

Redactor-șef Ion MEREUȚĂ

Vice-redactori M. EFTODI, Șt. GAȚCAN, V. GHERMAN
Asistenți ai redactorului L. MUNTEANU, S. LUPU, V. CARAUȘ
Redactor tehnic L. AXINTE, Redactor literar V. CIORNEI
Consultații juridice Gh. HIOARĂ

Colegiul de redacție:

I. ABABII, Chișinău, RM	V. PUȘKARIOV, Kiev, Ucraina
Gh. GHIDIRIM, Chișinău, RM	E. GUDUMAC, Chișinău, RM
C. EȚCO, Chișinău, RM	V. PROCOPIȘIN, Chișinău, RM
D. TINTIUC, Chișinău, RM	Gr. CHETRARI, Bălți, RM
M. CECAN, Chișinău, RM	N. TARAN, Chișinău, RM
M. MAGDEI, Chișinău, RM	V. GHICAVÎI, Chișinău, RM
V. FRIPTU, Chișinău, RM	V. HOTINEANU, Chișinău, RM
M. BULANOV, Moscova, Rusia	V. CIBOTARU, Chișinău, RM
M. NECHIFOR, Iași, România	V. SAVIN, Chișinău, RM
A. PETROPOULUS, Grecia	T. ȚÎRDEA, Chișinău, RM
I. COCUBO, Japonia	A. SAULEA, Chișinău, RM
Vadim COJOCARU, Chișinău, RM	A. COLOMEETȚ, Chișinău, RM
Victor COJOCARU, Chișinău, RM	Iu. TITOV, Moscova, Rusia
A. TESTEMIȚANU, Chișinău, RM	I. CUVȘINOV, Chișinău, RM
I. CORCIMARU, Chișinău, RM	N. CAPROȘ, Chișinău, RM
D. SOFRONI, Chișinău, RM	T. VASILIEV, Chișinău, RM
S. SOFRONIE, Chișinău, RM	N. GHIDIRIM, Chișinău, RM
E. DIUG, Chișinău, RM	A. TĂNASE, Chișinău, RM
S. GROPPA, Chișinău, RM	Gr. ZAPUHLÎH, Chișinău, RM
V. BOTNARU, Chișinău, RM	S. ȘTEPA, Chișinău, RM
C. ANDRIUȚA, Chișinău, RM	B. MELNIC, Chișinău, RM
A. CERNÎI, Chișinău, RM	N. GLADUN, Chișinău, RM
Gh. MUȘET, Chișinău, RM	D. CROITORU, Chișinău, RM
V. BAIRAC, Chișinău, RM	B. UNTU, Chișinău, RM
G. NEMSADZE, Tbilisi, Georgia	L. PUTÎRSCHII, Minsk, Belarusi

Adresa redacției:

MD 2025, Chișinău, str. Testemițanu, 30
Institutul Oncologic din Moldova,
Clinica oncologie, et.5
prof. univ. Ion Mereuță
fax: 73.33.27, e-mail: lax@mail.md

Rechizite bancare:

BC "Mobiasbanc"
Filiala nr.4
cod fiscal 39644014
cod bancar MOBBMD 22810
cod de decontare 22240014984654

CUPRINS

<i>Larisa Sofroni</i> EXPRESIA RECEPTORILOR DE ESTROGEN ȘI PROGESTERON ÎN ȚESUTUL TUMORAL ÎN CANCERUL PRIMAR – MULTIPLU BILATERAL AL GLANDELOR MAMARE: SINCROŢ ŞI METACROŢ ŞI CANCERUL MAMAR UNILATERAL	3
<i>Stela Țurcan</i> NOI TEHNOLOGII ÎN TRATAMENTUL MELANOMULUI MALIGN CUTANAT	7
<i>Veronica Ciobanu, Anatolie Cernii</i> PARTICULARITĂȚI ULTRAMICROSCOPICE ALE LEUKOPLAZIEI ȘI KRAUROZEI VULVARE	10
<i>L. Guțu</i> EVALUAREA IMPLICAȚIILOR SISTEMULUI SEROTONINERGIC ÎN CANCERUL ENDOMETRIAL	16
<i>Neonila Casian</i> EVALUAREA ȘI MONITORIZAREA PACIENTELOR CU MOLĂ HIDATIFORMĂ	19
<i>M. Ali Al-Khalaf, M. Gavriiuc Gr. Zapuhlîh</i> IMPORTANȚA EXAMENULUI ELECTROFIZIOLOGIC ÎN DIAGNOSTICUL ȘI MONITORINGUL MENINGIOAMELOR SPINALE	21
<i>Liuba Munteanu</i> ASPECTE SOCIO-EPIDEMIOLOGICE ALE DURERII CRONICE	26
<i>G. Bălan, N. Pușcaș, V. Bortă, Iu. Roșcin, V. Melnic</i> ANTIBIOTICOREZISTENȚA AGENȚILOR ETIOLOGICI A INFECȚIILOR TRACTUSULUI URINAR	29
<i>V. Gherman</i> TEHNOLOGIILE INFORMAȚIONALE DE DIAGNOSTIC CU RAZE BAZATE PE SISTEMUL DE SCANARE PENTRU ACHIZIȚIONAREA IMAGINII	33
<i>B. Карауш</i> РОЛЬ М. В. ЛОМОНОСОВА В РАЗВИТИИ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ	38
RECENZIE	41
JUBILEE <i>Constantin ANDRIUȚĂ - la 70 de ani</i>	42
CERINȚELE DE PREZENTARE A LUCRĂRILOR PENTRU TIPAR	44

CONTENTS

<i>Larisa Sofroni</i> THE EXPRESSION ESTROGEN AND PROGESTERONE RECEPTORS IN TUMOR TISSUE IN PRIMARY MULTIPLE BILATERAL SYNCRONIC AND METACHRONIC BREST CANCER - AND UNILATERAL BRESST CANCER	3
<i>Stela Țurcan</i> NEW TECHOLOGIES IN THE CUTANEOUS MALIGNANT MELANOMA TREATMENT	7
<i>Veronica Ciobanu, Anatolie Cernii</i> THE ULTRAMICROSCOPICAL PECULIARITIES OF VULVA LEUCOPLASIA AND KRAUROSIS	10
<i>L. Guțu</i> THE EVALUATION OF SEROTONINERGIC SYSTEM IMPLICATION IN ENDOMETRIAL CANCER	16
<i>Neonila Casian</i> EVALUATION AND SURVEILLANCE OF PATIENTS WITH HIDATIFORM MOLE	19
<i>M. Ali Al-Khalaf, M. Gavriiuc Gr. Zapuhlîh</i> THE IMPORTANCE OF ELECTROPHYSIOLOGICAL EXAMINATION IN DIAGNOSIS AND SURVEILLANCE OF SPINAL MENINGIOMS	21
<i>Liuba Munteanu</i> SOCIAL-EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CHRONIC PAIN	26
<i>G. Bălan, N. Pușcaș, V. Bortă, Iu. Roșcin, V. Melnic</i> THE RESISTANCE AT ANTIBIOTICS OF ETIOLOGICAL AGENTS OF URINARY TRACT INFECTIONS	29
<i>V. Gherman</i> INFORMATION TECHNOLOGIES OF X-RAY DIAGNOSTICS BASED ON A SCANNING SYSTEM FOR OBTAINING IMAGES	33
<i>V. Caraus</i> THE CONTRIBUTION OF M.V. LOMONOSOV IN THE DEVELOPMENT OF MEDICINE AND PHARMACEUTICS	38
REVIEW	41
ANNIVERSARIES <i>Constantin ANDRIUTA's 70th anniversary</i>	42
PAPER PRESENTATION REQUIREMENTS	44

Larisa Sofroni, d.ș.m., IMSP Institutul Oncologic, Chișinău

EXPRESIA RECEPTORILOR DE ESTROGEN ȘI PROGESTERON ÎN ȚESUTUL TUMORAL ÎN CANCERUL PRIMAR – MULTIPLU BILATERAL AL GLANDELOR MAMARE: SINCRON ȘI METACRON ȘI CANCERUL MAMAR UNILATERAL

The study of ReEs and RePg in the tumor of 140 patients with breast cancer, among which 41 patients with primary metacron breast cancer, had established a high frequency of tumors with ReEs and RePg negative, that is characteristic for patients with breast cancer in the Republic of Moldova. During the menopause the tumors ReEs and RePg negative are present practically at each second patient, which limits the possibility of treatment with and estrogens and progestines.

Key words: breast cancer, Estrogen Receptor, Progesteron Receptor, treatment with and estrogens, treatment with and progestines.

Introducere

Cancerul glandei mamare se plasează pe primul loc în structura generală a maladiilor oncologice. Incidența cancerului mamar în țara noastră, ca și pe întreg globul, e în creștere continuă [1, 2, 4].

Organele hormono - dependente, în deosebi, glandele mamare se deosebesc de celelalte prin prezența pe membrana sau nucleul celular a unor proteine specifice, care au capacitatea de a fixa hormonii de Estrogen, Progesteron, Prolactină, Somatotropină, etc. Aceste proteine specifice poartă denumirea de receptori ai hormonilor corespunzători.

Acești receptori sunt niște structuri polivalente celulare, care asigură recepționarea de către celulă a semnalului hormonal și pune în acțiune efectele hormonale specifice. Celulele epiteliale normale ale organelor sistemului reproductiv conțin receptori citoplasmatici și nucleari pentru fiecare hormon, care participă la divizarea și diferențierea celulelor. Dacă în procesul malignizării receptorii hormoni se păstrează, atunci progresia acestei tumori poate fi reglată de hormoni. Pentru cancerul glandei mamare e caracteristic, că majoritatea acestor receptori sunt reprezentați de receptori de Estrogen (ReEs) și receptori de Progesteron (RePg) [2, 5].

Prezența ReEs și RePg în celulele maligne ale glandelor mamare servesc atât ca indicatori ai hormono - dependenței, cât și ai posibilității regresiei tumorale sub influența tratamentului hormonal administrat [3, 4, 6].

Tratamentul CGM practic în toate cazurile, inclusiv și în procesele precoce, e complex și include pe lângă polichimioterapie, radioterapie, intervenția chirurgicală și componentul hormonal. Blocând receptorii hormoni, influențăm timpul de progresie al tumorii, și anume, îl micșorăm [5, 6].

Gradul efectului curativ (pînă la diminuarea acestui proces) depinde de cantitatea receptorilor corespunzători, deaceia expresia receptorilor hormoni, în primul rând ai ReEs și RePg are o însemnătate premordială în elaborarea planului tratamentului. De aceia, individualizarea tratamentului hormonal pentru fiecare pacientă de CGM este bazat pe rezultatul aprecierii ReEs și RePg. Durata tratamentului hormonal cu antiestrogene (Tamoxifen, Zitozonium, Nolvadex, Levadex, Fareston) sau progestine e cel mai îndelungat – 3 – 5 ani, pe lângă aceasta în timpul tratamentului pot apărea complicații (tromboze, cardiopatii, etc.), deaceia e necesar ca indicațiile pentru tratamentul hormonal să fie strict argumentate în baza expresiei ReEs și RePg.

Scopul lucrării

Determinarea expresiei receptorilor de estrogen și progesteron în tumorile țesutului mamar la pacientele cu cancer sincron și metacron, cancer mamar unilateral ca factor de bază în optimizarea tratamentului hormonal al acestor paciente.

Pentru realizarea acestui scop au fost stabilite următoarele obiective:

1. Aprecierea gradului de expresie a ReEs și RePg în țesutul tumoral la pacientele de cancer mamar.

2. Analiza gradului de expresie a ReEs și RePg în țesutul tumoral în funcție de perioada biologică a pacientei.

3. Determinarea acțiunii tratamentului preoperator asupra expresiei ReEs și RePg în țesutul tumoral mamar.

4. Studiarea expresiei ReEs și RePg în tumorile metacrone la pacientele cu cancer primar – multiplu metacron al glandelor mamare.

Material și metode

În cadrul unui studiu prospectiv pentru prima dată s-a determinat gradul de expresie a receptorilor de Estrogen și Progesteron în țesutul tumoral la 140 paciente cu cancer al glandelor mamare (CGM), din care 95 paciente cu CGM unilateral și 45 paciente cu cancer primar – multiplu al glandelor mamare (CPMB al GM): 41 - cu cancer metacron și 4 - cu cancer sincron al glandelor mamare, care au fost tratate în secțiile de mamologie a Institutului Oncologic în perioada anilor 2004-2005. Vârsta pacientelor a variat de la 28 până la 69 ani. Din 95 paciente cu CGM unilateral - la 35 intervenția chirurgicală a fost prima metodă de tratament și 60 paciente au fost operate după tratamentul radioterapic sau/și polichimioterapic.

S-a comparat gradul de manifestare a ReEs și RePg în țesutul tumoral la pacientele cu CGM unilateral, în țesutul tumorii metacrone la cele cu cancer metacron și a ambelor tumori în cancerul sincron. Deasemenea a fost analizat gradul de manifestare a ReEs și RePg în funcție de vârsta pacientelor și tratamentul preoperator administrat.

Pacientele cu procese sincrone ale glandele mamare au fost supuse intervențiilor chirurgicale în același timp. Acestor paciente receptorii li s-au fost apreciat în ambele tumori ale glandelor mamare.

Pentru determinarea receptorilor de Estrogen și Progesteron a fost folosită metoda de peroxidază-antiperoxidază cu kituri de la firma DAKO Internațional.

Rezultatele analizelor imuno - histochimice s-au apreciat după metoda semicantitativă cu folosirea următoarelor criterii:

- expresia lipsește;
- + expresia slab pozitivă;

- ++ expresia moderat pozitivă;
- +++ expresia înalt pozitivă.

Rezultate și discuții

Analiza rezultatelor obținute a permis să stabilim, că la pacientele cu cancer primar-multiplu metacron ReEs lipseau în 24,4% cazuri (practic la fiecare a 4-a pacientă), expresie slabă (+) au avut doar 19,6%, expresie medie (++) - 26,8%, iar expresie pronunțată (+++) - 29,2% paciente (tab. 1).

Prin urmare, s-a stabilit o frecvență înaltă de tumori metacrone care, nu conțin ReEs (24,4%), dar și mai înaltă este frecvența cu expresie negativă a RePg - 41,4 % paciente, RePg cu expresie slabă (+) au avut 21.9 %, expresie medie (++) - 31,7%, iar expresie pronunțată (+++) au avut numai 4,8 % paciente.

Tabelul 1

Frecvența diverselor manifestări a ReEs și RePg la pacientele cu cancer metacron, la adresarea cu al II-lea cancer

Valoarea includerii	Frecvența (%)	
	N. abs.	% (M±m)
Estrogeni –	10	24,4±6,8
Estrogeni +	8	19,6±6,3
Estrogeni++	11	26,8±7,0
Estrogeni+++	12	29,2±7,2
Progesteron-	17	41,4±7,8
Progesteron+	9	21,9±6,5
Progesteron++	13	31,7±7,4
Progesteron+++	2	4,8±3,4
Total	41	100%

La pacientele cu cancer primar-multiplu sincron frecvența manifestărilor ReEs este următoarea: într-o glandă mamară ReEs negativi și cu expresie slabă (+) nu au fost depistați, ReEs cu expresie medie (++) și expresie pronunțată (+++) au avut câte 50%paciente. În a II-a glandă mamară ReEs au lipsit în 50% cazuri, iar în câte 25% cazuri au avut ReEs cu expresie slabă (+) și cu expresie pronunțată (+++), iar ReEs cu expresie medie (++) nu au fost depistați.

Prin urmare, experiența noastră modestă referitor la studierea ReEs și RePg în tumorile mamare la pacientele cu cancer sincron, ne-a permis să stabilim, că gradul de expresie a RePg în una din glandele mamare au fost negativ în

25% cazuri, în 75% cazuri în tumori s-au determinat RePg cu expresie medie (++) , iar RePg cu expresie slabă (+) și cu expresie pronunțată (+++) nu au fost depistați nici la o pacientă. În a II-a glandă mamară RePg au lipsit în 25 % cazuri, în 50% cazuri RePg au avut expresie slabă (+), iar RePg cu expresie medie (++) au fost depistate în tumorile mamare la 25% paciente, pe când RePg cu expresie pronunțată (+++) nu au fost depistați nici la o pacientă.

La pacientele cu cancer unilateral al GM, analiza rezultatelor obținute a permis să stabilim, că la 42,1% paciente cu CGM unilateral țesutul tumoral n-a conținut ReEs (tab. 2).

Divers grad de expresie a ReEs în țesutul tumoral a fost stabilit la 57,9% paciente din acest grup: expresie slabă (+) a fost stabilită la 21,1%, expresie medie (++) – la 23,2% și expresie pronunțată (+++) – numai la 13,6% paciente.

Prin urmare, s-a stabilit frecvența înaltă de tumori care nu conțin ReEs, comparativ cu datele altor autori conform cărora frecvența tumorilor cu ReEs – nu depășește 16,3%-22,8% [2, 4]. Și mai înaltă e frecvența tumorilor cu expresia negativă a RePg – 56,0%; divers grad de expresie a RePg s-a depistat numai la 44% paciente: expresie slabă (+) – la 18,3% expresie medie (++) – la 17,1% și expresie pronunțată (+++) – numai la 8,6% paciente. Aceste date deasemenea diferă de datele literaturii, conform cărora frecvența tumorilor cu expresia RePg negativă nu depășește 28,4% - 37,9% [1, 3].

Tabelul 2

Frecvența diverselor grade de expresie a ReEs și RePg la pacientele cu cancer mamar unilateral

Valoarea includerii	Frecvența expresiei	
	N.abs.	% (M±m)
Estrogeni –	40	42,1±5,0
Estrogeni +	20	21,1±4,1
Estrogeni++	22	23,2±4,3
Estrogeni+++	13	13,6±3,5
Progesteron-	53	55,7±5,1
Progesteron+	17	17,9±3,9
Progesteron++	16	16,9±3,8
Progesteron+++	9	9,5±3,0
Total	95	100 %

Conform datelor literaturii, [2, 3, 4] frecvența tumorilor cu expresia medie și pronunțată a ReEs

e caracteristică pentru vârsta premenopauzală și menopauzală. De aici rezultă, că e utilă indicarea preparatelor antiestrogene ca component hormonal în cadrul tratamentului complex al CGM, practic la toate pacientele după 49 de ani (în condițiile când determinarea ReEs nu se efectuează). Însă, analiza gradului de expresie a ReEs în funcție de vârsta pacientelor a permis să stabilim că diferență veridică de tumori ReEs negative în diverse intervale de vârstă nu-i: până la 35 ani – la 50,0%, la 36 – 49 ani – la 35,7 % și la pacientele după 49 ani – în 45,7% cazuri.

Prin urmare, în lipsa determinării ReEs în țesutul tumoral practic la fiecare a doua pacientă de CGM în vârstă peste 49 ani, indicarea preparatelor antiestrogene nu este argumentată.

Indicarea neargumentată nu numai mărește costul tratamentului, ci, ținând cont de faptul, că antiestrogenii au și acțiuni precare asupra organismului, stabilirea expresiei ReEs ca criteriu pentru indicarea antiestrogenilor este obligatorie.

Și mai înaltă e frecvența tumorilor cu RePg negativi la pacientele în vârstă mai mare de 49 ani – 55,9%, deși se socotește că indicarea progestinelor în această vârstă poate fi limitată numai de patologia hepatică concomitentă .

Ținând cont de faptul că lipsa ReEs și RePg în țesutul tumoral caracterizează diferențierea joasă a tumorei, datele primite corespund cu frecvența înaltă a tumorilor de diferențiere joasă la pacientele de CGM din țara noastră.

Însă, din cauza că practic două treimi din pacientele au primit tratament preoperator – radioterapie, sau/și polichimioterapie – în rezultatul cărora la 25,0% schimbările degenerative în tumoră corespundeau patomorfozei de gradul III, nu am avut posibilitate de a stabili caracteristica expresiei ReEs și RePg în tumorile de diferite tipuri morfologice.

Deși datele literaturii confirmă că tratamentul specific preoperator diminuează expresia receptorilor hormonilor steroizi în țesutul tumoral, datele obținute de noi nu confirmă acest fapt. Frecvența tumorilor ReEs negative și ReEs pozitive la pacientele care nu au primit tratament preoperator – corespunzător 40% și 60% - și la acelea, care au fost supuse tratamentului preoperator – corespunzător 43,3% și 56,7% - practic e identică. S-a stabilit însă tendința de mărire a frecvenței tumorilor RePg negative la pacientele care au primit tratament specific

preoperator, față de pacientele la care prima etapă de tratament a fost tratamentul chirurgical – corespunzător la 59,3% și 50% cazuri ($p < 0,05$). Analiza expresiei ReEs în țesutul tumoral la pacientele cu CPMM al GM a permis să stabilim, că frecvența tumorilor ReEs negative în tumora metacronă e practic de 2 ori mai mică, decât în primele cancere – la pacientele cu CGM unilateral - corespunzător 24,4% și 42,1% ($p < 0,05$), iar frecvența expresiei pronunțate RE (+++) – de 2 ori mai înaltă – corespunzător 13,7% și 29,2%. Această diferență de frecvență e mai puțin pronunțată în expresia RePg, deși în tumorile metacrone la pacientele cu CPMM al GM e mai mică frecvența tumorilor cu RePg negative – corespunzător 41,5% și 56,0% - iar frecvența expresiei moderate a RePg – practic e de 2 ori mai înaltă, decât în cancerul unilateral - corespunzător 31,7% și 17,2%.

