический сборник, том 1, часть 1*.
23. Вандескрик К., *Демографический анализ*, Москва, 2005.
24. Кузнецов С.А., *Демографические проблемы в республике Молдова: социально-экономический аспект*, Кишинэу, 1998.
25. Медков В., *Демография, учебник*, Москва, 2005.
26. Сафарова Г.Л., *Демографические аспекты старения населения России // Успехи геронтологии*, вып. 1, 1997, стр. 20-24.
27. Сафарова Г.Л., Косолапенко Н.Г., Арутюнов В.А., *Региональная дифференциация*

Rezumat

În articol este analizat procesul de îmbătrânire demografică a populației în perioada anilor 1930-2004 în baza datelor recensămintelor și a celor ale Departamentului de Statistică și Sociologie al Republicii Moldova. Au fost prezentate nivelul, evoluția, caracteristicile principale și factorii determinanți ai acestui fenomen.

Summary

In the article the demographic population ageing process in the Republic of Moldova for the period 1930-2004 is analyzed, on the basis of the population censuses and the data of the Department of Statistics and Sociology of the Republic of Moldova. The paper presents the level, evolution, the main characteristics of population ageing and its determinants.

RISCU ANESTEZICO-CHIRURGICAL – PROBLEMĂ MAJORĂ A GERONTOCHIRURGIEI

Prof. Dr. **Florian Popa**, Dr. **Mihai Păduraru**, București, România

Fenomenul de îmbătrânire normală este definit de multitudinea de procese degradative concomitente ale structurilor anatomice macroscopice, la nivel tisular, celular și chiar în structura cromozomului, modificări ce se produc lent în condiții fiziologice și au ca rezultat reducerea continuă a performanțelor biologice a vârstnicului.

Aceste procese implică scăderea graduală a rezervei homeostatice a fiecărui organ ducând la o vulnerabilitate a individului în fața diverselor afecțiuni și crescând astfel riscul decesului.

Îmbătrânirea prezintă câteva *caracteristici fundamentale*:

- *universalitatea* - afectează absolut toate persoanele prin procese mai mult sau mai puțin vizibile;
- *progresivitatea* - e caracterizată de o evoluție lentă și ireversibilă a proceselor biologice;
- caracterul *intrinsec* - îmbătrânirea fiziologică se declanșează și se autoîntreține din interiorul organismului de la nivel molecular, celular, tisular și în structura organelor;
- caracterul *nociv* - duce la o scădere a performanțelor și rezervelor tuturor aparatelor și sistemelor.

Odată cu îmbătrânirea constatăm o serie de *fenomene* specifice la nivelul diferitelor țesuturi și organe, ce se potentează reciproc:

- *atrofia* – a musculaturii, mucoaselor, anumitor structuri glandulare;
- *involuția* – glomerulară, a diverselor structuri neurologice;
- *supraîncărcarea* – plăcile ateromatoase (depozite lipocalcare), calcificarea cartilajelor hialine, depozite de lipofuxină și amiloid;
- *uzura* – artrozele articulare.

În afara acestora se mai adaugă *sechelele* sau *forme evolutive* ale unor boli infecțioase, inflamatorii, neoplazice și o *limitare a proceselor de adaptare* la diversele modificări ale mediului intern și extern.

Îmbătrânirea populației este un proces inevitabil în condițiile actuale, care se datorează reducerii pe termen lung a natalității, ce se suprapune cu o creștere a longevității ca urmare a măsurilor preventive și curative medicale eficiente.

Organizația Mondială a Sănătății a stabilit la 65 de ani limita peste care clasificăm persoanele ca vârstnice, multe dintre estimările statistice utilizând încă mai vechea limită de 60 de ani.

Deși durata medie de viață în *România* este una dintre cele mai scăzute din Europa, circa 71 ani după ultimele estimări (diferită pentru femei și bărbați – 75 ani respectiv 68 de ani), analiza în dinamică a structurii populației pe grupe de vârstă evidențiază un proces de îmbătrânire a populației.

Speranța medie de viață în *Republica Moldova* era, conform Biroului Național de statistică, în 2004 de 68 de ani: la femei de 72 ani iar la bărbați de 64 ani.

În *România* ponderea populației în vârstă de peste 60 de ani a înregistrat o creștere de la 16,4% în 1992 la 19,4% în 2002, fenomenul este și mai accentuat la populația de sex feminin cu o pondere de 21,7% în raport cu bărbații – 16,9%.

Republica Moldova, în schimb, beneficiază de o populație mai tânără, 13,1% fiind persoane cu vârstă peste 60 de ani în 1995, urmând o stabilizare în jurul valorii de 13,9% în anii 2002–2004, dar și aici asistăm la un proces de “îmbătrânire demografică” în conformitate cu scară G. Bojio-Garnier, ce consideră o populație îmbătrânită atunci când procentul vârstnicilor este egal sau mai mare de 12%.

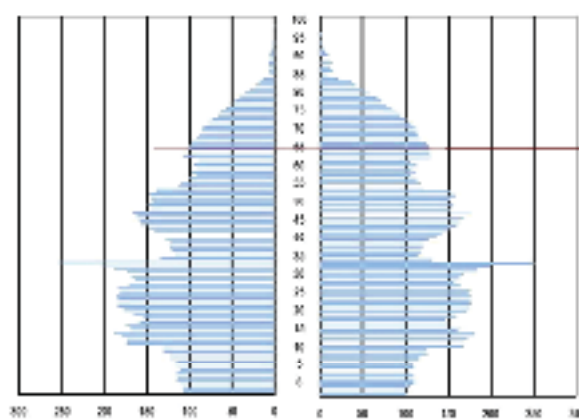
Astfel, se estimează că în *România* trăiesc în prezent aproximativ 4 mln de persoane cu vârstă peste 60 de ani (la o populație de 21,6 mln, conform ultimului recensământ), în *Republica Moldova* numărul acestora fiind de circa 500000 (din populația de 3,4 mln), iar pe plan mondial vârstnicii cifrându-se la aproape 1 mlrd, având chiar o tendință de creștere în anii următori.

Acest proces de creștere a ponderii vârstnicilor aduce după sine și o creștere a prevalenței bolilor cronice, a complicațiilor acestora, a handicapurilor și implicit a costurilor sociale, O.M.S. introducând *îmbătrânirea* între primele 5 probleme de sănătate ale omenirii alături de bolile cardiovasculare, SIDA, cancer și alcoolism încă din 1988.

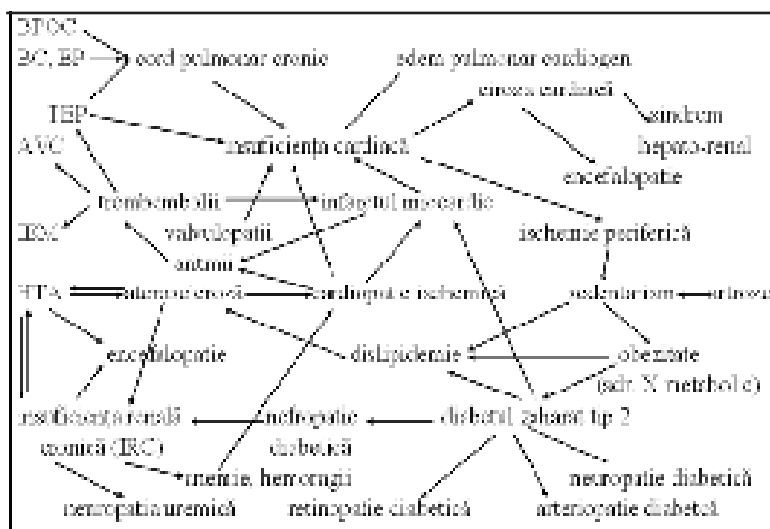
În condițiile vulnerabilității crescute a vârstnicului datorate reducerii resurselor fiziologice a fiecărui organ și sistem, crește predispoziția pentru anumite afecțiuni în cadrul acestei categorii de vârstă.

Conform unei alte evaluări statistice a O.M.S., dacă în rândul populației tinere doar 10% prezintă o afecțiune, la populația de peste 65 de ani doar 2% sunt cei cărora *nu* li se poate decela nici o afecțiune.

Populația pe vârste și sexe, bărbați-femei, la 1 iulie 2005



Plan de interrelație fiziopatologică a afecțiunilor cronice comorbide la bolnavul vârstnic



Comorbiditățile vârstnicului asociate afecțiunilor chirurgicale se prezintă de cele mai multe ori sub forma unor complexe patologice, în cadrul cărora se manifestă nu doar o sumare aritmetică a acestora, ci mai cu seama o strânsă *interrelație* fiziopatologică cu efect de potențare reciprocă între entitățile patologice cu importante implicații asupra posibilităților terapeutice și riscului anestezico-chirurgical, afectând implicit prognosticul afecțiunii chirurgicale.

Astfel, la o evaluare clinică a unui bolnav vârstnic vom descoperi în medie 2-3 afecțiuni cronice asociate, la persoanele trecute de 75 de ani

printr-o investigație paraclinică amănunțită putând fi decelate în medie chiar 10 afecțiuni comorbide.

Din structura mortalității pe cauze de deces în Republica Moldova în anul 2005 putem deduce o pondere mare a afecțiunilor cardiovasculare -56,3%.



În România, situația este și mai îngrijorătoare din acest punct de vedere, ponderea afecțiunilor cardiovasculare între cauzele de deces fiind de peste 65%, ceea ce relevă o importantă reprezentare a acestui grup de afecțiuni în populație, maximul întâlnindu-se la vârstnici.

Clasificarea și enumerarea *celor mai frecvente afecțiuni* cronice comorbide ale bolnavilor vârstnici este următoarea:

- afecțiuni **cardiovasculare**:
- patologia *coronariană*: cardiopatia ischemică, angorul stabil, instabil și infarctul miocardic sechelar;
- patologia *valvulară*: stenoza și insuficiența aortică, boala valvelor mitrale;
- *insuficiența cardiacă*;
- *tulburările de ritm*: cea mai frecventă tulburare de ritm la vârstnici fiind fibrilația atrială;
- *hipertensiunea arterială* – forma esențială fiind cel mai des întâlnită;
- afecțiuni **respiratorii** – *BPOC* (bronșita cronică și emfizemul pulmonar), *astmul bronșic non-alergic*, insuficiența respiratorie;
- patologia **renală**: *insuficiența renală cronică, acută și glomerulonefritele*;
- patologia **digestivă**: *ciroza hepatică, afecțiuni ale căilor biliare*;
- afecțiuni **metabolice**: *diabetul zaharat tip 2*;
- patologia **neurologică**: *AVC ischemice și hemoragice*
- boala **neoplazică**.

Prin prisma profilului antecedentelor patologice, a complexității și a diversității afecțiunilor comorbide, se conturează importanța abordării **interdisciplinare** a acestei categorii de bolnavi cu scopul unui diagnostic complet atât al afecțiunilor medicale, cât și al celei/celor chirurgicale, pentru stabilirea stadiului și gradului de compensare a elementelor de patologie și elaborarea unei strategii terapeutice adecvate de comun acord în cadrul echipei interdisciplinare.

O.M.S. propune subdivizarea persoanelor cu vârstă peste 65 de ani, în alte trei subgrupe de vârstă:

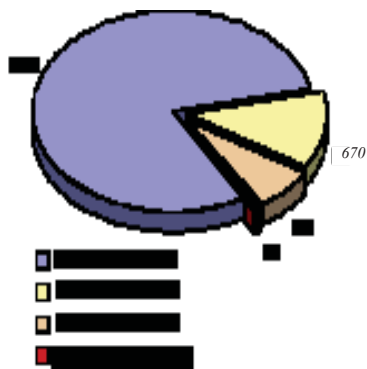
- trecerea spre bătrânețe - 65 - 75 de ani,
- bătrânețe medie - 75 - 85 de ani,
- marea bătrânețe - stadiul longevivilor - peste 85 de ani.

Această subclasificare a vârstnicilor este pe deplin justificată de reprezentarea diferită atât a afecțiunilor cronice comorbide în cadrul celor trei categorii de vârstă, cât și a patologiei chirurgicale și implicit de abordarea medico-chirurgicală nuanțată în raport cu vârsta, totodată, înregistrându-se mortalități și prognostic diferit.

Toate cele expuse mai sus sunt demonstrate și într-o **analiză statistică** a clinicii noastre pe ultimii doi ani de activitate.

În anul 2004 și 2005 în clinica noastră s-au internat un număr de 10228 de bolnavi, din care 8717 cu vârste sub 65 de ani – 85,2% și 1.511 pacienți cu vârstă peste 65 de ani (*vârstnici* după clasificarea OMS) – 14,8%, practicându-se 5368 intervenții chirurgicale, din

Categoria de vârstă	Bolnavi internați	Bolnavi operați
Total	10.228	5.368
Sub 65	8.717	4275
65-75	857	670
75-85	465	377
peste 85	61	46



care 4275 la bolnavi cu vârstă sub 65 de ani – 79,6% și 1093 la vârstnici – 20,4%. Dintre acestea 61,3% au fost intervenții chirurgicale practicate la bolnavi cu vârste cuprinse în intervalul 65-75 de ani, 34,5% în intervalul 75 și 85 de ani și 4,2% peste 85 de ani.

În cadrul *analizei pe grupe mari de patologie*, pentru care s-a intervenit chirurgical, se constată o reprezentare echilibrată la toate categoriile de vârstă a patologiei bilio-pancreatice,

intestinale (tumorală și netumorală) și a patologiei peretelui abdominal.

O tendință de creștere este înregistrată constant, de la categoria 65-75 de ani la categoria peste 85 de ani, a ponderii patologiei intestinale (tumurale și netumorale) și celei pleuro-pulmonare, o scădere fiind înregistrată în cazul patologiei bilio-pancreatice, gastrice și de perete abdominal.

O analiză similară am realizat pentru evaluarea diferențelor între ponderea tipurilor de afecțiuni comorbide la diferitele categorii de vârstă, constatându-se o creștere progresivă a afecțiunilor cardiace cu un maxim la categoria de vârstă peste 85 de ani (86%), peste jumătate din aceste afecțiuni (51%) fiind reprezentate de HTA de diverse grade, pe locul doi situându-se coronaropatiile – cardiopatia ischemică nedureroasă, angorul stabil și instabil.

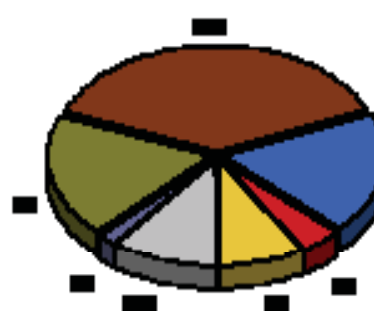
Într-o evaluare statistică a numărului afecțiunilor cronice



65-75 de ani

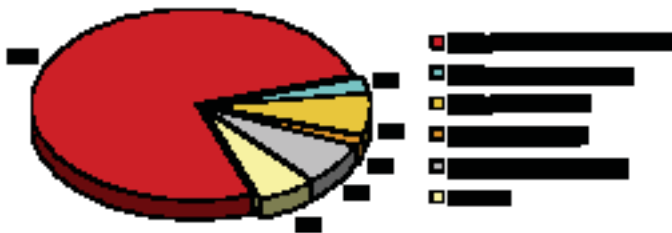


75-85 de ani

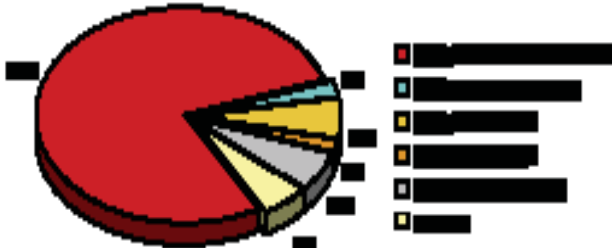


peste 85 de ani

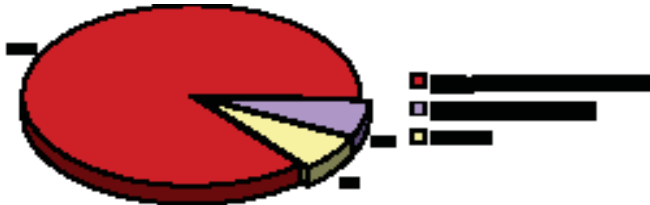
coexistente pe grupe de vârstă constatăm un număr mai mare de bolnavi cu 1 și 2 afecțiuni cronice în rândul celor *externați*, în raport cu pacienții care au *decedat*, la care găsim o mai mare pondere a celor cu 3 și 4 afecțiuni cronice comorbide, situație ce pare a se repeta la toate cele trei categorii de vârstă, și de asemenea un număr foarte scăzut de bolnavi fără afecțiuni coexistente diagnosticate.



65–75 de ani



75–85 de ani



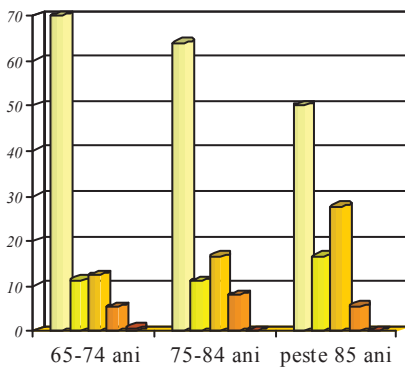
peste 85 de ani

Studiul *mortalității* relevă valori diferite ale acesteia în raport cu categoria de vârstă depășind 50% la cei peste 85 de ani, element ce reconfirmă utilitatea împărțirii bolnavilor vârstnici în cele trei subgrupe.

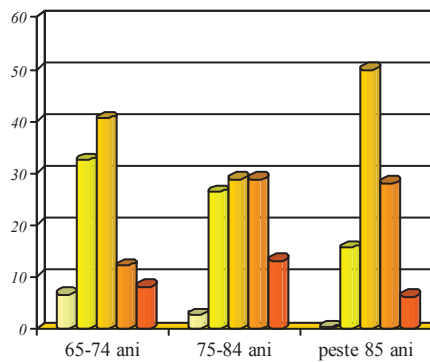
Evaluarea riscului anestezico-chirurgical la bolnavul vârstnic

Pentru evaluarea bolnavului chirurgical cu tare asociate (așa cum în cele mai multe cazuri este și bolnavul vârstnic) s-au conceput de-a lungul timpului mai multe scale de risc chirurgical și anestezic.

Una dintre primele scale de risc a fost scala propusă de Moore și s-a axat pe gradarea traumei operatorii pe zece nivele (de la intervențiile chirurgicale cele mai puțin traumatizante pentru bolnav – cura chirurgicală a herniei, apendicectomia, până la intervenții chirurgicale ample – amputația de rect, gastrectomia totală, etc.) fără a ține însă seama de o serie de aspecte esențiale precum terenul bolnavului și vârsta acestuia.



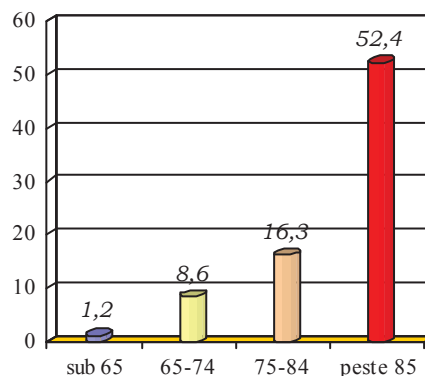
Numărul de afecțiuni cronice comorbide pe categorii de vârstă la bolnavii *externați*



Numărul de afecțiuni cronice comorbide pe categorii de vârstă la bolnavii *decedați*

- fără afecțiuni cronice comorbide
- 1 afecțiune cronică comorbidă
- 2 afecțiuni cronice comorbide
- 3 afecțiuni cronice comorbide
- 4 afecțiuni cronice comorbide

Mortalitatea pe grupe de vârstă



Societatea de Anestezie din SUA (ASA) a elaborat o scară ce clasează riscul anestezico-chirurgical în 7 trepte, după amploarea intervenției chirurgicale și gravitatea tarelor asociate, dar și gradul de compensare a acestora. Aceasta nu conține însă date referitoare la vârsta bolnavului.

<i>Risc</i>	<i>Amploarea intervenției chirurgicale</i>	<i>Gravitatea tarei/tarelor asociate</i>
1	Intervenție chirurgicală minoră	Bolnav fără nici o tară
2	Intervenția chirurgicală de amploare medie sau mare	Bolnav cu tare bine compensate
3	Intervenție chirurgicală mică, medie sau amplă	Bolnav cu tare decompensate care nu-i periclitează viața
4	Intervenție chirurgicală mică, medie sau amplă	Bolnav cu tare decompensate care îi periclitează viața
5	Intervenție chirurgicală practică în urgență	Bolnav fără tare, tare bine compensate
6	Intervenție chirurgicală practică în urgență	Bolnav cu tare decompensate
7	Intervenție chirurgicală practică în urgență	Bolnav muribund

În țara noastră a fost elaborată scara **Ionescu-Ciobanu**, care a introdus în evaluare atât terenul bolnavului, cât și elementele legate de actul operator. În acest scop bolnavii au fost încadrați după: amploarea intervenției chirurgicale, *vârsta*, urgență.

Scala cuprinde 19 niveluri de risc, 2 niveluri minime și 10 maxime, acordându-se următoarele punctaje:

În funcție de teren:

- bolnav fără afecțiuni asociate – 1 punct
- bolnav cu afecțiuni compensate – 2 puncte
- bolnav cu afecțiuni decompensate – 3 puncte
- bolnav muribund – 4 puncte

În funcție de amploarea intervenției:

- mică – 1 punct
- medie – 2 puncte
- mare – 3 puncte

Reintervențiile precoce – 4 puncte

Bolnav sub un an sau *peste 60 de ani* – 1 punct

Intervenție de urgență – 1 punct.

Scala a fost rar utilizată, dar are meritul de a fi una dintre primele care introduc în calculul riscului anestezico-chirurgical *factorul vârstă în sine* și nu prin intermediul afecțiunilor comorbide.

Scalele **NYHA** și **ANA** (Asociația cardiologilor din New York și Asociația cardiologilor americani) utilizate pentru evaluarea riscului la bolnavii cu cardiopatie ischemică, determinanta majoră a morbidității și mortalității perioperatorii la bolnavii vârstnici, realizează o clasificare a riscului anestezico-chirurgical după limitarea activităților curente pe fondul bolii:

Risc 1 – activitatea fizică curentă nu declanșează criza de angor. Angorul apare la efort prelungit și intens.

Risc 2 – limitare moderată a activității curente, urcarea rapidă a scărilor sau chiar la mers pe plan orizontal 200 - 300 de metri.

Risc 3 – limitarea marcată a activității fizice curente – angorul este declanșat de mersul pe orizontală și urcatul mai mult de un etaj în pas normal, dar fără acuze în repaus.

Risc 4 – imposibilitatea de a executa orice tip de activitate fizică fără disconfort cu fenomene de angor și în repaus.

Scala **Goldman**. Punctează principalele fenomene patologice și realizează, totodată, o corelație cu

morbiditatea și mortalitatea postoperatorie. Este o scară care, pentru evaluarea bolnavului chirurgical, notează cu puncte diferite atât comorbiditățile bolnavului, cât și vârsta în sine, acordând, totodată, o importanță sporită acestora.

<i>Factori de risc</i>	<i>Puncte</i>
Zgomot de galop, turgescența jugularelor	11
Infarct în antecedente – 5 săptămâni	10
Alt ritm decât sinusal sau extrasistole atriale	7
5 extrasistole ventriculare/minut depistate recent	7
<i>Intervenție chirurgicală intraperitoneală, intratoracică</i>	3
<i>Vârsta peste 70 de ani</i>	5
Stenoza aortică importantă	3
<i>Urgența chirurgicală</i>	4
<i>Starea generală alterată</i>	5

Prin sumarea punctelor se obține o cifră, cu ajutorul căreia bolnavul este încadrat într-una din grupele de risc cu gravitate crescândă:

Risc: 1 0 – 5 puncte

2 6 – 12 puncte

3 13 – 25 puncte

4 peste 26 puncte

Scala **Litarczek-Firănescu** reprezintă un sistem complex de evaluare a bolnavului în preoperator, sistem ce cuprinde într-o primă scară terenul bolnavului, vârsta, amploarea intervenției și urgența, iar într-o a doua scară clasifică tarele pe aparate și sisteme.