Faptul că tratamentul specific preoperator nu contribuie veridic la schimbarea expresiei ReEs și RePg în cancerele unilaterale ale GM și, totodată, la distanță de minimum 2 ani, în tumorele metacrone expresia acestora e veridic mai mare, poate vorbi despre aceia, că componentul chimioterapic și hormonal al tratamentului CGM contribuie la mărirea diferențierii țesutului tumoral în a doua tumoră.

Prin urmare, investigațiile efectuate au permis a stabili unele particularități ale expresiei receptorilor hormonilor steroizi în țesutul tumoral la pacientele cu CGM din populația feminină a țării noastre, precum și particularitățile evoluției nemijlocite și la distanță a expresiei acestor receptori sub acțiunea tratamentului specific anticanceros.

Deci, studiul ReEs și RePg în țesutul tumoral la pacientele cu CGM a stabilit o frecvență înaltă a tumorilor ReEs și RePg negativi, ce e o particularitate a pacientelor cu CGM din Republica Moldova. În vârsta menopauzală tumori ReEs și RePg (-) sunt prezente practic la fiecare a doua pacientă, ce limitează posibilitatea tratamentului cu antiestrogeni și progestine. Majorarea frecvenței ReEs și RePg pozitivi în procesele metacrone, posibil, e rezultatul tratamentului chimioterapic și hormonal al primului cancer.

Așadar, determinarea ReEs și RePg la toate pacientele de CGM ar contribui la scăderea considerabilă a costului sumar al tratamentului hormonal. Cu atât mai mare e necesitatea

determinării expresiei ReEs și RePg la pacientele cu cancer primar - multiplu metacron al GM pentru precizarea conduitei în tratamentul hormonal.

Deși rezultatele proprii în determinarea gradului de expresie a ReEs și RePg la pacientele cu CPMS al GM este modestă, în baza lor s-a evidențiat faptul, că tumorile sincrone pot avea diverse expresii de ReEs și RePg și indicațiile pentru terapia hormonală în așa forme trebuie elaborate în baza sumarului datelor clinico-morfologice (variante morfopatologică, gradul de diferențiere, extinderea locoregională a tumorii și expresia ReEs și RePg în fiecare din tumori.)

Concluzii:

1. Pentru pacientele cu cancer mamar unilateral din țara noastră e caracteristic o frecvență înaltă a ReEs și RePg negativi, respectiv, 42,1 % și 55,7%, ceea ce reduce posibilitatea tratamentului hormonal atât cu antiestrogeni, cât și cu progestine.

2. Pacientele cu cancer primar-multiplu metacron al glandelor mamare se caracterizează prin frecvența înaltă a ReEs și RePg negativi (respectiv 24,4% și 41,4 %), ceea ce micșorează posibilitatea tratamentului hormonal.

3. Scăderea frecvenței ReEs negativi în tumorile metacrone, comparativ cu tumorile pacientelor cu cancer mamar unilateral (24,4 % și 41,2%), posibil e rezultatul tardiv al administrării chimioterapiei și hormonoterapiei în legătură cu prima tumoră malignă.

4. La pacientele cu cancer primar-multiplu sincron depistat în același timp, frecvența ReEs negativi e diferită pentru fiecare tumoră a glandelor mamare (corespunzător 0 și 50 %), pe când RePg negativi au fost depistați la fiecare a patra pacientă (câte 25% în ambele glande mamare).

Bibliografie:

1. Amer S. Al-Hashimi, Nada S. Al-Alvan. Immunocytochemical Determination Of Estrogen and Progesteron Receptors in Mammary Carcinomas Using Fine Needle Aspiration. Abstract of World Conferens on Brest Cancer. Ottawa, 1999, p.3
2. Annie Sasco. Taking An International Look At Breast Cancer Statistic. World Conferens on Brest Cancer. Ottawa, 1999, p.12.
3. Colleoni M, Viale G., Zahrieh D et al. Chemotherapy is more effective in patients with breast cancer not expressing steroid hormone receptors: a study of preoperative treatment. Clin cancer Res. 2004;10, p. 6622-6628.

4. Dowsett M. Analysis of time to recurrence in the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in combination) trial according to estrogen receptor and progesterone receptor status. 26-th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium. 2003, p. 28.

5. Gulay H, Hamaloglu E, Bulut O, et al. Bilateral breast carcinoma: 28 years' experience // World J Surg 1990, p. 529-533.

6. Shou J, Coop A. et al Mechanisms of Tamoxifen resistance: increased estrogen receptor HER-2/neu cross-talk in

ER/HER 2 positive breast cancer. J. Natl. Cancer Inst, 2004;96,p. 926-935.

7. Ma, Y., Katiyar, P., Jones, et al. The Breast Cancer Susceptibility Gene BRCA1 Regulates Progesterone Receptor Signaling in Mammary Epithelial Cells. Mol Endocrinol 2006, p.14-34.

Prezentat — 29.08.2006

Recenzent: Gh. Bulbuc, d.h.b., prof. univ.

Stela Țurcan, Institutul Oncologic din Moldova

NOI TEHNOLOGII ÎN TRATAMENTUL MELANOMULUI MALIGN CUTANAT

In the department of General Oncology, the method of vacuum electroexcision in cutaneous malignant melanoma, which allows to improve the principles of ablative and aseptic procedures, and increase the efficacy of electroexcision, was implemented.

Key words: melanoma, vacuum electroexcision.

Cauza neeficacității tratamentului melanomului malign constă în răspîndirea rapidă, uneori fulgerătoare în ganglionii limfatici și organe. Neeficacitatea tratamentului este legată și de faptul rezistenței tumorii la terapia radiantă și în multe cazuri la chimioterapie. Chirurgii au depus eforturi considerabile în elaborarea metodelor radicale de înlăturare a melanomului și a metastazelor lui, însă pînă în ziua de azi n-a fost găsită o metodă radicală de înlăturare a melanomului.

Tactica și tehnica intervenției chirurgicale, volumul său, continuitatea inciziei țesuturilor în regiunea tumorii primare și în zona ganglionilor limfatici regionali diferit este ilustrată în literatură.

Actualmente, optimală este considerată electroexcizia tumorii primare (B.C.Савельев 1997) Se cunosc și alte metode: criodistrucția, laseroterapie, hipertermoterapie, radioterapie. (Anderson R.G. 1992).

Analiza și sinteza datelor teoretico-practice ne-a permis de a ajunge la concluzia despre necesitatea și eficacitatea utilizării în tratamentul chirurgical al melanomului cutanat a electroexciziei „monobloc” în condiții de ablastică maximală. Tratamentul chirurgical și anume electroexcizia „monobloc” include particularități tactice și particularități tehnice. Dacă în cazul rezolvării problemelor tactice autorii dețin aceeași poziție, atunci în cazul rezolvării problemelor tactice, apar din an în an noi idei și păreri

contradictorii, care țin de: aprecierea lățimii și profunzimii electroexciziei țesuturilor; includerea în electroexcizie a fasciei; includerea plastiei defectelor și modul de aplicare a acestora; anestezia.

În publicațiile recente s-a decis că limita de siguranță a electroexciziei trebuie individualizată la fiecare tumoră în parte, variind între 3 și 9 cm de la centrul tumorii primare. Limita optimă de electroexcizie se determină în dependență de o serie de factori locali în generali (Rosato 1981; Sherind 1981): tipul leziunii, profunzimea penetrației; localizarea tumorii primare; prezența ulceratei; invadarea ganglionară. (I.C.Fisher 1985) propune regula „1-2-3” în dependență de grosimea după Breslow. În privința melanoma in situ și lentigo-melanoma se propune 1 cm, indiferent de localizarea tumorii, deoarece șansele apariției recidivelor sunt minime. (М.Л.Макин; К.П. Пшениснов 1999).

Tumorile melanice reprezintă afecțiuni a căror aspecte clinice și morfologice pot fi neprevăzute, alături de cazuri cu evoluție lentă, apărînd forme cu numeroase și rapide recidive. În majoritatea cazurilor recidivele locale apar la 3-5 ani după tratamentul chirurgical. Foarte rar pot apărea după 5 ani în tumorile cu grosime neînsemnată. Mediana supraviețuirii bolnavilor după apariția recidivelor variază între 10 luni și 3 ani. Un risc considerabil în apariția recidivelor îl dețin tumorile ulcerate, cu localizare preponderent planta și laba



mîinii, tumorile cu grosimea >4mm, care metastazează în nodulii limfatici regionali, la pacienții mai în vîrstă de 50 ani.

Recidiva locală este considerată tumora, care apare la 5cm de cicatricea postoperatorie din formațiunile satelite sau metastazele tranzitorii, în cazul exciziei neradicale a tumorii primare sau ca rezultat al implantării celulelor tumorale în plagă prin instrumentele chirurgicale. Deaceia la excizia focarului primar se recomandă utilizarea bisturiului electric și izolarea melanomului ulcerat de țesuturile adiacente și instrumentele chirurgicale.

Tratamentul chirurgical al recidivei melanomului include electroexcizia acesteia la 1cm. S-a dovedit că excizia la distanțe mai mari nu influențează prognosticul maladiei. Cînd sunt prezente multiple recidive, tratamentul chirurgical poate fi combinat cu diferite metode de chimioterapie, imunoterapie, radioterapie.

Trebuie să deosebim un al 2-lea melanom primar de un recidiv al tumorii. Frecvența apariției melanomului al 2-lea primar constituie 10% [Siddiqi F.A. 199]. Frecvența apariției recidivelor după tratamentul chirurgical al melanomului primar constituie 3,2% [Anderson R.G. 1992].

Electroexcizia a fost și rămîne metoda de elecție în tratamentul chirurgical al melanomului malign cutanat. Neajunsurile electroexciziei tumorilor ulcerate constau în faptul că tumora în timpul intervenției chirurgicale nu este izolată complet de țesuturile adiacente, ceea ce permite riscul apariției implantatelor, recidivelor și infectării plăgii de pe suprafețele tumorilor ulcerate. Neizolarea completă a tumorii impune condiții de efectuare a electroexciziilor lărgite, ceea ce aduce la defecte estetice considerabile și la

efectuarea inciziei adăugătoare pentru prepararea lamboului în îndeplinirea plastiei cutanate. Toate aceste momente creează condiții pentru aflarea îndelungată a pacientului în anestezie generală și măresc timpul operației.

Vericiditatea acestei tactici de tratament am argumentat-o și noi în cercetări numeroase. Neajunsurile electroexciziei ne-au îndreptat ideile spre crearea unei metode simple în efectuare, actuală din punct de vedere științific și eficace în plan clinic. În secția Oncologia Generală și Reabilitație a IOM a fost elaborată o metodă de tratament chirurgical al melanomului cutanat primar ulcerat și în proces de distrucție. (A.Țurcan, S. Celac Brevet de invenție G1717 din 2001.08.31).

Majoritatea pacienților se adresează primar la IOM în stadii local avansate ca rezultat al educației sanitare nesatisfăcătoare și al activității nesponsorizate și nesuținute de stat în domeniul prevenției și comunicării sociale.

Scopul metodei constă în perfecționarea electroexciziei ca metodă chirurgicală prin îmbunătățirea principiilor ablasticii și asepticii. (A.Țurcan, S.Celac, 2001). Metoda a fost denumită vacuum-electroexcizie și constă în prelucrarea cîmpului operator, aplicarea asupra tumorii unui dispozitiv-cilindru, care se fixează la piele și se conectează la pompa-vacuum. Sub aspirație continuă, se efectuează electroexcizia tumorii la 1 cm de marginile dispozitivului și în bloc cu dispozitivul se înlătură melanomul după principiile electroexciziei „monobloc”.

Cercetarea a avut mai multe sarcini:

1. Profilaxia implantatelor, datorită izolării complete a tumorii de țesuturile adiacente, excluderea contactului direct al tumorii cu materialul și instrumentele chirurgicale.

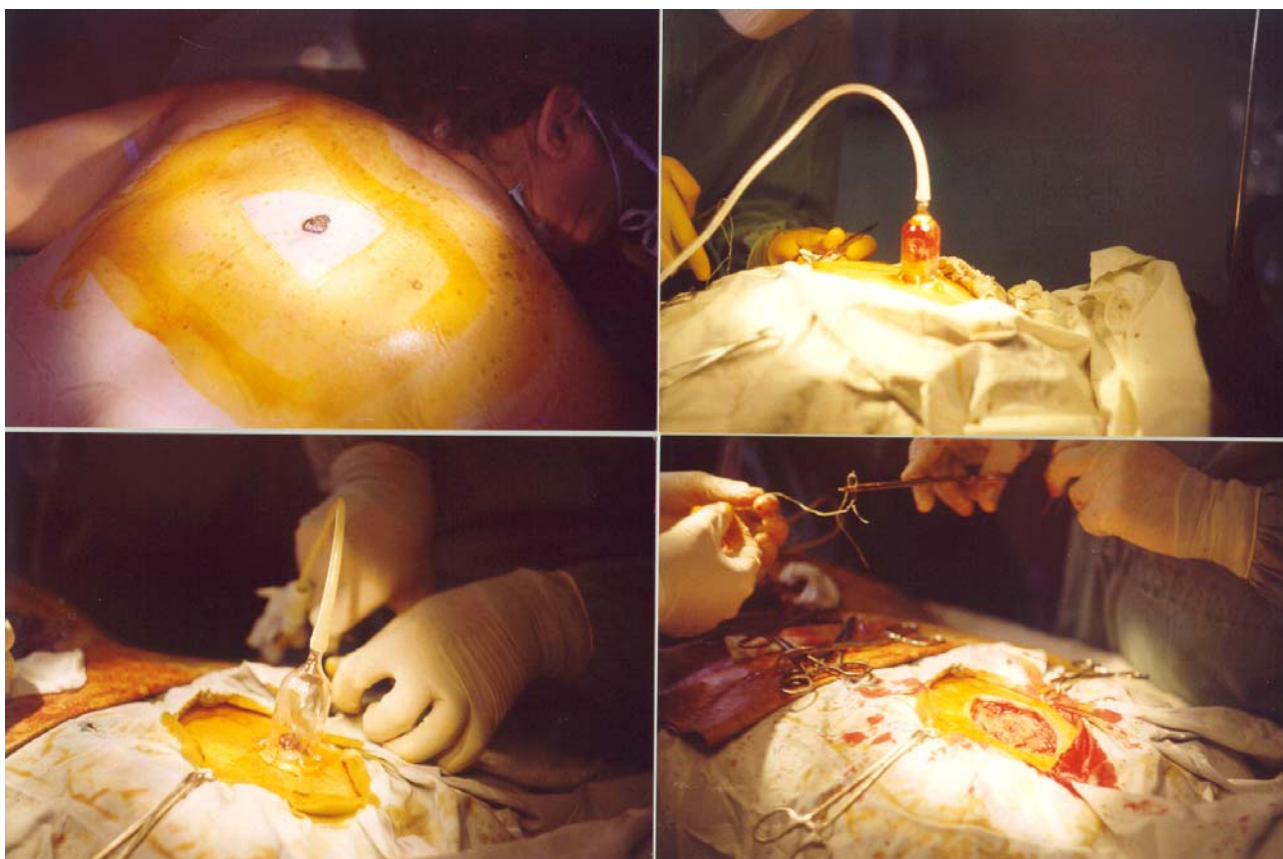
2. Profilaxia recidivelor, datorită aspirației continue asupra tumorii în timpul intervenției chirurgicale a celulelor tumorale din vasele sangvine.

3. Profilaxia transmiterii infecției în plaga operatorie de pe suprafața tumorilor ulcerate și în proces de distrucție.

4. Îmbunătățirea circulației sangvine în zona vacuum-aplicție, ceea ce permite cicatrizarea rapidă a plăgii.

5. Micșorarea termenilor aflării pacientului pe masa de operație.

6. Reabilitarea eficientă cosmetică a pacienților.



Metoda de vacuum-electroexcizie a fost aplicată la 76 pacienți (Lot experimental). Pentru comparația rezultatelor clinice a fost analizată în paralel un alt grup din 76 pacienți,

căror s-a efectuat simpla electroexcizie (Lot martor).

Repartizarea pacienților în dependența de sex și vîrstă sunt ilustrate în tabelele de mai jos.

Taboul 1
Repartizarea pacienților în dependență de sex

	Femei		Bărbați		Total
	c.a.	%	c.a.	%	
Lotul experimental	43	56,5%	31	40,7%	76
Lotul martor	41	54%	35	46%	76

Taboul 2
Repartizarea pacienților în dependență de vîrstă

	20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		80>		Total
	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%	
Lotul experimental	2	2,63	6	7,9	29	38,1	21	27,6	10	13,1	6	7,9	1	2,36	76
Lotul martor	5	6,5	12	15,7	25	32,8	18	23,6	9	11,8	6	7,9	2	1,3	76

Analizînd datele clinice în loturile experimental și martor timp de 5 ani, am obținut următoarele rezultate:

- În lotul experimental cazuri de implantate n-au fost determinate. În lotul martor – 3 implantate (4%).

- În lotul experimental recidive nu s-au apreciat. În lotul martor - 9 recidive (12%).

- În lotul experimental plăgile au regenerat primar la 69 pacienți (90,8%). În lotul martor - la 58 (76,3%).

- În grupul de control la 43 pacienți (56,5%) plăgile au regenerat la 10-12 zi. În lotul martor plagile fără plastie au regenerat la 65 pacienți (85,5%) în ziua 10-12.

Concluzii: Tratamentul de elecție al melanomului malign cutanat este chirurgical în combinație cu chimioimunoterapia. Vacuum electroexcizia este o metodă, care sporește eficacitatea tratamentului chirurgical al pacienților cu melanom. Această metodă a fost aplicată la 76 pacienți cu scopul profilaxiei implantatelor, recidivelor și infectării plăgilor postoperatorii. Rezultatele sunt descrise mai sus. Supraviețuirea 5 ani a pacienților din grupul martor a constat 49% și 46% în grupa de control, ceea ce

demonstrează eficacitatea metodei de vacuum-electroexcizie.

Bibliografie:

1. И.Л. Макин, К.П. Пшениснов. "Меланома кожи: современный взгляд на проблему диагностики и хирургического лечения". Избранные вопросы пластической хирургии. Том 1, №1.
2. Gh.Țîbîrnă „Ghid clinic fr oncologie”. Chișinău, 2003. p.111-121.
3. Чиссов В.И., Романова О.А., Моисеев Т.Ф. Ранняя диагностика меланомы кожи. – М. «Юлана Трейд», 1998-32.
4. Anderson R.G. Skin Tumor II Melanoma // Selected Read. Plast. Surg. – 1992.
5. Aitken D.R. et al. The Extent of Primarz Melanoma Excision /Ann.Surg 1983. V.198 – p.634.
6. A.Țurcan, S. Celac. Brevet de invenție G1717 din 2001.08.31
7. Fisher S.C. Safe Margin for Melanoma Excision. Ann. Plast. Surg. -1985- V.14 p.158.
8. Хирургия / Под ред. В.С. Савельева – Геоэтар медицина. 1997. – 174 с.

Prezentat — 20.09.2006

Recenzent: Prof. Gh. Mușet

Veronica Ciobanu, Anatolie Cernii, d.h.m., profesor universitar, Institutul Oncologic din Moldova

PARTICULARITĂȚI ULTRAMICROSCOPICE ALE LEUKOPLAZIEI ȘI KRAUROZEI VULVARE

Electron microscopic study was carried out on 11 cases of leukoplakia associated with kraurosis of the vulva. Our results demonstrated the change of the keratin filaments in increased epithelial keratosis, decreasing or totally disappearances of melanotic granules in depigmentation of the involved skin, homogenation of the collagen us fibers induced by disbalance in the collagenosynthetic - collagenolytic system, increasing of the mast cells number related to a sensation of itch. Ultrastructural data related to pathogenesis of vulvar leukoplakia and kraurosis are discussed.

Key words: vulva, leukoplakia, kraurosis, electron microscopy.