<i>Scala de tip 1</i>		
Terenul	Fără tare	0
	Cu tare neinvalidante	2
	Cu tare invalidante	4
	Tare cu risc vital	8
Vârsta	Sub 1 an	1
	Între 1 și 60 de ani	0
	<i>Peste 60 de ani</i>	4
Intervenția	Mică	1
	Medie	2
	Mare	4
	Extensivă	8
Urgența	Nu	0
	Da - bolnav neșocat	3
	Da - bolnav șocat	9
	Muribund	27
Risc special anestezic	Da	0
	Nu	4

<i>Scala 1</i>	
Risc	Puncte
1 - mic	2–4
2 - mediu	5–15
3 - mare	16–20
4 - extrem	29–40

<i>Scala 2</i>	
Risc	Puncte
1 - mic	2–6
2 - mediu	7–15
3 - mare	16–30
4 - extrem	3–40

	<i>Scala de tip 2</i>			
	fără tare	tare neinvalidante	tare invalidante	cu risc vital
Cardiovascular	0	2	4	8
Respirator	0	2	4	8
Digestiv	0	2	4	8
Excretor	0	2	4	8
Nervos	0	2	4	8
Metabolic	0	2	4	8
Hematologic	0	2	4	8

Nici una dintre scalele de risc elaborate până în prezent nu au specificitate pentru bolnavul vârstnic și nu răspund în întregime cerințelor chirurgului și a anesteziștilor-reanimator în problema abordării medico-chirurgicale a acestuia și, mai ales, în cazul celor cu vârstă foarte înaintată, nu clasifică bolnavii peste 65 de ani pe grupe de vârstă, nu conturează un risc exponențial prin potențare reciprocă între afecțiunile cronice comorbide, au o limitată posibilitate de adaptare la situații particulare și nu formulează precauții specifice.

În scopul unei evaluări corecte a bolnavului vârstnic și a unei aprecieri fidele a riscului anesteziico-chirurgical la această categorie de vârstă, am elaborat și propunem un **scor** care ține cont de afecțiunile cronice comorbide, gradul de compensare al acestora, amploarea intervenției chirurgicale, urgența imediată, amânată sau intervențiile programate și de categoria de vârstă: 65 - 75, 75 - 85 și peste 85 de ani.

Calcularea scorului se face prin sumarea punctelor din căsuțele corespunzătoare, iar încadrarea riscului anesteziico-chirurgical în cadrul scorului propus se face în 7 categorii: scăzut, acceptabil, mediu, crescut, extrem de ridicat, intervenție chirurgicală cu șanse minime și insuficiență multiplă de organ – șoc, în funcție de punctajul obținut.

Afecțiunea cronică comorbidă					
	Nemanifestă	Ușoară	Medie	Severă compensată	Decompensată
Sistem cardio-vascular	0	3	5	7	25
Aparat respirator	0	1	3	5	20
Funcție renală	0	1	3	5	20
Funcție hepatică	0	1	3	5	20
Anemie, coagulare	0	1	3	5	20
Echilibru ionic, metabolism	0	1	3	5	20
Sistem nervos	0	1	3	5	20

Amploarea intervenției chirurgicale			
mică	medie	mare	extensivă / reintervenție precoce
1	3	5	10

Urgența		
Intervenție programată	Urgență amânată	Urgență imediată
1	3	5

Categoria de vârstă		
65 - 75	75 - 85	Peste 85
1	3	5

Pentru calcularea mai ușoară și rapidă a scorului propunem un *soft de aplicare*, toate valorile fiind incluse în baza de date a acestuia, conferind automat încadrarea și o serie de precauții în funcție de valorile obținute.

Utilizarea într-o astfel de formă aduce mai multe avantaje, printre care memorarea valorilor scorului fiecărui bolnav într-o arhivă, generarea unui raport cu valoarea scorului, treapta de risc și precauțiile existente,

flexibilizarea scorului în funcție de cercetările proprii fiecărui colectiv prin ajustarea valorilor propuse de către administratorul softului de aplicare, rapiditate și ușurință în aplicare.

Eficacitatea scorului a fost testată pe un număr mare de bolnavi operați în clinica noastră, dovedindu-și utilitatea, în special, în cazurile complexe medico-chirurgicale.

Pentru exemplificare am ales un caz clinic, pe care îl prezentăm prin prisma valorilor calculate și a precauțiilor conferite de scorul nostru de evaluare a riscului anestezico-chirurgical.

scăzut	0-5
acceptabil	4-8
- risc	9-13
- risc crescut	14-24
extrem de ridicat	25-70
- șanse minime	71-100
- Avertis. sec. compensat. turbid	peste 100



Ecografia abdominală – colecistită acută litiazică

Cazul este cel al unui pacient (**P.G.**) în vârstă de 81 de ani cu un infarct miocardic inferior în antecedente, cu angor instabil, insuficiență cardiacă clasa II NYHA și HTA (valori de 160/100 mmHg la internare), pacient ce se află în tratament cu inhibitor de enzimă de conversie (Enap), betablocant (Betaloc), diuretic (Furosemid), antiagregant (Aspenter) și anticoagulant (heparină fracționată – tratament instituit în spital), și se prezintă în clinica noastră pentru dureri intense în etajul abdominal superior mai accentuate în hipocondrul drept, grețuri, vărsături, ușoară alterare a stării generale și un grad mediu de dispnee. Diagnosticul este completat pe criteriile *clinice și paraclinice* (ecografie – ce evidențiază

litiază biliară asociată îngroșării pereților colecistului, și analize de laborator: leucocite 12.000/mm³, hemoglobină 10g/dl, cu AP de 80% și PT de 14 sec.) cu cel de *colecistită acută litiazică*.

Bolnavul este evaluat interdisciplinar de o echipă formată atât din medici cardiologi, cât și chirurghi, decizându-se temporizarea cazului și tratament medicamentos – antibiotic injectabil cu spectru larg, antispastic, analgetic în completarea celui stabilit de către medicul cardiolog. Sub tratament evoluția este staționară cu o ușoară ameliorare a simptomatologiei într-o primă fază, dar persistența dureri din etajul abdominal superior cu maxim în hipocondrul drept și apărare musculară la acest nivel.

După 48 de ore de la internare, se intervine chirurgical în urma unei reevaluări cardiologice și a riscului anestezico-chirurgical de către chirurg și medicul anestezist-reanimator, pentru aceasta utilizându-se *scorul nostru*, a cărui valori calculate în funcție de elementele bifate încadrează bolnavul în categoria cu *risc crescut*.

Se practică colecistectomie anterogradă pentru colecistită acută litiazică gangrenoasă pe incizie subcostală dreaptă.

Evoluția postoperatorie a bolnavului este favorabilă, fiind urmărit și susținut adecvat, în concordanță cu riscul calculat și precauțiile conferite de aplicația scorului.

Utilitatea scorului de evaluare a riscului anestezico-chirurgical la acest caz a constat în stabilirea gravității și a complexității sale medico-chirurgicale, a impus temporizarea cazului, conferindu-se timpul necesar stabilizării bolnavului din punct de vedere cardiologic și evaluarea interdisciplinară (chirurg, anestezist-reanimator, cardiolog) și un tratament coroborat.

Bolnavul s-a externat vindecat chirurgical la 9 zile de la internare cu recomandările specifice postcolecistectomie și cu dispensarizarea afecțiunilor cardiovasculare.

Afecțiunea cronică comorbidă				
	Ușoară	Medie	Severă compensată	Decompensată
Sistem cardiovascular	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aparat respirator	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Funcția renală	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Funcția hepatică	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Anemie, coagulare	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Echilibru ionic, metabolism	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sistem nervos	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Amplourea intervenției chirurgicale			
Mica	Medie	Mare	Extensivă/Reintervenție precoce
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

Urgența		
Intervenție programată	Urgentă amânată	Urgentă imediată
<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

Categoria de vârstă		
65 - 75 ani	75 - 85 ani	Peste 85 ani
<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

iesire din program	Arhiva/Statistica	Raport preoperator	Calculează scorul de risc	24	Resetare
		Raport postoperator			

Comentariu:	
	Risc anestezico-chirurgical crescut
	risc de decompensare a afecțiunii cardiovasculare
	risc redus din punct de vedere al funcției respiratorii
	trebuie controlată atent hemostaza și evitată sângerarea
	risc redus din punct de vedere al dezechilibrului ionic și acido-bazic
	risc redus din punct de vedere neurologic
	recomandabil reducerea timpului intervenției chirurgicale

Interfața softului de aplicare Scorului de evaluare a riscului anestezico-chirurgical cu elementele particulare ale cazului prezentat

Am prezentat unul din cazurile cu evoluție favorabilă, pornind de la ideea că elementele definitorii pentru scor au atât o valoare informală, cât și practică.

Cunoașterea cât mai exactă a afecțiunilor comorbide și acordarea unei atenții deosebite celei mai agravante, din punct de vedere a statusului pacientului, influențează fundamental managementul terapeutic și impune adaptarea acestuia cu scopul obținerii unui rezultat final pozitiv.

Colectivul clinicii noastre consideră scorul un instrument important în aprecierea prognostică și stabilirea conduitei terapeutice de urmat pentru fiecare caz în parte.

SINDROMUL HELLP

Prof. dr. **N.Costin***, conf. dr. **D.Mihu***, conf. dr. **Carmen Mihu****, dr. **R.Ciortea***,
 * Clinica Obstetrica-Ginecologie “Dominic Stanca”, UMF Cluj-Napoca, **Catedra de Histologie, UMF Cluj-Napoca

Acronimul HELLP a fost introdus în anul 1982, pentru a descrie un sindrom ce conține: hemoliză (*hemolysis*), nivel crescut al enzimelor hepatice (*elevated liver enzymes*), trombocitopenie (*low platelet count*). Inițial sindromul a fost considerat o variantă a preeclampsiei însă ulterior s-a

demonstrat că acesta se poate asocia cu preeclampsia, dar poate fi întâlnit și în afara acesteia. [1] Majoritatea autorilor consideră că este vorba de o formă severă de preeclampsie, cu toate că valorile tensionale nu sunt întotdeauna foarte ridicate.[2] Denumirea sindromului (*hell-iad, hellp-ajutor*) sugerează gravitatea prognosticului matern și fetal.

Sindromul HELLP poate să apară de la jumătatea trimestrului doi până la câteva zile postpartum. Studii recente raportează că 2/3 din paciente sunt diagnosticate antepartum (după cum urmează: 10% identificate înainte de săptămâna 27; 70% între săptămânile 27-37; iar 20% identificate după săptămâna 37), în timp ce 1/3 din paciente vor fi diagnosticate postpartum. [3]

Câteva studii au încercat să definească sindromul HELLP în funcție de parametrii de laborator. Valorile standard ale acestor parametrii au fost stabilite de către Sibai[4], fiind propuse următoarele criterii de diagnostic:

1. *Hemoliza* definită prin:

- prezența în frotiul sangvin periferic în principal a schizocitelor, dar și a sferocitelor și celulelor trigonale;
- scăderea haptoglobinei;
- creșterea bilirubinei conjugate (>12 mg /l);
- creșterea lactat dehidrogenazei (LDH>600U/l).

Hemoliza în sindromul HELLP este legată de o anemie hemolitică microangiopată. La pasajul hematiilor prin capilarele sistemice și hepatice, care prezintă leziuni ale celulelor endoteliale și depozite de fibrină, hematiile își adaptează forma, rezultând sferocite sau uneori sunt fragmentate, dând naștere la schizocite.

2. *Citoliza* este definită prin:

- creșterea aspartat amino transferazei (ASAT) la valori >70U/l sau mai mult de trei derivații standard față de valoarea normală a laboratorului respectiv;
- creșterea lactat dehidrogenazei (LDH) mai mult de 600U/l.

Nivelul crescut al enzimelor hepatice se consideră a fi secundar obstrucției fluxului sangvin hepatic de depozitele de fibrină din sinusoidale. Această obstrucție conduce spre necroză periportală, iar în cazuri severe spre: hemoragie intrahepatică, formare de hematoame subcapsulare sau ruptură hepatică.

3. *Trombocitopenia* este definită printr-un număr al trombocitelor mai mic de 100000/ mm³.

Trombopenia este atribuită atât creșterii consumului trombocitelor, cât și distrucției acestora. Lezarea celulelor endoteliale duce la scăderea prostaciclinoi, care, la rândul său, atrage aglutinarea trombocitelor, generând trombopenie prin consum. Creșterea valorilor tromboxanului și serotonininei determină agregare plachetară și implicit trombopenie prin distrucția trombocitelor.

Unii autori susțin că CID este un proces primar al sindromului HELLP, dar o parte din paciente nu prezintă anomalii de coagulare. Toate pacientele cu sindrom HELLP prezintă o coagulopatie, însă uneori aceasta poate să nu fie detectabilă. Pacientele cu sindrom HELLP sever dezvoltă CID.

Clasificare. Pentru sindromul HELLP sunt utilizate două clasificări. Prima se bazează pe modificările parametrilor de laborator (Tennessee System) [5] –ASAT >70U/l; LDH >600U/l; Trombocite <100000/mm³. În acest sistem pacientele sunt clasificate ca având:

- Sindrom HELLP complet (sunt prezente toate cele trei elemente ale clasificării).
- Sindrom HELLP parțial (este prezent doar unul sau două din elementele clasificării).

Femeile cu sindrom HELLP complet prezintă risc crescut pentru complicații, incluzând CID, față de femeile cu sindrom HELLP parțial. La pacientele cu sindrom HELLP complet trebuie luată în discuție nașterea în 48 de ore, în timp ce la cele cu sindrom HELLP parțial se recurge la un management conservativ.

Alternativ sindromul HELLP poate fi clasificat în funcție de numărul trombocitelor. [6]

- clasa I < 50000/mm³
- clasa II 50000-100000/mm³
- clasa III 100000-150000/mm³

Epidemiologie. Sindromul HELLP apare în 0,2-0,6% din toate sarcinile.[7] În comparație preeclampsia apare în 5,7% din sarcini.[8] Sindromul HELLP apare la 4-12% din pacientele cu preeclampsie. Când preeclampsia nu este prezentă, diagnosticul sindromului HELLP este întârziat. Factorii de risc pentru sindromul HELLP diferă față de cei ai preeclampsiei.

Tabelul 1

Factori favorizanți preeclampsie/sindrom HELLP

Sindrom HELLp	Preeclampsie
multipare	nulipare
vârsta >25 ani	vârsta < 20 ani >45 ani
rasa albă	sarcina gemelară
	istoric de preeclampsie

Este cunoscut că preeclampsia afectează pacientele nulipare, mult mai frecvent comparativ cu cele multipare. O explicație ar putea fi pusă pe seama răspunsului imunologic matern la antigenele fetale de origine paternă. Acest răspuns imun este atenuat de o sarcină anterioară, deci de o expunere la antigene paterne. În sprijinul acestei ipoteze Tupin[9] găsește o incidență a preeclampsiei la pacientele nulipare de 3,2% și de 1,9% la multiparele care și-au păstrat partenerul, în timp ce incidența preeclampsiei la multiparele care și-au scimbat partenerul a fost de 3%.

Nuliparele au un risc crescut de a dezvolta preeclampsie, dar complicațiile acesteia (hematologice, coagulare) sunt rare, comparativ cu multiparele care au risc scăzut pentru preeclampsie, însă complicațiile acesteia sunt mult mai frecvente (posibil prin vârsta mai avansată a acestora și prin indicele de masă corporală mai ridicat, care atrag diverse patologii asociate.)

Sindromul apare antepartum în 69% din cazuri, iar postpartum în 31%, când se instalează în primele 48 ore și foarte rar după 5-10 zile.

Etiopatogeneza. Patogeneza sindromului HELLP nu este foarte bine clarificată. La baza acestei afecțiuni multisistemice se află trei evenimente importante: ischemia placentară, CID, hipertensiunea.

Evenimentul primar nu este cunoscut, dar există dovezi că ar fi reprezentat de ischemia placentară.[11] Această ischemie este generată pe de o parte, de o invazie anormală a trofoblastului, iar, pe de altă parte, de o dezvoltare anormală a vaselor placentare. Factori imunologici, genetici, dar și alți factori generează aceste anomalii. Efectul imediat este o implantare superficială, cu o incompletă conversie a vaselor deciduale în vase utero-placentare adecvate pentru susținerea sarcinii.

Într-o sarcină normală vasele deciduale suferă modificări în sensul creșterii diametrului arterelor spiralate. Endoteliul acestor vase este înlocuit de trofoblast, iar lamina internă elastică și mușchiul neted din medie sunt înlocuite de trofoblast și de o matrice ce conține fibrină.[12] Aceste modificări determină o perfuzie crescută a zonei placentare.

În cazul în care vasele placentare nu suferă aceste modificări fiziologice diametrul acestora este mult mai mic față de o sarcină normală. Pe de altă parte, arteriolele spiralate din deciduă pot suferi o aterosă acută, care constă în înlocuirea componentelor normale ale peretelui cu material amorf.[13]

Lipsa de remodelare a vaselor uterine, reduce fluxul sangvin și determină ischemie placentară. Se consideră că această scădere a perfuziei utero-placentare induce eliberare de substanțe vasoconstrictoare (tromboxan, angiotensină, endotelină) de la nivelul placentei ischemice. Rezultatul este hipertensiune, CID, leziuni organice.

Leziunea endotelială, anomalii ale nivelului și activității factorilor de coagulare, alterarea trombocitelor sunt doar câteva din mecanismele implicate în patogeneza sindromului HELLP. Leziunile caracteristice care apar se datorează trombozei arteriolelor și capilarelor din întregul organism, dar în mod particular din: ficat, rinichi, creier, hipofiză, placentă.

În apariția hipertensiunii sunt implicate sistemul renina-angiotensină, precum și prostaglandinele. În mod normal, în sarcină apare o rezistență la efectul vasoconstrictor al angiotensinei, dar pacientele cu preeclampsie pierd această rezistență, dezvoltând tendința la hipertensiune. Prostaglandinele produse de patul utero-placentar de-a lungul sarcinii mediază rezistența la angiotensină, dar producția de prostaglandine este scăzută în placenta femeilor cu preeclampsie. Aspectele de etiopatogenie pot fi sintetizate în următorul algoritm (fig. 1).

Diagnostic clinic. Diagnosticul Sindromului HELLP este dificil pentru clinician, din cauza nespecificității simptomelor și semnelor de debut. Aproximativ 90% din paciente prezintă stare generală alterată, 65% dureri epigastrice, 30% grețuri și vărsături, 31% cefalee, un procent mai redus prezentând dureri în cadranul abdominal superior drept.[8] Un subgrup de paciente prezintă simptome de tipul cefalee intensă asociată cu tulburări vizuale.

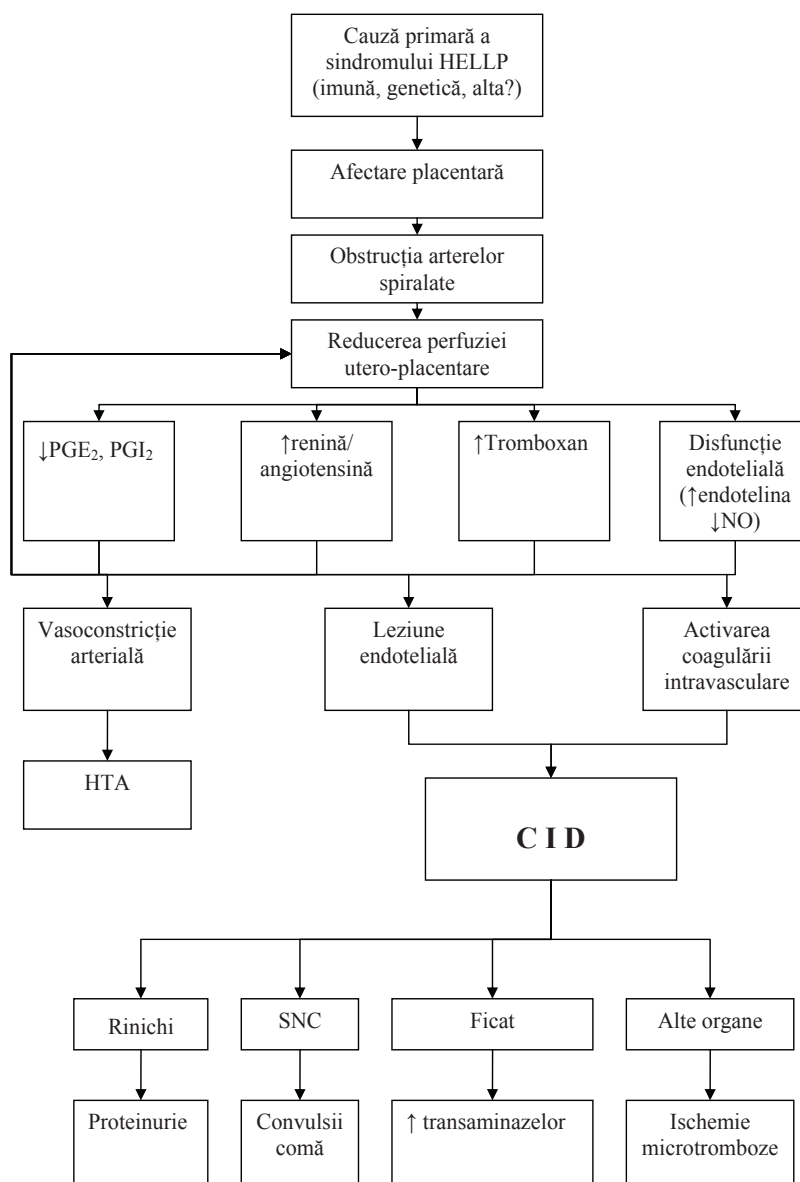


Figura 1. Algoritm în etiopatogenia sindromului HELLP (Adaptată după Friedman S.A.: Preeclampsia, a review of the role of prostaglandins, Obst-Gyn, 1988, 71-122)

Deoarece diagnosticul precoce al acestui sindrom este deosebit de important, orice gravidă care prezintă simptomele de mai sus trebuie investigată printr-o analiză completă a sângelui, incluzând și enzimele hepatice.

Examenul obiectiv poate fi normal în sindromul HELLP. Edemul nu este un marker util, pentru că apare în până la 30% din gravidele care nu prezintă nici o patologie. HTA și proteinuria pot fi reduse sau absente. Hipertensiunea poate fi prezentă în 16% din cazuri, în timp ce proteinuria apare la 9% din cazuri.[13]

Datorită lipsei de specificitate a sindromului clinic, diagnosticul sindromului HELLP este în general întârziat. Multe paciente cu acest sindrom sunt diagnosticate inițial cu: colecistită, esofagită, gastrită, hepatită. Atenția trebuie îndreptată în eliminarea altor cauze de hemoliză ce apar în condiții clinice similare.

Diagnosticul diferențial trebuie să includă: purpura trombocitopenică idiopatică, lupusul eritematos sistemic, sindrom hemolitic-uremic, sepsisul, degenerescența grăsoasă de sarcină a ficatului.

Atât pentru preeclampsie, cât și pentru formele de preeclampsie complicată, obiectivul principal este de a identifica un grup de paciente cu risc crescut de a dezvolta sindrom HELLP, astfel încât să existe timpul necesar pentru ca pacienta să fie transferată într-un serviciu supraspecializat în vederea unor intervenții prompte.[14]

Diagnostic paraclinic. Cele trei componente ale sindromului HELLP: hemoliza, nivelul crescut al enzimelor hepatice, trombopenia pot fi cuantificate prin intermediul mai multor teste de laborator.

Hematocritul poate fi normal sau scăzut, modificarea sa fiind însă devansată de modificarea altor parametri. Descoperirea unui nivel scăzut al haptoglobinei serice, poate confirma hemoliza când hematocritul este normal.[15]

Nivelul transaminazelor serice poate fi crescut așa de mult încât să atingă 4000U/l, dar, de obicei, valorile sunt mult mai reduse. Trombocitele pot scădea până la 6000/mm³, însă urmărirea deosebit de atentă trebuie începută de la valori de 15000/mm³

În absența CID timpul de protrombină, timpul parțial de tromboplastină și nivelul fibrinogenului sunt normale la pacientele cu sindrom HELLP. La o pacientă cu nivel al fibrinogenului mai mic de 300mg/dl, CID trebuie suspectată, mai ales, dacă sunt modificați și alți parametri de laborator.[16]

Proteinuria și creșterea concentrației acidului uric sunt utile în diagnosticul preeclampsiei, dar nu și în sindromul HELLP. Numărul trombocitelor este cel mai bun indicator al sindromului HELLP. Acesta trebuie suspectat la orice pacientă care a prezentat o scădere semnificativă a trombocitelor de-a lungul perioadei antenatale.

Un test D-dimer pozitiv în cadrul preeclampsiei are o valoare predictivă pentru pacientele ce vor dezvolta sindrom HELLP.[17] Testul D-dimer este un indicator mai sensibil al coagulopatiei subclinice și poate fi pozitiv înainte ca studiile de coagulare să fie anormale.

Glutathion S transferaza π și glutathion S transferaza α sunt markeri precoce pentru hemoliză și distrucție hepatică în cadrul sindromului HELLP, a căror dozare nu se face însă deocamdată de rutină.

Acidul hialuronic este sintetizat de către fibroblaști, ajunge în circulația sistemică pe cale limfatică și se leagă de celulele endoteliale. Acidul hialuronic crește în preeclampsie peste 100 μ g %, este un marker fidel pentru sindromul HELLP. Nivelurile serice ale acidului hialuronic cresc în următoarele situații clinice: artrita reumatoidă, ciroza hepatică, rejețul transplantului hepatic.

Valorile crescute ale fibronectinei atestă afectarea vasculară în preeclampsie.

Ecografia abdominală este extrem de utilă în diagnosticul hematoamelor subcapsulare, al lichidului de ascită sau al hemoragiei intraperitoneale.

Complicații. Sindromul HELLP poate determina complicații de tipul: insuficiență renală acută, complicații cerebro și cardiovasculare, pulmonare și chiar moarte fetală și maternă.

Hemoragia cerebrală, cea mai serioasă complicație, s-a dovedit a fi fatală în 50-65% din cazuri.[18] Creșterea severă bruscă a tensiunii arteriale diastolice la valori mai mari de 120 mm Hg crește riscul de deces, dar și de a dezvolta complicații letale ca: encefalopatie hipertensivă, aritmii ventriculare, CID.

Manifestările cerebrale ale sindromului HELLP: tromboza de sinus cavernos, edem cerebral, convulsii eclamptice, orbire din cauză corticală, hemoragie intraparenchimotoasă sunt rare, dar de mare gravitate.

Studii utilizând ecografia Doppler transcranian au raportat, în cadrul sindromului HELLP, modificări hemodinamice cerebrale similare vasospasmului. Velocitatea fluxului sangvin cerebral este semnificativ crescută la pacientele cu preeclampsie în comparație cu cele normotensive.

Edemul pulmonar acut și pneumonia de aspirație, care apar, de obicei, iatrogen, pot fi rezultatul supraîncărcării volemice și al managementului defectos.

Sindromul HELLP afectează microvascularizația renală și poate determina atât necroză tubulară (cu potențial reversibil), cât și necroză corticală (în majoritatea cazurilor cu sechele permanente).

Sindromul HELLP a fost recent identificat ca un factor de risc important al disfuncției renale. [19] Insuficiența renală acută are la bază o serie de factori, printre care se numără: tulburări de coagulare, hemoragii, șoc, factori asociați frecvent cu sindromul HELLP.[20] Pacientele cu sindrom HELLP prezintă risc de tromboză vasculară, ocluzia lumenului arteriolelor renale, hipoperfuzie și scădere a filtrării glomerulare. Ischemia tisulară poate genera HTA, iar tromboza microangiopată generează disfuncție renală.

Sindromul HELLP și degenerescenta grăsoasă de sarcină a ficatului sunt afecțiuni hepatice asociate sarcinii. Sindromul HELLP este mai frecvent comparativ cu degenerescenta grăsoasă de sarcină a ficatului (1:5000 nașteri-1:11-16000 nașteri). CID este un fenomen comun al ambelor afecțiuni, dar nivelul crescut al transaminazelor apare doar în cadrul sindromului HELLP. Diagnosticul diferențial final se face prin puncție biopsie și examenul histopatologic în degenerescenta grăsoasă de sarcină a ficatului arată prezența steatozei hepatice, ceea ce impune evacuarea de urgență a sarcinii.

Din punct de vedere histologic, necroza periportală și tromboza microvasculară sunt leziunile cele mai frecvente și cu cât boala progresează, se identifică arii de necroză tot mai mari, ce pot evolua spre hematoame subcapsulare și chiar spre ruptură hepatică. Aceste leziuni au fost descrise începând cu 16 săptămâni de gestație și până la 3 zile postpartum. [24] Complicații hemoragice ca: hematoame subcapsulare sau mai rar hemoragie intaparenchimotoasă au fost descrise în 47% din pacientele diagnosticate cu sindrom HELLP, evaluate prin ecografie, computer tomografie, rezonanță magnetică nucleară.

Infarctele hepatice au fost descrise cu o frecvență mult mai mică, acestea fiind prezente la mai puțin de 3% din pacientele cu sindrom HELLP. [25] Frecvența mai scăzută a acestora se datorează : aportului sangvin dublu al ficatului, dar și rezistenței mai crescute a hepatocitului la hipoxie. Cauzele infarctului hepatic includ: ligatura neintenționată a arterei hepatice în timpul intervențiilor chirurgicale, sepsisul, emboli și trombi prezenți în sistemul vascular hepatic. Pauzner [26] afirmă că infarctul hepatic din timpul sarcinii se asociază cu sindrom antifosfolipidic și sindrom HELLP complet sau incomplet.

În ceea ce privește hematoamele hepatice decelate la femeile însărcinate, acestea se asociază frecvent cu: procese infecțioase, neoplasme hepatice, anevrisme, afecțiuni biliare, dar și cu preeclampsia și sindromul HELLP. În majoritatea cazurilor, hematoma este localizat la nivelul lobului hepatic drept (75%), dar poate fi localizat și în lobul hepatic stâng (14%), precum și la nivelul ambilor lobi hepatici (11%).[27]

Hematoamele voluminoase pot duce la ruptura capsulei Glisson, care apare cel mai frecvent pe marginea inferioară a ficatului. Un traumatism de mică intensitate, uneori ignorat de pacientă, poate duce la ruptura capsulei. Vărsăturile, transportul pacientei, palparea agresivă a abdomenului, travaliul, convulsile pot produce leziuni hemoragice hepatice importante. Toți acești factori, cresc presiunea intraabdominală, putând cauza ruptura unui hematom subcapsular.

Hemoragiile hepatice se însoțesc de disconfort sau chiar durere violentă cu localizare epigastrică sau în hipocondrul drept, grețuri, vărsături, modificări ale pulsului și tensiunii arteriale. De asemenea, pacientele prezintă frecvent dureri localizate la nivelul umărului drept, prezența unei ascite importante,

tulburări respiratorii. [28] Ecografia poate fi utilă în identificarea hematoamelor subcapsulare, dar CT și RMN au o acuratețe mult mai bună în detectarea hemoragiilor hepatice. Eficacitatea tratamentului acestor leziuni, depinde de recunoașterea lor promptă.

Dacă până în urmă cu câțiva ani orice hematom subcapsular presupunea intervenție chirurgicală, datele recente susțin că aceste complicații ale sindromului HELLP pot fi tratate conservativ la pacientele care rămân stabile hemodinamic. Această conduită trebuie să includă o atentă supraveghere hemodinamică, precum și a testelor de coagulare. [29] Sunt necesare, de asemenea, evaluări seriate ale hematoamelor subcapsulare ecografic și computer tomografic.

Intervenția chirurgicală promptă trebuie efectuată dacă pacienta prezintă instabilitate hemodinamică, pierdere continuă de sânge, accentuarea durerii sau infectarea hematomului. [30] Sângerarea continuă dintr-un ram al arterei hepatice este cel mai bine tratată prin embolizare selectivă. [31]

Dacă în timpul unei operații cezariene se găsește un hematom mic hepatic și capsula Glisson este intactă, nu este necesară evacuarea hematomului. În cazul în care se decelează un hematom extins, chiar cu capsulă intactă, studiile recente recomandă deschiderea capsulei și evacuarea hematomului pentru a evita extinderea acestuia și ruptura secundară. [32] Dacă ficatul este bine etalat, hematomul trebuie evacuat, după care se impune identificarea sursei hemoragice și suprimarea acesteia. [33]

În cazul în care se suspicionează o ruptură hepatică, laparotomia trebuie efectuată imediat, pentru a evita apariția șocului și a afectării secundare a altor organe. Laparotomia de urgență și tamponarea sursei active de sângerare trebuie făcută în spitalul cel mai apropiat, urmând apoi ca pacienta să fie transportată într-un centru specializat în chirurgia hepatică. [34]

Dacă intraoperator se decelează arii de necroză, rezecția acestora nu se impune a fi făcută primar, putând fi amânată pentru o dată ulterioară.

Dacă sângerarea de la nivelul unei rupturi hepatice nu poate fi controlată prin metode conservatoare, se poate recurge la hepatectomie segmentară sau chiar la transplant hepatic [35]. Sindromul HELLP, complicat cu hemoragii hepatice, este o situație gravă, care se asociază cu nivel crescut de mortalitate. Abordarea unei astfel de situații presupune o colaborare interdisciplinară strânsă între obstetrician, chirurg și medicul anestezist.

Conduita terapeutică. Odată ce diagnosticul de sindrom HELLP a fost stabilit, cei mai buni markeri pentru urmărire sunt nivelul lactat dehidrogenazei și numărul trombocitelor. [36] Tipic parametrii de laborator se înrăutățesc după naștere, dar încep să revină la valori normale la 24-48 ore postpartum.

Incidența complicațiilor hemoragice este mai mare când trombocitele scad sub 40000/mm³. Imagistica și biopsia hepatică au evidențiat că alterarea parametrilor de laborator nu se corelează cu severitatea sindromului HELLP. [37]

Recunoașterea promptă a sindromului HELLP și inițierea la timp a terapiei sunt necesare, pentru a asigura o evoluție favorabilă a mamei și a fătului. Studii recente afirmă că morbiditatea și mortalitatea nu cresc dacă pacientelor cu sindrom HELLP li se aplică o conduită conservatoare. [38] Tratamentul imediat trebuie să țină cont de vârsta gestațională și de starea mamei și a fătului. Tratamentul conservativ se recomandă dacă tensiunea este controlată la valori mai mici de 160/110 mm Hg.

Sibai [39] a constatat că sarcina s-a prelungit cu o durată medie de 15 zile, când s-a recurs la tratament conservativ la paciente cu vârsta de sarcină mai mică de 32 săptămâni. Pentru nou-născut, prelungirea sarcinii se asociază cu o reducere a perioadei de spitalizare în secția de terapie intensivă, scăderea incidenței sindromului de detresă respiratorie, scăderea incidenței colitei necrotico-hemoragice.

Pacientelor cu sindrom HELLP sever le este recomandat să nască prin operație cezariană. O încercare de naștere pe cale vaginală este posibilă la pacientele cu sindrom HELLP de intensitate medie, care sunt stabile, au un col favorabil și au o vârsta gestațională peste 32 săptămâni de gestație. [4]

Pacientelor suferinde de sindrom HELLP trebuie să li se administreze de rutină corticosteroizi.[40] Dexametazona într-o doză mare de 10 mg iv. la 12 ore aduce o îmbunătățire importantă a parametrilor de laborator, prelungind, în același timp, și durata sarcinii. Parametrii de laborator se normalizează mult mai rapid la paciențele care continuă să ia corticosteroizi postpartum. Terapia cu corticosteroizi trebuie inițiată la paciențele cu sindrom HELLP, care prezintă o valoare a trombocitelor mai mică de 100000/mm³. [41]

Paciențele cu sindrom HELLP trebuie să fie tratate profilactic cu sulfat de magneziu pentru a preveni convulsiile. Tratamentul se începe cu o doză de 4-6 mg, administrată în bolus, apoi se menține cu un ritm de 2g/oră. Supravegherea tratamentului se face prin urmărirea diurezei și a nivelului sangvin al magneziului. În cazul intoxicației cu sulfat de magneziu se administrează calciu gluconic i.v.10-20 ml.

Tratamentul antihipertensiv are rolul de a preveni apariția accidentelor vasculare cerebrale, a apoplexiei utero-placentare și a convulsiilor, motiv pentru care TA diastolică trebuie menținută la valori de 90-100mm Hg.

Medicația antihipertensivă utilizează:

- Hidralazina i.v. în doză de 2,5-5 mg la 15-20 min. până la obținerea tensiunii dorite.
- Antagoniști de calciu sau Labetalol.
- Perfuzie cu Nitroglicerină sau Nitroprusiat de sodiu (în caz de puseu hipertensiv).

Diureticele nu sunt utilizate pentru controlul tensiunii arteriale în sindromul HELLP, deoarece pot compromite perfuzia placentară.

Paciențele care au o valoare a trombocitelor mai mare de 40000/mm³ au un risc scăzut de sângerare. La acest grup de paciențe nu este necesară transfuzia până în momentul când trombocitele scad sub 20000/mm³. [37]

Paciențele la care se decide nașterea prin operație cezariană trebuie să fie transfuzate dacă trombocitele scad sub 50000/mm³. Administrarea profilactică a trombocitelor nu reduce incidența hemoragiilor post partum.[34]

Plasmafereza a fost utilizată cu rezultate bune la paciențele la care trombocitele au prezentat valori mai mici de 30000/mm³, iar enzimele hepatice prezentau o creștere progresivă. [42]

Considerații anestezice. Reducerea durerii prin narcoză iv. și anestezie locală este tot mai puțin acceptată. Anestezia epidurală a fost controversată, dar este o tehnică ce poate fi aleasă, dacă condițiile o permit. Manopera este sigură la paciențele cu un număr de trombociti mai mare de 100000/mm³, fără tulburări de coagulare și timp de sângerare normal.[43] Anestezia generală poate fi utilizată când anestezia regională este nesigură.

Prognostic. Tratamentul hipertensiunii, profilaxia convulsiilor și administrarea corticosteroizilor trebuie să continue până în momentul în care parametrii de laborator au revenit la normal.

Paciențele care au prezentat sindrom HELLP trebuie consiliate, deoarece prezintă risc crescut (19-27%) de a dezvolta sindrom HELLP la următoarele sarcini. De asemenea 43% din aceste paciențe prezintă risc de a dezvolta preeclampsie la o viitoare sarcină. [44]

Există multe controverse cu privire la adminidtrarea de Aspirină sau Ca pentru prevenirea preeclampsiei. Până acum nici Aspirina și nici Ca nu au fost studiate în profilaxia sindromului HELLP.

Paciențele care prezintă forme atipice de preeclampsie sau sindrom HELLP se impune a fi investigate în vederea depistării anticorpilor antifosfolipidici.

Necesitatea unui tratament precoce, cu mult anterior tuturor simptomelor materne, ridică problema unei previziuni precoce, problemă nerezolvată până la ora actuală.

Cunoașterea antecedentelor pacientei a crescut eficacitatea depistării precoce a sindromului HELLP. Acest aspect poate fi considerat relativ empiric atâta timp cât terapia nu poate fi recomandată doar pe baza antecedentelor pacientelor. Depistarea precoce a sindromului HELLP rămâne una dintre preocupările principale pentru anii următori.

Bibliografie selectivă

1. Weinstein L., *Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy*. Am J Obstet Gynecol 1982,142:159-67.
2. Munteanu I., *Tratat de Obstetrica*, 2000:912-913.
3. T.M. Rabman, J. Wendon, *Severe hepatic dysfunction in pregnancy QJM*, 2002, 95:343-357.
4. Sibai B.M., *The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing?* Am J Obstet Gynecol, 1990,162:311-6.
5. Martin J.N., Magann E.F., Blake P.G., *Analysis of 454 pregnancies with severe preeclampsia/eclampsia HELLP syndrome using the 3 class system of classification*. Am J Obstet Gynecol, 1993, 68:386-91.
6. Audibert F., Friedman S.A., Frangich A.Y., Sibai B.M., *Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP syndrome*. Am J Obstet Gynecol, 1996, 275:460-4.
7. Wolf J.L., *Liver disease in pregnancy Med. Clin North Am*, 1996;80:1167-87.
8. M.O'Hara, *Pre-eclampsia HELLP syndrome: recognition and perinatal management Am Fam Physician* Sep. 1:1999.
9. *National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy Am J Obstet Gynecol*, 1990, 163:1691-712.
10. *Commissie Kwaliteit NVOG. Richtlijn nr6 Zwangerschapshypertensie Med Tijdschr Obstet gynecol*, 1999, 112:249-52.
11. Ramzi S., Vinnary K., Tucker C., *Pathologic basis of disease*, 1999, 1083-1084.
12. Ferris T.H., *Hypertension pre-eclampsia in Burrow and Ferris medical complication during pregnancy*, 1998, 1-22.
13. R. Vladareanu, *Afectiunile medicale asociate sarcinii*, 2003; 9-10.
14. A.C.Bolhe, P.Van Geijn, A.Dekker, *Management and monitoring of severe preeclampsia Eur J Obstet Gynecol*, 2001, 96:8-20.
15. Poldre PA., *Haptoglobin helps diagnose the HELLP syndrome*. Am J Obstet Gynecol, 1987, 157:1267.
16. Audibert F., Friedman S.A., Frangieh A.Y., Sibai B.M., *Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome*. Am J Obstet Gynecol, 1996, 175:460-4.
17. Neiger R., Trofatter M.O., Trofatter K.F., Jr. *D-dimer test for early detection of HELLP syndrome*. South Med, J 1995, 88:416-9.
18. Usta I.M., Sibai B.M., *Emergent management of puerperal eclampsia Obstet Gynecol Clin N. Am*, 1995, 22:315-335.
19. Thadhani R., Pascaul M., Bonventre I.U., *Acute renal failure*. New Engl J Med, 1996, 334:1448-60.
20. Pertuiset N., Grunfelt J.P., *Acute renal failure in pregnancy Baillieres Clin Obstet Gynecol*, 1994, 8:333-51.
21. Koller H., Samville T., Aulich A., Seitz R.J., *Reversible multifocale Enzephalopathie bei fulminanter Eklampsie*. Hervenarst, 2001, 72:312-6.
22. Williams K.P., Wilson S., *Maternal middle cerebral artery velocity changes in Hellp syndrome versus preeclampsia*. Ultrasound Obstet Gynecol, 1998, 11; 195-8.
23. Pereira S.P., O'Donahone J., Wendon J., *Maternal and perinatal outcome in severe pregnancy-related liver disease Hepatology*, 26:1256-62.
24. Egerman R.S., Sibai B.M., *HELLP syndrome Clin Obstet Gynecol*, 1999, 42:381-9.
25. Chen V., Hamilton J., Quizibash A., *Hepatic infarct Arch Pathol Lab Med*, 1996; 100:32-6.
26. Heerhaf M.G., Zelman W., Sullivan T., *Hepatic rupture in pregnancy Obstet Gynecol Surv*, 1989, 44:407-9.

27. Barton J.R., Sibai B.M., *Hepatic imaging in HELLP syndrome Am J Obstet Gynecol*, 1996, 174:1820-7.
28. Correl T., Huter A., Scharl H.R., Gysler H., *Rupture of a subcapsular liver hematoma in the postpartum period associated with HELLP syndrome Helv Chir Acta*, 1990, 57:29-32.
29. Hensel M., Dresler C., *The HELLP syndrome a challenge to the obstetrician and intensive care therapist. Anaesthesiol Reanim*, 1992, 17:145-154.
30. Cappeler W.A., Knitza R., Briegel J., *Subcapsular hematoma of the liver in HELLP syndrome. An interdisciplinary emergency Langenbecks Arch Chir*, 1992, 377:100-3.
31. Volz J., Staz F., Keckstein J., *Spontaneous rupture of the liver in HELLP syndrome. Geburtshilfe Frauenheilkd*, 1992, 52:152-6.
32. Feliciano D.V., Mattox K.L., Burch J.M., *Packing for control of hepatic hemorrhage J Trauma*. 1986, 26:738-43.
33. Erhard J., Lange R., Hiebel W., *Acute liver necrosis in the HELLP syndrome A case report Transp Int*, 1993, 6:179-181.
34. Hunter S.K., Martim M., Benda J.A., Zlatnik F.J., *Liver transplant after massive spontaneous hepatic rupture in pregnancy complicated by preeclampsia Obstet Gynecol*, 1995; 85:819-22.
35. Martin J.N. Jr, Blake P.G., Perry K.G. Jr, McCaul J.F., Hess L.W., Martin R.W., *The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. Am J Obstet Gynecol*, 1991, 164 (6 pt 1):1500-9.
36. Roberts W.E., Perry K.G. Jr, Woods J.B., Files J.C., Blake P.G., Martin J.N. Jr., *The intrapartum platelet count in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome: is it predictive of later hemorrhagic complications? Am J Obstet Gynecol*, 1994, 171:799-804.
37. Visser W., Wallenburg H.C., *Temporising management of severe pre-eclampsia with and without the HELLP syndrome. Br J Obstet Gynaecol*, 1995, 102:111-7.
38. Sibai B.M., Mercer B.M., Schiff E., Friedman S.A., *Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol*, 1994, 171:818-22.
39. Magann E.F., Bass D., Chauhan S.P., Sullivan D.L., Martin R.W., Martin J.N. Jr., *Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). Am J Obstet Gynecol*, 1994, 171:1148-53.
40. Magann E.F., Perry K.G. Jr, Meydrech E.F., Harris R.L., Chauhan S.P., Martin J.N. Jr., *Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). Am J Obstet Gynecol*, 1994, 171:1154-8.
41. Katz V.L., Watson W.J., Thorp J.M. Jr, Hansen W., Bowes W.A. Jr., *Treatment of persistent postpartum HELLP syndrome with plasmapheresis. Am J Perinatol*, 1992, 9:120-2.
42. Portis R., Jacobs M.A., Skerman J.H., Skerman E.B., *HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) pathophysiology and anesthetic considerations. AANA J*, 1997, 65:37-47.
43. Sullivan C.A., Magann E.F., Perry K.G. Jr, Roberts W.E., Blake P.G., Martin J.N. Jr., *The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) in subsequent gestations. Am J Obstet Gynecol*, 1994, 171:940-3.

TRANSPLANTUL HEPATIC ORTOTOPIC DE LA DONATOR DECEDAT LA ADULT. EXPERIENȚA CENTRULUI DE CHIRURGIE GENERALĂ ȘI TRANSPLANT HEPATIC FUNDENI

I. Popescu¹, M. Ionescu¹, D. Tulbure², S. Ciurea¹, S. Băilă³, V. Brașoveanu¹, D. Hrehoreț¹, P. Sârbu-Boeți¹, D. Pietrăreanu¹, S. Alexandrescu¹, B. Dorobanțu¹, E. Matei¹, L. Gheorghe⁴, C. Gheorghe⁴, M. Mihăilă⁵, M. Boroș⁶, M. Croitoru³, V. Herlea⁷,

Institutul Clinic Fundeni – Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic, Institutul Clinic Fundeni – Clinica de Anestezie și Terapie Intensivă, Institutul de Boli Cardio-vasculare „CC Iliescu”, Institutul Clinic Fundeni – Centrul de Gastroenterologie și Hepatologie, Institutul Clinic Fundeni – Clinica de Medicină Internă și Nefrologie, Institutul Clinic Fundeni – Clinica de Radiologie și Imagistică Medicală, Institutul Clinic Fundeni – Departamentul de Anatomie Patologică

Un moment crucial în dezvoltarea chirurgiei hepatice și a transplantului românesc îl reprezintă introducerea transplantului de ficat în România. Primul transplant hepatic (TH) cu supraviețuire a fost realizat în România în Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic din Institutul Clinic Fundeni în aprilie 2000. Experiențe preliminare au constituit subiectele unor studii anterioare [1,2]. Lucrarea de față analizează experiența acumulată din anul 2000 până în luna aprilie 2006 în TH ortotopic cu ficat întreg de la donator decedat la pacienți adulți (THO).