Introducere

Leucoplazia vulvară asociată cu krauroza afectează mai frecvent femeile din decada a cincea de vârstă, leziunile manifestându-se clinic ca pete albicioase care produc senzația de prurit (A.Martini și col., 2005; H.I.Striimatter și col., 2006). Etiologia exactă a acestora leziuni rămâne încă neclară, deși în patogeneză lor pot fi implicați factori genetici, infecțioși, autoimuni (P.D.Yesudian și col., 2005). Depigmentarea, sclerozarea și atrofia tegumentului, de asemenea declanșarea unui proces neoplazic se pot

produce în aria leukoplaziei și kraurozei vulvare (S. Reqaer și col., 2005; P.D.Yesudian și col., 2005). Mecanismele celulare, care conduc la hiperkeratoză epitelială în leucoplazie și la schimbări stromale în krauroză, rămân până în prezent puțin elucidate. Unii pași în investigația electronomicroscopică a kraurozei vulvare au fost făcuți 15 ani în urmă de cercetătorii chinezi Q.R.Yhang (1990), J. Wang (1991), J. Wang și col. (1991), care au observat schimbări în vecinătatea membranei bazale subepiteliale, alte cercetări electrono-microscopice ale leucoplaziei

vulvare fiind absente până în prezent. Au fost cercetate electrono-microscopic leucoplaziile colului uterin (A.П.Черный, Ю.А.Ровенский, 1980; A.П. Черный, 1985) iar mai recent – leucoplaziile mucoasei bucale (M. Alvarez Lorenzo și col., 2001), însă în mucoasele acestora organele melanocitelor sunt absente, deci prin datele acestor cercetări nu pot fi lămurite unele evenimente care au loc în leucoplazia vulvară, îndeosebi în leucoplazia asociată cu krauroză.

Din aceste considerente, am decis să realizăm cercetări electrono-microscopice cu scopul decelării schimbărilor celulare și ale mediului extracelular, cu care sunt legate hiperkeratoza epitelială și restructurarea stromală, apariția depigmentării și senzației de prurit în leucoplazia vulvară.

Material și metode

Prin tehnica de *microscopie electrono optică* la 12 paciente au fost investigate leziuni catalogate ca leucoplazii simple, precum și piese din epiteliul normal adiacent acestora: în 9 cazuri leucoplaziile au fost asociate cu krauroză.

Piesele biopsice și fragmentele de material operatoriu au fost fixate în soluție de 5% de aldehydă glutarică cu tampon fosfat 0,1M cu pH-ul de 7,4. Fixarea continua apoi cu soluție de 1% de tetraoxid de osmiu în 0,1 M tampon fosfat cu pH 7,2. După deshidratare în alcool etilic și oxid de propilen, fragmentele se includeau în epon-apaldit. La ultramicrotomul BS-490A "Tesla" se preparau secțiuni ultrafine, care apoi se contrastau cu acetat de uraniu și citratat de plumb și se examinau cu microscopul electronic JEM-100SX.

Rezultate

Conform datelor electrono-microscopice obținute în această lucrare, keratinocitele și melanocitele sunt două populații celulare distincte ale epiteliului stratificat vulvar. Keratinocitele conțin fascicule de filamente keratinice în citoplasmă și desmosomi la suprafața celulară, iar melanocitele se caracterizează prin prezența incluziunilor de pigment (melanosomilor) în citoplasmă, absența filamentelor keratinice și a desmosomilor.

Am constatat că în rare cazuri de leucoplazie simplă, îndeosebi în acele cu hiperkeratoză puțin pronunțată, ultrastructura keratinocitelor și

melanocitelor este, în fond, identică ultrastructurii acestora celule din epiteliul normal situat la marginea leziunii leucoplazice. Keratinocitele stratului bazal al epiteliului (fig. 1) conțin nucleee cu o cantitate moderată de heterocromatină, mai abundentă sub membrana nucleară, și nucleoli de dimensiuni mici, deseori nedecelabili. Keratinocitele bazale posedă toate organele citoplasmice (mitocondrii, reticul endoplasmatic, ribosomi, etc.), fascicule de filamente keratinice (tonofilamente), care sunt scurte și puțin numeroase (comparativ cu fasciculele din citoplasma keratinocitelor stratului spinos. La hotarul dintre keratinocite și țesutul conjunctiv subepitelial se află membrana bazală la care keratinocitele aderă prin intermediul hemidesmosomilor.

Melanocitele (fig. 1) se aflau în stratul bazal al epiteliului, într-un număr mult mai redus, ca cel al keratinocitelor bazale, formând un număr mare de prelungiri citoplasmice care se propagau printre keratinocitele stratului bazal și stratului spinos. În jurul nucleelor rotunde ale melanocitelor se distingeau o citoplasmă transparentă cu rare organite și un număr variabil de melanosomi. Melanocitele nu posedau la suprafața sa nici desmosomi, nici hemidesmosomi (în regiunea interacțiunii cu membrana bazală). Melanosomii din citoplasma perinucleară și din prelungirile citoplasmice ale melanocitului se prezentau ca granule ovoide electronodense cu dimensiunile de 0,3-0,6 μm. Prelungirile citoplasmice melanocitare aderau strâns la keratinocite, acestea fiind recipiente ale melanosomilor.

Keratinocitele bazale bazale, spinoase și uneori din straturile treimii superioare a epiteliului conțineau în citoplasmă melanosomi, observându-se de asemenea prezența fagosomilor cu pigment, ceea ce mărturisește ca transferul melanosomilor de la melanocitul – donor spre keratinocitul – recipient se produce prin exocitoză – fagocitoză.

Keratinizarea exagerată în leucoplazia vulvară a fost asociată cu prezența în abundență a fasciculelor de filamente keratinice în celulele stratului spinos, deseori cu apariția koilocitelor – celulelor cu spațiu perinuclear transparent. Formarea acestora începea cu vacuolizarea citoplasmei perinucleare și continua cu ruperea filamentelor keratinice din jurul nucleului,

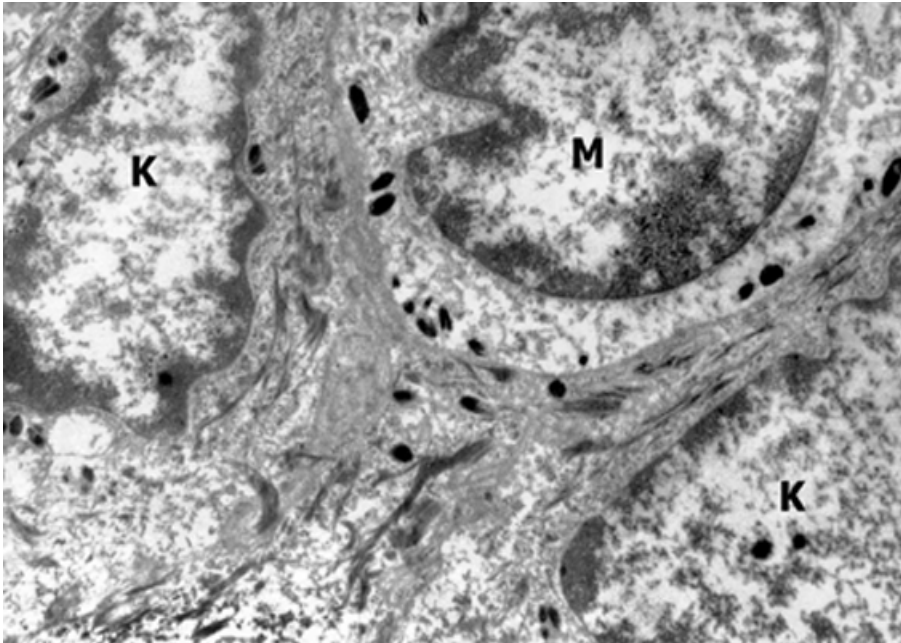


Fig. 1. Celulele stratului bazal al epitelului stratificat în leukoplazia simplă vulvară cu hiperkeratoză puțin pronunțată. Keratinocitele bazale (k) conțin în citoplasmă fascicule de filamente keratinice, melanocitele (M) conțin în citoplasmă melanosomi. Electronografie. x 15500.

producându-se astfel un spațiu transparent, vizibil și în microscopul optic. În leukoplazie, procesul de keratinizare începea deja în stratul spinos manifestându-se prin îngroșarea și condensarea filamentelor keratinice, prin descompunerea acestora și formarea maselor compacte de keratohialină.

În unele leukoplazii simple, îndeosebi în cele asociate cu krauroza, se producea diminuarea numerică semnificativă a melanosomilor în citoplasma perinucleară și dendritele melanocitelor, precum și în citoplasma keratinocitelor. Acest proces de depigmentare a epitelului vulvar era însoțit de apariția în țesutul conjunctiv subepitelial a celulelor cu fagosomi care înglobau melanosomi. Celulele respective se prezentau mai frecvent ca melanofage – macrofage cu pigment melanic (fig. 2). Rareori, fagosomii cu melanosomi înglobați se decelau în citoplasma fibroblastelor. În unele celule ale țesutului conjunctiv fagosomii aveau dimensiuni foarte mari, până la 6 mcm în diametru, și conțineau câteva zeci și chiar sute de melanosomi (fig. 2). În unele cazuri de krauroză melanofagele interacționau cu limfocitele deveneau vacuolizate, aplatisate și fragmentate, fiind comprimate de matricele extracelulare amorphe și compacte sau edematizate.

În leukoplazia simplă, neasociată cu krauroză, matricea țesutului conjunctiv subepitelial rămânea aparent neschimbată sau puțin

schimbată, păstrându-se stratul papilar, constituit din țesut conjunctiv lax, și stratul reticular mai profund, alcătuit dintr-o rețea densă de fibre colagene, localizată între numeroși fibroblaști, numai rareori decelându-se conglomerate de fibre colagene condensate.

În krauroză am pus în evidență schimbări vădite ale stromei conjunctive: sectoare cu densitate sporită a fibrelor colagene, arii de edem ale matricei amorfe interfibrilare, reducerea dimensiunilor fibrelor colagene, zone de fibre colagene dezintegrate și condensate. Deseori fibrele colagene erau abia decelabile, lipseau complet, spațiul intercelular conținând o substanță amorfă, mai mult sau mai puțin compactă. Schimbările din substanța intercelulară erau însoțite de reducerea numerică pronunțată a fibroblastelor. Acestea deseori lipseau pe suprafețe mari ale stromei conjunctive, iar în ariile unde erau prezente celulele manifestau semne de degenerescență nucleară și citoplasmatică (fig. 3).

În leukoplazia simplă, neasociată sau asociată cu krauroza, în epitelul stratificat pavimentos deseori se decelau celulele migratoare ale țesutului conjunctiv, în special limfocitele și mastocitele (fig. 4). Limfocitele aderau strâns la membrana apofizelor melanocitare sau se prezentau cu aspectul activat, cel de limfoblast, cu nucleoli în nucleu și citoplasmă largă. Citoplasma keratinocitelor care contactau cu limfocitele deseori era vacuolizată.

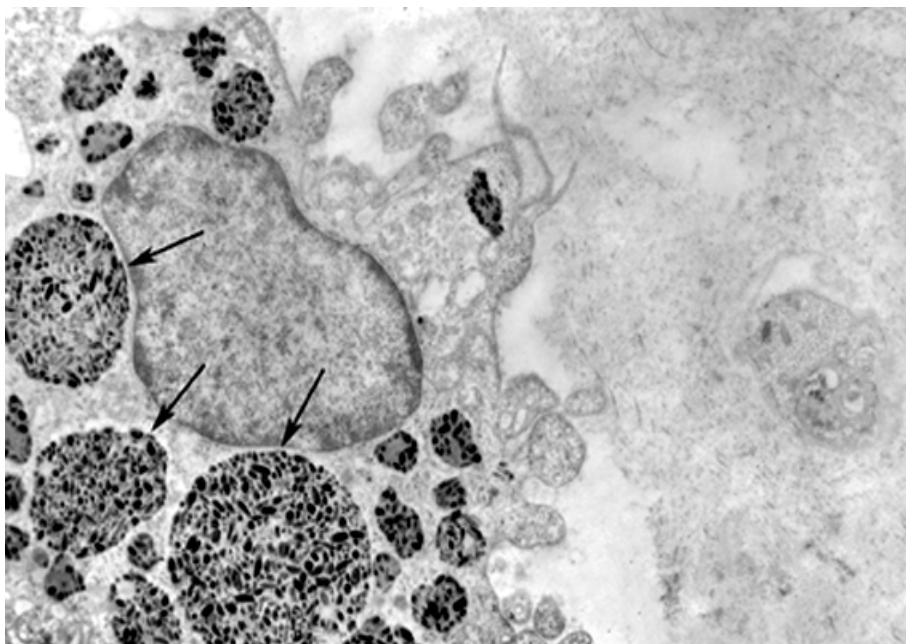


Fig. 2. Melanofag cu fagosomi giganti (!) în krauroză. Electronografie. x 9000.

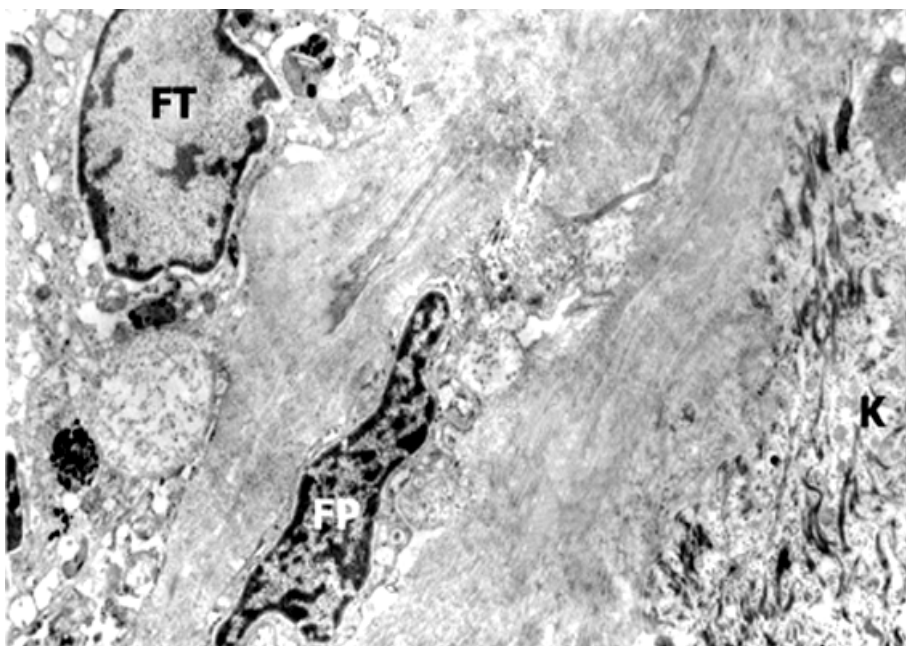


Fig. 3. Țesutul conjunctiv subepitelial (K – keratinocit), care conține fibroblaste vacuolizate cu nucleu tumefiat (FT) și nucleu în picnoză (FP). Krauroză. Electronografie. x 8500.

Mastocitele erau numeroase în epiteliu și în stroma conjunctivă. Deseori se întâlneau mastocite cu degranulare semnificativă. Menționăm prezența deosebit de sporită a mastocitelor la pacientele cu manifestări clinice de prurit, atât în epiteliul startificat, cât și în stroma conjunctivă. Mastocitele infiltrate în epiteliul startificat manifestau semne de activitate: în citoplasmă predominau granule lipsite de conținutul opac.

Discuții

Din datele electro-microscopice obținute reiese, că keratinizarea exagerată în leukoplazia vulvară se produce prin condensarea fasciculelor de filamente keratinice și formarea maselor compacte de keratohialină, aceste evenimente declanșându-se în straturile mai profunde, comparativ cu epiteliul normal. În caz de koilocitoză, semn morfologic al infecției papilomovirotice, de asemenea se produce condensarea filamentelor keratinice după ruperea

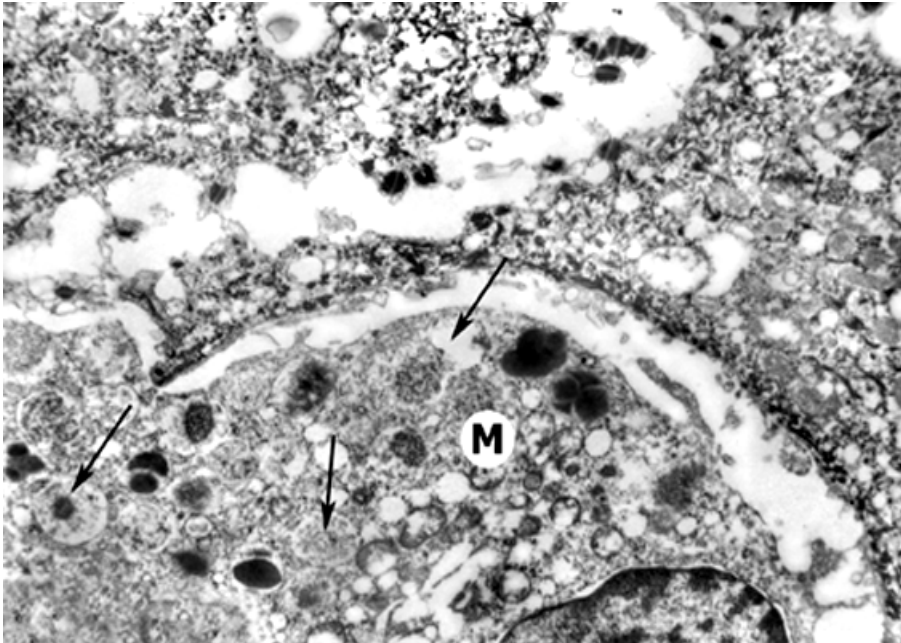


Fig. 4. Mastocit (M) intraepitelial semnificativ degranulat (cu granule lipsite de produsul intern electronodens (!) în leukoplazia simplă asociată cu krauroză. Electronografie. x 15500.

și concentrarea acestora la periferia keratinocitelor, formându-se un spațiu perinuclear transparent. Cum este știut (IARC Monographs, 1994), genomul virusului papilomului uman conține gena E4 care codifică o proteină aptă să interacționeze cu filamentele keratinice și să le degradeze. Odată cu aplatizarea keratinocitelor în straturile superioare, nucleele și spațiile goale intracitoplasmatiche dispar, rămânând numai masele keratinice. Aceste evenimente sunt, în fond, asemănătoare celor din leukoplazia colului uterin (А.П.Черный, Ю.А.Ровенский, 1980; А.П.Черный, 1985). În leukoplazia vulvară, însă, se mai constată dereglarea interrelațiilor dintre melanocite și keratinocite.

Melanocitele sunt situate în startul bazal al epitelului vulvar și sunt înconjurate de keratinocite. Melanocitele formează apofize citoplasmatiche lungi, care ajung până în partea superioară a stratului spinos și prin contact strâns cu keratinocitele, transferă melanosomi acestora. Modalitatea de transfer a melanosomilor de la melanocitul-donor la keratinocitul-recipient este, probabil, prin procesul de exocitoză-fagocitoză, deoarece în citoplasma keratinocitelor apar fagosomii cu granule de pigment. Este știut (G.Cardinali și col., 2005) că melanogeneza și transferul de melanosomi de la melanocite la keratinocitele cutanate este indus de iradierea ultravioletă și este stimulată de factorii de creștere, în special de FGF7, care mai este

responsabil de proliferarea și diferențierea keratinocitelor.

În leukoplazia și krauroza vulvară se dereglează diferențierea keratinocitelor și, probabil, producerea factorilor de creștere, fapt ce conduce la dereglări în melanogeneza și transfer de melanosomi. Conform datelor noastre, în leukoplaziile asociate cu krauroză, de asemenea în cazurile de koilocitoză, depigmentarea se produce prin diminuarea numărului de melanosomi în melanocite și keratinocite cu dispariția ulterioară a melanocitelor și a granulelor de pigment din keratinocite. În acest proces sunt de asemenea implicate și macrofagele care fagocitează melanosomii și se transformă în melanofage. După opinia lui S. Reagaucer și col. (2005) prezența melanofagelor dermale este indicatorul degenerescenței melanocitelor și keratinocitelor, indusă de limfocite.

Datele noastre sunt în concordanță cu această opinie, demonstrând prezența limfocitelor printre keratinocite în care se observă semne de degenerescență a citoplasmei, de asemenea demonstrând existența contactelor strânse dintre limfocite și apofizele melanocitare. De menționat că în genodermatozele cu inconteneneță pigmentară scăderea numărului de melanosomi și melanocite este asociată cu apariția melanofagilor în derm (I. Stoicescu și col., 2002), ceea ce indică că evenimentele menționate pot

fi verigi ale unui mecanism universal al depigmentării în stările patologice cu incontinență de melanină.

Am constatat în toate cazurile de krauroză schimbări stromale severe, foarte variabile de la caz la caz, precum și în stroma conjunctivă a aceluiași caz: densitate sporită a fibrelor de colagen, edem interfibrilar, fibre colagene dezintegrate cu formarea maselor amorfe mai mult sau mai puțin dense. Abundența de fibre de colagen, fără dubii, se datorează activității sintetice a fibroblastelor, iar degradarea fibrelor și formarea maselor amorfe poate fi legată de acțiunea colagenazelor care sunt secretate tot de fibroblaste. Aceste schimbări pot fi influențate de hormonii sexuali, producerea cărora se dereglează cu vârsta, îndeosebi în decada a cincea – perioada de cea mai mare frecvență a leukoplaziei și kraurozei vulvare. Este știut (N. Kanda, S. Watanobe, 2005) că estrogenii stimulează sinteza colagenului, iar progesteronul împreună cu estrogenii inhibă colagenoliza prin reducerea producerii colagenazelor de fibroblaste.

Din datele noastre, în krauroza vulvară se declanșează degenerescența fibroblastelor și diminuarea lor numerică. Aceste schimbări, la sigur, se reflectă asupra echilibrului colagenosinteză – colagenoliză. Colagenoliza mai poate fi stimulată de enzimele celulelor mononucleare din infiltratul inflamatoriu, care e prezent în ariile de krauroză.

Printre celulele inflamatorii, în leukoplazie și krauroză se decelează un număr mare de mastocite. La pacientele cu senzația pronunțată de prurit mastocitele sunt prezente în abundență, partea majoră din celule fiind în stare funcțională activă: mastocite degranulate (cu granule fără de produs secretoriu electronodens). Este știut (L. Șaptefrați, 2002) că mastocitele sintetizează și secretă un număr mare de substanțe biologice active, printre care produsul major este histamina. Aceasta este secretată numai de histiocite și, printre variate acțiuni, produce senzația de prurit în diverse prurigouri cutanate (T. Andoh; 2006). Deci, cu o mare probabilitate, senzația de prurit în leukoplazia și krauroza vulvară tot este provocată de mastocite. În producerea senzației de prurit participă terminațiunile nervoase senzitive, care percep concentrația sporită de histamină, însă în cadrul cercetărilor n-am reușit să depistăm atare terminațiuni, probabil, din

cauza rarietății acestora în ariile de leukoplazie și krauroză. Conform datelor lui Q.R.Zhang (1990), fibrele nervoase devin foarte rare în ariile de krauroză. Datele expuse argumentează administrarea antihistaminelor și a H1 blocatorilor pacientelor cu prurit vulvar în leukoplazie și krauroză.

CONCLUZII

1. În leukoplazia vulvară, hiperkeratoza începe cu condensarea precoce a fasciculelor de filamente keratinice și formarea maselor compacte de keratohialină. În krauroza vulvară se produce degenerescența fibroblastelor și diminuarea lor numerică. Schimbări care dereglează procesele de colagenosinteză și colagenoliză.

2. În leukoplazia și krauroza vulvară depigmentarea tegumentului este consecința dispariției melanosomilor în melanocite și keratanocite prin fagocitoza acestora de macrofage.

3. Acumularea mastocitelor în ariile de leukoplazie și krauroză vulvară, degranularea mastocitelor, proces prin care se eliberează histamina, conduc la apariția senzației de prurit.

Bibliografie:

1. Strittmatter H.J., Henqge U.R., Blecken S.R. Calcineurin antagonists in vulvar lichen sclerosus. //Arch. Gynecol. Obstet., 2006, 274 (5): 266-70-
2. Marini A., Blecken S., Ruzicka T., Henqge U.R., Lichen sclerosus - New aspects of patogenesis and treatment. // Hautarrzt, 2005, 56 (6): 555-55.
3. Kanda N., Watanobe S. Regulatory role of sex hormones în cutaneous biology and immunology. // J. Dermatol. Sci., 2005, 3 (1): 1-7.
4. Yesudian P.D. Suqunendrau H., Bates C.M., O'Mahony C. Lichen sclerosus. //Int.J. SID AIDS. 2005, 16(7): 465-73.
5. Regauer S., Liegel B., Reich O. Early vulvar lichen sclerosus: a histopathological challenge. //Histopathology, 2005, 47(4): 340-47.
6. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, Light and electron microscopic studies on lichen sclerosus et atrophicus of the vulva before and after treatment 1990, 25 (1): 24-25.
7. Histopathological and ultrastructural studies of lichen sclerosus et atrophicus of the vulva. //Zhongguo Zi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 1991, 13 (5): 327-31.
8. Wang J.B., Yan H., Yang H.V., Jia L.P., Yu J. Histopathological and ultrastructural changes of lichen sclerosus et atrophicus of the vulva. Chin. Med.J. (Engl.), 1991, 104 (10): 968-71.
9. Andoh T. Importance of epidermal keratinocytes in ihting. //Yakuqaku Zasshi, 2006, 126 (6): 403-8.
10. Stoicescu I., Florescu M., Simionescu C., Georgescu C. Dermatohistologie practică. Editura Universitară - Craiova, 2002,257 p.

11. Cardinali G., Cecocorelli S., Covacs D. et al. Keratinocyte growth factor promotes melanosome transfer to keratinocytes. //J. Invest. Dermatol., 2005, 125 (6): 1190-9.

12. Tolleson W.H. Human melanocyte biology, toxicology and pathology. //J. Environ. Sci. Health C. Environ. Carcinog. Exotoxicol. Rev., 2005, 23 (2): 105-61.

13. Mishra M., Mohantz J., Sen Gupta S., Tripathi S. Epidemiological and clinicopathological study of oral leucoplakia. // Indian J. Dermatol. Venerol. Leprol. 2005, 71 (3): 161-65.

14. Alvarez Lorenzo M., Blanco Carrion A., Antunez Lopez J. et al. Ultrastructural differences between leucoplakia with and without dysplasia. // Bull. Group. Int. Sci. Stomatol. Odontol. 2001, 43(2): 34-45.

15. IARC Monographs. Human papillomaviruses. WHO, Lyon. 1995. Vol. 64.

16. Șaptefrățu L. Caracteristica morfologică a mastocitelor tractusului genital feminin în normă și în adenocarcinomul endometrial. Teză de doctor în medicină, Chișinău, 2002.

17. Черный А.П. Изменения структур клеточной поверхности и организации эпителиальной ткани в процессе развития рака шейки матки. Дисс. доктора мед. наук, Москва, 1995.

18. Черный А.П., Ровенский Ю.А. Нарушения состояния микроскладок и тонофибрилл при лейкоплакии шейки матки. //Архив патологии, 1980, 42 (3): 65-67.

Prezentat — 3.10.2006

Recenzent: V. Râvneac, d.h.m., prof. univ.

Lilian Guțu, colaborator științific al Departamentului Oncoginecologie IMSP Institutul Oncologic, Moldova

EVALUAREA IMPLICAȚIILOR SISTEMULUI SEROTONINERGIC ÎN CANCERUL ENDOMETRIAL

The tumor tissue produces many factors which modulate the autonomous features specific to tumors (carcinogenesis, angiogenesis, apoptosis etc.) and, from the other hand, determines functional and morphological disorders in the paraneoplastic tissue; this was notified by Bochman. These substances are represented by biological amines and vasoactive peptides, where a special role is attributed to serotonin. Using Ribonuclease Protection Assay (RPA) method we analyzed the level of mRNA for Tph-1 in tumors from 164 patients with endometrial cancer and in 54 non-cancer endometrial specimens. We identified that in more than 70% of endometrial cancer the level of mRNA for Tph-1 was increased 2-100 folds in comparison with non-cancer endometrium. Additional, the levels of mRNA for Tph-1 in non-cancer endometrium and subjacent miometrial layer from cancer and non-cancer patterns were comparable, thus, we demonstrated the direct implication of local factors of serotonergic system in the evolution of endometrial cancer.

Key words: tumor, endometrial cancer, serotonergic system.

Actualitate

Cancerul endometrial este una dintre cele mai răspândite patologii ginecologice maligne și alcătuiește 6% din toate cancerurile întâlnite la femei, ocupând a 4-a poziție în morbiditatea oncologică feminină.

Factori de pronostic deja bine-stabiliți ai cancerului endometrial sunt gradul histologic, adâncimea invaziei miometriale și răspândirea extrauterină inclusiv metastazele în nodulii limfatici retroperitoneali [6, 10]. Federația Internațională de Ginecologie și Obstetrică (FIGO) oferă un sistem de stadializare chirurgicală care reflectă asupra evoluției și pronosticului cancerului endometrial [3].

Stadializarea morfopatologică și chirurgicală a pacientelor este recomandată pentru a determina o metodă de tratament adecvată fiecărei paciente individual, deoarece acești factori de pronostic nu pot fi cercetați preoperator. Oricum, unele paciente sunt supuse unei stadializări incomplete din cauza obezității, vârstei, or altor probleme medicale[2]. Iată de ce, identificarea preoperatorie a pacientelor ce ar avea un risc majorat pentru un pronostic nefavorabil poate fi util în luarea deciziei privitor manoperei chirurgicale și tratamentului adjuvant postoperator. În acest sens, cercetările recente subliniază importanța diferitor factori în pronosticul evoluției tumorii, atribuindu-le rolul de markeri tumorali.

Investigațiile legate de sistemul endocrin difuz la nivel uterin au pus în evidență o legătură specifică dintre morfologia și patogenia hiperplaziei atipice și cancerul endometrial. Astăzi sunt încă neelucidate căile enzimatic implicate în geneza serotoninei în țesutul cancerului endometrial. Pe animale de laborator, recent s-a depistat că serotonina rezultă prin intermediul a două verigi distincte, dependente de subtipul de Tph (triptofanhidroxilaza) prin intermediul cărora se produce amina din triptofan. Prima, Tph-1 dependentă realizează serotonina circulatorie, iar pe calea Tph-2 rezultă serotonina de origine neurogenă, care este implicată în transmiterea sinaptică.

Sivridis et al. afirmă că celulele secretoare de serotonină sau celulele argirofile sunt prezente substanțial în endometriul normal, în particular în faza de secreție a ciclului menstrual. Ele sunt deasemenea decelate în variate tipuri de hiperplazie endometrială și sunt depistate în mai mult de jumătate din carcinoamele endometriale. În unele neoplasme endometriale ele sunt prezente din abundență, dar nu au o clinică tipică unui carcinoid și sunt morfologic aproape identice adenocarcinoamelor fără celule argirofile [7]. O serie de studii, din contra, subliniază agresivitatea evoluției clinice în cazul depistării cancerului endometrial, de col uterin ce conțin celule neuroendocrine, acestea fiind tratate chirurgical, actinic, chimioterapic, dar o metodă optimă de tratament nu este definitivată [4,5,8,9].

Obiective

Studiul are trasat ca scop evaluarea relațiilor dintre sistemul serotonergic și cancerul endometrial prin prisma Tph-1, primei enzime în lanțul sintezei serotoninei.

Materiale și metode

În studiu a fost studiat nivelul ARN-ului mesager al Tph-1 în țesutul endometrial și miometrial prelevat de la paciente în timpul histerectomiei de la 164 de paciente cu cancer uterin și 54 paciente operate pentru miom uterin.

Cercetările au fost efectuate în cadrul departamentului de oncoginecologie și laboratorului „Studiul vascularizării peritumorale” al IMSP Institutul Oncologic în colaborare cu Centrul de Medicină Moleculară din Berlin, Germania.

Metoda Protecției Ribonucleazei (Ribonuclease Protection Assay, RPA) este o procedură extrem de sensibilă pentru detectarea și cuantificarea speciilor ARN (de obicei ARNm) într-un amestec complex de probă totală sau Poly(A) ARN selectat. Pentru RPA se sintetizează o probă ARN marcată nonisotopic sau radioactiv care este complementară unei părți a ARN-țintă ce urmează a fi investigat. Aceasta este făcut prin plasarea capătului 3' al secvenței probei adiacente unuia din promotorii phage polymerasei (T3, T7, or SP6) prin clonarea într-un vector plasmid sau prin utilizarea unui PCR (Reacția de polimerizare în lanț) primer ce conține secvența promotorului. Polymerasele T3, T7, sau SP6 corespunzător sunt folosite în generarea unui transcript ARN prin in vitro transcripție. Proba marcată și proba ARN sunt incubate în condiții care favorizează hibridizarea secvențelor complementare. După hibridizare, amestecul este tratat cu ribonuclează pentru a degrada probele nehibridizate. Proba marcată care este hibridizată către ARN-ul complementar al ARN-țintă va fi protejată de digestia ribonucleazei și poate fi separată pe un gel polyacrilamid și vizualizat fie prin autoradiografie (probele marcate radioactiv), fie prin procedura detecției secundare (în cazul celor marcate non-izotopic). Când proba este prezentă în exces molar față de țintă în reacția de hibridizare, intensitatea fragmentului protejată va fi direct-proporțională cu cantitatea de ARN-țintă din amestecul de probe. Ribonuclease Protection Assay este astfel analogul S1 Nuclease Protection Assay, însă prima este mai exactă, mai facilă și mai puțin predispusă spre a degrada acidul nucleic dublu-spiralat. Comparată cu protocoalele de hibridizare bazate pe fixarea ARN-ului de un suport solid (i.e. Northern blots), chiar și o prezență minimă de ARNm este detectată și cuantificată mai precis folosind procedura soluției hibridizante aplicate în cazul RPA. Datorită rezoluției înalte a sistemului de gel acrilamid folosit în analizarea fragmentelor protejate, RPA este aplicabilă în mapping-poziționarea joncțiunilor interne și externe în ARNm.

Rezultate și discuții

În urma cercetărilor s-a constatat că în endometriul de la 70 % paciente cu cancer endometrial nivelul RNA-ului mesager pentru

Tph-1 este de 2-100 ori mai mare decât în miometru. De remarcat, că în endometrul și miometrul recoltat din uterele fără cancer (miom uterin), la fel și în miometrul de la paciente cu cancer endometrial nivelul RNAm pentru Tph-1 a fost egal (aproximativ 8 ng RNA/mcg țesut). Astfel, în urma experimentelor montate prin Metoda Protecției Ribonucleazei s-au constituit 3 grupe:

Grupul I - exprimă același nivel cantitativ al Tph-1, i.e. 8ng/mcg țesut.

Grupul II - cu nivelul Tph-1 mai mare de 2-50 ori decât valoarea medie a grupului control.

Grupul III - cu nivelul Tph-1 mai mare de 50-100 ori decât grupul control.

Evoluția ascendentă a problemei proceselor hiperplastice și cancerului endometrial solicită o atenție deosebită din partea mai multor specialiști: morfologi, oncologi, ginecologi, endocrinologi etc. În rezultatul cercetărilor complexe Bohman a stabilit teoria celor două variante patogenetice a dezvoltării proceselor hiperplastice și cancerului endometrial [1]. Prima variantă (hormonal-dependentă) cu incidența de 81% (Sofroni, 1996) este caracterizată printr-un grad înalt de dereglări endocrine și metabolice, iar pentru cea de-a doua (autonomă) aceste dereglări sunt mai puțin exprimate sau lipsesc.

Investigațiile legate de sistemul endocrin difuz la nivel uterin au pus în evidență o legătură specifică dintre morfologia și patogenia hiperplaziei atipice și cancerul endometrial. Celulele endocrine se depistează la 18,6-25,6% paciente cu cancer al endometrial. S-a constatat, că apudocitele secretă amine biogene și hormoni polipeptidici, care influențează metabolismul bazal și apoptoza celulară. Endometriul normal conține o cantitate infimă de apudocite (5,4 în 10 câmpuri de vedere x 280), iar cel atrofic este lipsit de celule endocrine. Incidența depistării apudocitelor crește odată cu gradul de hiperplazie a endometriului. Pe baza metodei argirofile (Grimelius) s-a văzut, că cantitatea medie de apudocite în hiperplazia glandulară atipică constituie 24,6 celule (în 10 câmpuri de vedere x 280), iar în caz de cancer endometrial numărul lor se ridică la 105,3. În dependență de originea procesului diferă și frecvența depistării celulelor argirofile. Asadar, în hiperplazia glandulară a endometriului apudocitele se depistează la 18,3% paciente, iar în hiperplazia endometrială atipică

la 25,5%. În adenocarcinomul cu grad înalt de diferențiere incidența depistării apudocitelor se ridică la 47,7%, iar în cancerul endometrial moderat diferențiat scade la 15%. Hiperplazia apudocitelor endometriului se soldează cu augmentarea sindromului paraneoplazic caracteristic tipului I (endocrindependent) patogenetic de cancer endometrial influențând procesele mitotice. Bohman și colab. susțin că depistarea unui număr mare (> 35 celule x 10 câmpuri de vedere) în hiperplazia glandulară sau cea atipică indică asupra unui risc sporit de malignizare.

Așadar, problema abortată în studiul prezentat și-a propus să studieze relația dintre Tph-1, enzima de start în lanțul sintezei serotoninei, și cancerul endometrial. Rezultatele obținute relevă conexiuni importante, anume că Tph-1 este hiperexpresată în circa 70 % cazuri, iar distribuția diversă a nivelului enzimei pe grupuri indică rolul ei incontestabil în etiopatogenia cancerului endometrial.

Concluzii

S-a stabilit că în 70 % cazuri de cancer endometrial nivelul mRNA Tph-1 este elevat. Rezultatele obținute s-au structuralizat în trei grupuri distinse de paciente cu divers nivel al enzimei triptofanhidroxilaza-1, fapt ce demonstrează implicarea certă a factorilor sistemului serotoninergic în evoluția cancerului endometrial.

Bibliografie:

1. Bokhman J. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1987; 15: 7-10.
2. Calais G., Descamps P., Vitu L., Body G., Lansac J., Bougnoux P., Le Floch O. Is lymphadenectomy useful in the treatment of endometrial carcinoma?. *Gynecol. Oncol.*, 38:, 1990: 71-75.
3. Creasman W. T. New gynecologic cancer staging. *Obstet. Gynecol.*, 75: 287-288, 1990
4. Huntsman DG, Clement PB, Gilks CB, Scully RE. Small-cell carcinoma of the endometrium. A clinicopathological study of sixteen cases. *Am J Surg Pathol.* 1994; 18(4): 364-75.
5. Inoue M, Ueda G, Yamasaki M, Tanaka Y, Hiramatsu K, Sakamoto T, Kurachi K. The ability of amine production by argyrophil cell adenocarcinoma of the endometrium. *Acta Obstet Gynaecol Jpn.* 1981; 33(3):417-9.
6. Morrow C. P., Bundy B. N., Kurman R. J., Creasman W. T., Heller P., Homesley H. D., Graham J. E. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.*, 1991, 40: 55-65.

7. Sivridis E, Buckley CH, Fox H. Argyrophil cells in normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium. J Clin Pathol. 1984; 37(4): 378-81.

8. Ueda G, Shimizu C, Saito J, Inoue Y, Tanaka Y, Inoue M, Tanizawa O. An immunohistochemical study of neuroendocrine cells in gynecologic tumors. Int J Gynaecol Obstet. 1989; 29(2): 165-72.

9. Ueda G, Yamasaki M. Neuroendocrine carcinoma of the uterus. Curr Top Pathol. 1992; 85: 309-35.

10. Yokoyama Y., Sagara M., Sato S., Saito Y. Value of glutathione S-transferase and the oncogene products c-Jun, c-Fos, c-H-Ras, and c-Myc as a prognostic indicator in endometrial carcinomas. Gynecol. Oncol., 68:, 1998 : 280-287.

Prezentat — 16.08.2006

Recenzent: N. Belev, d.h.m.

Neonila Casian, Institutul Oncologic R.Moldova

EVALUAREA ȘI MONITORIZAREA PACIENTELOR CU MOLĂ HIDATIFORMĂ

The study presents an epydimiologic and clinic analyses of 255 patients with hydatidiform mole pathology from Republic of Moldova.

It have been elaborated a new tactic of clinic monitoring and rehabilitation with keeping of reproductive function of this patients.

Key words: hydatidiform mole, clinic monitoring and rehabilitation with keeping.

Boala trofoblastică gestațională (BTG) cuprinde un spectru de dezvoltare anormală a corionului, descrise ca o degenerescență chistică a vilozităților, caracterizată prin distrofie conjunctivă, absența vascularizației vilozitare și hiperplazie epitelială.

BTG cuprinde un spectru de boli proliferative ale trofoblastului, de la mola hidatiformă benignă la cea malignă-coriocarcinomul.

Evoluția acestei boli sugerează diverse etape de evoluție a neoplaziei de la fenotipul invaziv la cel înalt metastazant. Astfel, clasificarea BTG unanim acceptată este următoarea:

1. Mola hidatiformă simplă:

- Completă
- Parțială

2. Mola hidatiformă cu proliferație:

- Moderată
- Abundentă

3. Mola hidatiformă invazivă (local invazivă-chorioadenoma destruens).

4. Coriocarcinomul.

Tumorile trofoblastice gestaționale (mola hidatiformă invazivă și coriocarcinomul) se dezvoltă în general după mola hidatiformă simplă sau cu proliferație, dar pot apărea după orice tip de sarcină:

- 50% apar după mola hidatiformă;
- 25% apar după avort;
- 22% se constată după sarcină normală;

- 3% apar după sarcină ectopică sau teratom [1].

Toate molele hidatiforme prezintă un potențial de malignizare. Transformarea malignă survine în 20% din molele complete, dar numai 5% dezvoltă metastaze. Molele parțiale sunt mai puțin susceptibile să malignizeze [2].

Preparatele citostatice sunt cauze potențiale ale sterilității, de insuficiența ovariană permanentă fiind evoluată la peste 50% din pacientele tratate cu efect gonadotoxic incluzând vârsta pacientei, doza, durata și tipul preparatului folosit. Ipoteza sterilității materne secundare, de cauză ovariană cu etiologie chimioterapică- mono sau poli, a fost infirmată de nenumărate studii clinice; singura constatare fiind riscul moderat de peste 35 ani, în regim polichimioterapic [3, 4, 5].