Material și metode: În perioada aprilie 2000 – aprilie 2006 în Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic din Institutul Clinic Fundeni au fost realizate 45 de TH cu ficat întreg de la donator decedat la pacienți adulți.

Datele generale ale seriei sunt prezentate în *tab. 1*.

Tabelul 1

Datele generale ale pacienților cu THO

Raport Femei/Bărbați	20/25
Vârsta	19-57 ani
Media vârstei	45 ani

1. PRIMITORII

Indicațiile th

Indicațiile pentru care au fost realizate transplantele hepatice sunt enumerate în *tab. 2*.

Tabelul 2

Indicațiile pentru care a fost realizat THO

Ciroză VHB	11
Ciroză VHB+VHD	6 (2 cu hepatocarcinom)
Ciroză VHC	13 (2 cu hepatocarcinom)
Ciroză VHB+VHC	2
Ciroză VHB+VHD+etanol	1
Ciroză biliară	5
Boala Wilson	2
Ciroză alcoolică	2
Ciroză toxică nonalcoolică	1
Ciroză autoimună	1
Colangită scleroză primitivă	1

Două cazuri, unul cu șoc hemoragic prin efracție de varice esofagiene la un pacient cu ciroză alcoolică, respectiv insuficiență hepatică acută la un pacient cu boală Wilson au avut indicația de transplant de urgență.

Patru pacienți au fost transplantați pentru ciroză și carcinom hepatocelular (cu chemoembolizare pretransplant) cu confirmare posttransplant numai la 2 pacienți cu ciroză VHC.

2. DONATORII

Recoltarea ficatului a fost realizată de la donatori decedați cu vârsta cuprinsă între 6-60 de ani (medie 28 de ani). Cauzele de deces au fost:

1. traumatisme cranio-cerebrale (23 de cazuri);
2. accidente vasculare cerebrale (20 de cazuri);
3. intoxicație cu alcool metilic (un caz);
4. tumoră cerebrală (un caz).

Numărul donatorilor decedați a fost extrem de mic, comparativ cu cel din alte țări (*fig. 1*).

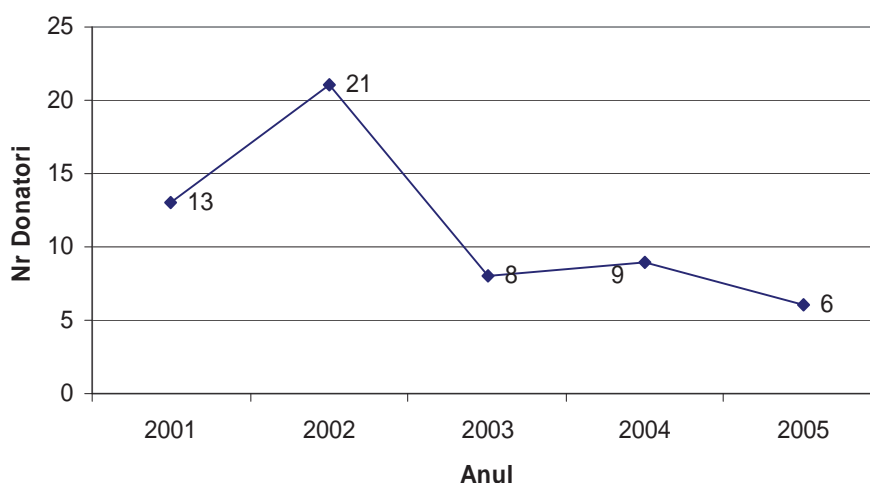


Figura 1. Numărul anual al donatorilor cadavru de grefe hepatice din România

DONATORI MARGINALI

Având în vedere lipsa acută de organe transplantabile, au fost acceptați trei donatori marginali: 2 donatori Ac antiHBc pozitivi, dar AgHBs negativi – pentru primitori marginali cu ciroză VHC și hepatocarcinom și unul cu intoxicație cu alcool metilic [3] – pentru o pacientă cu ciroză biliară primitivă.

3. TEHNICA CHIRURGICALĂ

Tehnica operatorie (4), a constat din:

a) operația la donator

Recoltarea a fost, cu excepția unui singur caz, multiorgane. După disecția elementelor pediculului hepatic, s-au efectuat canularea venei porte (prin vena mezenterică inferioară sau vena splenică) și a aortei, cu administrarea de heparină și cross-clamping-ul aortei, spălarea organelor cu soluții de preservare și răcirea lor cu gheață (0-4°C). Durata prelevării a fost de 2-4 ore. Ficatul a fost menținut la 0-4 °C (vas cu gheață) și spălat prin vena portă, artera hepatică și coledoc cu soluție de preservare (soluție Wisconsin la primele THO, apoi Celsior sau Custodiol, la care s-a adăugat antibiotic – ceftriaxonă). Durata perioadei de preparare pe „back-table” a fost de 0,5-1,5 ore.

b) operația la primitor

Incizia la primitor a fost de tip „Mercedes”. După rezecția ficatului bolnav (hepatectomia totală) și faza anhepatică, a urmat implantarea grefei.

Anastomoza cavă a fost realizată după maniera clasică în 3 cazuri și L-L după maniera Belghiti [5] la restul pacienților. Într-unul din cazurile cu anastomoză clasică, angorjarea ficatului, datorată efluentului venos deficitar, a impus refacerea imediată a anastomozei cu vena cavă inferioară.

În cazul anastomozei porto-portale (T-T) s-a avut în vedere de fiecare dată realizarea unui „factor de creștere” anastomotic, pentru prevenirea stenozei vasculare. În ciuda acestui artificiu tehnic au fost înregistrate totuși 4 cazuri de stenoză tardivă a acestei anastomoze.

Revascularizarea ficatului a fost realizată după finalizarea anastomozei portale.

La doi pacienți cu hipertensiune portală importantă au fost efectuate șunturi porto-cave temporare la începutul intervenției.

Refacerea circulației arteriale s-a realizat fie direct (AH donator - AH primitor), fie prin intermediul unui patch de trunchi celiac. Variante anatomice arteriale la nivelul grefei au impus în 12 cazuri reconstrucție vasculară (*tab. 3*); pe „back-table” s-a realizat anastomoza dintre AMS și trunchiul celiac, iar în cursul grefării, AMS de la nivelul grefei a fost anastomozată cu AH a primitorului.

Tabelul 3

Tipurile de anastomoze și reconstrucții arteriale

<i>Tipul anastomozei arteriale</i>	<i>Nr. pacienți</i>
AH donator - AJ primitor TT	31
AH donator - grefon a. iliacă – Aortă infrarenal primitor	2
reconstrucție vasculară AMS donator+trunchi celiac - AH primitor	11
reconstrucție vasculară: anastomoza celor două patch-uri aortice care includeau originea AGS→AHS, respectiv AMS→AHC; anastomoza AMS donator TT la AHC a primitorului	1

AH – a. hepatică; AHP – a. hepatică proprie; AHS – a. hepatică stângă; AMS – a. mezenterică superioară; AGS – a. gastrică stângă; AHC – a. hepatică comună.

Anastomoza biliară a fost de tipul coledoco-coledocoanastomozei la 43 primitori (protezată pe tub Kehr la 9 și prin stent transpapilar la un pacient) și prin hepatico -jejunoanastomoză pe ansă în Y à la Roux la alți doi pacienți.

Durata operației la primitor a fost de 4-12 ore.

4. TRATAMENTUL POSTOPERATOR

A fost instituit un tratament complex, care a urmărit prevenirea/combateră coagulopatiei, imunosupresia, prevenirea infecțiilor (bacteriene, fungice, virale), prevenirea insuficienței hepatice, echilibrarea hidro-electrolitică, nutriția. Unele dintre aceste aspecte ale terapiei posttransplant sunt detaliate în continuare.

IMUNOSUPRESIA

Inducția imunosupresiei a fost realizată intraoperator cu un bolus de 1g de cortizon. Imunosupresia postoperatorie a constat în primele trei luni cu o triplă asociere medicamentoasă: imunosupresor de bază (ciclosporină sau tacrolimus), CellCept[®], Zenapax[®] și Medrol[®]. După 3 luni, s-a renunțat la CellCept[®], iar la un an la Medrol[®], astfel încât la un an, tratamentul imunosupresor s-a bazat doar pe tacrolimus sau ciclosporină (monoterapie).

La 15 pacienți schema inițială de imunosupresie a fost Neoral[®] + CellCept[®] + Medrol[®]. La 11 dintre aceștia imunosupresorul de bază (Neoral[®]) a fost schimbat la un moment dat cu Prograf[®].

La celelalte 26 de cazuri imunosupresia postoperatorie a constat din Prograf[®] + CellCept[®] + Medrol[®]. Și în acest grup au fost 4 cazuri de „switch” (de la tacrolimus la ciclosporină), motivul fiind neurotoxicitatea, indusă de nivelele sangvine crescute de Prograf[®] (necesare, de altfel, în perioada imediată posttransplant), înregistrându-se un deces datorită neurotoxicității.

Doi pacienți au primit Prograf[®] și Zenapax[®], iar pacientul cu transplantul hepatic și de celule pancreatice a beneficiat de o triplă asociere: Prograf[®], Zenapax[®] și Sirolimus[®].

De asemenea s-a utilizat asocierea Prograf[®] și CellCept[®] în cazul unui pacient.

S-au înregistrat 27 de episoade de rejețul acut la 45 de pacienți, impunând tratamentul cu

SoluMedrol® (1 g la 24 sau 48 ore – 3 doze). Numărul episoadelor de rejet acut a fost variabil (fig. 2).

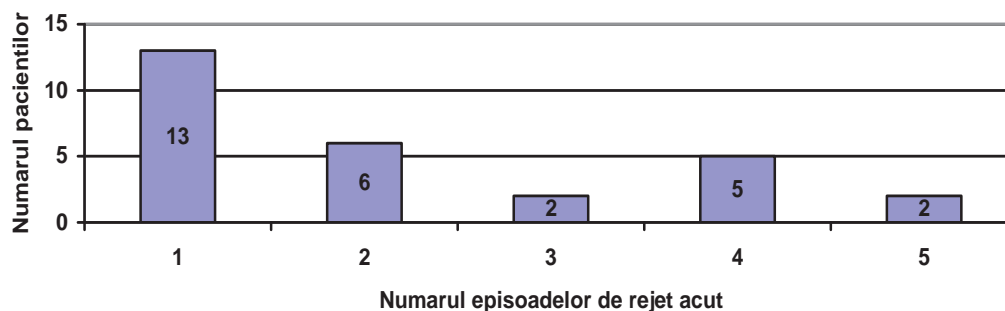


Figura 2. Numărul episoadelor de rejet acut per pacient

PROFILAXIA INFECȚIILOR VIRALE

Profilaxia recidivei hepatitei cu VHB s-a realizat utilizând următoarele produse: imunoglobulină umană antiVHB (Hepatect® sau IVHEBEX), Engerix® și/sau Zeffix®. Astfel, dintre pacienții transplantați 21 au beneficiat de profilaxie antivirală (11 cu infecție cu VHB, 6 cu VHB+VHD, 2 cu VHB+VHC, 2 cu VHC – primitori de greafă cu infecție latentă VHB), după cum urmează:

- în 11 cazuri: Hepatect® + Zeffix® + Engerix® (tardiv postoperator)
- în 4 cazuri: Hepatect® + Zeffix®
- în 6 cazuri: Zeffix® + Engerix®, din care doi pacienți au fost transplantați pentru ciroză VHC și hepatocarcinom, la care a fost grefat ficatul unor donatori marginali, AcAntiHBc pozitivi și AgHBs negativi.

Profilaxia infecției cu CMV a fost efectuată cu Cymevene®; pozitivarea ulterioară a IgM antiCMV a impus o nouă cură cu Cymevene®.

REZULTATE

1. ACCIDENTE ȘI INCIDENTE INTRAOPERATORII

O hemoragie intraoperatorie masivă din spațiul perihepatic a avut loc în cazul unui pacient transplantaț pentru ciroză VHB, hemostază, care a necesitat meșaj hemostatic (pentru 4 ore).

La un alt pacient de 45 de ani, cu ciroză VHB+VHD, hemoragia peroperatorie din spațiul perihepatic nu a putut fi rezolvată, soldându-se cu decesul pacientului prin șoc hemoragic.

2. MORBIDITATE

Complicații postoperatorii locale au fost înregistrate la 19 pacienți (42,22%) și generale la 19 pacienți (42,22%).

A. COMPLICAȚII POSTOPERATORII LOCALE

Hemoragia postoperatorie

Hemoragia intraperitoneală a complicat evoluția postoperatorie la 10 pacienți:

1) patru cazuri cu hematom postoperator (interhepato-renal, interhepato-diafragmatic) cu sursă nedecelabilă;

2) patru pacienți cu hemoperitoneu având ca sursă spațiile de disecție;

3) două cazuri cu sursa sângerării la nivelul ligamentului rotund, respectiv parieto-abdominal, secundare a punționării sub ghidaj ecografic a unor colecții.

A fost, de asemenea, înregistrat un episod de *hemoragie digestivă superioară* la o pacientă de 47 ani, sursa posibilă fiind la nivelul anastomozei bilio-digestive sau entero-enterale, remis sub tratament conservator.

Complicații vasculare

Stenoza precoce a arterei hepatice a survenit la doi pacienți, la unul complicându-se cu tromboză secundară. Diagnosticul stenozei arteriale, suspectată datorită complicației biliare la acești pacienți

– fistula biliară – (viabilitatea căilor biliare este dependentă de vascularizația arterială hepatică) și colestatizei, a fost confirmat prin ecografie Doppler și angiografie. S-a recurs la reconstrucție arterială prin interpoziție de grefon de Gore-Tex aorto-hepatic cu evoluție bună, respectiv refacerea anastomozei la primul pacient; al doilea pacient decedând prin sepsis pulmonar.

De asemenea s-a înregistrat o tromboză de arteră hepatică, diagnosticată ecografic, la care s-a practicat desființarea anastomozei cu detrombozare cu sondă Fogarty și injectarea intraarterială de streptokinază, cu refacerea arterei hepatice, ulterior cu plasarea arteriografică a unui cateter pentru administrarea de Ilomedin®, cu evoluție favorabilă.

Complicații biliare

Au survenit 7 complicații biliare (tab. 4), din care 5 fistule biliare și 2 cazuri de coleperitoneu prin eclatarea unui bilom subhepatic.

Tabelul 4

Complicații postoperatorii biliare și rezolvarea lor

<i>Pacient</i>	<i>Anastomoza biliară</i>	<i>Ziua p.op.</i>	<i>Complicația biliară</i>	<i>Rezolvare</i>
PN, m, 48	T-T	9	fistulă biliară prin dehiscență parțială	reintervenție: recupă, refacerea anastomozei C-C, protezată pe TK
TG, m, 29	T-T	1	fistulă biliară cu debit mic	conservator – suprimare drenaj după 3 luni
PD, f, 53	T-T	4	fistulă biliară cu debit mic	montare stent endoscopic
PG, m, 46	T-T	60	fistulă biliară cu debit mic după extragerea tubului Kehr	tratament conservator
BD, m, 38	T-T	33	coleperitoneu prin eclatare bilom	reintervenție: evacuare, lavaj, drenaj, urmat de fistulă biliară trenantă
PG, m, 46	T-T cu stent transpapilar	19	coleperitoneu prin eclatare bilom	reintervenție: hepatico-jejunoanastomoză pe ansă în Y protezată pe stent
PL, m, 49	T-T	14	fistulă biliară prin dehiscență parțială	reintervenție: hepatico-jejunoanastomoză pe ansă în Y protezată

Patru dintre acești pacienți au făcut complicații biliare tardive (menționate mai jos).

Abces intraabdominal

La un pacient de 42 ani, transplantat pentru ciroză VHC, evoluția postoperatorie a fost cu subfebră, abdomen dureros difuz, leucocitoză 15.300 /mm³, cu pozitivarea culturilor din tuburile de dren pentru *Staph. aureus* și *Candida* (tratament cu Meronem, Pefloxacin, Vancomicin, Diflucan) și suspiciunea ecografică de abces postoperator au impus reintervenția în a 20-a zi p.o., ocazie cu care nu s-au găsit colecții abdominale. Pacientul a evoluat în continuare cu un sindrom febril, cu uroculturi și hemoculturi pozitive pentru *Klebsiella pneumoniae*; deși în a 48-a zi p.o. s-a reintervenit, găsindu-se un abces subhepatic, care a fost evacuat și drenat, pacientul a decedat în prima zi de la reintervenție prin șoc septic.

B. COMPLICAȚII POSTOPERATORII GENERALE

Complicații respiratorii au survenit la 7 pacienți. Detresa respiratorie acută a complicat evoluția postoperatorie la trei pacienți, dintre care doi cu evoluție favorabilă, celălalt complicându-se cu o bronhopneumonie cu *Acinetobacter* cu șoc septic și deces. Un pacient a prezentat secreții bronșice cu *S. aureus*, remise sub tratament antibiotic. Bronhopneumonia a reprezentat complicația fatală la alți doi pacienți. De asemenea o pacientă a prezentat la postoperator episoade repetate de insuficiența respiratorie acută ce au necesitat reintubare și ventilație mecanică.

Trei pacienți au prezentat **complicații renale postoperatorii** (insuficiență renală) (*tab. 5*), cu evoluție favorabilă într-unul din cazuri și evoluție spre IRC cu retenție azotată fixă la celelalte două.

Tabelul 5

Complicații postoperatorii renale

<i>Pacient</i>	<i>Complicația</i>	<i>Ziua p.o.</i>	<i>Evoluție</i>
SE, f, 47	IRA	7	favorabilă, după schimbare Neoral cu Prograf*
MM, m, 46	IRA	17	IRC cu retenție azotată fixă
MI, f, 47	disfuncție renală	7 – hemofiltrare	IRC cu retenție azotată fixă

* Pacienta a fost nefrectomizată la 6 luni postTH pentru litiază renală.

Complicații cardiace s-au înregistrat în cazul unui pacient de 47 ani, cu ciroză VHC, la care intraoperator a survenit un IMA anteroseptal, manifestat prin 2 episoade de fibrilație ventriculară resuscitate (SEE, MCE, MCI, adrenalină, atropină), deși investigațiile uzuale pretransplant nu au decelat factori de risc. Coronarografia postinfarct a evidențiat însă o stenoză de 40% pe artera interventriculară stângă anterioară. Sub tratament cu Enalapril, Metoprolol, preductal, aspirină, nitroglicerină evoluția a fost favorabilă. Un consult cardiologic efectuat în noiembrie 2003 (Holter, EKG) a demonstrat un BRD minor, modificări ischemice anterolaterale neevolutive și a concluzionat: cardiopatie ischemică cronică, IMA sechelar, angină postinfarct, HTA esențială formă moderată. Evoluția a fost favorabilă până în aprilie 2004, când pacientul a decedat printr-un nou infarct.

Complicații neurologice au survenit la 11 pacienți.

Complicații psihiatrice singulare (fără simptome neurologice asociate) au apărut la 6 pacienți în perioada postoperatorie precoce.

Agravarea tranzitorie a diabetului zaharat a survenit postoperator la doi pacienți.

3. COMPLICAȚII TARDIVE ȘI RECIDIVA BOLII ÎNȚIALE DUPĂ TH

Complicații tardive, locale sau/și generale au fost înregistrate la 20 (44,44%) din pacienți. Recidiva afecțiunii inițiale a survenit la 7 pacienți (15,55%).

A. COMPLICAȚII TARDIVE LOCALE

Complicații vasculare

O pacientă a dezvoltat HTP și un sindrom ascitic minor persistent, determinat de *stenoza parțială a anastomozei cavo-cave* (9 mm), diagnosticată la circa 25 luni de la TH prin angioRMN și cavografia VCI.

La un pacient cu diabet zaharat tip II s-a constatat ecografic și arteriografic o *stenozare a arterei hepatice proximal de anastomoză* (probabil, de natură ateromatoasă), rămânând în observație.

Stenoza venei porte a complicat evoluția în patru cazuri, manifestată prin hipertensiune portală. La doi pacienți stenoza a fost rezolvată inițial prin dilatare percutanată cu balonaș la 11 luni, respectiv 16 luni postTH; ulterior stenoza s-a refăcut la ambii pacienți, la circa un an de la dilatare (fenomene de HTP cu splenomegalie și hipersplenism); în cazul unei paciente de 43 ani, hipersplenismul sever a impus splenectomia (la 47 luni de la THO). Ceilalți doi pacienți sunt sub observație, stenoza portală fiind decelată ecografic, cu răsunet clinic minim.

Complicații biliare

Complicații biliare tardive au survenit la cinci pacienți (*tab. 6*).

B. COMPLICAȚII TARDIVE GENERALE

Boala veno-ocluzivă (BVO) hepatică a survenit la două paciente.

În cazul unei paciente cu TH pentru ciroză VHC, complicația s-a manifestat la 9 luni p.o. prin ascită, icter, dureri în HD. Imagistica a fost nespecifică (hepatomegalie, edem periportal, ascită). Examenul microscopic al produsului recoltat prin biopsie hepatică a evidențiat intratrabecular dilatații

sinusoidale, arii de necroză și microhemoragii focale, cu minimă coleastă canaliculară (aspect sugestiv pentru BVO). În ciuda tratamentului cu Defibrotide® evoluția a fost gravă, cu deces la 13 luni p.o.

Tabelul 6

Complicații tardive biliare și rezolvarea lor

<i>Pa- cient</i>	<i>Anastomoza bi- liară</i>	<i>Data tran- splantului</i>	<i>Data compli- cației tardive</i>	<i>Complicația tardivă</i>	<i>Rezolvare</i>
TA, f, 43	T-T + Kehr	22.01.2001	06.2001	bilom la extragerea tubului Kehr	drenaj percutanat
PG, m, 46	T-T + Kehr	13.11.2000	06.2003	stenoza CBP	în observație
CI, m, 47	T-T	20.02.2002	07.01.2003	stenoza anastomozei	reintervenție: des- ființarea anastomozei cu hepatico-jejunoa- nastomoză pe ansă în Y
PG, m, 46	T-T și stent trans- papilar, apoi hepatico-jeju- noanastomoză pe ansă în Y proteza- tă pe stent	15.04.2000	22.11.2002	stenoza HJA; calcul duct hepatic comun	reintervenție: hepaticolito- tomie și refacerea HJA.
BD, m, 38	T-T	21.04.2002	25.7.2002	stenoză anastomotică	reintervenție: hepaticolito- tomie și refacerea HJA.

Cea de-a doua pacientă la care a survenit această complicație este o pacientă de 32 de ani transplantată pentru ciroză hepatică autoimună. La 2 luni p.o. boala a recidivat pe ficatul greșit, concomitent cu dezvoltarea bolii venoocluzive hepatice. În ciuda montării unui TIPS, decesul a survenit la 7 luni p.o. Necroptic, la nivelul ficatului au fost găsite sinusoid dilatate, congestie, fibroză, sugestive pentru BVO.

Complicații tardive hematologice

Complicație rară, dar care a condus la decesul unei paciente, a fost boala limfoproliferativă postTH (PTLD – „posttransplantation lymphoproliferative disease”), asociată infecției cu virusul Epstein-Barr.

Un alt pacient a prezentat o neutropenie severă (posibil secundară tratamentului cu Interferon și Ribavirin), remisă sub tratament cu Neupogen®.

În cazul pacientei transplantate pentru ciroză hepatică autoimună, evoluția tardivă postoperatorie a fost complicată de o pancitopenie severă, în cadrul recidivei bolii autoimune.

Complicații tardive renale

O pacientă a dezvoltat o disfuncție renală la un an p.o., remisă sub tratament conservator.

O altă pacientă cu boală veno-ocluzivă, a prezentat IRA la un an de la TH, pe fondul BVO, la 3 zile după o laparotomie exploratorie (suspectivă clinică și ecografică de colecție subhepatică).

Deși nu este o complicație a THO, menționăm că pacienta, căreia i se grefase ficatul donatorului cu intoxicație metanolică, cu evoluție foarte bună posttransplant, a suferit o nefrectomie stângă la 6 luni p.o. pentru litiază renală.

Complicații tardive cardiovasculare

Un pacient a dezvoltat HTA la 2 ani postTHO, stabilizată sub tratament.

Pacientul cu infarct miocardic intraoperator a repetat infarctul (de această dată letal), după doi ani și jumătate de la TH.

Pacienta transplantată pentru ciroză hepatică autoimună, în contextul poliserozitei a dezvoltat o pericardită, documentată ecografic și remisă sub tratament conservator.

De asemenea s-a înregistrat un infarct miocardic acut cu decesul pacientului.

Complicații tardive neurologice

La circa un an de la transplant, la pacientul cu infarct miocardic acut intraoperator a survenit un sindrom vestibular, remis sub tratament.

Un alt pacient a prezentat episoade de cefalee, asociată unei hipertensiuni intracraniene, documentată TC, tratată cu diuretice.

Tulburări psihiatrice și de adaptare psihologică

Au survenit la 11 pacienți, cinci dintre aceștia au prezentat tulburări depresiv-anxioase, care au necesitat intervenție psihoterapeutică sau tratament psihotrop (efectin, lexotanol, fevarin).

Reluarea posttransplant a consumului de alcool a fost înregistrată la pacientul cu TH pentru ciroză etanolică cu recidiva bolii.

Un alt pacient a prezentat elemente de stress posttraumatic legat de evenimentul transplantului, iar alți doi bolnavi au manifestat personalitate cu elemente evitante (cu nivele de anxietate crescută, mult timp postoperator).

Elemente de complianță selectivă au survenit la doi pacienți.

Alte complicații postoperatorii tardive

Șapte pacienți au prezentat complicații diverse:

- Ulcer duodenal 1
- Ileotiflită 1
- Hernie inghinală 2
- Eventrație 3

Deși nu reprezintă o complicație a THO, putând fi însă corelată cu imunosupresia, trebuie menționată apariția succesivă la o pacientă de 43 ani a unui neoplasm de col uterin (tratată prin iradiere și operație Wertheim) la 47 de luni de la THO, apoi a unui neoplasm bronho-pulmonar după un an și deces.

C. RECIDIVA BOLII

Recidiva bolii pentru care a fost indicat THO a apărut la 7 pacienți (17,77%):

- hepatită VHC 5
- alcoolism 1
- hepatită autoimună 1

Dintre cei cinci pacienți cu recidiva HVC, tratamentul cu Pegasys® și Ribavirin® a fost administrat la doi pacienți (în cazul unui pacient, recidiva hepatitei a coincis cu infarctul miocardic acut letal). S-au constatat normalizarea probelor biochimice și a biopsiei hepatice la un pacient după o cură completă cu Interferon α Pegylat și Ribavirin un an, precum și lipsa răspunsului în cazul unei forme colestatice, evoluția clinică și biologică fiind favorabilă după introducerea CellCept® (efect antifibrotic). Ceilalți doi pacienți sunt în curs de evaluare.

La o pacientă de 32 de ani, transplantată pentru hepatită autoimună, la 2 luni p.op. boala a recidivat pe ficatul greșit, concomitent cu dezvoltarea bolii venoocluzive hepatice. În ciuda montării unui TIPS, decesul a survenit la 7 luni p.o. Necroptic, la nivelul ficatului au fost găsite sinusoid dilatate, congestie, fibroză, sugestive pentru BVO.

S-a înregistrat de asemenea recăderea bolii inițiale în cazul consumului de alcool.

4. MORTALITATE

În perioada intraoperatorie și postoperatorie imediată au decedat trei pacienți. Cauzele decesului au fost șocul hemoragic peroperator, bronhopneumonia asociată cu starea septică consecutivă unui abces subfrenic și tromboza de arteră hepatică.

Alți cinci pacienți au decedat, în intervalul cuprins între 30 de zile și un an, prin neurotoxicitate la imunosupresoare, sepsis abdominal – 2, boala venoocluzivă secundară recidivei bolii autoimune și PTLD.

Patru pacienți au decedat la peste un an față de momentul transplantului prin boală venoocluzivă, prin cancer genital și bronhopulmonar și prin infarct miocardic – 2.

O pacientă a fost pierdută din evidență.

5. SUPRAVIEȚUIREA DUPĂ TRANSPLANTUL DE FICAT

Patruzeci și doi de pacienți au supraviețuit perioadei postoperatorii (93,33%).

Calitatea vieții pacienților s-a îmbunătățit vizibil, luând în considerare starea de sănătate, imaginea de sine, capacitatea de funcționare zilnică, funcțiile afective, cognitive, sociale (14 din 24 de pacienți care au peste un an de la TH sunt activi profesional, ceea ce reprezintă un procent de 58,33%).

DISCUȚII

INDICAȚIA TRANSPLANTĂRII

Există trei categorii majore de indicații ale transplantului de ficat: hepatopatiile în stadiu ireversibil (“end-stage liver diseases”), insuficiența hepatică acută și afecțiunile metabolice hepatice, care nu au altă alternativă terapeutică [6,7].

Spre deosebire de experiențele occidentale, în care cele mai multe TH sunt efectuate pentru ciroze posthepatită C (8), în contextul incidenței crescute a cirozei posthepatită B în România, aproape jumătate din THO din seria noastră au fost realizate pentru pacienți cu acest tip de ciroză precum și asocieri cu VHD sau VHC.

Deși indicația de transplantare hepatică a pacienților cu carcinom hepatocelular greșit pe ciroză este controversată, sunt acceptați totuși pacienții cu hepatocarcinom nemetastazat, fie cu tumoră unică sub 5 cm, fie cu maximum 3 tumori, dintre care cea mai mare să fie de maximum 3 cm [9].

Boală Wilson beneficiază de TH atât în forma complicată cu insuficiență hepatică fulminantă, cât și cea cu ciroză hepatică [10,11]. Chiar și în contextul afectării neurologice, TH, deși controversat, poate ameliora semnificativ starea acestor bolnavi, cu cât transplantarea este realizată mai precoce în decursul evoluției bolii [12].

În ciroza biliară primitivă, în stadiu terminal, transplantul hepatic a devenit standard terapeutic, oferind o supraviețuire de durată.

În programul de transplant hepatic de la Institutul Clinic Fundeni decizia de transplantare este luată în final de o comisie formată din chirurghi de transplant, hepatologi, anesteziști, psihiatru.

DONATORII

În condițiile discrepanței dintre numărul foarte mare de pacienți aflați pe lista de așteptare (de exemplu, în SUA, în 2003 – 5671 TH față de 17.000 de pacienți pe lista de așteptare [13] și numărul de organe provenite de la donatori aflați în moarte cerebrală, în ultimii ani au fost căutate soluții pentru rezolvarea acestei crize. Au fost acceptați donatorii marginali, au fost imaginate o serie de modalități noi de transplantare hepatică (TH cu ficat împărțit, TH cu segmente de ficat de la donator viu, TH „domino”), au apărut metode de susținere sau suplere a funcției hepatice la bolnavii cu afecțiuni hepatice în stadii terminale („bridge to transplantation”).

Organele provenite de la donatorii marginali – peste 55 de ani, cei cu steatoză hepatică (mai ales macroveziculară > 15%), cei cu diabet zaharat, precum și cei cu markeri virali pozitivi pentru HBV și HCV, au fost utilizate în ultima perioadă cu tot mai mult succes, cu condiția ca timpul de ischemie rece să fie scurtat la maximum (sub 12 ore) [14]. Organele donatorilor cu markeri virali VHB sau VHC pozitivi sunt uneori folosite la receptori cu boală hepatică cronică de etiologie VHB sau VHC aflată în stadiul terminal [15]. Studii diverse au demonstrat, de asemenea, că ficatul unor donatori cu intoxicații diverse (metanol, vencuronium/propofol, nortriptilină, imipramină, benzodiazepine, barbiturice, monoxid de carbon) poate fi folosit pentru transplant [3,16].

Numărul redus de THO din programul de transplant de la Institutul Clinic Fundeni poate fi explicat în parte prin numărul mic de donatori decedați. Această situație defavorabilă pentru România poate fi regăsită și în rapoartele internaționale asupra donării de organe. Astfel, în anii 2001, 2002

și 2003, în raportul „International figures on organ donation and transplantation” din „Newsletter Transplant” a Consiliului European, numărul de donatori per milion de locuitori în România a fost de, respectiv, 0,95/0,62/0,38, față de 13,7/16/16 în Ungaria, 17,8/20/18,3 în Franța și 32,5/33,7/33,8 în Spania (17-19). În rapoartele pe 2002/2003 este menționată situația transplantelor de ficat per milion de locuitori: 0,76/0,61 în România, 1,7/3,1 în Ungaria, 14,7/13,6 în Franța și 24,7/24,3 în Spania [18,19]. Raportul anual pe 2003 al „Eurotransplant International Foundation” menționează un număr între 14-20 donatori cadavru per milion de locuitori în țările membre și de 1176 grefe hepatice prelevate de la cadavru.

Numărul mic de donatori cadavru a fost motivul care ne-a obligat la acceptarea donatorilor marginali și la diversificarea procedurilor de transplantare hepatică (în aceeași perioadă au fost realizate 28 TH de la donator viu, 6 TH cu ficat împărțit și un TH „domino”).

TEHNICA TRANSPLANTĂRII

Conservarea grefei hepatice a fost revoluționată prin elaborarea de către Wahlberg, Southard și Belzer în 1988, de la Universitatea din Wisconsin, a soluției UW. Ulterior alte tipuri de soluții și-au dovedit eficacitatea clinică, în special atunci când este necesar un timp scurt de prezervare (Celsior[®], și mai ales Custodiol[®] - conținând histidină-triptofan-cetoglutarat HTK) [20].

Tehnica considerată clasică presupune rezecția ficatului în bloc cu VCI la primitor și anastomozarea VCI a grefei TT la bonturile VCI de la primitor. Acest procedeu impune asocierea în prealabil a unui șunt veno-venos, pentru a contracara instabilitatea hemodinamică din cursul clampării încrucișate (în faza anhepatică). Tehnica „piggyback” este o modificare a celei standard, având ca avantaj evitarea clampării încrucișate; VCI a primitorului este conservată, VCI suprahepatică a grefei este anastomozată TL la VCI a primitorului iar VCI infrahepatică a grefei este suturată [21-23]. În seria noastră am preferat o altă tehnică de grefare a ficatului fără rezecția VCI – cea descrisă de J. Belghiti [5,24], cu anastomoză LL largă a venelor cave. Prin clamparea laterală a venei cave inferioare este păstrat fluxul prin VCI și nu este necesară realizarea unui șunt veno-venos. Efluentul venos hepatic este foarte bun. În cele din urmă, în alegerea tehnicii de grefare trebuie avute în vedere anatomia locală a primitorului (de pildă – VCI inclusă în segmentul I, anomalii anatomice ale VCI) și dimensiunile grefei.

Anastomoza portală ridică, de regulă, puține probleme tehnice. Tromboza venei porte (TVP) a primitorului, parțială sau totală, nu constituie o contraindicație pentru transplantare, cu condiția ca aceasta să fie limitată la trunchiul venos portal [4]. Fluxul portal este restabilit prin trombectomie sau prin plasarea unei proteze de șuntare [25]. Prognosticul pacienților depinde de gradul (extensia) trombozei (supraviețuirea în cazul pacienților cu tromboză parțială sub 50% este superpozabilă cu cea a pacienților fără TVP (26), în timp ce mortalitatea la cei cu TVP completă ajunge la 33% [27]. Procentul de retrombozare postTH este de 4,8% [27]. O situație anatomică particulară poate afecta fluxul portal: acesta poate fi insuficient datorită prezenței unor multiple colaterale portale, cu „furt” sanguin important, circumstanță ce impune ligatura acestor colaterale (un caz în experiența noastră).

O bună parte din complicațiile postoperatorii din TH se datorează tulburărilor de vascularizație arterială hepatică (de cele mai multe ori acestea având cauze tehnice), motiv pentru care acestea trebuie să i se acorde o atenție particulară atât în decursul recoltării, cât și al preparării pe „back-table” și al grefării. A devenit rutină prelevarea grefei împreună cu un „patch” aortic, iar în unele cazuri se pot folosi grefe arteriale din banca de țesuturi. Anastomoza arterială poate pune probleme speciale și datorită multitudinii de variații anatomice în vascularizația arterială hepatică, ce trebuie recunoscute la donator. Nu rareori sunt necesare reconstrucții arteriale la nivelul grefei, în special în cazul existenței unei artere hepatice stângi – ram din artera gastrică stângă sau a unei artere hepatice drepte – ram din artera mezenterică superioară.

Anastomozei biliare, supranumită „călcâiul lui Ahile al TH” [28], trebuie, de asemenea, să i se acorde o atenție deosebită. Tipul de anastomoză folosit depinde de etiologia afecțiunii hepatice, de anatomie și de preferința chirurgului. În majoritatea cazurilor se preferă efectuarea unei coledoco-

coledocoanastomoze. Folosirea tubului Kehr a fost abandonată de majoritatea chirurgilor în ultimii ani datorită complicațiilor potențiale la un pacient aflat sub tratament cortizonic (coleperitoneu în momentul suprimării lui, stenoze). Unii autori recomandă însă plasarea unui stent biliar intern (coledoco-coledoco-duodenal, fixat cu fir resorbabil) [29].

IMUNOSUPRESIA

La începutul erei transplantului de organe imunosupresia era obținută cu Azatioprină (Imuran®) și corticosteroizi. Introducerea ciclosporinei (Neoral®, Sandimmune®) și a tacrolimusului (Prograf®), inhibitori de calcineurină cu țintă specifică la nivelul sistemului imunitar, a determinat o creștere spectaculoasă a supraviețuirii pacienților transplantați.

Imunosupresia posttransplant constă în regimuri de inducție și de menținere, la care se adaugă scheme de tratament în cazul rejetului acut.

Corticosteroizii sunt folosiți inițial intravenos, în perioada precoce posttransplant, când riscul de rejet este mare, ulterior per os.

Concomitent cu administrarea corticosteroizilor, se începe imunosupresia cu tacrolimus sau ciclosporină. Cu scopul reducerii dozelor și implicit a toxicității acestor droguri, se poate asocia micofenolat mofetil (CellCept®), un inhibitor al inozin-monofosfat-dehidrogenazei. Sirolimus (Rapamune®), un nou imunosupresor cu structură similară tacrolimusului, care permite, de asemenea, diminuarea dozelor de inhibitori de calcineurină, a fost incriminat în vindecarea tardivă a plăgilor și în tromboza arterei hepatice – efecte secundare controversate [30].

Pentru a preveni recidiva la bolnavii cu transplant pentru ciroză virală și pentru evitarea efectelor secundare, steroizii sunt suprimați la un an (nu și la pacienții transplantați pentru ciroză autoimună). În continuare, pacienții rămân pe monoterapie cu un inhibitor de calcineurină.

Rejetul acut este tratat cu doze mari de corticosteroizi. În caz de eșec, se recurge la CellCept® sau la administrare de anticorpi monoclonali (Muromonab-CD3).

COMPLICAȚIILE POSTOPERATORII. RECIDIVA BOLII

Morbiditatea postoperatorie (intraspitalicească - a primelor 30 de zile postoperatorii) este raportată variabil, de la 4,1% [32] la 50% (32).

Complicațiile hemoragice sunt citate ca având o frecvență de 17,6% [32].

Complicațiile anastomozelor vasculare nu au fost eliminate, deși au fost făcute progrese remarcabile în standardizarea metodelor de reconstrucție vasculară din TH [33,34]. Complicațiile arteriale hepatice sunt posibile, având o frecvență de 11%; 39% dintre ele sunt asociate cu complicații biliare [35,36]. În cazul stenozei arteriale, dilatarea percutanată și plasarea unor stenturi este, de obicei, eficientă [37]. Tromboza arterei hepatice – cauză majoră de morbiditate și de pierdere a grefei hepatice, deși mai rară în TH la adult decât la copil, poate avea și alte cauze decât cele tehnice; printre acestea pot fi amintite un raport mic între vârsta donatorului/primitorului, factori imunologici, tulburări de coagulare, tabagismul, infecția (în special, cu CMV, a celulelor endoteliale) [38].

Complicațiile biliare (dehiscente anastomotice, stenoze ale căilor biliare intrahepatice) survin cu o incidență de aproximativ 7-29% [36], 28% dintre acestea fiind legate de utilizarea drenajului extern Kehr [35]. Majoritatea complicațiilor pot fi rezolvate nonoperator (ERCP+stent).

Aproape două treimi din pacienții cu THO fac complicații pulmonare postoperatorii [4,39]. Deși cele mai frecvente sunt revărsatele pleurale, pneumonia (cu germeni oportuniști) și pneumotoraxul, o bună parte dintre bolnavii fac atelectazii sau edem pulmonar frust, în prima săptămână posttransplant [40]. ARDS sau ALI pot surveni postoperator ca urmare a politransfuziilor sangvine, necesitând ventilație mecanică pe perioade îndelungate. Mortalitatea datorată acestor complicații ajunge la 28% [39]. Deși sindromul hepatopulmonar la cirofici nu mai constituie o contraindicație pentru THO, nedecelarea acestuia pretransplant sau severitatea lui reprezintă factori prognostici negativi [41].

Insuficiența renală posttransplant are o frecvență de 18% [42], consecință a afectării renale progresive datorată imunosupresoarelor de bază [43].

Dintre complicațiile generale ale THO în programul nostru trebuie menționate, în special complicațiile neurologice. Incidența acestora este estimată a fi între 2,8 și 47% din pacienți [44,45]. Manifestările apar, de regulă, în primele trei luni postTH, având o gamă diversă, de la alterări discrete ale statusului mental, deficite focale până la convulsii, comă și deces [46]. Afectarea sistemului nervos poate fi centrală și/sau periferică. Etiologia acestor complicații este, de cele mai multe ori, plurifactorială. Neurotoxicitatea inhibitorilor de calcineurină joacă un rol primordial, producând demielinizări la nivelul SNC, în special pontin [47]. Fenomenele neurologice sunt, de regulă, de mai mică amploare sub tacrolimus și se remit prin reducerea dozei. Dacă este necesară oprirea temporară a administrării acestui imunosupresor, conversia la Neoral® (microemulsie de ciclosporină) sau CellCept® poate fi o soluție, cu revenire la tacrolimus după remiterea complicațiilor neurologice. Rata de rejeț la acești pacienți este de 39% [47]. Alți factori incriminați în etiologia complicațiilor neurologice postTH sunt leziuni nervoase preexistente TH datorate bolii inițiale, complicații din cursul actului chirurgical, AVC dezvoltate postoperator, encefalopatii metabolice, dezechilibre electrolitice (sodiu, magneziu) infecții oportuniste ale SNC (în special, fungice, cu *Aspergillus*), tumori cerebrale maligne dezvoltate pe fondul imunosupresiei [45,46].

O problemă mai puțin abordată în literatură este cea a statusului mental al pacienților cu TH. Tulburările neuropsihice survin pe fondul alterărilor deja existente la candidații cu boală hepatică în stadiu terminal (encefalopatie hepatică sau și portal-hipertensivă). Spectrul problemelor neuropsihice variază de la tulburări cognitive discrete, disfuncții sexuale, alterări ale ritmului circadian, la delir și tulburări ale conștienței [48]. La majoritatea pacienților cauzele acestor tulburări psihice nu pot fi elucidate, dar unele studii incriminează benzodiazepinele prezente în sângele transfuzat de la donatori de sânge consumatori uzuali [49,50]. În perioada imediat posttransplant, pentru motive care nu sunt în întregime cunoscute (vulnerabilitate crescută la modificările homeostaziei sangvine după o suferință cronică datorată bolii inițiale) o serie de pacienți prezintă encefalopatie (delirium) cu nuanțe diferite de manifestare. Simptomele apar în medie la 3-7 zile post transplant; chiar după rezoluția simptomelor evidente, pentru mai multe săptămâni pot persista tulburări psihice discrete (care trebuie căutate activ), memoria și capacitatea de concentrare fiind ultimele reabilite. Modificări ale statusului psihic al pacienților cu TH au fost remarcate și în seria noastră. În ultimii trei ani, din echipa de transplant din Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic Fundeni face parte și un medic psihiatru, care are sarcina de a examina și de a-i susține psihoterapic atât pe candidații pentru TH, cât și pe cei transplantați, în toate eforturile de adaptare pe care le presupune transplantul hepatic.

Riscul crescut de cancer (limfatic - PTLN, tegumentar și sarcoame) la pacienții transplantați este binecunoscut [51]. Factorii incriminați în geneza acestor neoplazii ar fi imunodepresia și dezvoltarea virusurilor oncogene. Neoplaziile „de novo” la pacienții cu transplant hepatic reprezintă a doua cauză de deces tardiv, după afecțiunile cardiovasculare, având o incidență de 5-15% (52). Nu s-a dovedit însă dacă neoplazmele „obișnuite” (sân, col uterin etc.) au o frecvență mai mare la pacienții cu TH față de populația non-transplantată (53-55).

Recidiva afecțiunii inițiale după transplant continuă să fie o problemă importantă a programelor de transplant, în special, a hepatitei C. Tratamentul energetic cu interferon pegylat și ribavirin este indicat pentru a preveni atât progresia infecției cu VHC, cât și recidiva la nivelul grefei. Profilaxia cu imunoglobuline antiHBs (HBIG) este utilizată pentru prevenirea recidivei hepatitei cu virus B; și în aceste condiții, în experiența centrului de transplant de la spitalul Paul Brousse (Villejuif, Franța) procentul de recidive a HVB este de 27% în decursul a 10 ani [56]. În programul nostru de TH, proporția mare de THO pentru ciroze posthepatită B a implicat profilaxia reinfecției cu Lamivudină (Zeffix®), imunoglobuline (Hepatect®) și Engerix®, cu un cost extrem de ridicat.

În ciroza biliară primitivă recidiva bolii este posibilă, datorită persistenței autoanticorpilor specifici (cum ar fi anticorpii antimitocondriali și gp-210), dar supraviețuirea grefei nu pare a fi afectată [57].

Recidiva afecțiunii este frecventă și în ciroza autoimună, survenind la intervale variabile de timp după TH, cu evoluție de durată. Ayata [58] consideră că inflamația intensă la nivelul ficatului extirpat pare a fi un indicator fidel pentru recidivă iar în faze precoce ale recidivei, prin biopsie hepatică pot fi detectate limfoplasmocite cu corpusculi acidofili. Într-un studiu pe 25 de pacienți realizat la Spitalul „Paul Brousse” persistența autoanticorpilor a fost decelată la 77% dintre pacienți; la 3 pacienți (20%) a survenit recidiva iar la unul dintre aceștia recidiva a apărut și după retransplantare [59].

MORTALITATEA ÎN THO

Mortalitate postoperatorie imediată în THO este raportată variabil, la 0,7% [31], 9,4% [32], 13,8% [60].

Mortalitatea la un an și la 5 ani, într-un studiu realizat de European Liver Transplant Registry (22,089 pacienți din 102 centre din 18 țări), între 1988 – 1997, a fost de 14%, respectiv 23% [61].