În RM incidența maladiei trofoblastice constituie 1:2000 de nașteri cu tendință de creștere în ultimii ani [6].

Scopul lucrării

Studiul epidemiologiei molei hidatiforme în RM: factorilor de risc ambientali, elaborarea unei tactici noi de conduită a acestor paciente în baza monitorizării clinice, biologice și ecografice.

Material și metode:

Studiul prezintă analiza clinică referitor la 255 de paciente cu molă hidatiformă din diverse zone

a RM. Lotul dat s-a repartizat în două loturi: I lot - 135 de cazuri retrospective și lotul II - 120 de cazuri prospective a bolnavelor cu molă hidatiformă investigate și tratate în IOM pe parcursul anilor 1989-2004. Am studiat incidența maladiei, unii factori epidemiologici, particularitățile clinice la adresare și răspunsul clinic la diverse metode de tratament.

Rezultate și discuții

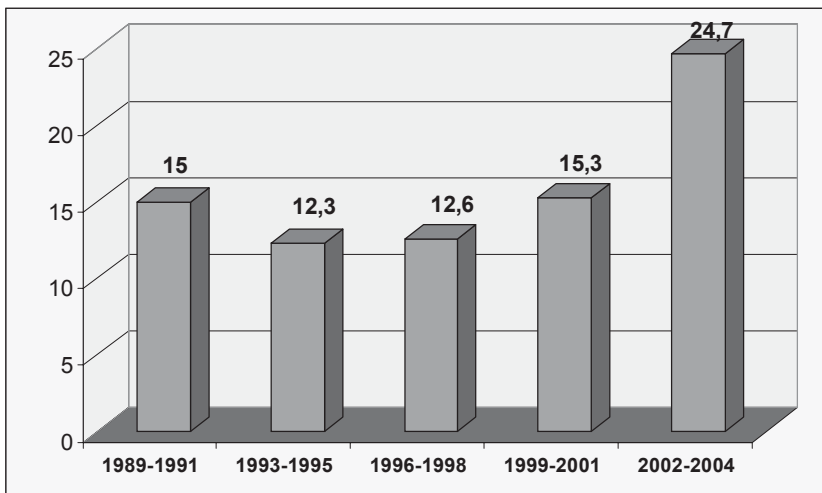


Figura 1. Incidența molei hidatiforme în RM în anii 1989-2004

Analiza datelor registrului a demonstrat creșterea incidenței molei hidatiforme în RM în ultimii ani.

În tab. 1 se remarcă, că cel mai frecvent maladia se întâlnește în zona de centru cu 86 (33,6%) cazuri din lotul I și 77 (30,2%) cazuri lotul II. Mai puțin frecvent se întâlnește în zona de sud cu 39 (15,2%) cazuri lotul I și 27 (10,6%) lotul II. Mai rar se întâlnește în zona de nord cu 10 (3,8%) cazuri în lotul I și 16 (6,3%) cazuri în lotul II.

Vârsta pacienților a variat între 13-69 ani.

Tabelul 1

Repartizarea zonală a bolnavelor cu molă hidatiformă (anii 1989 - 2004)

Zona / anii	I lot		II lot
	1989-1993	1994-1998	1999-2004
Nord	6(2,3%)	4(1,5%)	16(6,3%)
Centru	34(13,3%)	52(20,3%)	77(30,2%)
Sud	20(7,8%)	19(7,4%)	27(10,6%)
Total	60(23,5%)	75(29,4%)	120(47,1%)
	135 (52,9 %)		120(47,1%)

Repartiția de vîrstă a bolnavelor s-a prezentat după loturi precum este redat în tab. 2.

Analizînd cifrele redade în tabelul 2, putem menționa că cel mai frecvent sunt afectate bolnavele categoriei de vîrstă 20-29 ani -151 (59,3%), iar mai puțin frecvent bolnave categoria de vîrstă 30-39 ani -45(17,6%). Ca excepție maladia se întâlnește la categoria de vîrstă 50-59 ani – 2 (0,8%) cazuri și 60 ani și peste cu 1 (0,4%) cazuri. Rezultatele de ansamblu relevă faptul, că

maladia afectează preponderent pacientele la vîrstă reproductivă precoce.

Conform datelor chestionarelor factorii de risc pentru o sarcină molară sunt:

- Sarcina molară în antecedente (30 de ori).
- Vîrsta sub 20 de ani (1,5 ori) și peste 40 de ani (5 ori).
- Avort spontan în antecedente.
- Dieta săracă în caroten, acid folic și proteine.

Diagnosticul a fost confirmat în baza : examenului clinic, EUS

a cavității bazinului mic, inclusiv doppler transvaginal, nivelului b-HCG în sînge și rezultatului histologic a materialului primit prin chiuretajul sau aspirația cavității uterine. După evacuarea molei hidatiforme complete sau parțiale s-a efectuat monitorizarea clinică (sîngerare), biologică(b-HCG seric) și ecografică a acestor bolnave. Monitorizarea ecografică s-a efectuat pentru a se infirma sau confirma prezența de resturi placentare. Ecografia Doppler transvaginală este utilizată din ce în ce mai frecvent pentru monitorizarea regresiei tumorale după evacuarea conținutului uterin.

Tabelul 2

Repartizarea bolnavelor de molă hidatiformă pe categorii de vîrstă

Vîrsta	I lot	II lot	Total
< 19 ani	19(14,1%)	16(13,4%)	35(13,7%)
20-29 ani	79(58,51%)	72(60%)	151(59,3%)
30-39 ani	26(19,25%)	19(15,8%)	45(17,6%)
40-49 ani	11(8,14%)	10(8,4%)	21(8,2%)
50-59 ani	-	2(1,7%)	2(0,8 %)
> 60 ani	-	1(0,8%)	1(0,4%)
	135(100%)	120(100%)	255(100%)

Monitorizarea b-HCG seric s-a efectuat săptămînal pînă la negativare. Pentru interpretarea valorilor hormonale se efectuau curbele semi-logaritmice a valorilor b-HCG. După obținerea răspunsului complet clinic și biologic (normalizarea valorilor b-HCG în sînge) pacientele au fost supuse monitorizării valorilor b-HCG în sînge la fiecare 2 săptămîni în primele 3 luni și apoi lunar pînă la 1 an. După 12 luni riscul de recidivă este numai 1% și pacientele sunt monitorizate mai rar. În primul an în mod obligatoriu s-a recomandat o contracepție eficientă cu contraceptive orale.

În situațiile cînd:

1. la 3 testări valorice hormonale săptămînale (la 1-a, a 7-a a 14-a zi de la diagnosticarea BTG) într-un interval de cel puțin 2 săptămîni are loc creșterea b-HCG;

2. la 4 testări valorice hormonale săptămînale (la 1-a, a 7-a, a 14-a, a 21-a zi de la diagnosticarea BTG) într-un interval de cel puțin 3 săptămîni, valorile b-HCG rămîn în platou; nivelul b-HCG în sînge a crescut, bolnavele au fost supuse tratamentului cu citostatici.

În rezultatul tratamentului pacientelor din I lot s-a înregistrat un efect clinic și biologic deplin la 88,5% de bolnave pe fon monochimioterapie (methotrexat; dactinomycin) și la 11,5% de paciente după aplicarea suplimentară a ședințelor de polichimioterapie (methotrexat; dactinomycin; doxorubicin; vinblastin; vincristin; ciclofosamid după șeme standard).

Monitorizarea dinamică a titrului de b-HCG aplicată la pacientele din lotul II a permis de a

evita aplicarea citostaticelor la 94,3% de bolnave cu efect clinic și biologic deplin, iar la 5,7% de paciente pe fon de creștere a titrului de b-HCG s-a aplicat monochimioterapia (methotrexat 100 mg după șeme standard).

Concluzii:

1. Depistarea precoce a sarcinii molare la femeile în vîrsta reproductivă evită riscul dezvoltării bolii trofoblastice persistente sau chiar un coriocarcinom.

2. Folosirea anticoncepționalelor reduce incidența molei la vîrste critice.

3. Monitorizarea activă a acestor paciente de către medicul oncolog, permite de a individualiza tratamentul molei hidatiforme și a implementa noi concepții de conduită și reabilitare a acestor paciente, cu păstrarea funcției reproductive.

Bibliografie:

1. Berkowitz R.S., Goldstein D.P. Chorionic tumours. N Engl J Med 1996;335:1740-8.
2. Dragomir D, D. Ghetu. Monitorizarea ecografică a sarcinii molare. A III-a conferință națională de ginecologie oncologică; Revista med.-chirurgicală 2004; 95-99.
3. Kohorn E.I., McCarty SM, Taylor K.J. Nonmetastatic gestational trophoblastic neoplasia. Role of ultrasonography and magnetic resonance imaging. J Reprod Med 1998;43:14-20.
4. Berkowitz R.S., Bernstein M.R., Goldstein D.P. Gestational trophoblastic disease: subsequent pregnancy outcome, including repeat mole. J Reprod Med 1998;43: 81-86.
5. Lurain J.R., Brewer J.L., Invasive mole. Seminars in Oncology 1999; 9: 321-328.
6. Sofroni D. Simpozion Național. Chișinău, 1999, p.98-99.

Prezentat — 3.07.2006

Recenzent: S. Roșca, d.ș.m., colab. șt. superior

Mohamed Ali Al-Khalaf¹, doctorand, Mihail Gavriiuc², d.h.m., prof. univ., Grigore Zapuhlîh¹, d.h.m., prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”¹, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie²

IMPORTANȚA EXAMENULUI ELECTROFIZIOLOGIC ÎN DIAGNOSTICUL ȘI MONITORINGUL MENINGIOAMELOR SPINALE

The electrophysiological examinations play an important role in the diagnosis of spinal meningiomas. Till now this pathology was not studied properly by means of electrophysiological investigations. This article presents the value electromyography and evoked potentials in the monitoring of the spinal meningiomas.

Key words: spinal meningiomas, electrophysiological investigations, electromyography.

Diagnosticul cert al meningioamelor spinale constituie o problemă permanent actuală a neurologiei și neurochirurgiei clinice, deoarece cu

toate că produc deficite neurologice serioase lent progresive, sunt în mare măsură reversibile postoperator. În același timp în diagnosticul și

monitorizarea meningoamelor spinale nu sunt pe deplin elucidate posibilitățile metodelor de diagnostic electrofiziologic contemporan. Se discută diverse opțiuni privitoare la tratamentul chirurgical și de recuperare postoperatorie a meningoamelor spinale în dependență de manifestările clinice și rezultatele examenelor imagistice și electrofiziologice.

Este evident faptul, că domeniul tehnicilor de diagnostic și prognostic evolutiv al tumorilor măduvei spinării și a coloanei vertebrale în general și a meningoamelor spinale în particular, aparține în exclusivitate examenului electro-fiziologic.

Actualmente metodele electrofiziologice perfecționate, care cuprind electromiografia, electroneurografia, potențialele evocate somato-senzoriale permit stabilirea nivelului, gradului și, uneori, chiar și a modului de afectare a măduvei spinării. În același timp, rezultatele studiilor electrofiziologice, efectuate de mai mulți cercetători la bolnavii cu meningoame spinale sunt incomplete și incongruente. Procesul de denervare – reinervare cauzat de compresia lentă a măduvei spinării și rădăcinilor ei de către meningoamele spinale în comunicările recente este insuficient elucidat și se reduce la expresii – clișee de tipul „activitate spontană patologică”, „modificare a duratei și amplitudinii potențialelor unităților motorii”, „procentaj sporit de polifazie”.

Studiul sistematic al semiologiei electromiografice a tulburărilor motorii de origine centrală constituie o preocupare relativ recentă în domeniul cercetărilor de specialitate. Dacă pentru cercetările clinice legate de aportul electromiografiei, în studiul bolilor musculare primitive și al neuronului motor periferic, prima afirmare științifică a constituit-o raportul lui Buchthal prezentat la Congresul de neurologie de la Paris din anul 1949, valoarea examenului electromiografic în diagnosticul tulburărilor motorii de origine centrală a fost consemnată în mod oficial de raportul lui F. Thiebaut la Reuniunea internațională de informare electromiografică, ce a avut loc în 1960 la Strasbourg, sub auspiciile Federației Mondiale de Neurologie. De atunci un lung șir de cercetări au adăugat noi elemente din cadrul tulburărilor motorii centrale ce se pretează la interpretări electromiografice. Dezvoltarea tehnicilor de stimulare a contribuit la realizarea unor condiții noi de studiu a reflectivității medulare și controlului ei central.

Interesul practic al investigațiilor Electromiografie în depistarea tulburărilor de origine centrală a crescut, dat fiind faptul că în afara posibilităților de a obține documente obiective asupra particularităților semiologice ale sindroamelor motorii centrale, au fost elaborate și criteriile de apreciere patogenetică ce permit o mai precisă fixare a indicațiilor terapeutice și o mai bună urmărire a efectelor lor.

Aportul examenului Electromiografie în analiza semiologică a tulburărilor motorii de origine centrală se exprimă în posibilitatea de a studia selectiv elementele paralizante, spastice și diskinetice ce se grupează în diversele sindroame motorii realizate de leziuni ale sistemului nervos central. Datorită diferențelor morfo-funcționale ale structurilor nevraxiale se pot selecta electromiografic elementele bioelectrice prin care se exprimă stările funcționale normale și cele patologice. Datele electromiografice trebuie să se coreleze strâns cu semiologia clinică iar examenul electromiografic trebuie să se desfășoare într-o ordine care să permită aprecierea diferitelor stări funcționale ale activității neuromusculare realizate prin participarea sistemului nervos central. Se impune deci, eșalonarea examenului electromiografic în următoarele etape cu scopul de a se înregistra:

- starea de repaus muscular complet;
- activitatea kinetică voluntară într-o formă de gradare progresivă a efortului muscular, de la o intensitate minimă pînă la intensitatea maximă (mișcarea contra-rezistență);
- activitatea motorie posturală (menținerea unei atitudini);
- activitatea motorie automată și reflexă;
- mișcările pasive de scurtare a mușchilor agoniști și de alungire simultană a mușchilor antagoniști reluate succesiv în raporturi inversate, urmărind în același timp aprecierea comportării mușchilor agoniști și antagoniști la gradarea vitezei și amplitudinii mișcărilor pasive.

Analiza morfologică a potențialelor elementare de unitate motorie impune culegeri fine cu ace. Aceste criterii de examinare permit diferențierea stărilor de activitate fiziologică de cele de activitate motorie patologică. În condițiile unei aproximative purități a sindroamelor motorii centrale, ele pot fi diferențiate după unele criterii semiologice electromiografice. Dar adesea maladiile realizează aspecte complexe, în care este foarte

greu de a disocia comportamentele patologice motorii centrale. Traseul electromiografic în aceste situații este dificil de interpretat, deoarece reprezintă în oarecare măsură, suma geometrică a diferiților factori ce participă la realizarea lui. În alte situații, caracterele electromiografice ale activității musculare indică aspecte de execuție normală, ceea ce implică acceptarea ipotezei integrității mecanismelor centrale. Elementul patologic îl constituie însă producerea lor involuntară, ceea ce sugerează o deficiență centrală în controlul acestei activități.

Din marele număr de cercetări consacrate posibilităților de diferențiere semiologică electromiografică a marilor sindroame motorii centrale s-au conturat totuși particularități de manifestare electromiografică pentru sindroamele piramidale, extrapiramidale și cerebelos.

În sindroamele piramidale, cele două elemente semiologice clinice principale, elementul paralic și cel spastic au constituit obiectul unor minuțioase cercetări pentru stabilirea aspectelor lor de manifestare electromiografică.

În ceea ce privește elementul paralic, examenul electromiografic poate scoate în evidență unele aspecte caracteristice. Traseul poate îmbrăca, în funcție de intensitatea paraliziei și de stadiul flasc sau spastic, aspecte de la *silentium* până la traseul simplu sau intermediar. Nu se poate înscrie niciodată un traseu interferențial. În cadrul traseului simplu, potențialele de unițate motorie au frecvență normală, spre deosebire de frecvențele ridicate din leziunile neuronului motor periferic. De asemenea, amplitudinea, forma și durata potențialelor nu depășesc limitele normale, în repaus nu se înregistrează niciodată potențiale de denervare. În timp ce contracția voluntară nu poate determina la maximum de efort posibil decât un traseu intermediar, la întinderea pasivă a unui mușchi sau la declanșarea unui reflex de extensie sau flexie se înregistrează o activitate bioelectrică bogată sub forma unui traseu de interferență. Acest fapt demonstrează că sub raport electromiografic unul din caracterele esențiale ale deficitului motor de natură piramidală constă în disocierea între motilitatea voluntară și cea automaticoreflexă. Înregistrările concomitente pe mai multe grupe musculare scot în evidență, în cursul activității motorii voluntare, prezente încă în cadrul sindromului piramidal,

existența unor sinkinezii. În cursul mișcărilor reflexe se remarcă tendința la difuziune și la răspunsuri sincrone în mușchii agoniști și antagoniști.

E. Thiebaut (1991), insistând asupra caracterului disociat al paraliziei din sindromul piramidal, demonstrează și electromiografic interesarea motilității voluntare și respectarea motilității reflexe și sinkinetice.

F. Isch (2003), înregistrând mișcările voluntare posibile în cazuri de paraliză, constată proporțional cu forța cu care putea fi efectuată mișcarea trasee simple sau intermediare cu frecvență joasă. Chiar și la bolnavii cu deficit motor discret, la mișcarea activă efectuată cu forță contrarezistență activitatea bioelectrică musculară nu a depășit limitele unui traseu intermediar sărac. De asemenea el a remarcat că activitatea din mușchii extensori ai mâinii este uneori mai bogată la mișcarea de strângere a degetelor în pumn decât în cursul extensiei voluntare a mâinii.

Spasticitatea, după cum remarcă F. Thiebaut (2001), ar avea următoarele caractere electromiografice mai importante: în repaus se poate observa foarte frecvent *silentium* electric, ceea ce ar traduce, după expresia lui Ch. Foix, „caracterul mort” al spasticității piramidale în contrast cu cel „vivant” al rigidității extrapiramidale. Dar, *silentium-ul* poate fi înțlnit și în rigiditate. Exprimându-ne concis, vom spune că *silentium-ul* constituie un fenomen frecvent în spasticitate și rar în rigiditate. Când activitatea spontană apare în cursul spasticității, ea are forma unui traseu simplu de joasă frecvență, localizat la mușchii flexori, iar când apare în cursul rigidității, îmbracă aspectul unui traseu bogat, localizat mai ales la mușchii extensori.

La mișcări pasive se remarcă epuizarea rapidă a bufeurilor provocate de extinderea mușchilor flexori, în timp ce în cazul rigidității extrapiramidale, ea nu se epuizează după repetarea mișcărilor și este însoțită de o bogată activitate în mușchii extensori. Intensitatea acestui răspuns bioelectric depinde de viteza întinderii pasive.

Tardieu (1996) întvede, în raportul dintre viteza de întindere și răspunsul bioelectric din mușchii flexori, un criteriu de apreciere obiectivă a intensității, spasticității și gradului de excitabilitate a reflexului medular de extensie. Astfel, intensitatea spasticității ar putea fi definită după viteza deasupra căreia este imposibil să nu

fie declanșat reflexul de întindere. Această viteză-limită este cu atât mai coborâtă cu cât reflexul de extindere este mai excitabil. După Tardieu, în spasticitățile ușoare viteza este aproape normală, adică de 30° în 1/10 s. Ea scade progresiv, în raport cu gradul spasticității, puțind ajunge în spasticitățile mari pînă la 30° în mai multe secunde.

Jsch (124) încearcă să elaboreze unele criterii electroniografice de diagnostic topografic al leziunilor piramidale, în hemiplegiile capsulare, imaginea foarte netă a spasticității contrastează cu motilitatea voluntară foarte redusă. Apar frecvent sinkinezii și se remarcă adesea tendința de difuziune la antagoniști a activității provocate de reflexul teudinos. În hemiplegiile capsulo-talamice, tulburarea tonică ar împrumuta și caracterele rigidității, în hemiplegiile bulbospinale F. Isch remarcă o mare disociație între activitatea voluntară și cea sinkinetică, reflexă, în sindroamele paraplegice, nu a întîlnit caracteristicile pure ale spasticității decât în unele paraplegii în flexiune, în paraplegiile hiperspasmoidice în extensie, traseele Electromiografie arătau o activitate foarte bogată atât în flexori cât și în extensori și prezența unor tulburări de inervație reciprocă la mișcările voluntare. Pentru leziunile spinale ale fasciculului piramidal, F. Isch consideră deosebit de importantă cercetarea cu atenție a unei posibile atingeri și a neuronului motor periferic.

Dezvoltarea tehnicilor de stimulodetecție a lărgit sfera investigațiilor electromiografice și la cercetarea ciclului de excitabilitate a motoneuronilor spinali, în felul acesta s-a putut studia comportarea excitabilității lor în cazul leziunilor motorii centrale.

Este meritul lui J. Paillard de a fi extins, la om, o serie de tehnici noi aplicate în neurofiziologia animală, cum sunt studiul curbelor comparative ale răspunsurilor M și H și studiul comparativ al răspunsului H și al reflexului mecanic. Stabilirea curbelor comparative de amplitudine ale răspunsurilor H și M în funcție de intensitatea stimulului permite studiul eficacității stimulului reflexogen în cadrul fenomenului de recrutare. Tournay și Paillard (1998) au constatat la copii hemiplegici, scăderea evidentă a pragului de apariție a răspunsului H de partea bolnavă în raport cu cea sănătoasă și înscrierea unei curbe în platou, ceea ce ar putea să exprime creșterea nivelului de excitabilitate a motoneuronilor spinali. La adulții hemiplegiei, Isch și colab. (1992) au

remarcat de asemenea tendința de exaltare a răspunsului reflex de partea bolnavă, în același sens sunt și lucrările lui Dimitrievici și Nathan (1998), Scemon și Tischer (2002), Bergamini și colab. (2002) și Pedersen (2004), care atestă în spasticitatea piramidală, creșterea amplitudinii reflexului H asociată cu scăderea pragului de excitabilitate și a timpului de latență, în același timp răspunsul va rămâne nemodificat sau va scădea în amplitudine.

Tehnica stimulării repetitive la o intensitate subliminară pentru declanșarea răspunsului M a permis studierea efectelor depresive și a celor de stabi-lizare a răspunsului H la o amplitudine apropiată de cea obținută prin șocuri izolate. Cercetarea frecvenței de stabilizare a răspunsului H, care la individul normal este de 5-8 c/s, poate da indicații asupra dinamicii excitabilității motoneuronilor spinali, în raport cu modularea lor centrală. Isch și colab. observă la bolnavii hemiplegici o remarcabilă stabilitate de partea bolnavă a răspunsului H la stimulări repetitive.

Studiul comparativ al răspunsului mecanic și răspunsului H a făcut posibilă investigarea activității fusurilor neuromusculare și a sistemului gama.

Struppler și Preuss (1999) au remarcat, în cazul spasticității, în mușchi în stare de repaus o evidenta discordanță între hiperreflectivitatea tendinoasă și lipsa de exaltare a răspunsului mecanic la manevra Jendrassik. Manevra Jendrassik, care activează sistemul gama, nu este capabilă să exercite nici o acțiune de exaltare a reflexului extensor. Aceasta demonstrează că activitatea fibrelor eferente ale fusului nu se poate manifesta prin această manevră din cauza unei stări permanente de exaltare a inervației gama.

Brune și Schrenck (2000) confirmă ipoteza lui Struppler și Preuss în alt gen de observații. Ei studiază comportarea reflexului mecanic în cazul spasticității după administrarea de injecții de succinylcolină, care în mod normal deprimă excitabilitatea monosinaptică. În spasticitate această deprimare este mai puțin marcată și adesea înlocuită prin facilitare, fapt care s-ar explica tot prin excitabilitatea sistemului gamma, care s-ar opune acestei acțiuni inhibitorii determinată de succinylcolină.

Ferri și colab. (1995) utilizează efectele manevrei Jendrassik asupra reflexelor monosinaptice mecanice și electrice pentru

diferențierea hiperreflexiei miotatice nevrotice și piramidale. Pornind de la faptul că atât timp cât hiperreflexia miotatică nu dă loc fenomenelor clonice, nu poate fi distinsă pe plan semiologic clinic de hiperflexia funcțională nevrotică, autorii apreciază că manevra Jendrassik ar permite, prin efectele induse asupra reflexelor monosinaptice, electrice și mecanice, obținerea unor criterii electromiografice de diferențiere, în urma cercetărilor efectuate, ei constată că manevra Jendrassik aplicată la nevrotici, ar facilita mai ales reflexul mecanic, în timp ce la bolnavii cu sindrom piramidal, pe cel electric. Stimularea mecanică punând în lucru fusul muscular, iar cea electrică neutilizându-l, ar permite - după opinia lui Paillard - o diferențiere între activitatea alfa și gama. Conform acestei ipoteze a cărei valoare teoretică este restrânsă de progresele recente obținute în cunoașterea fiziologiei generale a fusului muscular, dar care își menține utilitatea de ordin practic în studiul reflexelor monosinaptice, efectele obținute în cursul manevrei Jendrassik, la nevrotici, ar indica o simplă exagerare a unui mecanism fiziologic al reflexelor metamerice, în timp ce efectele obținute la cei cu afecțiuni piramidale spastice ar demonstra o răsturnare completă a organizării reflexelor spinale și îndeosebi a raporturilor dintre efectorii alfa și gama.

Lui H. J. Hufschmidt îi revine meritul de a fi dezvoltat studiul inhibiției reflexe a activității motorii provocată de stimularea organelor tendinoase Golgi. Studiul acestui fenomen, descris încă din 1920 de Hoffman sub denumirea de *Hemmungsphase* sau „perioadă de inhibiție” a fost experimentat pe animal. Termenul uzual în prezent este de *silent period* sau *perioadă de silențiu*, folosit de autorii englezi. Cercetările electromiografice la om au arătat că pe tra-seul ce se înregistrează în cursul unei activități motorii susținute, dacă se interpune o excitare electrică a nervului sau o stimulare mecanică a tendonului, apare o întrerupere bruscă de aproximativ 1/10 s a activității EMG de fond.

Pinelli și Văile (2000) au remarcat în leziunile piramidale mărirea perioadei de *silențiu* după stimuli mecanici până la 170 ms.

Zerbi și colab. (2002) au confirmat observațiile lui Pinelli: ei au constatat la bolnavii cu sindrom piramidal, de asemenea mărirea perioadei *ac silențiu*.

Mărirea perioadei de *silențiu* s-ar datora hiperexcitabilității interneuronilor delta (a căror existență este justificată teoretic de Huffschildt), care se află sub dependența substanței reticulate. Substanța reticulată ar exercita. În cazul leziunilor piramidale, asupra acestor interneuroni delta o acțiune similară celei ce explică mărirea excitabilității neuronilor gama.

I. Slumaloiu (1997), efectuând cercetări Electromiografie cu înregistrări simultane pe flexorii și extensorii mâinii bilateral la bolnavii cu hemipareze de diverse intensități, remarcă la segmentul paretic, la contracția maximală în pumn a degetelor, biopotențiale de frecvență net scăzută dar cu amplitudine similară sau ușor crescută în raport cu membrul sănătos.

Concluzie

În așa mod, progresele tehnice realizate în domeniul investigațiilor electrofiziologice au contribuit într-o mare măsură la clarificarea patogeniei și îmbunătățirea posibilităților de diagnostic în numeroase boli neurologice. Examenul electrofiziologic complex completează diagnosticul și permite stabilirea stării funcționale a măduvei spinării și rădăcinilor medulare adiacente în perioada pre- și postoperatorie.

În ceea ce privește electromiografia, perfecționarea mijloacelor de detecție a biocurenților și diversificarea celor de stimulodetecție au reușit să pună la dispoziția clinicienilor noi surse de informație asupra parametrilor de funcționalitate a formațiilor motorii periferice și centrale. Cadrul de investigație a fost extins în ultimul deceniu și la fibrele senzitive periferice. Electromiografia a devenit astfel o metodă utilă clinicianului pentru evidențierea structurilor în suferință din diverse maladii neurologice, un aport deosebit aducându-l în diagnosticarea bolilor medulare. Ea oferă o semiologie ce poate fi prelucrată matematic asigurând o bază obiectivă de interpretare a patogeniei, diagnosticului și evoluției unor numeroase boli neurologice.

În literatura de specialitate practic lipsesc cercetările electromiografice fundamentale în cadrul afecțiunilor tumorale a măduvei spinării și a coloanei vertebrale.

Ținem să menționăm că astăzi, pe baza perfecționării aparatului și acumulării unui volum impresionant de date noi asupra biocurenților

neuromusculari, electromiografia și-a lărgit domeniul de aplicație clinică și constituie unul dintre mijloacele de cercetare asupra fiziologiei medulare de prim ordin. Astfel, efectuarea unui studiu complex clinic, electrofiziologic și imagistic al bolnavilor cu meningioame spinale în perioada pre- și postoperatorie justifică explorările continue în domeniul cercetat.

Bibliografie:

1. Elsberg C.A. Tumors of the spinal cord and the symptoms of irritation and compression of the spinal cord and nerve roots. Pathology, symptomatology, diagnosis and treatment. New York: PB Herber, 1925.
2. Klekamp, Samii, *Spinal meningiomas*. Surg. Neurol, 1999, 52: 552-562.
3. Linden R. D., Tator C. H., Fehlings M. G., Piper, I., Benedict, C. Recording technically satisfactory somatosensory evoked potentials during spinal cord operation// Neurosurgery, 1987, 20(1):198.
4. Nittner K., *Spinal meningiomas, neurinomas and neurofibromas and houglass tumors*. In: Vinken P.J., Broyn G.W. (eds). Handbook of clinical Neurology, vol. 20. Amsterdam. North-Holland Publishing, 1976: 179-322.
5. Paillard J. Analyse électrophysiologique et comparaison, chez l'homme, du réflexe de Hoffmann et du réflexe myotatique. //Pflügers Archiv : European journal of physiology, 1955, V. 260, 6: 448-479.
6. Raez M.B., Hussain M.S., Mohd-Yasin F., *Techniques of EMG signal analysis: detection, processing, classification and applications*. Biol Proced Online, 2006, 8:11-35.

7. Solero C.L., Fornari M., Giombini S. et al., *Spinal meningiomas: review of 174 operated cases*. Neurosurgery 1989, 25: 153-160.
8. Tournay A., Paillard J., Lérique J. Electromyographic contribution to the measurement of characteristics of neuromuscular excitability in clinical practice//Journal de radiology, d'électrologie & archives d'électricité médicale, 1957, 38 (1-2):119-125.
9. Wagner W., Peghini-Halbig L., Maurer J.C. Intraoperative SEP monitoring in neurosurgery around the brain stem and cervical spinal cord: differential recording of subcortical components. Journal of Neurosurgery, 1994, 81:213-220.
10. Wakeling J.M., Uehil K., Rozitis A.I., Muscle fibre recruitment can respond to the mechanics of the muscle contraction. Journal of R. Interface, 2006, 3(9): 533-544.
11. Weck M., Pause M., Pinzer T. Spinal meningioma as differential diagnosis of diabetic polyneuropathy// Deutsche medizinische Wochenschrift, 2001, 126(20): 590-592.
12. Weil S.M., Gewirtz R.J., Tew J.M. Jr: Concurrent intradural and extradural meningiomas of the cervical spine. Neurosurgery, 1990, 27(4): 629-631.
13. Whittle I.R., Johnston I.H., Besser M. Recording of spinal somatosensory evoked potentials for intraoperative spinal cord monitoring// Journal of Neurosurgery, 1986, 64: 601-612.
14. Zülch K.J., Mennel H. D. Malignant meningiomas. In Klug W., Brock M., Klinger M. Advances in Neurosurgery. New York: Springer-Verlag, 1975. P. 3-11.

Prezentat — 6.11.2006

Recenziți: A. Saulea, prof. univ, V. Eftodi, d.h.m.

Liuba Munteanu, d.ș.m., Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, USMF „N.Testemițeanu”

ASPECTE SOCIO-EPIDEMIOLOGICE ALE DURERII CRONICE

The acute pain represents a symptom or a lesion whereas the chronic pain is a major health problem being defined as an aside disease. According to epidemiological statistics the chronic pain is a prevailing syndrome (at 50% of surveyed adults). It is a strict necessity the proper estimation and the focus of attention on this problem and also the implementation of specific measures of treatment and rehabilitation in the management of chronic pain.

Key words: epidemiology of pain, management, cronic pain.

În contextul structurii ierarhice sindromologice durerea constituie una dintre problemele majore ale asistenței medico-sociale. Asociația Internațională pentru Studiul Durerei (IASP) definește durerea ca o “experiență senzorială și emoțională neplăcută asociată cu o leziune tisulară actuală sau potențială”. În funcție de istoricul bolii, examenul fizic și mecanismele fiziopatologice implicate sindroamele dureroase

se clasifică în *sindroame nociceptive și neuropatice*.

Durerea nociceptivă, ca mecanism fiziopatogenetic este caracterizată prin activarea terminațiilor nervoase specifice consecutiv leziunii tisulare și este considerată o reacție de răspuns fiziologic, cu rol protectiv în special în formele sale acute, manifestând un aport considerabil pentru procesul curativ-recuperatoriu.

Durerea neuropatică, este specificat că se declanșează ca urmare a unei leziuni sau disfuncții la nivelul sistemului nervos periferic sau central și este definită prin mecanismele specifice pur patologice, fără beneficii de tip protectiv asupra organismului. Durerea neuropatică este de caracter cronic și persistent, fiind de regulă însoțită în mod frecvent de sindroamele de disfuncție psihoemoțională.

În acest context dacă durerea acută reprezintă un simptom sau o leziune, durerea cronică la rindul său, constituie o problemă majoră de sănătate fiind definită ca maladie de sine stătătoare.

Conform datelor epidemiologice este clar că durerea cronică este un sindrom extrem de răspândit. Cîteva studii recente bazate pe date comunitare din Uniunea Europeană au evidențiat că aproximativ 50% din adulții luați în studiu suferă de unul sau mai multe tipuri de durere.

La un procent substantial al celor studiați, durerea era în egală măsură cronică și severă, numărul crescînd considerabil la grupurile cu vîrstă înaintată. Cele mai răspîndite patologii caracterizate prin durere cronică - durerea lombară, artritică sau cefaleea recurentă și migrena sunt atât de frecvent întîlnite încît sunt, deseori, privite ca stări normale de sănătate, ca părți inevitabile ale vieții. Cu toate că puțini oameni mor de durere, mulți mor în durere iar și mai mulți, trăiesc în durere.

În funcție de specificitate sau ca proces patologic, durerea cronică este caracterizată prin anumite grupuri de factori de risc:

- înaintarea în vîrstă: este specificat că persoanele vîrstnice sunt mult mai susceptibili să sufere de boli cronice, cum ar fi artrita, diabetul zaharat, zona zoster și alte cauze de tulburări nervoase (neuropatii); cu toate acestea, durerea cronică nu trebuie să fie considerată o parte normală a înaintării în vîrstă.

- fumatul: conform datelor studiilor în problemă, nicotina poate crește intensitatea durerii și scade eficiența medicamentelor

- probleme de sanatate: acestea includ:

- patologii, cum ar fi fibromialgia, zona zoster, artrita, depresia sau anxietatea sau amputarea unui membru (durerea în membrul fantoma)

- probleme de sanatate în antecedente, cum ar fi traumatismele articulare; de asemenea, intervențiile chirurgicale din trecut pot determina

noi dureri sau pot determina ineficiența medicamentelor antialgice

- modificări în starea generală de sănătate: sistem imunitar slăbit, ceea ce duce la infecții și îmbolnăviri frecvente

- condiții dificil de tratat (durerile nervoase determinate de zona zoster

- nevralgia postherpetică)

- stilul de viață (o dietă nesănătoasă, lipsa de exerciții fizice, fumatul, abuzul de droguri sau dependența de alcool)

- activitatea fizică periodică în exces: practicarea neregulată a exercițiilor fizice crește riscul pentru durere cronică.

Alți factori care pot crește riscul pentru dureri cronice includ:

- traumatisme

- stresul

- inactivitatea

- problemele emotionale

- abuzul fizic sau emotional

Sunt specificate și un grup de activități zilnice care pot contribui la declanșarea sau persistența durerii cronice:

- activitatea fizică în exces la locul de muncă (ridicatul de greutate, ș.a.)

- poziții incomode păstrate pentru mai multe ore.

Consultul medical de specialitate pentru durerile cronice conform standardelor este recomandat în funcție de următoarele situații:

- durerea cu durată mai mare de 3 luni fără un motiv clar

- apare depresia sau diverse stări depresive, care se întîlnesc frecvent în asociere cu durerea cronică

- apar insomniile din cauza durerii

- persistența durerii după o boală sau un traumatism recuperate

- cu titlu de a obține mai multe informații despre durerea cronică.

Serviciul specializat în managementul durerii cronice implică conlucrarea interdisciplinară a specialiștilor în domeniile medicinei, fapt ce contribuie la optimizarea măsurilor de tratament și recuperare: medicul de familie, medicul internist, medicul ortoped, neurolog, anestezist, medicul psihiatru, medicul reumatolog ș.a. Această echipă de specialiști în procesul tratării durerii cronice încearcă să se adreseze tuturor cauzelor posibile.

Tratamentul durerii cronice, de regulă poate fi o provocare. În cele mai multe cazuri, cauza durerii nu poate fi apreciată cu precizie, astfel se indică mai multe tipuri de combinații de tratamente înainte de gasirea celui eficient cu efect scădere a intensității sindromului algic și de creștere a abilității funcționale. Adesea, durerea cronică nu poate fi complet suprimată, dar poate fi ameliorată starea generală a pacientului prin îmbunătățirea semnificativă a calității vieții.

Scopurile de bază în cazul tratamentului durerii cronice sunt: reducerea durerii și creșterea abilității funcționale. Tratamentul inițial depinde de tipul de durere, de severitatea acesteia, legătura durerii de factorii traumatizanți, boli sau cauze necunoscute, cât și de fenomenele ce însoțesc destul de frecvent durerea cronică ca frustrarea, depresia, anxietatea, teama sau chiar și furia. Durerea afectează atât starea de bine fizică cât și pe cea emoțională. Pe de altă parte depresia sau anxietatea netratate pot agrava durerea. În acest context o combinație de terapii este baza principiilor manageriale ideale de tratament și reabilitare în cazul durerii cronice.

Un rol important în conduita durerii cronice este realizarea unei scheme de tratament de întreținere. Doar pacientul este cel care poate aprecia severitatea durerii și modul în care îi afectează calitatea vieții. Pacientul trebuie să fie informat care sunt pașii pe care trebuie să îi urmeze atunci când durerea apare sau se agravează.

Pentru acutizările sporadice ale durerii cronice, modificările stilului de viață (cum ar fi exercițiile fizice, somnul suficient și o dietă sănătoasă) și administrarea unor medicamente antialgice pot fi suficiente.

În cazul în care durerea este constantă, severă sau interferă cu activitățile zilnice, este necesar un tratament adițional.

Pe lângă tratamentul farmacoterapeutic sunt indicate și **terapiile complementare**, care includ:

- acupunctura,
- aromoterapia, care folosește plante aromatice producătoare de uleiuri
- biofeedback-ul, o metodă de controlare conștientă a funcțiilor organismului uman, cum ar fi controlarea temperaturii
- chiropractică,
- homeopatia,

Alte terapii complementare includ:

- hidroterapia, în care apa, sub orice formă, este folosită pentru a trata o boală sau a menține starea de sănătate

- hipnoza
- terapia magnetică, care folosește magneti pentru a stimula arii ale organismului pentru a trata boli sau a menține starea de sănătate
- masajul
- meditația
- naturopatia
- yoga.

În cazul în care durerea cronică nu se ameliorează după încercarea a numeroase tratamente, se recomandă evaluarea durerii la o clinică specializată în managementul durerii cronice (clinicile de recuperare) pentru un tratament specializat (farmacoterapia, terapia fizică, terapia cognitivă-comportamentală, ablatia prin radiofrecvență, tratament chirurgical).

Abordarea terapeutică a durerii cronice este dificilă, cu atât mai mult cu cât complexitatea și gradul de afectare psihică a pacientului sunt mai mari. Concluzia ar fi că, din punct de vedere managerial, este mult mai economică și mai eficientă atitudinea de prevenire. De altfel durerea cronică nu poate fi întotdeauna prevenită.

În acest context se recomandă tratarea cât mai precoce a problemelor de sănătate, alternarea repausului cu activitatea în timpul zilei, o dietă sănătoasă și reducerea stresului din viața de zi cu zi.

Prevenirea primară constă în folosirea unor metode de profilaxie a transformării durerii acute în durere cronică - tratamentul energetic al afecțiunilor ce pot da sechele dureroase. Prevenirea secundară are ca scop diagnosticarea precoce și tratamentul energetic mai ales în afecțiuni care predispun la apariția unor complicații neurogene. Prevenirea terțiară include minimalizarea suferințelor dureroase pentru prevenirea sau diminuarea tulburărilor psihogene.