SUPRAVIEȚUIREA ÎN THO

Supraviețuirea globală a bolnavilor a ajuns în prezent de circa 90% în perioada postoperatorie imediată și la circa 78% la 1 an, în timp ce supraviețuirea grefei este de circa 85% în perioada postoperatorie imediată și 71% la 1 an, (32,62,63).

Supraviețuirea la 5 ani și la 10 ani este de 65,7% (31) – 70% [64], respectiv 58,3% [32]. Într-un studiu realizat de European Liver Transplant Registry (22,089 pacienți din 102 centre din 18 țări), între 1988 – 1997, supraviețuirea la 5 și 8 ani a fost de 66, respectiv 61% [61]. De fapt, datele raportate în diverse studii variază în funcție de patologia pentru care a fost indicat transplantul. Astfel, supraviețuirea este mai mare în cazul TH efectuat pentru ciroză biliară sau colangită sclerogenă (79% la 7 ani) și este mai mică în cazul TH realizat pentru ciroze de altă etiologie (63-67% la 7 ani) [8].

Aproximativ 14% dintre pacienții cu THO necesită retransplantare [32].

Concluzii

Indicațiile THO în programul nostru sunt superpozabile celor cunoscute în general. Tehnica chirurgicală folosită este metoda Belghiti, care comportă o anastomoză cavo-cavă latero-laterală. Imunosupresia postoperatorie s-a bazat, în primul rând, pe asocierea Prograf® – CellCept® – Medrol®, cu o serie de variații impuse de toleranța individuală. Complicațiile postoperatorii imediate au fost, în general, cele cunoscute, cu o frecvență mai mare a complicațiilor neurologice, care, în final, au dus la decesul a doi bolnavi și s-au soldat cu o stare vegetativă spastică la o a treia pacientă. Complicațiile la distanță au fost, de asemenea, cele citate în literatură, cu o mențiune particulară pentru boala venoocluzivă, care a dus la decesul a două bolnave. Rezultatele globale sunt comparabile cu cele obținute la nivel internațional, chiar și în programe cu experiențe semnificativ mai mari.

Bibliografie selectivă

1. Popescu, I., Tulbure, D., Ionescu, M., Vasile, R., Băilă, S., Ciurea, S., Hrehoreț, D., Brașoveanu, V., Pietrăreanu, D., Boeți, P., Dumitru, L., Droc, G., Enescu, D., Gheorghe, C., Boroș, M., Herlea, V., Mihăilă, M. - Transplantul hepatic - considerații asupra a 8 cazuri operate în anul 2000. *Chirurgia (bucur.)*, 2001, 96:453.

2. Popescu, I., Ionescu, M., Tulbure, D., Ciurea, S., Baila, S., Brașoveanu, V., Hrehoret, D., Sarbu-Boeți, P., Pietrăreanu, D., Alexandrescu, S., Dorobanțu, B., Gheorghe, L., Gheorghe, C., Mihaila, M., Boroș, M., Croitoru, M., Herlea, V. - Transplantul hepatic ortotopic de la donator cadavru la adult. *Experiența centrului de chirurgie generală și transplant hepatic Fundeni. Chirurgia (bucur)*, 2005, 100:13-26.

3. Zota, V., Popescu, I., Ciurea, S., Copaciu, E., Predescu, O., Costandache, F., Turcu, R., Herlea, V., Tulbure, D., Successful use of the liver of a methanol-poisoned, brain-dead organ donor. *Transpl. Int.*, 2003, 16:444.

4. Stieber, A., Popescu, I., Transplantul hepatic cu grefa de la cadavru. Sub redacția: Popescu I. Chirurgia ficatului. București: editura universitară "Carol Davila", 2004, pag. 1047-1086.
5. Belghiti, J., Panis, Y., Sauvanet, A., Gayet, B., Fekete, F., A new technique of side to side caval anastomosis during orthotopic hepatic transplantation without inferior vena caval occlusion. Surg. Gynecol. Obstet., 1992, 175:270.
6. Busuttil, R.W., Shaked, A., Missis, M.J., Jurim, O., Colquhoun, S.D., Shackelton, C.R., Nuesse, B.J., Csete, M., Goldstein, L., Mcdiarmid, S.V., One thousand liver transplants: the lessons learned. Ann. Surg., 1994, 219:490.
7. Lake, J.R., Changing indications for liver transplantation. Gastroenterol. Clin. North Am., 1993, 22:213.
8. Keeffe, E. B., Selection of patients for liver transplantation. Sub redacția: Maddrey, W.C., Schiff, E.R. și Sorrell, M.F. Transplantation of the liver. Philadelphia: lippincot williams & wilkins, 2001, pag. 5-34.
9. Mazzaferro, V., Regalia, E., Doci, R., Andreola, S., Pulvirenti, A., Bozzetti, F., Montalto, F., Ammatuna, M., Morabito, A., Gennari, L., Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. N. Engl. J. Med., 1996, 334:693.
10. Marinescu, T. S., Gheorghe, L., Boala Wilson. Sub redacția: Popescu I. Chirurgia ficatului. București: Editura Universitară "Carol Davila", 2004, pag. 897-906.
11. Roberts, E.A., Schilsky, M.L., A practice guideline on Wilson disease. Hepatology, 2003, 37:1475.
12. Eghtesad, B., Nezakatgoo, N., Geraci, I.C., Jabbour, N., Irish, W.D., Marsh, W., Fung, J.J., Rakela, J., Liver transplantation for Wilson's disease: a single-center experience. Liver Transpl. Surg., 1999, 5:467.
13. United network for organ sharing (unos). Organ Procurement and Transplantation Network, Bază de date accesată pe 4/11/2004 - <http://www.unos.org>.
14. Mor, E., Klintmalm, G.B., Gonwa, T.A., Solomon, H., Holman, M.J., Gibbs, J.F., Watemberg, I., Goldstein, R.m., Husberg, B.S., The use of marginal donors for liver transplantation. A retrospective study of 365 liver donors. Transplantation, 1992, 53:383.
15. Manzarbeitia, C., Reich, D.J., Ortiz, J.A., Rothstein, K.D., Araya, V.R., Munoz, S.J., Safe use of livers from donors with positive hepatitis B core antibody. Liver Transpl., 2002, 8:556.
16. Emre, S., Kitabayashi, K., Miller, C.M., Successful liver transplantation from a donor with brodifacoum intoxication. Liver Transpl. Surg., 1999, 5:509.
17. Council of Europe, International figures on organ donation and transplantation year 2001. Newsletter Transplant, 2002, 7:7.
18. Council of Europe, International figures on organ donation and transplantation year 2002. Newsletter Transplant 2003, 8.
19. Council of Europe, International figures on organ donation and transplantation - 2003. Newsletter Transplant, 2004, 9:6
20. Pokorny, H., Rasoul-Rockenschaub, S., Langer, F., Windhager, T., Rosenstingl, A., Lange, R., Konigsrainer, A., Ringe, B., Muhlbacher, F., Steininger, R., Histidine-tryptophan-ketoglutarate solution for organ preservation in human liver transplantation-a prospective multi-centre observation study. Transpl. Int., 2004, 17:256.
21. Tzakis, A., Todo, S., Starzl, T.E., Orthotopic liver transplantation with preservation of inferior vena cava. Ann. Surg., 1989, 210:649.
22. Stieber, A.C., Marsh, J.W., Starzl, T.E., Preservation of the retrohepatic vena cava during recipient hepatectomy for orthotopic transplantation of the liver. Surg. Gynecol. Obstet., 1989, 168:542.

23. Stieber, A.C., One surgeon's experience with the piggyback versus the standard technique in orthotopic liver transplantation: is one better than the other? *Hepatogastroenterology*, 1995, 42:403.
24. Belghiti, J., Ettorre, G.M., Durand, F., Sommacale, D., Sauvanet, A., Jerius, J.T., Farges, O., Feasibility and limits of caval-flow preservation during liver transplantation. *Liver Transpl.*, 2001, 7:983.
25. Stieber, A.C., Zetti, G., Todo, S., Tzakis, A.G., Fung, J.J., Marino, I., Casavilla, A., Selby, R.R., Starzl, T.E., The spectrum of portal vein thrombosis in liver transplantation. *Ann. Surg.*, 1991, 213:199.
26. Yerdel, M.A., Gunson, B., Mirza, D., Karayalcin, K., Olliff, S., Buckels, J., Mayer, D., McMaster, P., Pirenne, J., Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. *Transplantation*, 2000, 69:1873.
27. Manzanet, G., Sanjuan, F., Orbis, P., Lopez, R., Moya, A.A., Juan, M., Vila, J., Asensi, J., Sendra, P., Ruiz, J., Prieto, M., Mir, J., Liver transplantation in patients with portal vein thrombosis. *Liver Transpl.*, 2001, 7:125.
28. Davidson, B.R., Rai, R., Kurzawinski, T.R., Selves, L., Farouk, M., Dooley, J.S., Burroughs, A.k., Rolles, K., Prospective randomized trial of end-to-end versus side-to-side biliary reconstruction after orthotopic liver transplantation. *Br. J. Surg.*, 1999, 86:447.
29. Johnson, M.W., Thompson, P., Meehan, A., Odell, P., Salm, M.J., Gerber, D.A., Zacks, S.L., Fried, M.W., Shrestha, R., Fair, J.H., Internal biliary stenting in orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl.*, 2000, 6:356.
30. Dunkelberg, J.C., Trotter, J.F., Wachs, M., Bak, T., Kugelmas, M., Steinberg, T., Everson, G.T., Kam, I., Sirolimus as primary immunosuppression in liver transplantation is not associated with hepatic artery or wound complications. *Liver Transpl.*, 2003, 9:463.
31. Navarro, F., le Moine, M.C., Fabre, J.M., Belghiti, J., Cherqui, D., Adam, R., Pruvot, F.R., Letoublon, C., Domergue, J., Specific vascular complications of orthotopic liver transplantation with preservation of the retrohepatic vena cava: review of 1361 cases. *Transplantation*, 1999, 68:646.
32. Lerut, J., Laterre, P.F., Roggen, F., Ciccarelli, O., Donataccio, M., Martinez, J., de Ville, D.G., Reding, R., Carlier, M.A., Dekock, M., Lavand'homme, P., Van Obbergh, L., Veyckemans, F., Janssen, M., Danse, E., Goffette, P., Van Beers, B., Sempoux, C., Wallemacq, P., Peeters, A., Guerrieri, C., Roeseler, J., Latinne, D., Goubau, P., Otte, J.B., Adult liver transplantation: UCL experience. *Acta Gastroenterol. Belg.*, 1999, 62:306.
33. Bilbao, J.I., Herrero, J.I., Martinez-Cuesta, A., Quiroga, J., Pueyo, J.C., Vivas, I., Delgado, C., Pardo, F., Ascites due to anastomotic stenosis after liver transplantation using the piggyback technique: treatment with endovascular prosthesis. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 2000, 23:149.
34. Stieber, A.C., Gordon, R.D., Bassi, N., A simple solution to a technical complication in "piggyback" liver transplantation. *Transplantation*, 1997, 64:654.
35. Carles, J., Dubuisson, V., Bernard, P., Lebail, B., Grenier, N., Saric, J., Complications arterielles et biliaires de la transplantation hépatique. *Chirurgie*, 1994, 120:202.
36. Popescu, I., Sheiner, P., Mor, E., Forman, W., Borchich, A., Emre, S., Kishikawa, K., Schwartz, M., Miller, C., Biliary complications in 400 cases of liver transplantation. *Mt. Sinai J. Med.*, 1994, 61:57.
37. Denys, A.L., Qanadli, S.D., Durand, F., Vilgrain, V., Farges, O., Belghiti, J., Lacombe, P., Menu, Y., Feasibility and effectiveness of using coronary stents in the treatment of hepatic artery stenoses after orthotopic liver transplantation: preliminary report. *Am. J. Roentgenol.*, 2002, 178:1175.
38. Pastacaldi, S., Teixeira, R., Montalto, P., Rolles, K., Burroughs, A.K., Hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation: A review of nonsurgical causes. *Liver Transpl.*, 2001, 7:75.

39. Duran, F.G., Piqueras, B., Romero, M., Carneros, J.A., De Diego, A., Salcedo, M., Santos, L., Ferreira, J., Cos, E., Clemente, G., Pulmonary complications following orthotopic liver transplant. *Transpl. Int.*, 1998, 11 Suppl 1: p.S255-S259
40. Golfieri, R., Giampalma, E., Morselli Labate, A.m., D'Arienzo, P., Jovine, E., Grazi, G.I., Mazziotti, A., Maffei, M., Muzzi, C., Tancioni, S., Sama, C., Cavallari, A., Gavelli, G., Pulmonary complications of liver transplantation: radiological appearance and statistical evaluation of risk factors in 300 cases. *Eur. Radiol.*, 2000, 10:1169.
41. Marinescu, T. S., Diculescu, M., Sindromul hepatopulmonar. Sub redacția: Popescu I., *Chirurgia ficatului*. București: Editura Universitară "Carol Davila", 2004, pag. 873-880.
42. Gonwa, T.A., Mai, M.L., Melton, L.B., Hays, S.R., Goldstein, R.M., Levy, M.F., Klintmalm, G.B., End-stage renal disease (ESRD) after orthotopic liver transplantation (OLT) using calcineurin-based immunotherapy: risk of development and treatment. *Transplantation*, 2001, 72:1934.
43. Jindal, R.M., Popescu, I., Renal dysfunction associated with liver transplantation. *Postgrad. Med. J.*, 1995, 71:513.
44. Stein, D.P., Lederman, R.J., Vogt, D.P., Carey, W.D., Broughan, T.A., Neurological complications following liver transplantation. *Ann. Neurol.*, 1992, 31:644.
45. Wszolek, Z. K., Fulgham, J. R., Neurologic complications of liver transplantation. Sub redacția: Maddrey, W.C., Schiff, E.R. și Sorrell, M.F. *Transplantation of the liver*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pag. 297-317.
46. Amos, E. C., Postoperative neurological disorders and prognosis. Sub redacția: Busutill, R.W. și Klintmalm G.B. *Transplantation of the liver*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996, pag. 665-670.
47. Jain, A., Brody, D., Hamad, I., Rishi, N., Kanal, E., Fung, J., Conversion to neoral for neurotoxicity after primary adult liver transplantation under tacrolimus. *Transplantation*, 2000, 69:172.
48. Strouse, T. B., Neuropsychiatric outcomes in liver transplantation. Sub redacția: Busutill, R.W. și Klintmalm, G.B. *Transplantation of the liver*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996, pag. 659-664.
49. Zeneroli, M.L., Venturini, I., Avallone, R., Farina, F., Corsi, L., Baraldi, C., Ardizzone, G., Centanaro, M., Arrigo, A., Baraldi, M., Hepatic encephalopathy in liver transplant recipients precipitated by benzodiazepines present in transfused blood. *Transplantation*, 1996, 62:764.
50. Kanwal, F., Chen, D., Ting, L., Gornbein, J., Saab, S., Durazo, F., Yersiz, H., Farmer, D., Ghobrial, R.M., Busutill, R.W., Han, S.H., A model to predict the development of mental status changes of unclear cause after liver transplantation. *Liver Transpl.*, 2003, 9:1312.
51. Penn, I., Posttransplantation de novo malignancies. Sub redacția: Busutill, R.W. și Klintmalm G.B. *Transplantation of the liver*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996, pag. 731-738.
52. Rubio, E., Moreno, J.M., Turrion, V.S., Jimenez, M., Lucena, J.L., Cuervas-Mons, V., De novo malignancies and liver transplantation. *Transplant. Proc.*, 2003, 35:1896.
53. Oruc, M.T., Soran, A., Jain, A.K., Wilson, J.W., Fung, J., De novo breast cancer in patients with liver transplantation: University of Pittsburgh's experience and review of the literature. *Liver Transpl.*, 2004, 10:1.
54. Kelly, D.M., Emre, S., Guy, S.R., Miller, C.M., Schwartz, M.E., Sheiner, P.A., Liver transplant recipients are not at increased risk for nonlymphoid solid organ tumors. *Cancer*, 1998, 83:1237.
55. Jonas, S., Rayes, N., Neumann, U., Neuhaus, R., Bechstein, W.O., Guckelberger, O., Tullius, S.G., Serke, S., Neuhaus, P., De novo malignancies after liver transplantation using tacrolimus-based protocols or cyclosporine-based quadruple immunosuppression with an interleukin-2 receptor antibody or antithymocyte globulin. *Cancer*, 1997, 80:1141.
56. Azoulay, D., Samuel, D., Adam, R., Savier, E., Karam, V., Delvard, V., Saliba, F.,

Ichai, P., Roche, B., Feray, C., Vallee, J.C., Smail, A., Castaing, D., Bismuth, H., Paul Brousse Liver Transplantation: the first 1,500 cases. Clin. Transpl., 2000, 273.

57. Garcia, R.F., Garcia, C.E., McMaster, P., Neuberger, J., Transplantation for primary biliary cirrhosis: retrospective analysis of 400 patients in a single center. Hepatology, 2001, 33:22.

58. Ayata, G., Gordon, F.D., Lewis, W.D., Pomfret, E., Pomposelli, J.J., Jenkins, R.L., Khettry, U., Liver transplantation for autoimmune hepatitis: a long-term pathologic study. Hepatology, 2000, 32:185.

59. Ratziu, V., Samuel, D., Sebah, M., Farges, O., Saliba, F., Ichai, P., Farahmand, H., Gigou, M., Feray, C., Reynes, M., Bismuth, H., Long-term follow-up after liver transplantation for autoimmune hepatitis: evidence of recurrence of primary disease. J. Hepatol., 1999, 30:131.

60. Eskinazi, R., Bourgeois, N., Le Moine, O., Vereerstraeten, P., Van De, S.J., Gelin, M., Adler, M., One-month mortality rate after liver transplantation for parenchymal cirrhosis: analysis of risk factors in a ten year period. Acta Gastroenterol. Belg., 1999, 62:381.

61. Adam, R., Cailliez, V., Majno, P., Karam, V., McMaster, P., Caine, R.Y., o'Grady, J., Pichlmayr, R., Neuhaus, P., Otte, J.B., Hoeckerstedt, K., Bismuth, H., Normalised intrinsic mortality risk in liver transplantation: European Liver Transplant Registry study. Lancet, 2000, 356:621.

62. Detre, K. M., Belle, S. H., Beringer, K. C., Bost, J. E., Daily, O. P., Overall national results of liver transplantation between 1987 and 1991. Sub redacția: Busutill, R.W. și Klintmalm, G.B. Transplantation of the liver. Philadelphia, London, Toronto: W.B. Saunders Comp., 1996, pag. 824-834.

63. Keeffe, E.B., Liver Transplantation: Current Status and Novel Approaches to Liver Replacement. Gastroenterology, 2001, 120:749.

64. Sheiner, P.A., Magliocca, J.F., Bodian, C.A., Kim-Schluger, L., Altaca, G., Guarrera, J.V., Emre, S., Fishbein, T.M., Guy, S.R., Schwartz, M.E., Miller, C.M., Long-term medical complications in patients surviving > or = 5 years after liver transplant. Transplantation, 2000, 69:781.

Rezumat

Studiul de față analizează experiența Centrului de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic din Institutul Clinic Fundeni în transplantul hepatic ortotopic cu ficat întreg de la donator decedat la adult (THO), din aprilie 2000 până în aprilie 2006. În această perioadă au fost realizate 45 de THO – 20 femei și 25 de bărbați, cu vârste cuprinse între 19-57 de ani (medie de 45 ani).

Indicațiile pentru transplantare au fost: ciroză VHB – 11, ciroză VHB+VHD – 6, ciroză VHC – 13 (2 cu hepatocarcinom), ciroză VHB+VHC – 2, ciroză VHB + VHD + etanol – 1, ciroză biliară primitivă – 5, boala Wilson – 2, ciroză toxic-nutrițională – 2, ciroza toxică non-alcoolică – 1, ciroză autoimună – 1, colangită sclerogenă primitivă – 1. Cu trei excepții, la care s-a folosit tehnica clasică de transplantare, ficatul a fost grefat după tehnica Belghiti. Complicațiile postoperatorii locale au survenit la 19 bolnavi (42,22%), iar generale la 19 (42,22%); complicațiile tardive au fost înregistrate la 20 pacienți (44,44%), iar recidiva bolii la 7 pacienți (15,55%). Mortalitatea intraoperatorie și postoperatorie imediată a fost de 6,66% (3 din 45 pacienți). La peste 30 de zile de la TH, au decedat alți cinci pacienți (11,11%). Patru pacienți (8,88%) au decedat la distanță de momentul transplantului prin boală venoocluzivă, prin cancer bronho-pulmonar și prin infarct miocardic -2. Patruzeci și doi de pacienți au supraviețuit perioadei postoperatorii (93,33%) și 33 peste un an (73,33%). THO reprezintă metoda principală de transplantare hepatică, cu o morbiditate și mortalitate acceptabile.

Summary

Orthotopic liver transplantation in adult patients with cadaveric grafts – experience of the Fundeni Center of General Surgery and Liver Transplantation

We analyze the experience of the Center of General Surgery and Liver Transplantation from the Fundeni Clinical Institute (Bucharest, Romania) regarding orthotopic liver transplantation

(OLT) in adult recipients with whole liver grafts from cadaveric donors, between April 2000 (when the first successful LT was performed in Romania) and April 2006. This series includes 45 OLTs in adult recipients (20 women and 25 men, aged between 19-57 years – average 45 years). The indications for OLT were HBV cirrhosis – 11, HBV + HDV cirrhosis – 6, HCV cirrhosis – 13 (2 with hepatocarcinoma), HBV+HCV cirrhosis – 2, primary biliary cirrhosis – 5, Wilson's disease – 2, alcoholic cirrhosis – 2, non-alcoholic liver disease – 1, autoimmune cirrhosis – 1, HBV+HDV + alcoholic cirrhosis – 1, primary sclerosing cholangitis – 1. With three exceptions, in which the classical transplantation technique was used, the liver was grafted following the technique described by Belghiti. Local postoperative complications occurred in 19 patients (42.22%) and general complications in 19 (42.22%); late complications were registered in 20 patients (44.44%) and recurrence of the initial disease in 7 patients (15.55%). Intra- and postoperative mortality was 6.66% (3/45). There were five patients (11.11%) who died at more than 30 days following OLT. Four patients (8.88%) died lately because of liver veno-occlusive disease, myocardial infarctions (2), and lung neoplasia, respectively. Forty-two patients survived the postoperative period (93.33%) and 33 (73.33%) survived more than one year following OLT. OLT represents the main method of liver transplantation, associated with acceptable morbidity and mortality rates.

FORMELE TIROIDITEI AUTOIMUNE ȘI DIAGNOSTICUL LOR

Lorina Vudu, dr. în medicină, conf. univ.,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Tiroidita autoimună (TA) este una din maladiile endocrine, simptomatologia și formele căreia nu sunt descrise deplin. Au fost propuse diferite clasificări ale evoluției TA [3,4,6], dar nici una din ele nu este unanim acceptată. De aceea în prezent se întreprind cercetări suplimentare în scopul precizării particularităților clinice și paraclinice ale diverselor forme. În acest studiu se urmărește același scop.

Pentru prima dată tiroidita autoimună (TA) a fost descrisă în 1912 de către savantul japonez H. Hashimoto sub denumirea de „strumă limfomatoasă”. O particularitate principală a afecțiunii, după Hashimoto, este infiltrația limfoidă a glandei tiroide cu formarea foliculilor limfoizi și dezvoltarea hipotiroidiei.

Pe parcursul ultimului deceniu incidența TA printre alte afecțiuni ale glandei tiroide (GT) crește progresiv, iar în ultimii ani s-a majorat de 4,5 ori în comparație cu primii 3 ani după avaria de la Cernobâl [1].

Materiale și metode. Au fost investigați 110 pacienți. Diagnosticul TA s-a stabilit în baza anamnezei, investigațiilor clinice, de laborator și instrumentale. În investigațiile clinice o atenție deosebită s-a acordat senzației de apăsare în regiunea anterioară a gâtului, sindromului vegetovascular, gradului de mărire a glandei tiroide, prezenței formațiunilor nodulare în glanda tiroidă.

Nivelul hormonilor (T3, T4, TSH) se determină în conformitate cu metoda radioimună cu ajutorul truselor de „ИРМА-ТТГ-СТ”, „РИА-Т4-СТ”, „РИА-Т3-СТ”, „РИА-АТ-ТПО”, produse de firma „Belaris”.

Statusul imun a fost apreciat prin determinarea limfocitelor LT-totale, LT-active, LT-tfr, LT-tfs prin testul de rozetare cu hematiile de berbec ale nivelului IG A, M, G.

Dimensiunile glandei tiroide, ecogenitatea, prezența formațiunilor nodulare s-au determinat cu ultrasonograful „Toshiba”. Materialul pentru investigații citologice s-a obținut prin puncția cu ac subțire.

Rezultate și discuții. *Cele mai frecvente forme ale TA.* Deoarece lipsesc simptomele patognomonice ale TA, pe baza investigațiilor proprii și a datelor din literatura de specialitate, cei mai caracteristici și mai informativi indici pot fi considerați: majorarea dimensiunilor glandei tiroide,

densitatea ei, senzațiile de apăsare, „nod” în regiunea cervicală anterioară, dispnee în cazul eforturilor fizice și psihice, prezența autoanticorpilor în țesuturile glandei tiroide, infiltrarea limfoidă a glandei tiroide, modificarea statusului imun și a funcției sistemului hipofizar-tiroidian.

Investigațiile noastre au demonstrat că la majoritatea pacienților cu TA primar depistată s-a constatat o majorare neînsemnată a dimensiunilor glandei tiroide, simptome de disconfort cervical, senzații de apăsare în regiunea cervicală, dispnee la efort fizic sau psihic. Despre această remarcă și K.I.Mâșkin ș.a., A.P.Kalinin, V.I.Litvinov [5,7]. Dimensiunile și densitatea gușei depind de durata bolii. La început densitatea glandei tiroide nu este atât de însemnată, suprafața fiind netedă. În caz de progresare a afecțiunii gușa devine mai consistentă. Adeseori are loc majorarea neuniformă a glandei sau a unei părți a ei, ceea ce creează impresia de „nod” sau de gușă multinodulară, suprafața poate fi tuberoasă.

La adulți singura manifestare clinică, după cum remarcă A.V.Podolskii [8], poate fi numai prezența „nodului”.

În baza analizei datelor investigațiilor clinice, morfologice, fiziologice, imune, a clasificărilor existente, precum și a experienței și recomandărilor catedrei au fost evidențiate următoarele 4 forme ale TA, mai frecvent întâlnite:

- hipertrofică cu eutiroidie, incidența căreia alcătuiește 41%;
- hipertrofică cu hipotiroidie, cu o incidență de 42%;
- hipertrofică cu hipertiroidie, incidența căreia este de 11%;
- atrofică cu hipotiroidie, cu o incidență de 6%.

Funcția glandei tiroide la bolnavii cu diferite forme ale TA

Investigațiile efectuate privind funcția glandei tiroide au evidențiat o variabilitate amplă a conținutului T3, T4, TSH la bolnavii cu diferite forme de TA și au demonstrat că nu întotdeauna există o concordanță între nivelul hormonilor tiroidieni și tabloul clinic.

Devierile indicilor hormonal ai funcției glandei tiroide și hipofizei la diferite forme ale TA au un caracter neidentificabil. Modificările cantitative sunt cel mai puțin exprimate la forma eutiroidiană a TA, deși în acest caz sunt depistate două variante ale statusului hormonal. La majoritatea pacienților (78%) conținutul T3, T4, TSH se menține în limitele normei, constituind, respectiv, $1,6 \pm 0,1$ nmol/l, 81 ± 2 nmol/l și $2,0 \pm 0,4$ mU/l. La un procent mic (14 %) de bolnavi se determină o scădere nesemnificativă a T3, T4 și un nivel normal al TSH.

Cele mai diverse varietăți ale hormonilor GT se observă la forma hipertrofică cu hipotiroidie. Se evidențiază următoarele 5 variante posibile:

1. Când conținutul ambilor hormoni tiroidieni este micșorat, iar TSH-majorat constituie, respectiv, pentru T3 - $0,7 \pm 0,07$; T4 - 32 ± 6 nmol/l; TSH - $39 \pm 3,5$ mU/l ori concentrația T3 - normală, T4 - micșorată, iar TSH - majorată, respectiv, pentru T3 - $1,4 \pm 0,12$; T4 - $38,45 \pm 2,4$ nmol/l; TSH - $32 \pm 4,67$ mU/l sau concentrația T3 - micșorată, T4 - normală, iar TSH - majorată cu simptomele clinice caracteristice hipotiroidei, nivelul alcătuind pentru T3 - $0,75 \pm 0,13$; T4 - $81,9 \pm 14,1$ nmol/l; TSH - $31,9 \pm 14,1$ mU/l.

2. Când concentrația T3 și T4 este normală, iar TSH - majorată, cu tabloul clinic caracteristic hipotiroidei, conținutul lor atingând pentru T3 - $1,6 \pm 0,2$; T4 - 73 ± 9 nmol/l; TSH - $31 \pm 3,9$ mU/l.

3. Când concentrația T3 este normală sau micșorată, T4 - normală, iar TSH -majorată, fără tabloul clinic exprimat al hipotiroidei sau așa-numita hipotiroidie latentă, conținutul lor constituind, respectiv: T3 - $1,6 \pm 0,27$; T4 - 84 ± 11 nmol/l; TSH - $6,7 \pm 1,3$ mU/l.

4. Când concentrația T3 este micșorată sau normală, T4 - normală, iar TSH -puțin majorată cu simptome caracteristice distoniei vegetovasculare, conținutul lor alcătuind: pentru T3 - $1,2 \pm 0,1$; T4 - 73 ± 5 nmol/l; TSH - $7,6 \pm 1,05$ mU/l.

5. Când concentrația T3 și T4 este micșorată $0,5 \pm 0,17$ nmol/l și 38 ± 2 nmol/l, iar TSH – normală - $0,7 \pm 0,1$ mU/l.

La forma hipertrofică cu hipertiroidie s-a evidențiat majorarea conținutului ambilor hormoni tiroidieni sau numai T3 și menținerea în limitele normei sau micșorarea nivelului TSH, conținutul lor constituind, respectiv: T3 - $3,9 \pm 0,48$; T4 - 132 ± 27 nmol/l; TSH - $0,5 \pm 0,1$; $0,1 \pm 0,05$ mU/l.

Pentru forma atrofică cu hipotiroidie este caracteristic micșorarea nivelului T3 - $0,6 \pm 0,17$ nmol/l (uneori se determină în limitele normale) și T4 - 5 ± 3 nmol/l și majorarea nivelului TSH - 39 ± 4 mU/l.

Compararea conținutului hormonilor tiroidieni cu clinica diverselor forme de TA permite a considera că hormonii GT pot servi ca test diagnostic în cazul:

1. Micșorării reciproce esențiale a ambilor hormoni ai glandei tiroide sau a unuia din ei la prezența tabloului clinic al hipotiroidiei.

2. Majorării reciproce a hormonilor GT sau a unuia din ei, micșorării nivelului de TSH cu evoluarea tabloului clinic al hipertiroidiei.

Când ambii hormoni tiroidieni sau unul din ei se determină în limitele normale, dacă tabloul clinic al hipotiroidiei nu este exprimat, atunci criteriu pentru diagnosticul diferențial servește TSH.

Statusul imun la bolnavii cu diferite forme ale TA

. Modificările statusului imun la bolnavii adulți cu TA sunt evidențiate preponderent din partea verigii celulare a imunității și se manifestă:

- Pentru forma hipertrofică cu eutiroidie – prin micșorarea T-limfocitelor totale (la 67%) până la $44 \pm 1,02\%$; 628 ± 34 cel/mcl și T-limfocitelor active (la 72%) până la $21,4 \pm 1,6\%$; 305 ± 23 cel/mcl și/sau inhibiția LT-tfr (la 76%) până la $27,8 \pm 2,9\%$; 403 ± 28 cel/mcl și LT-tfs (la 63%) până la $11,8 \pm 0,8\%$; 161 ± 10 cel/mcl și majorarea B-limfocitelor (la 47%) până la $32 \pm 2\%$; 641 ± 31 cel/mcl și/sau IgG (la 70%) până la $18 \pm 0,7$ g/l.

- Pentru forma hipertrofică cu hipotiroidie – prin micșorarea T-limfocitelor totale (la 100%) până la $41,6 \pm 1,3\%$; 629 ± 50 cel/mcl, T-limfocitelor active (la 100%) până la $21 \pm 1,5\%$; 288 ± 26 cel/mcl LT-tfr (la 91%) până la $28 \pm 1,6\%$; 399 ± 38 cel/mcl, LT-tfs (la 79%) până la $11,6 \pm 1,2\%$; 142 ± 13 cel/mcl și B-limfocitelor (la 80%) până la $17,3 \pm 2,4$; 246 ± 22 cel/mcl și majorarea IgM (la 50%) până la $2,98 \pm 0,2$ g/l, IgG (la 69%) până la $17,8 \pm 0,72$ g/l.

- Pentru forma hipertrofică cu hipertiroidie – prin micșorarea T-limfocitelor totale (la 100%) până la $35,5 \pm 2\%$; 397 ± 56 cel/mcl, T-limfocitelor active (la 80%) până la $19 \pm 2\%$; 195 ± 56 cel/mcl, LT-tfr (la 100%) până la $22 \pm 2,4\%$; 237 ± 45 cel/mcl și B-limfocitelor (la 100%) până la $28 \pm 1,5\%$; 315 ± 40 cel/mcl și majorarea IgG (la 60%) până la $18,7 \pm 1,06$ g/l.

- Pentru forma atrofică cu hipotiroidie – prin inhibiția T-limfocitelor totale la (100%) până la $41,8 \pm 2\%$; 634 ± 64 cel/mcl, T-limfocitelor active la (100%) până la $16,3 \pm 1,6\%$; 244 ± 13 cel/mcl, LT-tfr (la 100%) până la $27,5 \pm 4,7\%$; 382 ± 53 cel/mcl, LT-tfs (la 75%) până la $11,7 \pm 5,2\%$; 148 ± 37 cel/mcl și B-limfocitelor (la 75%) până la $19,7 \pm 6,1\%$; 279 ± 34 cel/mcl sau majorarea lor (la 25%) și IgM (la 78%) până la $2,8 \pm 0,27$ g/l și IgG (la 78%) până la $20,18 \pm 1,43$ g/l.

Analiza complexă a activității funcționale a sistemului imun denotă că la bolnavii cu TA sunt posibile 6 tipuri de dereglări din partea LT-tfr și LT-tfs: 1) sporirea LT-tfr și diminuarea LT-tfs; 2) diminuarea LT-tfr și a LT-tfs; 3) LT-tfr-normal și LT-tfs-diminuat; 4) diminuarea LT-tfr, la un nivel al LT-tfs normal; 5) diminuarea LT-tfr și sporirea LT-tfs; 6) LT-tfr-normale; iar LT-tfs-majorat.

Determinarea stării funcționale a T-limfocitelor în testul de transformare a depistat micșorarea acestuia la majoritatea bolnavilor. Studiarea complexelor imune circulante (CIC) a demonstrat că ele cel mai mult se majorează la dereglarea funcției GT, indiferent de direcția modificării ei.

Studierea anticorpilor (AC) către tiroperoxiază și extractul GT au stabilit AC către extractul GT la TA cu eutiroidie la 67% bolnavi, cu hipotiroidie la 69%, cu hipertiroidie la 33%, iar la atrofică la 40%. AC către tiroperoxidază se stabilesc la același nivel, precum și către extractul GT. Datele obținute demonstrează că determinarea AC către extractul GT și către tiroperoxidază nu corelează cu starea funcțională a GT.

Ultrasonografia GT la pacienții cu diferite forme ale TA

Aportul ultrasonografiei în diagnosticul TA se reduce la precizarea volumului glandular, a pattern-ului, mai mult sau mai puțin, hipocogen al glandei, topografiei ei și a eventualelor noduli. Mai multe modificări survin în lățimea și grosimea lobilor, pe când lungimea lor sau rămânea neschimbată, sau se majora neesențial. Ecostructura GT este intens hipocogenă, datorită prezenței multiplelor formațiuni mici, rotunde, econegative, dispersate haotic în parenchimul glandei. TA atrofică se caracterizează prin volum tiroidian redus și pattern intens hipocogen [2,9].

Scintigrafia GT depistează, de obicei, o absorbție neuniformă a preparatelor radiofarmaceutice, manifestată mai evident la o durată mai mare a îmbolnăvirii. Se constată o alternare a zonelor cu captare neînsemnată și majorată a izotopilor-, „mozaicul tiroidian”.

În ultimii ani o utilizare largă are punția tiroidiană cu ac subțire. Frotiu tip „tiroidita” se caracterizează printr-o abundență de limfocite, elemente limfoide de diferit grad de maturitate, celule plasmice, se întâlnesc tirocite normale și epiteliu oxifil.

Concluzii

1. Studiarea complexă a diversităților tabloului clinic la pacienții cu tiroidită autoimună, a particularităților modificării funcției complexului hipofizar-tiroidian și a stării funcționale a sistemului imun a depistat 4 forme de TA mai frecvent întâlnite – hipertrofică cu eutiroidie, hipertrofică cu hipotiroidie, hipertrofică cu hipertiroidie și atrofică cu hipotiroidie, care diferă prin simptomocomplexul relativ specific.

2. Modificările caracteristice statusului hormonal al sistemului hipofizar-tiroidian la diverse forme de TA se manifestă prin: conținutul în limitele normei al ambilor hormoni tiroidieni sau micșorarea neesențială a unuia din ei și nivelul normal TSH la forma hipertrofică cu eutiroidie; scăderea concentrației ambilor hormoni tiroidieni sau a unuia din ei la un nivel suficient mărit al TSH sau nivelul normal T_3 și T_4 la o concentrație majorată de TSH, sau conținutul micșorat al hormonilor glandei tiroide concomitent cu nivelul normal de TSH la forma hipertrofică cu hipotiroidie; concentrația sporită a ambilor hormoni tiroidieni sau a unuia din ei la nivel normal sau micșorat al TSH la forma hipertrofică cu hipertiroidie; micșorarea nivelului T_3 și T_4 concomitent cu concentrația sporită de TSH la forma atrofică cu hipotiroidie.

3. În cazul discordanței nivelului hormonilor tiroidieni în sânge și al tabloului clinic al uneia din formele TA, când conținutul ambilor hormoni tiroidieni sau al unuia din ei este limitele normei, iar clinica hipotiroidiei nu este pronunțată sau concentrația T_3 și T_4 este normală ori nesemnificativ micșorată, iar simptomatologia clinică corespunde hipertiroidiei, atunci drept criteriu diagnostic diferențiat servește nivelul TSH.

4. Modificările statusului imun la bolnavii adulți cu TA sunt evidențiate preponderent din partea verigii celulare a imunității și se manifestă prin: micșorarea LT-totale și LT-active și/sau inhibiția LT-tfr, și LT-tfs, majorarea LB și/sau IgG la forma hipertrofică cu eutiroidie; micșorarea LT-totale, LT-active, LT-tfr, LB și majorarea IgM, IgG la forma hipertrofică cu hipotiroidie; micșorarea LT-totale, LT-active, LT-tfr, LT-tfs, LB și majorarea IgG la forma hipertrofică cu hipotiroidie; inhibiția LT-totale, LT-active, LT-tfr, micșorarea LT-tfs și LB sau majorarea lor și creșterea IgM, IgG.

5. Studiarea comparativă a funcției sistemelor hipofizar-tiroidian și imun la bolnavii cu TA cu eutiroidie a demonstrat că, deși la ei nivelului T_3 , T_4 și TSH, practic, rămâne neschimbat, au loc modificări esențiale ale imunității, manifestate prin inhibiția verigii T-celulare și activarea verigii umorale, ceea ce demonstrează implicarea de la demararea TA atât a verigii celulare, cât și a celei umorale a sistemului imun.

Bibliografie selectivă

1. Vudu Lorina, *Tiroidita autoimună primar depistată (aspecte clinice, hormonale, imune și opțiuni terapeutice)*. Teza de doctor în șt. medicale, Chișinău, 1997.
2. Mogoș Voichița, Zbranca E., Găleşanu Corina et al., *Ecografia tiroidiană – posibilități și limite*, în „Diagnostic și tratament în patologia tiroidiană. Osteoporoza. Simpozionul național de endocrinologie și al XII-lea simpozion de endocrinologie clinică”, Iași, 1995, p.140-153.
3. Бронштейн М.Э., *Морфологические варианты аутоиммунных заболеваний щитовидной железы*, în „Пробл. Эндокр.”, т.37, N2, 1991, p.6-10.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., *Эндокринология*, М., 1999.
5. Калинин А.П., Литвинов В.И., *Аутоиммунный тиреоидит у детей*, în „Сов. Мед.”, N9, 1998, p.50-54.
6. Левит И.Д., *Аутоиммунный тиреоидит*, Челябинск, 1991.
7. Мышкин К.И., Павлиашвили В.Т., Блувштейн Г.А., *Заболевания щитовидной железы*, Брест, 1979, p.161-163.
8. Подольский А.В., *Аутоиммунный тиреоидит у детей и подростков: диагностика, методы лечения, результаты*, în „Пробл. Эндокр.”, т.38, nr. 4, 1992, p.15.
9. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А., *Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу*, în „Пробл. Эндокр.”, 2001.

Rezumat

În articol sunt prezentate datele privind particularitățile clinice ale diverselor forme clinico-morfologice ale tiroiditei autoimune. Sunt evidențiate posibilele schimbări hormonale în diferite forme ale patologiei. A fost apreciată eterogenitatea schimbărilor statusului imun în tiroidita autoimună. Sunt determinate criteriile de diagnostic al diferitelor forme ale tiroiditei autoimune.

Summary

Some data about clinical peculiarities of different clinical – morphological forms of thyroiditis autoimmune (TA) are presented in the article. There are emphasized possible hormonal changes in different forms of TA. The heterogeneity of the immune status changes was appreciated in this disease. Criteria of diagnosis of different forms of TA are determined.

DIABETUL ZAHARAT: OPȚIUNI CONTEMPORANE ASUPRA EPIDEMIOLOGIEI, DIAGNOSTICULUI, TRATAMENTULUI ȘI PREVENIRII COMPLICAȚIILOR

Zinaida Anestiadi¹, dr. h. în medicină, prof. univ., **Larisa Zota¹**, dr. în medicină, conf. univ., **Vasile Anestiadi²**, dr. în medicină, **Vasile Fedaș²**, dr. în medicină, USMF „N. Testemițanu”, ¹ Centrul de Patobiologie și Patologie al A.Ș.M².

DZ ocupă unul dintre primele locuri printre mulțimea problemelor medico-sociale globale, care influențează negativ economia țărilor și sănătatea întregii omeniri, căpătând proporțiile unei epidemii [10]. În lume se constată creșterea incidenței DZ, în principal, după vârsta de 40-50 de ani cu maximum la vârste de 60-80 de ani, 85-90% din tot numărul de diabetici sunt cu diabet tip 2 [3]. În același timp, DZ tip 2 frecvent se asociază cu obezitatea, hipertensiunea arterială, ateroscleroza. Vârsta de eficiență maximă fizică și intelectuală, când debutează DZ tip 2, complicațiile cronice vasculare ale acestuia, care duc la invalidizarea și chiar la decesul acestor bolnavi, impun necesitatea vitală de diagnosticare a diabetului zaharat cât mai precoce și de a selecta un tratament etiopatogenic corect, respectarea căruia pare a fi unica soluție în vederea profilaxiei acestor complicații [9]. În acest context este actual studiul mijloacelor de diagnostic precoce al diabetului, particularităților dereglărilor metabolice

și hormonale, interrelațiilor DZ cu hipertensiunea arterială și cu ateroscleroza și evoluției acestor dereglări în condițiile compensării maximal posibile a diabetului.

Scopul studiului a fost cercetarea influenței factorului de vârstă asupra incidenței DZ, a particularităților dereglărilor hormonale, metabolice și reologice în DZ primar depistat, a evoluției lor în funcție de durata diabetului și prezența angiopatiilor diabetice, asocierea lui cu ateroscleroza; studierea activității sistemului renin-angiotenzin-aldosteron, a funcțiilor renale, a homeostazei electrolitice în contextul predispoziției către hipertensiunea arterială și dinamica acestor indici pe fundalul compensării DZ.

Materiale și metode. Au fost investigate următoarele contingente:

- 1542 de persoane din populația organizată cu vârsta între 17-95 de ani, pentru depistarea DZ prin TOTG, care au fost divizate în grupuri în funcție de vârstă, tipul de dereglare a TOTG.

- 110 bolnavi cu DZ tip 2 cu vârsta de 40-59 de ani, dintre care 83 au fost normoponderali și 27 cu obezitate gr. I, 76 de bolnavi au fost cu diabet zaharat primar depistat și 34 cu durata de evoluție a bolii de 1-5 ani. Lotul studiat a fost împărțit pe grupuri în funcție de vârstă, greutatea subiecților, durata evoluției diabetului, prezența sau lipsa angiopatiilor.

- 170 de bolnavi cu DZ : 58 cu diabet tip 1 și 112 bolnavi cu diabet tip 2, care au fost divizați în grupuri în funcție de tipul DZ, prezența sau lipsa aterosclerozei, prezența și tipul hiperlipoproteidemie (HLP).

- 176 de bolnavi cu DZ manifest: 82 cu diabet tip I și 94 de bolnavi cu diabet tip 2, care au fost împărțiți în grupuri în funcție de tipul DZ, prezența sau lipsa hipertensiunii arteriale și a microproteinuriei.

Prin metode radioimunologice s-a efectuat dozarea bazală și în dinamica TOTG a următorilor hormoni: insulină imunoreactivă (IRI), peptid C, glucagon, somatotropină (STH), corticotropină (ACTH), cortizol, aldosteron. Activitatea reninei plasmatice (ARP) s-a determinat bazal.

Prin metode biochimice s-a determinat glucoza în sânge, concentrația serică a lipidelor totale, colesterolului (Col), trigliceridelor (TG), acizilor grași liberi (AGL), colesterolului lipoproteidelor cu densitate înaltă (Col-HDL). Colesterolul lipoproteidelor cu densitate joasă (Col-LDL) și colesterolul lipoproteidelor cu densitate foarte joasă (Col-VLDL) au fost calculați după formula propusă de W.Friedvald (1972), iar valoarea coeficientului de aterogenitate (CA) s-a calculat după formula propusă de A.Climov (1977).

S-a stabilit timpul activat al recalcifierii (TAR), indicele protrombinei, fibrinogenul, activitatea fibrinolică și indicele sumar de agregare plachetară (ISAP), ionograma, probele funcționale renale, microproteinuria.

La o serie de bolnavi acești indici au fost cercetați înainte de tratament și pe fundalul compensării diabetului zaharat până la normoglicemie și aglucozurie cu dietă și derivați ai sulfonilureei (Maninil, Predian) în diabetul de tip 2 sau dietă și insulinoterapie în diabetul de tip 1.

Rezultate. Prin efectuarea TOTG la 1542 de femei s-a depistat DZ manifest la $3,37 \pm 0,46$ %, alterarea toleranței la glucoză la $4,34 \pm 0,52$ %, alterarea glicemiei bazale la $15,43 \pm 0,92$ % și toleranță normală la glucoză la $76,84 \pm 1,07$ %. Rezultatele obținute demonstrează o incidență mai crescută a diabetului zaharat în Moldova comparativ cu numărul bolnavilor de diabet (38000), care au fost înregistrați în 2004 la endocrinologi.