În afară de faptul că este cauzată de mecanisme psihologice diferite față de durerea acută, deseori durerea cronică creează condițiile apariției unui set complex de modificări fizice și psihosociale, afectând toate aspectele vieții, încordând relațiile cu rudele și prietenii și făcând mai dificilă continuarea activităților zilnice și profesionale:

1. Imobilitate și pierderea progresivă a masei musculare.

2. Suprimarea sistemului imun și creșterea susceptibilității la boli.
3. Dissomnii.
4. Scăderea ponderală.
5. Dependența de medicație.
6. Supradependența de familie sau de alți îngrijitori.
7. Regrese profesionale.
8. Izolare socială și de familie, introversiune.
9. Anxietate, frică
10. Frustrare, depresie, suicid

Durerea cronică induce probleme atât de sănătate, cât și economico-sociale care includ:

1. Costuri ale serviciilor de sănătate și de medicație.
2. Absenteism profesional și disfuncționalități la locul de muncă.
3. Diminuarea veniturilor.
4. Non-productivitate profesională și habituală.
5. Efort financiar.
6. Alocații de somaj, costuri de asistență socială.

Ca rezultat a studiilor estimărilor costurilor

financiare totale ale durerii cronice a fost constatat că volumul lor este la același nivel ca și ale cancerului sau al bolilor cardiovasculare.

Mărimea epidemiologică a durerii cronice în termenii suferinței umane și a costurilor sale sociale este impunătoare. Devine o necesitate strictă aprecierea adecvată și focalizarea atenției alocate acestei probleme și implementarea măsurilor specifice de tratament și reabilitare în managementul durerii cronice:

Bibliografie:

1. Amundsen T, Weber H, Nordal HJ, Magnaes B, Abdelnoor M, Lilleas F. Lumbar spinal stenosis: conservative or surgical management?: A prospective 10-year study. *Spine*. 2000 Jun 1;25(11):1424-14.
2. Magnaes B. Surgical treatment of low back pain. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1999;119(12):1773-1777.
3. Louis, 2000 4. Crombie I.K. et.al. *Epidemiology of Pain*, IASP Press, Seattle, 1999.
4. Raj P. P. (ed.) *Practical Management of Pain*, Third Edition, Mosby, St. 4.Louis, 2000 4. Crombie I.K. et.al. *Epidemiology of Pain*, IASP Press, Seattle, 1999.
5. Wall P.D. and Melzack R. (eds.) *Textbook on Pain*, Fourth Edition, Churchill Livingstone, London, 1999.

Prezentat — 4.10.2006

Recenzent: Ia. Camișov, prof. univ., SUA

Greta Bălan¹, N. Pușcaș¹, V. Bortă¹, Iu. Roșcin², Valentina Melnic³

Catedra Microbiologie, Virusologie și Imunologie, USMF „N. Testemițanu”¹,

Laboratorul „Boli convenționale și extrem de periculoase” CNȘPMP², Laboratorul microbiologic SCR³

ANTIBIOTICOREZISTENȚA AGENȚILOR ETIOLOGICI A INFECȚIILOR TRACTUSULUI URINAR

The most frequent agents for urinary tract infection are *Enterobacteriaceae* family as well as gram positive cocci *S.epidermidis*, *S.saprophyticus* and *Enterococcus spp*. The isolated strains have revealed a high sensitivity to Imipenemum, Meropenemum and Polimixinum. *P.aeruginosa* isolated in 10,7% of cases is resistant to Carbenicillinum, Levomicetinum, Ampicillinum, Cefazolinum & highly sensitive to Polimiximun.

Key words: urinary tract infection, antimicrobial resistance.

Introducere

Infecția este o entitate aparte în lumea medicală: este singurul domeniu în care interacționează două ființe vii dotate cu autonomie și viață proprie: gazda (omul care ne preocupă) și agentul patogen. Și unul și altul pot să evolueze, să se apere împotriva agresiunii, să capete informații de la vecini și deci să se adapteze mediului. Evoluția bacteriilor spre rezistență la

antibiotice nu este decât rezultatul acestei adaptări bacteriene [1].

În practica medicală antibioticele sunt printre cele mai prescrise preparate farmaceutice. În ultimii ani, multe microorganisme au devenit multirezistente, fie prin achiziționarea unor β-lactamaze, fie prin prezența concomitentă a altor mecanisme de rezistență. Aceste bacterii sunt responsabile în mare parte de infecțiile

nosocomiale, care afectează pacienții din sediile de chirurgie, cardiologie, terapie intensivă [2].

Infecția tractusului urinar (ITU) se atribuie către maladiile infecțioase bacteriene cel mai des înregistrate în practica medicală. Tratamentul acestor infecții constă în administrarea preparatelor antibacteriene. Avantajele utilizării unei terapii eficiente sânt evidente, dar apare și problema utilizării adecvate a agenților antimicrobieni. Un studiu privind utilizarea antibioticelor demonstrează că mai mult de 50% din prescripții sânt inadecvate. Aceasta demonstrează că antibioticele sânt administrate în situații când sânt ineficiente, cum ar fi infecțiile virale, sau când agentul selectat, doza, calea de administrare sau durata utilizării sunt necorespunzătoare. [2,3].

Utilizarea clinică a agenților antimicrobieni trebuie să se bazeze pe principii care să asigure eficiența și siguranța în administrare [2].

Etiologia ITU este bine cunoscută. *Enterobacteriaceae* reprezentând flora indigenă a tractului gastrointestinal produc majoritatea ITU (dintre care 60-85% *E.coli*, mai rar *Proteus* sau *Klebsiella*), în cca. 5% *P.aeruginosa*, la fel stafilococi, candida etc. Datele din literatură, privind structura microflorei ITU diferă și depinde de specificul instituției curative, vârstă, sex, maladiile concomitente etc. [4].

În multe țări a lumii se observă o tendință spre mărirea rezistenței germenilor uropatogeni la co-trimoxazol și ampicilină [5,6]. Datele despre rezistența agenților la antibiotice sunt importante în primul rând pentru alegerea terapiei empirice adecvate. Este demonstrat, că la utilizarea co-trimoxazolului în terapia ITU provocate de tulpini *E. coli* rezistente la acest antibiotic, eficacitatea clinică și microbiologică se micșorează de 2 ori [7]. Se consideră, dacă nivelul de rezistență a tulpinelor microbiene la antibiotic constituie mai mult de 10-20%, este un reper pentru restricția folosirii acestui preparat ca preparat de selecție [8].

Cercetările epidemiologice privind rezistența agenților ITU permanent se efectuează în multe țări a lumii și sunt sinestătătoare sau constituie o parte a unor proiecte mari, exemplu SENTRY. Deseori aceste cercetări sunt internaționale, exemplu proiectul ECO-SENS, ce se realizează pe teritoriul țărilor Europene și în Canada [5,6].

Scopul studiului

- Stabilirea tabloului etiologic microbial în ITU
- Determinarea spectrului antibioretistenței a principalelor specii microbiene izolate.

Materiale și metode

Au fost examinate rezultatele investigațiilor de laborator a urinei pe 4 ani (2003-2006) – 2252 probe la pacienții din secțiile SCR și la adresare din Policlinica SCR.

Material de examinat a constituit urina matinală (proba curată prinsă în zbor din jetul mijlociu). Examinarea urinei sa efectuat prin metoda cantitativă (Isenberg, 1992), care a fost standardizată în toate laboratoarele. Cu ajutorul ansei bacteriologice calibrate (1 mcl) prelevatul se repartiza pe geloză-sânge. Izolatele în cantități de peste 10^5 UFC/ml au semnificație clinică. Controlul calității determinării sensibilității microorganismelor la antibiotice sa efectuat cu tulpini standarde (*E.coli* ATCC 352182, ATCC 25922, *P.aeruginosa* ATCC 27853). La caracterizarea microorganismelor sau folosit indicii medii utilizați – sensibil, intermediar și rezistent.

Rezultate și discuții

În 70% cazuri ITU au fost provocate de un singur germen, cel mai frecvent din familia *Enterobacteriaceae* – 50,7% (dintre care *E.coli* 32,6%, *Proteus* spp. 9,0%, *Klebsiella* spp. 7,5%, alte enterobacterii-1,6%), în cca. 10,7% - *P.aeruginosa*, 16,5%- *Staphylococcus* spp., 4,2% - levuri din genul *Candida* (tab. 1).

La studiul rezistenței microorganismelor la antibiotice, se atrage o mare atenție frecvenței izolării tulpinelor de *E.coli* multirezistente la diverse antibiotice (tab.2).

Analizând datele rezistenței *E.coli* la diverse antibiotice, se evidențiază o frecvență înaltă în cazul ampicilinei (52,3%); cefuroximei (75,0%) și netilmicinei (60,0%). După datele căpătate, putem evidenția preparatele, nivelul rezistenței căreia depășește 50%.

Rezistența naturală a *P.aeruginosa* la β -lactamine este importantă și rezistențele dobândite sânt foarte frecvente. Nivelul de rezistență a tulpinelor de *Pseudomonas*, izolate în ITU, îl constituie destul de mare la majoritatea antibioticelor (tab.3).

Rezistența germenilor *P.aeruginosa* constituie mai mult de 25-50% la majoritatea preparatelor antimicrobiene cu excepția polimexinei (7,8%).

Tabelul 1

Frecvența germenilor microbieni potențial patogeni izolați în ITU

N d/r	Specii microbiene	Pacienți, abs.	Pacienți, %
1.	<i>Escherichia coli</i>	734	32,6
2.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	241	10,7
3.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	216	9,6
4.	<i>Proteus spp.</i>	203	9,0
5.	<i>Klebsiella spp.</i>	169	7,5
6.	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	156	6,9
7.	<i>Enterococcus faecalis</i>	128	5,7
8.	<i>Enterococcus faecium</i>	119	5,3
9.	<i>Candida spp.</i>	95	4,2
10.	<i>Streptococcus viridans</i>	61	2,7
11.	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	49	2,2
12.	<i>Acinetobacter spp.</i>	45	2,0
13.	<i>Enterobacter aerogenes</i>	36	1,6

Tabelul 2

Rezistența *E.coli* (%), izolate de la pacienți cu ITU

Antibioticul	Rezistent	Sensibil	Intermediar
Ampicilină	52,3	42,8	4,9
Doxiciclină	42,6	48,6	8,8
Cefazolină	36,7	57,5	5,8
Ciprofloxacina	18,8	80,6	0,6
Gentamicină	17,0	82,7	0,3
Cefotaxim	14,1	85,3	0,6
Furadonină	11,6	83,8	4,6
Ceftazidim	31,5	64,8	3,7
Cefuroxim	75,0	25,0	-
Cefoperazonă	61,0	29,3	9,7
Ceftriaxonă	78,6	21,4	-
Netilmicină	60,0	30,0	10,0
Amicacină	33,4	47,6	19,0
Imipenem	-	94,1	5,9
Meropenem	-	100,0	-
Polimexină	-	94,4	5,6
Levomice-tină	23,4	75,5	1,1

Rezistența în cazul cocilor piogeni este adesea asociată cu unele mecanisme de rezistență care determină inactivarea altor familii de antibiotice (tab. 4).

Tabelul 3

Rezistența germenilor *Pseudomonas aeruginosa* (%), izolați de la pacienți cu ITU

Antibioticul	Rezistent	Sensibil	Intermediar
Ampicilină	98,3	1,7	-
Doxiciclină	93,3	5,6	1,1
Cefazolină	99,4	0,6	-
Ciprofloxacina	58,6	35,6	5,8
Gentamicină	68,4	31,6	-
Cefotaxim	72,9	17,9	9,2
Furadonină	95,5	4,5	-
Ceftazidim	34,0	54,6	11,4
Cefuroxim	93,9	5,2	0,9
Cefoperazonă	63,5	32,7	3,8
Ceftriaxonă	64,2	31,7	4,1
Netilmicină	71,2	24,7	4,1
Amicacină	27,0	63,0	10,0
Imipenem	32,1	54,1	13,8
Meropenem	25,0	57,3	17,7
Polimexină	7,8	92,2	-
Levomice-tină	90,5	9,5	-
Carbenicilină	100,0	-	-

Tabelul 4

Rezistența cocilor piogeni (%), izolați de la pacienți cu ITU

Antibioticul	Rezistent	Sensibil	Intermediar
Ampicilină	52,7	45,9	1,4
Doxiciclină	45,7	52,7	1,6
Cefazolină	6,8	92,0	1,2
Ciprofloxacina	15,6	82,0	2,4
Gentamicină	22,3	77,0	0,7
Cefotaxim	11,0	82,8	6,2
Furadonină	8,8	89,1	2,1
Levomice-tină	52,0	44,0	4,0
Ofloxacină	17,6	82,4	-

Tulpinele izolate de coci piogeni sunt cel mai adesea rezistente la ampicilină, doxiciclină și levomicetină (mai mult de 45% rămân rezistente). Ca regulă generală, antibioticele care rămân active sînt cefalosporinele (cefazolina 6,8%, cefotaxim 11,0%), nitrofuranele (furadonina 8,8%), fluorochinolone (ofloxacina 17,6%).

Tabelul următor prezintă diferite tipuri de rezistență la diverse antibiotice a tulpinilor sălbatice de *Proteus spp.*, izolate de la pacienți cu ITU (tab.5).

Din tabelul precedent, reiese, că tulpinele de *Proteus spp.* determină rezistență fenotipică

Tabelul 5

Rezistența *Proteus spp.*(%), izolate de la pacienți cu ITU

Antibioticul	Rezistent	Sensibil	Intermediar
Ampicilină	90,6	8,0	1,4
Doxiciclină	95,4	4,0	0,6
Cefazolină	73,8	18,2	8,0
Ciprofloxacina	59,3	40,0	0,7
Gentamicină	64,0	36,0	-
Cefotaxim	42,9	53,1	4,0
Furadonină	88,2	6,9	4,9
Ceftazidim	31,8	63,5	4,7
Cefuroxim	86,4	13,6	-
Cefoperazonă	90,5	4,75	4,75
Ceftriaxonă	70,2	26,9	2,9
Netilmicină	95,5	3,0	1,5
Amicacină	29,8	57,4	12,8
Imipenem	13,9	80,5	5,6
Meropenem	3,0	88,0	9,0
Polimexină	85,0	13,7	1,3
Levomicetină	55,5	33,3	11,2
Canamicină	97,4	2,6	-
Tobramicină	90,8	4,6	4,6

Tabelul 6

Rezistența *Klebsiella spp.*(%), izolate de la pacienți cu ITU

Antibioticul	Rezistent	Sensibil	Intermediar
Ampicilină	83,6	10,0	6,4
Doxiciclină	61,1	27,8	11,1
Cefazolină	61,1	37,7	6,2
Ciprofloxacina	29,6	67,0	3,4
Gentamicină	44,4	55,6	-
Cefotaxim	38,1	59,8	2,1
Furadonină	51,7	37,1	11,2
Ceftazidim	56,8	35,1	8,1
Cefuroxim	84,6	15,4	-
Cefoperazonă	72,7	25,0	2,3
Ceftriaxonă	56,8	43,2	-
Netilmicină	71,9	18,8	9,3
Amicacină	5,4	94,6	-
Imipenem	24,9	90,2	4,9
Meropenem	-	93,3	6,7
Polimexină	-	100,0	-
Levomicetină	54,5	45,5	-

sălbatică la următoarele grupe de antibiotice: aminopeniciline (ex. ampicilina 90,6%); aminoglicozide (ex. gentamicina 64,0%; canamicina 97,4%; tobramicina 90,8%); tetraciline (ex. doxiciclina 95,4%); cefalosporine (ex. cefazolina 73,8%; cefoperazona 90,5%); fluorochinolone (ex. furadonina 88,2%). Prezintă o

Tabelul 7

Rezistența levurilor din genul *Candida* (%), izolate de la pacienți cu ITU

Antibioticul	Rezistent	Sensibil	Intermediar
Nistatina	0,4	98,6	-
Amfotericina B	4,3	85,7	-
Clotrimazol	85,5	14,5	-
Fluconazol	77,5	22,5	-
Itraconazol	100,0	-	-
Chetoconazol	35,7	64,3	-

sensibilitate naturală fenotipică numai preparatele din grupul carbapenemelor (ex. imipenemul 13,9% și meropenemul 3,0%).

Rezistența tulpinelor de *Klebsiella spp.* la ampicilină și cefuroxim, constituie 83,6% și respectiv 84,6%. A fost remarcată o rezistență înaltă la cefoperazonă - 72,7%; netilmicină - 71,9%; doxiciclină și cefazolină - 61,1%; ceftriaxonă și ceftazidim - 56,8%; levomicetină - 54,5%; furadonină - 51,7%. Totodată nu a fost constatată nici o tulpină de *Klebsiella spp.* rezistentă la meropenem și polimexină (tab.6).

La bolnavii cu ITU au fost izolate levuri din genul *Candida* în 4,2% cazuri. Analizând datele rezistenței lor la diverse preparate antimicotice, am constatat o frecvență înaltă în cazul itraconazolului - 100%, clotrimazolului - 85,5% și fluconazolului - 77,5%. Cea mai mare sensibilitate a fost remarcată la nistatină - 98,6% și amfotericina B - 85,7% (tab.7).

Concluzii

- În condițiile în care infecțiile tractului urinar, reprezintă una din cele mai frecvente condiții patologice, iar rezistența agenților patogeni la antibiotice este în continuă creștere, testarea susceptibilității la antibiotice a agenților etiologici ai ITU constituie o problemă de importanță majoră.

- Sa stabilit tabloul etiologic microbial, cel mai frecvent, ITU au fost provocate de germenii din familia *Enterobacteriaceae*.

- În urma studiului antibioticogramei, sa determinat o rezistență înaltă a tulpinelor izolate.

- Infecțiile determinate de germenii polirezistenți la antibiotice pun și vor pune mari probleme de terapie, așa încât în absența unor politici coerente de antibioticoterapie în țara noastră, cu limitarea accesului la antibiotice „de

rezervă”, vom „reuși” să depășim statisticele internaționale privind rezistența la antibiotice.

- Cu timpul spectrul de specie și antibioticorezistența agenților ITU în orișice clinică vor surveni schimbări, ce dictează necesitatea permanentă a monitoringului bacteriologic, controlul strict a tratamentului antibacterian.

Bibliografie:

1. F. Jehl, M. Chomarat ș.a. De la antibioticogramă la prescripție. București, 2004; p.12-56.
2. A.Poiată Microbiologie farmaceutică. Iași 1998; p.129-239.
3. D. Buiuc, M. Neguț Tratat de microbiologie clinică. București, 1999; p.270-285.
4. Lucia Debeleac, M.C. Popescu-Drânda Microbiologie. București, 1994; p.243-249.
5. G. Kahlmeter An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract

infections: the ECO-SENS Project. J. Antimicrob. Chemother. 2003; 51 (1): 69-76.

6. J.A. Karlowsky, L.J. Kelly, C. Thornsberry et.al. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of Escherichia coli from female outpatients in the United States. Antimicrob. Agents Chemother. 2002; 46 (8): 2540-2545.

7. R.Raz, B.Chazan et al. Empiric use of trimethoprim – sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. Clin. Infect. Dis. 2002; 34 (9): 1165-1169.

8. J.W.Warren, E. Abrutyn et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin. Infect. Dis.1999; 29 (4): 745-758.

Prezentat — 13.09.2006

Recenzent: V. Eftodienco, d.ș.m., conf. univ.

V. Gherman, Președintele Asociației ”TEHNICA ȘI TEHNOLOGII TEHNICO-MEDICALE” din R. Moldova, doctor în științe tehnice

TEHNOLOGIILE INFORMAȚIONALE DE DIAGNOSTIC CU RAZE BAZATE PE SISTEMUL DE SCANARE PENTRU ACHIZIȚIONAREA IMAGINII

At present, digital technologies are widely used in the medical X-ray diagnostics: computer tomography, magnetic-resonance tomography, digital radiography, etc. Digital techniques for image analysis change considerably all the arrangements and procedures of the prophylactic examinations in the medical offices of the polyclinic services of Ministry of Health. For the digital fluorography, the basic principles of the diagnostic room arrangement are the same with the only change that the apparatus is controlled via computer-assisted working place (CAWP) of the radiologist assistant and the room of radiologist is equipped with CAWP. It is well known that the main problems for the mass fluorography are the registration of patients and their preparation for making shots. Let us consider new capabilities of the digital fluorography of a large number of patients exemplified by the use of LDF (low dose fluorography) produced by “NauchPribor”, Orel, Russia with the aim of increasing the rate and quality of diagnostics.

Key words: digital technologies, computer-assisted working place.

La momentul de față în medicina de diagnosticare cu raze se folosește un spectru larg de tehnologii digitale – tomografia computerizată, tomografia magnetică și cu amplitudine de rezonanță, radiografia digitală etc. Implementarea metodelor digitale de analizare a imaginilor într-un mod radical modifică complet organizarea și tehnologia de efectuare a examinărilor de profilaxie din instituțiile medicale de pe lângă direcțiile policlinicii M3. Cu toate acestea, pe lângă radiografia digitală se păstrează toate principiile

de amenajare a cabinetului, unica diferență fiind că aparatul se direcționează de către laborantul – radiograf ARM, iar cabinetul radiografului este echipat de către medicul - radiograf ARM. Se știe că „punctele slabe” a procesului de radiografie în examinarea persoanelor în masă sunt înregistrarea pacienților și pregătirea lor pentru radiografieri. Vom analiza noile posibilități ale radiografiei digitale în cadrul examinării persoanelor în masă bazându-ne pe exemplul aplicării radiografiei digitale în doze mici, eliberat

de către «Научприбор» (or.Oriol) în scopul îmbunătățirii posibilităților de deservire a cabinetului și îmbunătățirea calității diagnozei.