Analiza rezultatelor obținute în funcție de vârsta persoanelor investigate a arătat că frecvența DZ crește de la 0,45 % la vârsta de 17-19 ani până la $22,8 \pm 2,29$ % la vârsta de peste 70 de ani, alterarea toleranței la glucoză de la 0,45 % până la $13,60 \pm 3,07$ %, iar alterarea glicemiei bazale – de la $8,63 \pm 1,89$ % până la $22,4 \pm 3,73$ %. Frecvența DZ la obezi era mai înaltă în toate grupele de vârstă și era cu atât mai mare, cu cât mai mare era gradul de obezitate: dacă în grupele persoanelor cu exces ponderal 10 – 19,9 % frecvența dereglării TOTG era de $10,80 \pm 1,02$ %, atunci în grupul persoanelor cu exces ponderal mai mare de 50% acești indici ating $22,85 \pm 2,05$ %. Frecvența DZ depistat a fost mai mare în grupul persoanelor cu hipertensiune arterială $9,43 \pm 1,87$ %, cu ateroscleroză - $9,68 \pm 3,75$ %, cu risc sporit pentru diabet zaharat – $4,41 \pm 2,49$ % comparativ cu lotul general – $2,98 \pm 0,44$ %.

S-a relevat o dependență de vârstă a nivelului glicemiei, IRI și AGL în dinamica TOTG la persoanele sănătoase, și anume: la subiecții din grupele de vârstă peste 40 de ani glicemia și concentrația IRI erau semnificativ mai crescute în toți timpii testului decât la subiecții din grupele de vârstă sub 30 de ani, iar concentrația AGL creștea cu fiecare deceniu, îndeosebi în grupele de vârstă peste 40 de ani era semnificativ mai crescută decât la persoanele sub 40 de ani. Concentrația TG și Col. creștea, de asemenea, cu înaintarea în vârstă și era mai mare în grupele de vârstă peste 60 de ani decât la cei sub 30 de ani.

Cercetarea secreției IRI și a peptidului C bazală și în dinamica TOTG a relevat următoarele: în condițiile hiperglicemiei bazale și la 1 și 2 ore ale testului, la bolnavii normoponderali cu DZ tip II primar depistat, independent de prezența angiopatiilor, concentrația serică bazală a IRI și peptidului C nu se deosebeau de nivelurile lor la subiecții sănătoși; era păstrată reacția lor la încărcarea cu glucoză, însă curba secreției IRI și a peptidului C se caracteriza printr-o creștere mai întârziată cu maximul secreției la a 2 oră a testului comparativ cu lotul martor, unde maximul era la 1 oră după test, iar la bolnavii cu diabet și microangiopatii concentrațiile bazale ale IRI și peptidului C erau semnificativ mai scăzute (respectiv, $248,12 \pm 22,21$ și $445,94 \pm 31,49$ pM/l) decât la lotul martor ($392,41 \pm 29,49$ și $669,53 \pm 61,70$ pM/l). La pacienții cu diabet tip II primar depistat cu obezitate gr. I fără angiopatii concentrațiile IRI și peptidului C erau cert crescute în toți timpii TOTG comparativ cu diabeticii primar depistați normoponderali, iar în diabetul tip II la obezi cu durata de evoluție 1-5 ani și cu angiopatii acești indici erau scăzuți în toți timpii testului, comparativ cu diabeticii obezi primar depistați și nu se deosebeau statistic de aceeași indici la bolnavii cu diabet tip II normoponderali cu microangiopatii. Rezultatele obținute demonstrează că asocierea angiopatiilor are loc pe fundalul progresării insuficienței insulinice

În DZ tip I nivelurile IRI și peptidului C erau cert scăzute în toți timpii TOTG, ceea ce confirmă prezența insuficienței absolute de insulină.

Studiul antagoniștilor insuliniici hormonală la bolnavii cu DZ tip II primar depistat fără angiopatii a demonstrat hiperglucagonemie în toți timpii testului comparativ cu martorii, lipsa supresiei glucagonului și STH și reacția întârziată a ACTH și cortizolului la încărcarea cu glucoză. La bolnavii cu diabet tip II primar depistat și microangiopatii gr.I-II, s-a relevat și o creștere semnificativă a concentrației STH a jeun. O dată cu creșterea duratei de evoluție a DZ tip II și asocierea la acești bolnavi a microangiopatiilor, aterosclerozei sau hipertensiunii arteriale s-a remarcat și indici mai crescuți ai secreției glucagonului, STH, ACTH, cortizolului, aldosteronului, iar la diabeticii cu hipertensiune arterială era crescută și ARP.

Analiza cercetărilor indicilor metabolismului lipidic în loturile studiate a demonstrat creșterea nivelului lipidelor totale, TG, Col.VLDL la bolnavii normoponderali cu DZ de tip II primar depistat comparativ cu lotul martor, acești indici erau mai crescuți la diabeticii primar depistați cu obezitate gr.I, iar în prezența microangiopatiilor la diabeticii primar depistați avea loc o creștere mai considerabilă a nivelului Col ($6,07 \pm 0,23$ mmol/l) comparativ cu nivelul lui la bolnavii fără angiopatii ($5,08 \pm 2,25$ mmol/l), a Col LDL respectiv $4,45 \pm 0,21$ și $3,68 \pm 0,20$. Modificările indicilor metabolismului lipidic la bolnavii cu durata mai îndelungată a diabetului și cu prezența micro-și macroangiopatiilor, precum și la diabeticii de tip II cu hipertensiune arterială erau caracterizate prin creșterea concentrației sangvine a Col, Col-LDL, Col-VLDL, lipidelor totale, TG, valorii CA și scăderea Col-HDL în comparație cu subiecții sănătoși. Rezultatul investigațiilor a demonstrat că la diabeticii de tip II cu ateroscleroză (58 de bolnavi) frecvența hiperlipoproteidemie era de 74, 14 % (HLP de tip IV 20 de pacienți și HLP de tipII B 23 de bolnavi), la diabeticii de tip I cu ateroscleroză (26 pacienți) era de 53,84% (toți cu HLP de tip IV), iar modificările indicilor metabolismului lipidic erau mai accentuate.

La bolnavii cu diabet zaharat tip I și tip II cu hipertensiune arterială „limitrofă” s-au stabilit accelerarea filtrației glomerulare, creșterea reabsorbției renale, majorarea clearanceului ureei, concentrații crescute de Na, Ca, micșorate de K, Mg, Cl pe fundalul hiperaldosteronemiei și creșterii ARP.

Cercetările coagulogramei au evidențiat creșterea activității de coagulare (majorarea nivelului

fibrinogenului, ISAP) și scăderea anticoagulării (micșorarea activității fibrinolitice) sângelui la subiecții cu diabet tip II primar depistat fără manifestări clinice ale angiopatiilor. La diabeticii cu angiopatii, independent de durata de evoluție a diabetului, pe fundalul accentuării acestor tulburări, s-a observat creșterea timpului heparinei și trombinei, micșorarea TAR.

La atingerea normoglicemiei și aglucozuriei la bolnavii cu diabet tip II primar, depistat cu ajutorul Predianului, s-a determinat: creșterea secreției de insulină și a peptidului C cu tendința de normalizare a curbelor de secreție la stimularea cu glucoză; în compensarea cu Maninil s-a observat creșterea IRI și a peptidului C în toți timpii testului, ceea ce demonstrează că efectul hipoglicemiant al acestor preparate este rezultatul stimulării directe a celulelor beta insulinosecretoare și că Maninilul are o acțiune stimulatorie mai accentuată în ambele faze ale secreției de insulină. La bolnavii cu diabet tip II cu durata de evoluție 1-5 ani și angiopatii tratați cu Predian s-a semnalat tendința spre creștere a concentrației IRI și a peptidului C la 1 și 2 ore după test, iar la cei tratați cu Maninil s-a observat creșterea nivelului IRI în toți timpii testului și a peptidului C la 1 și 2 ore ale testului comparativ cu nivelul lor până la tratament, dar în ambele cazuri acești indici rămân scăzuți la 1 oră după test comparativ cu subiecții sănătoși.

Compensarea diabetului primar depistat duce la normalizarea indicilor metabolismului lipidic, al glucagonului, STH, ACTH, cortizolului și la restabilirea reacțiilor lor adecvate la încărcarea cu glucoză.

La bolnavii cu diabet tip II cu durate de 1-5 ani și angiopatii compensarea bolii a fost urmată de scăderea concentrației serice a hormonilor contrainsulinari, restabilirea reacției lor la încărcarea cu glucoză, dar nivelul bazal al aldosteronului rămânea mai ridicat decât la subiecții sănătoși. S-a relevat normalizarea concentrației COL, Col-HDL, Col-LDL, CA, în timp ce nivelul lipidelor totale, TG și Col-VLDL. deși scădeau substanțial în cursul tratamentului, rămâneau mai ridicați comparativ cu subiecții sănătoși. Compensarea diabetului tip I și tip II la bolnavii cu ateroscleroză era urmată de normalizarea CA, scăderea concentrației Col, Tg, creșterea concentrației Col-HDL. Normalizarea Col-HDL s-a observat numai la compensarea diabeticilor cu tip I cu ateroscleroză fără HLP, iar la bolnavii cu diabet tip II cu ateroscleroză și HLP de tip II B și IV, precum și la diabeticii cu hipertensiune arterială acest indice rămânea scăzut.

Analiza indicilor ARP și aldosteronului pe fundalul compensării diabeticilor de tip I și II cu hipertensiune arterială a relevat diminuarea nivelului lor comparativ cu indicii până la tratament, dar rămâneau mai ridicați decât la cei sănătoși. Indicii filtrației glomerulare s-au normalizat la compensarea diabetului la pacienții cu hipertensiune și fără proteinurie, în timp ce la diabeticii cu hipertensiune și proteinurie, deși scădea după tratament, continua să rămână mai crescută.

Compensarea diabetului primar depistat fără angiopatii a dus la micșorarea indicelui protrombinic, ISAP și a concentrației fibrinogenului, creșterea activității fibrinolitice și a timpului trombinei până la normalizare. În grupul bolnavilor cu diabet și angiopatii gr. I-II, indiferent de durata de evoluție a diabetului, s-a observat scăderea indicelui protrombinic, nivelului fibrinogenului și valorii ISAP comparativ cu valorile lor până la tratament. Analiza comparativă a indicilor coagulogramei la bolnavii tratați cu Maninil și la cei tratați cu Predian cu valorile lor la subiecții sănătoși a evidențiat că la bolnavii compensați cu Predian are loc normalizarea indicilor coagulogramei, pe când la pacienții tratați cu Maninil valorile ISAP, nivelul fibrinogenului rămân ridicate, TAR rămâne scurtat, iar activitatea fibrinolitică scăzută.

Discuții. Studiile epidemiologice în diferite țări au demonstrat că incidența diabetului zaharat tip II, care constituie 85-90 % din tot numărul de diabetici, și a alterării toleranței la glucoză este de 3-5 ori mai crescută față de numărul bolnavilor cu diabet înregistrați, că frecvența acestui tip de diabet este mai mare la vârsta peste 40 de ani, la persoanele cu greutate ereditară, la obezi, la hipertensivi, la persoanele cu BIC ateroscleroză [3, 10], ceea ce a fost demonstrat și în studiul nostru.

Creșterea cu înaintarea în vârstă a nivelului AGL, Col și TG condiționează mărirea rezistenței la insulină, iar aceasta, la rândul ei, duce la hiperfuncția compensatorie a aparatului insular. Probabil, că hipeinsulinismul compensator, care se instalează o dată cu înaintarea în vârstă la subiecții sănătoși, cauzează dezvoltarea mai frecventă a DZ de tip II la vârsta peste 40 de ani.

În diabetul zaharat primar depistat fără angiopatii are loc tulburarea secreției de insulină în prima fază, care se asociază cu hiperglucagonemie, lipsa supresiei STH la încărcarea cu glucoză. Hiperglucagonemia relevată în studiul nostru la toți diabeticii din loturile studiate, posibil, este secundară insuficienței insulinice și poate să apară în urma unei utilizări insuficiente a glucozei de către țesuturi [17], însă, mărinđ glicemia, glucagonul accentuează și mai mult consecințele deficitului insulinic. Excesul de STH depistat la pacienții cu diabet atât tip I, cât și tip II cu angiopatii și cu hipertensiune arterială sugerează implicarea lui în patogenia angiopatiilor și a hipertensiunii arteriale prin reducerea sensibilității ficatului și a țesuturilor periferice la insulină [13], intensificarea lipolizei [12], activarea șuntului poliolic în metabolismul glucozei cu acumulare de sorbitol în membranele celulare [5], precum și indirect pot induce leziuni vasculare prin intermediul factorului de creștere insulinic I (IGF I) [8]. Concentrațiile crescute ale ACTH, cortizolului și aldosteronului la diabeticii din loturile cu microangiopatii, cu ateroscleroză și cu hipertensiune arterială demonstrează hiperactivitatea sistemului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal în diabet drept consecință a „stresului metabolic”. Dar, în decompensările de durată ale diabetului, nivelul crescut al corticosteroizilor și activitatea crescută a sistemului renin-angiotenzin-aldosteron, apărute ca o reacție de adaptare, duce la tulburări ale componente și metabolismului peretelui vascular, ale permeabilității, elasticității și tonusului vascular, adică se transformă în mecanism de alterare (%), și pare a fi, alături cu hiperinsulinemia, unul din mecanismele principale al dezvoltării hipertensiunii arteriale de diabet de tip II [8]. Hiperinsulinemia, caracteristică diabetului tip II, în special în asocierea cu obezitatea, crește sinteza TG în ficat și a Col-VLDL (14), accelerează catabolismul HDL [11], dar poate influența și direct dezvoltarea angiopatiilor [7]. Analiza indicilor metabolismului lipidic în loturile studiate a relevat creșterea concentrației, colesterolului, a lipoproteidelor aterogene, a valorii CA și scăderea concentrației Col-HDL, aceste modificări fiind mai pronunțate la pacienții cu microangiopatii, cu ateroscleroză, cu hipertensiune arterială, îndeosebi în asocierea lor cu HLP, cea ce confirmă implicarea lor în dezvoltarea acestor complicații [15].

Studiul nostru a evidențiat creșterea activității de coagulare și scăderea sistemului anticoagulant la diabeticii tip II primar depistați, care se accentuează o dată cu creșterea duratei de evoluție a diabetului și dezvoltarea angiopatiilor și devin caracteristice pentru dezvoltarea sindromului de coagulare intravasculară diseminată, având o importanță substanțială în formarea și progresiunea angiopatiilor diabetice.

Cercetările fundamentale DCCT (1993) și UKPDS (1998) au demonstrat necesitatea menținerii normoglicemiei în diabetul zaharat tip I și tip II, controlului tensiunii arteriale în vederea reducerii riscului de apariție sau progresie a complicațiilor cronice ale acestuia. Rezultatul studiului nostru a relevat că compensarea până la normoglicemie și aglucozurie în diabetului zaharat tip II primar depistat se soldează cu restabilirea curbei de secreție a insulinei și a peptidului C, normalizarea nivelului hormonilor contrainsulinari și restabilirea reacției lor la încărcarea cu glucoză, normalizarea indicilor metabolismului lipidic și a indicilor hemostazei. În diabetul cu durata de evoluție mai mare cu angiopatii și la diabeticii cu hipertensiune arterială compensarea bolii condiționează micșorarea substanțială a tulburărilor hormonale, ale metabolismului lipidic, însă nu în toate cazurile are loc normalizarea lor. Se poate afirma deci că cu toată ameliorarea evidentă a parametrilor metabolismului lipidic pe fundalul compensării diabetului, riscul aterogen, deși diminuat, la acești bolnavi persistă. Normalizarea indicilor coagulogramei pe fundalul compensării DZ cu Predian confirmă acțiunea directă a acestui preparat asupra indicilor hemostazei. Rezultatele obținute permit a concluziona ca în diabetul tip II primar depistat compensarea până la normoglicemie și aglucozurie este o condiție indispensabilă pentru înlăturarea tuturor tulburărilor metabolice și deci pentru profilaxia complicațiilor vasculare. În diabetul cu evoluție mai lungă asociat cu microangiopatii, cu ateroscleroză sau hipertensiune arterială, în afară de compensarea maximală a bolii, sunt necesare măsuri suplimentare pentru normalizarea indicilor metabolismului lipidic.

Concluzii

1. Incidența DZ și a alterării toleranței la glucoză în contingentul studiat al femeilor mature din Chișinău este mult mai mare decât numărul bolnavilor înregistrați. Factorul de vârstă influențează substanțial morbiditatea: o dată cu înaintarea în vârstă crește incidența atât a diabetului zaharat, cât și a alterării toleranței la glucoză și la vârsta peste 40 de ani este statistic mai mare decât la persoanele cu vârsta sub 40 de ani. Dinamica dependentă de vârstă a indicilor metabolici este caracterizată de creșterea nivelului glicemiei, insulinemiei și lipidelor, îndeosebi după 40 de ani cu maximum la 60-69 de ani. În fiecare deceniu acești indici au valori deosebite și pot fi luați condiționat ca „norme de vârstă”.

2. La bolnavii normoponderali cu DZ tip II primar depistat fără angiopatie se produce o hiperglucagonemie, deviază reacția la încărcarea cu glucoză a glucagonului, STH, ACTH, cortizolului; crește concentrația TG și Col-VLDL, a valorii CA, scade concentrația Col-HDL, crește nivelul fibrinogenului, ISAP și scade activitatea fibrinolitica. La bolnavii cu diabet de tip II și cu microangiopatii, indiferent de durata de evoluție a bolii, precum și la bolnavii cu diabet de tip II și cu ateroscleroză și la diabeticii de tip II cu hipertensiune arterială crește concentrația hormonilor contrainsulinici (STH, glucagon, ACTH, cortizol, aldosteron), se agravează tulburările metabolismului lipidic cu creșterea potențialului aterogen și scăderea Col-HDL, și în sistemul hemostatic în direcția hipercoagulabilității în defavoarea anticoagulării. În DZ de ambele tipuri în decompensare are loc creșterea activității sistemului presor renin-angiotenzin-aldosteron cu niveluri maxime de aldosteron și ARP la bolnavii cu diabet de tip I și tip II cu hipertensiune arterială „limitrofă” și microproteinurie.

3. Compensarea DZ tip II primar, depistat până la normoglicemie și aglucozurie cu Predian, duce la normalizarea nu numai a indicilor hormonal și lipidici, fapt ce se observă și în tratamentul cu Maninil, ci și la înlăturarea tulburărilor din sistemul hemostatic. Compensarea DZ atât de tip II cu durata de evoluție mai lungă asociat cu microangiopatii, cât și a diabetului de tip I sau tip II asociat cu ateroscleroză sau hipertensiune arterială și HLP este urmată de normalizarea indicilor hormonal, micșorarea substanțială a tulburărilor metabolismului lipidic însă, comparativ cu lotul martor, rămâne crescut nivelul lipidelor totale, al TG și COL-VLDL în diabetul tip II cu durata de evoluție 1-5 ani, Col-HDL rămâne scăzut la bolnavii cu diabet tip I și tip II cu hipertensiune și HLP, precum și la bolnavii de diabet tip II cu ateroscleroză și HPL.

Bibliografie selectivă

1. Анестиади З.Г., *Роль возрастного фактора в распространении сахарного диабета и его влияние на регресс патологического процесса*. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора мед. наук, Киев, 1980.

2. Анестиади В.В., *Гормонально-метаболические аспекты предрасположенности к атеросклерозу при сахарном диабете*. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата мед. наук, Киев, 1985.

3. Дедов И.И., Чазова Т.Е., Сунцов Ю.И., *Эпидемиология сахарного диабета: пособие для врачей*, Москва, 2003.

4. Ефимов А.С., *Диабетические ангиопатии*, М.; Медицина, 1989.

5. Шестакова М.В., *Артериальная гипертензия при сахарном диабете: эпидемиология, патогенез и стандарты лечения*. *Consilium medicum*, 2001;3(2): 83-86.

6. *Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long – term complications in insulin-dependent diabetes mellitus*, 1993, 329: 683-689.

7. Fedaș V.V., *Interrelațiile diabetului zaharat și hipertensiunii arteriale*. Autoreferat pentru obținerea titlului de doctor în medicină, Chișinău, 1993.

8. Holy J. M. P., Amiel S. A., Sandhu R. R. et al., *The role of growth hormone in diabetes mellitus*. *J. Endocrinol.*, vol. 118, nr. 3, 1988, 353-364.

9. Jan-Pierre Despres, Ph. D., *Benoit Lamarche et al.*, *N. Engl J Med.* 1996; 334: 952-7.

10. Jervell Jak, *An Update on Diabetes.*, Oslo, Norway, 2000,9-11.
11. Kasim S. E., Tseng K., JenK.-I., Khilnani S., *Significance of hepatic triglyceride lipase activity in the regulation of serum high density lipoproteins in type II diabetes mellitus.* J. Clin. Endocrinol. and Metab., 1987, vol. 65: 1183-1187.
12. Keller U., Schnell H., Girard J., Stauffacher W., *Effect of physiological elevation of plasma growth hormone levels on ketone body kinetics and lipolysis in normal and acutely insulin-deficient man.* Diabetologia, 1984, vol. 26: 103-108.
13. Moller N., Butler P.C., Antisferov M.A., Alberti K.G., *Effects of growth hormone on insulin sensitivity and forearm metabolism in normal man.* Diabetologia, 1989, v. 32, nr. 2: 105-110.
14. Reaven G.M., Greenfield M.S., *Diabetic hypertriglyceridemia. Evidence for three clinical syndromes* // Diabetes, 1981, vol. 30:2: 66-75.
15. Scheffer P.G., Teerlink T., Heine R.J., *Clinical significance of de physiochemical properties of LDL in type 2 diabetes* // Diabetologia, vol. 48, nr. 5, May 2005, 808-816.
16. UKPDS GROUP. *Intensive Blood Glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)-Lancet.*, 1998, 352. 837-853.
17. Unger R.H., *The milieu interior and the islets of Langerhans* // Diabetologia, vol. 20, nr. 1, 1981, 1-11.
18. Zimmet P.Z., *The global epidemiology of non –insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome* // Diabetes Complications, 11:60, 1997.
19. Zota L.G., *Particularitățile clinico-patogenice și terapia diabetului zaharat insulinoindendent (DNID) – tip II, adult.* Autoreferat pentru obținerea titlului de doctor în medicină, Chișinău, 1993.

Rezumat

Studiul testului oral de toleranță la glucoză (TOTG), efectuat pe un lot de 1542 de femei din grupuri organizate, a relevat incidența mult mai crescută a diabetului zaharat (DZ) și a alterării toleranței la glucoză decât numărul real al diabeticilor. Studiul complex al profilului hormonal, metabolismului lipidic, indicilor hemostazei, realizat pe un lot de 456 de diabetici, care au fost împărțiți în grupe în funcție de durata diabetului, masa corporală, prezența microangiopatiilor, a aterosclerozei, hiperlipoproteidemie (HLP), hipertensiunii arteriale, a relevat tulburări hormonale, ale metabolismului lipidic, ale coagulogramei și ale funcției renale, care favorizează dezvoltarea și progresarea complicațiilor vasculare și instalarea hipertensiunii arteriale la diabetici. S-a stabilit efectul benefic asupra acestor indici al compensării diabetului până la normoglicemie și aglucozurie.

Summary

Oral test for glucose tolerance performed on a lot of 1542 women revealed that real incidence of diabetes mellitus is much higher than the real number of registered patients with diabetes. The complex study of hormonal profile, lipid metabolism, and haemostatic parameters, put in practice on a group of 456 diabetic patients, which were divided in groups, according to the history of diabetes, body weight, signs of microangiopathies, atherosclerosis, hyperlipoproteidemy (HLP) and arterial hypertension, has revealed hormonal disturbances of lipid metabolism, coagulogrammy and renal function, which lead to progression and development of vascular complications and development of arterial hypertension at patients with diabetes. On the other hand, the benefic effect over these indices in diabetes compensation till normoglicemia and aglucosuria were established.