Noile posibilități ale fluorografiei digitale

Tehnologia de achiziționare a imaginii duble a radiografiei digitale pe baza fluorografiei digitale în doze mici se fundamentează pe metoda scanării pacientului cu un fascicul îngust în formă de evantai (mai puțin de 0.5mm), utilizând camera ionizată cu multe canale CIM în scopul prevenirii radiației radiografice. În rezultatul acestui tip de radioscopie prin prisma platitudinii de intrare în camera ionizată cu multe canale se formează un singur fel de imagine radiografică. În comparație cu alți detectori, zona sensibilă a camerei de ionizare asigură o eficacitate înaltă de înregistrare a radiației și dispune de o rezistență înaltă împotriva radiației deoarece pentru înregistrare se folosește gazul kripton (Kr) la presiunea de 20 kgs/cm². Iar excepția energiei Y-quant adăugătoare de transformare în lumină și numai apoi - în suplinitor, minimizează pierderile și stimulează semnalul de ieșire la 1 Y-quant de câteva ori. Sarcina acumulată în fiecare celulă MIC proporțional intensivă radiației, trecută prin obiectul de cercetare în timpul înregistrării unui rând a imaginii, se transformă într-un semnal electric și prin metoda transformării consecutive a 14 AȚP bit în tip digital. Datele digitale obținute se înscriu în memoria cu interval în care se formează un rând al imaginii corespunzător imaginii radiografice. Prisma omogenă absolută a celulelor sensibile MIC fără lacune (zone moarte) nu necesită „cusături” de program, iar forma practică dreptunghiulară a celulei (canalului de înregistrare) detectorului cu multe canale asigură o margine ne transparentă a obiectului imaginii mai pronunțată și în așa fel face fotograma mai clară. Matrița de măsurare dublă a masivului de numere a imaginii radiografice digitale se formează pe calea strămutării sincronice verticală a iradierii radiografice, colimatorului cu crăpături și receptorului MIC de-a lungul obiectului cercetat. În acest fel coordonata orizontală corespunde cu numărul celulei (1÷ 2048) detectorului camerei de ionizare cu multe canale, iar coordonata verticală - cu numărul etapelor de scanare (numărul maxim ~ 4096). Apare posibilitatea de primire a imaginilor digitale de diferite mărimi – chiar pentru tot corpul pacientului. Fotograma radiografiei digitale corespunde cu matrița numerică compusă din 2048 rânduri sau

2048 rânduri și mai mult, unde fiecare număr este direct proporțional cu radiația intensivă care nimereste în celulă într-un punct determinat al spațiului 410x410mm sau cu o nuanță surie (coeficientul luminozității) pe ecranul monitorului. Așa denumita „adâncime a imaginii” se alcătuiește din $2(14) = 16384$ gradații a luminii. Dar trebuie de notat că monitoarele de uz transmit 256 de nuanțe ale culorii sure, specializate medicinale – 800.

Un factor decisiv în determinarea obiectelor slab contrastuale a imaginii digitale este capacitatea de rezoluție a contrastului, care se determină prin numărul biților pe pixel și nivelului fonului. Cantitatea gradațiilor de platitudine, care se transmit sistemului de radiografie pentru sistemele de scanare, se determină numai prin caracteristicile detectorului și cuprinde ~1000. Tipul digital primit al imaginilor digitale dau posibilitatea trecerii la o tehnologie de lucru a cabinetului fără peliculă, ceea ce înseamnă că se exclude pelicula și procesul foto - laborator și de asemenea nu se necesită suprafețe separate pentru păstrarea ei. Pentru trecerea în arhivă a imaginilor cu garanția păstrării de durată se folosesc instalații de memorare de o singură înregistrare cu ajutorul mecanismului digital MC-R400U cu DVD-RAM discuri cu capacitatea de 4.7 Gb cu o singură parte de înregistrare sau 9.4 Gb cu ambele părți de înregistrare, pe care se pot amplasa nu mai puțin de 3000 de fotograme în format digital. În caz de necesitate se poate tipări copia imaginii digitale la o imprimantă profesională SONY UP-DF500 sau UP-D-71XR a companiei SONY de format A4, și nu numai pe hârtie, dar și pe peliculă.

Diafragma optimă și amplasarea colimatorului la jumătate distanță focus - receptorul formează un mănunchi de iradiere în formă de evantai îngust. Ferestruica mică de intrare a receptorului MIC prin care trece radiația prin corpul pacientului, mai funcționează și ca un rastru de excludere a radiației. Așa fel de configurație – transparentizarea obiectului cercetat prin mănunchiul îngust colimator duce la diminuarea cantității de radiație și practic exclude pătrunderea ei în torentul de informație generală a quantumurilor de roentgen. O altă particularitate a sistemului de scanare este diapazonul dinamic larg (în radiografie – latitudinea fotografică) – parametrul, care determină capacitatea sistemului de a înregistra concomitent detaliile pe fondalul obiectului cu absorbție înaltă și joasă printr-o

variație a dozelor maxim posibile. Aceasta se datorează, pe de o parte, sensibilității înalte iradierii receptorului de gaz, iar pe de altă parte, lipsei elementelor în sistemă care pot intra în regimul saturației și să limiteze semnalul folositor. De aceea, tehnologia scanării de primire a imaginilor permite îmbunătățirea calității hiperstencilului imaginii radiografice în comparație cu sistemele obținute cu două coordonate. Raza centrală a radiației în formă de evantai este îndreptată spre centrul receptorului radiației și este perpendiculară, de aceea pentru primirea proiectărilor laterale a organelor este necesar de a centraliza zona anatomică care ne interesează sub un unghi care focalizează centrul receptorului de radiație. Metoda scanării lineare de primire a imaginilor: în primul rând, exclude denaturarea geometrică pe verticală a organului studiat; în al doilea rând, imaginea umbrită nu depinde de poziția obiectului, iar distanța mare de la focus până la receptor (1350mm) face denaturările geometrice pe orizontală să fie neînsemnate. Focalizarea radiografiei organelor se realizează prin schimbarea poziției pacientului între radiatorul radiografic și receptor, însemnând că pacientul se amplasează lângă colimator și se primește dimensiunea fotografiei 200x200 mm cu mărirea proiectantă de 1.4 ori. Pentru micșorarea geometrică a sistemului neclarității și mărirea clarității imaginii se folosește numai focalizarea mică a tubului de roentgen, neclaritatea dinamică a organelor imobile se micșorează din cauza menținerii slabe - prelungirea expoziției rânului fiind de 0.002 s.

Pachetul soft „Cabinetul radiografic virtual”

Softul care unește toate locurile de muncă într-o singură rețea, lucrează în cadrul Windows 95/98/ME/NT/2000 în regim de dialog și conține baza de date și arhiva radiografiilor pacienților. Programul de lucru prezintă un spectru larg de posibilități diagnostice absolut noi în lucrul cu imaginile. Învelișul de program este înzestrat cu diferite funcții de prelucrare a imaginilor în scopul optimizării sale – mărirea dimensiunii fotografiei pe monitorul ecranului, inversarea fotografiei, schimbarea luminozității și contrastului, atât a întregii fotografii cât și a zonei dreptunghiulare pronunțate. Programul de testare automat efectuează controlul parametrilor tehnici și asigură minimul necesar de servire a aparatului. Agenția rusească pe patente și mărcile mărfurilor a eliberat certificatul N 2002612070 de înregistrare oficială

a programei „Cabinetul radiologic virtual”, care asigură funcționarea fluorografiei.

ARM Registratorului

Pentru îmbunătățirea eficacității lucrului cabinetului diagnozei cu raze și standardizarea circulației documentelor în cadrul aparatului FMȚ a fost introdus registratorul ARM. Registratorul duce evidența pacienților la examinarea radiografică, întocmește succesiunea aproximativă a pacienților în scopul reducerii timpului de așteptare și conformează timpului programul de lucru al cabinetului, luând în considerație volumul și conținutul examinărilor preconizate. În baza de date a pacienților, care vin la consultație pentru prima dată, este necesar să se completeze cu datele personale necesare pentru diagnosticarea roentgen, care se păstrează în formă electronică în arhivă. Utilizarea registratorului ARM permite diminuarea însemnată a pierderii timpului de lucru pe etapele de înregistrare a informației (înregistrarea, eliberarea rezultatelor examinărilor, verificarea, sortarea, căutarea, transmiterea informației, întocmirea dărilor de seamă, certificatelor și altor documente). În caz de necesitate în acest loc de muncă este posibilă ștampila documentelor a dărilor de seamă, cât și ștampila formularelor finite pentru concluziile examinărilor.

ARM Medicului

În ARM medicului intră programa de prezentare a diagnozei, calculelor datelor statistice, date de referință și altele. Vizualizarea imaginii radiografice se îndeplinește pe un monitor medical special, eficacitatea căruia se evaluează prin caracteristicile imaginii iluminate primite.

Structura de rețea a aparatului FMȚ

Prin liniile interne ale instituției se realizează asocierea ARM roentgen-laborantului, ARM registratorului și ARM medicului - roentgenolog în rețeaua calculatorului local. După lansarea programului ARM laborant ce înfăptuiește verificarea permisiunii de lucru a acestei persoane din cadrul personalului prin elaborarea unui nume și a parolei. În cazul când accesarea acestei persoane este sancționată, ei i se oferă accesul la o formă de evidență unică pentru a înregistra și primi pacienți. Informațiile generale despre pacient, tipul și parametrii radiografiei, data și timpul examinării, numărul de înregistrare a poliței de

asigurare și alte date se introduc prin lista de lucru accesând tastatura o dată și după aceasta informația se păstrează ca parte a imaginii digitale (în baza de date). În ferestruica de dialog laborantul realizează automat sau manual alegerea parametrilor radiografierii și regimul de lucru URP/C, în dependență de tipul examinării și primirea imaginii de calitate optimă. La sfârșitul înregistrării, prin dispozitivul de convorbire laborantul invită pacientul în cabinet ca să ocupe poziția necesară pentru radiografiere, urmărind poziția pacientului prin canalul de video legătură. Imaginea roentgen digitală a organului pacientului primită în urma examinării se afișează pe ecranul monitorului imediat după radiografiere și după aceea, analizând radiografia, laborantul efectuează înregistrarea imaginii digitale și a informației de însoțire (datele generale și importanța dozei administrate de către pacient în timpul examinării luând în considerație riscul efectelor secundare – doza efectiv echivalentă) în baza de date a secției de roentgen. Rezultatul examinării înregistrat în arhivă devine accesibil pentru medicul - roentgenolog imediat după înregistrare sau oricând el are nevoie. Îndeplinirea examinărilor adăugătoare după prima examinare economisește substanțial cheltuielile de energie în plus și îl eliberează pe laborantul-roentgen de îndeplinirea lucrului referitor la primirea altor pacienți, și de asemenea generează mai puțin timp pentru efectuarea examinărilor. Pentru realizarea examinărilor de roentgen la FMT, în afara cunoștințelor de anatomie a omului și asamblare a organelor radiografiate, laborantul trebuie să dispună de cunoștințe generale de calculator.

Avantajele complexului aparatului de program MFT:

■ micșorarea încărcării cu raze a pacientului se realizează prin formarea nemijlocită a mărimii razei în formă de evantai cu ajutorul a două conținute mobile la colimator direcționare de către motorul cu mecanism de transmisie, mărimea precisă a câmpului de iradiere se controlează după câmpul iluminat al laser - ului centrat. Procentul rebutului în comparație cu tradiționala radiografie cu peliculă din cauza greșelii în alegerea expoziției este infim, deoarece 5% din contrast poate cu siguranță fi deosebit fără denaturări în mănunchiul direct al radiației radiografice și slăbit de 500 ori.

■ calitatea imaginii digitale. Imaginea digitală după calitate corespunzând cu radiograma în format

mare permite să se studieze obiectele atât slab contrastate cât și puternic contrastate în același timp pe aceeași imagine din cauza diapazonului dinamic mare al sistemelor de scanare, ceea ce amplifică importanța imaginii digitale.

■ Standardul internațional al imaginilor medicinale. Lucrul cu imaginile se înfăptuiește conform formatului internațional al imaginilor digitale DICOM-3. Concluzia (primirea copiilor tari) se face cu ajutorul imprimantei SONY-895MD, care permite trecerea imaginii de calitate înaltă pe hârtie. Formatul imaginii de 110x110mm, permis 600x800 pixel, numărul gradațiilor de 256.

■ prelucrarea și analiza imaginilor. Medicul, în timpul convenabil petrece prelucrarea și analiza imaginilor salvate în arhiva bazelor de date, folosind următoarele posibilități: schimbă luminozitatea și contrastul imaginii; alege și dimensionează segmentul interesului; studiază imaginea din punct de vedere pozitiv și negativ; face introducerea descrierii rezultatelor examinării.

■ caracteristicile cantitative a imaginilor. Este destul de important de a primi caracteristicile calitative a imaginilor – aceasta este determinarea distanțelor, unghiurilor, mărimile organelor și conjuncturilor patologice. Pentru concretizarea diagnozei este posibilă măsurarea densitatea relativă în fiecare punct al imaginii sau densitatea relativă medie într-un fragment arbitrar al imaginii. Pentru creșterea valorii imaginii primite se folosește reorganizarea imaginilor cu ajutorul mijloacelor aparatului - program special, în scopul îmbunătățirii percepției structurilor care îl interesează pe medic (sporirea contrastului, evidențierea conturului, filtrarea zgomotelor și altele.

Eficacitatea economică

Examinările în masă cu folosirea metodelor tradiționale de înregistrare a imaginilor radiografice duce la cheltuieli de timp și materiale în exces, legate de procesul complicat de manifestare fotochimică și folosirea materialelor scumpe cu conținut de argint. Conținutul arhivei cu peliculă acumulat în rezultatul activității secției radiografice, devine scump, deoarece termenul de păstrare a imaginilor radiografice și radiografice în cazul absenței vreunei patologii este de doi ani, iar în cazul schimbărilor patologice, imaginile se mențin 5ani și mai mult. Imaginile copiilor bolnavi se păstrează 10 ani. Cu toate acestea, conform statisticii mondiale, până la 20% din radiografiile se pierd în timp ce se păstrează în arhive sau este complicat să le solicite

când ai nevoie de ele. Pierderea imaginii din arhivă sau rebutul ei care apare în timpul radiogramelor, impune necesitatea examinărilor repetate, ceea ce duce la mărirea încărcăturii cu raze și cheltuieli adăugătoare. Arhivarea imaginilor digitale pe DVD conferă o arhivă radiografică compactă și nemărginită a secției radiografice, care oferă un acces comod și rapid mai multor medici odată prin intermediul lucrătorilor. Stocarea informației în arhiva digitală permite tirajarea imaginilor de mai multe ori, de aceea dispare necesitatea examinărilor repetate, pierderea imaginilor tradiționale deja nu mai prezintă o problemă. Substituirea arhivei, care se păstrează în pachete individuale, cartoteci de hârtie și de peliculă a pacienților pe radio - cartoteca digitală eliberează încăperea acestei instituții cu tratament profilactic și eliberează personalul care deservește. Arhiva digitală formată a secțiunii radiografice (baza de date) permite controlul operativ al tuturor felurilor de examinare a populației la tuberculoză și alte patologii, să evidențieze grupele tradiționale de risc, să planifice volumul examinărilor radiografice, să facă darea de seamă a examinărilor de profilaxie a populației pe vârstă, caracterul patologiei evidențiate și tipurile examinării.

Arhiva digitală permite medicilor să automatizeze prelucrarea rezultatelor examinărilor cu ajutorul algoritmilor specializați, să petreacă prelucrarea statistică pe informații multe despre pacient cu țelul de îmbogățire a rezultatelor primite. Pe datele păstrate în arhivă se pot face dări de seamă care acționează conform documentelor normative despre examinările petrecute, se pot sorta și alege pacienții în dependență de condițiile alegerii. Imaginile din arhivă se folosesc pentru comparația rapidă și în întregime a rezultatelor a două examinări, îndeplinite în diferite momente în timp, cu scopul analizei dinamicii de dezvoltare a bolii sau mersul tratamentului.

Tehnologiile telemedicinale. Prezența ieșirii rețelei de computere la Internet îi va ajuta medicului nu numai de la postul său de muncă să îndeplinească analiza imaginilor făcute dar și să transmită imaginile pentru consultații operative în alte centre de medicină. Viteza transmiterii acestor legături ale mijloacelor moderne de acum astăzi permite medicilor care tratează din "rădăcină" să primească operativ un ajutor consultativ de calitate înaltă, cu toate acestea aflându-se la distanță, chiar

și pe alt continent, și consultatorului i se furnizează nu un raport subiectiv al medicului care tratează dar o informație diagnostică de prima oră. Transmiterea datelor personale despre starea pacientului consultantului de la distanță ridică posibilitățile ca bolnavul să primească un ajutor calificat când este vorba de o întrebare foarte importantă – ca stabilirea diagnozei corecte. În multe cazuri nu este necesară o discuție nemijlocită, consultațiile se petrec de la distanță. Când toată documentația medicală necesară inclusiv rezultatele examinărilor și măsurărilor se transmit consultantului prin canalele de legătură din timp, consultantul le verifică la momentul oportun pentru el, pregătește concluzia și o trimite înapoi. Pentru concretizarea diagnozei sau alegerea metodei de tratament este de ajuns o singură dezbatere asupra manifestărilor clinice a bolii a medicului care tratează cu colegii săi din secția specializată. În același fel, este posibilă perfecționarea calificării la distanță în radiografie a medicului în regimul studiilor de fără frecvență și primirea informației despre ultimele realizări în diagnosticarea cu raze. Protecția împotriva mijloacelor de folosire nesancționată a tehnicii (computerului) și marginalizarea accesului la baza de date se înfăptuiește prin introducerea în sistem a unei chei de protecție – parola. Tehnica de computere care intră în set este certificată și corespunde standardelor internaționale de protecție.

Concluzie

În concluzie vom menționa că aplicarea în medicină a tehnologiilor digitale informaționale moderne în instituții va ridica calitatea serviciilor diagnostice cu raze și va minimaliza cheltuielile pentru materialele de consum. Iar fluorografia FMȚ pentru examinările de screen - ing a organelor cutiei toracice va permite să se obțină o scădere substanțială a presiunii de radiație asupra populației și va reduce consecințele de risc de durată de la examinările fluorografice. În acest fel, introducerea tehnologiilor de scanare cu receptorul de gaz de eficacitate înaltă împotriva radiației va da posibilitatea folosirii unei metode noi de examinare radiografică cu un coeficient de calitate mult mai mare a imaginii digitale și va permite:

În primul rând, să se realizeze observarea dinamică asupra pacienților din grupul de risc sporit cu o necesitate periodică;

În al doilea rând, de a minimaliza riscul radiației în eficacitatea tratării în dinamica persoanelor bolnave de tuberculoză, ceea ce va permite introducerii corectării tratamentului la timp;

În al treilea rând, de a exclude problema despre pericolul radiației în cadrul examinărilor în masă a grupurilor de vârstă mică.

Aplicarea tehnologiei de scanare în radiografie la momentul de față este o decizie optimă pentru examinările de profilaxie a torentului mare de populație din punctul de vedere a obținerii unei balanțe în primirea calității imaginii digitale. Nota de comparație a eficacității folosirii tehnologiei de peliculă și digitale de pe poziție „utilitate /risc” dovedește avantajul tehnologiilor digitale de scanare. Pentru detectorul de unică folosire se asigură un preț rezonabil și cheltuieli de exploatare mici (repararea). Este evident că tehnologia digitală informațională de prelucrare și transmitere a imaginii – este un pas nou în formarea secțiilor de radiografie, și pentru aceasta este necesar un plan de lucru bine gândit pentru pregătirea

personalului, pentru că tehnologiile digitale necesită cunoștințe adecvate din partea medicului.

Bibliografie:

1. Belova I.V., Kazennii V.Ia. Медицинская визуализаци. 1999. — № 1. — №. 2-6.
2. Диагностика туберкулеза легких методом малодозовой цифровой рентгенографии: Метод. рекомендации, — М., 1999.
3. Место цифровой рентгенофлюорографии в диагностике туберкулеза, рака легкого и патологии средостения: Пособие для врачей / Portnoi L.M., Viatkina E.I., Petuhova N. Iu., Staecuc — М., 1999.
4. Belova I.B., Chitaev V.M. Малодозовая цифровая рентгенография. — Орел, 2001.
5. Baru S.E., Ukrainyev Iu.G. Медицинская техника. 2004. — № 1. — С. 38-39.

Prezentat — 28.09.2006

Recenzent: Mihai Eftodi, doctor în medicină

Вадим Карауш

РОЛЬ М. В. ЛОМОНОСОВА В РАЗВИТИИ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

M.V. Lomonosov is not only one of the greatest representative in Russian culture. He was a philosopher, a poet and a politician. Some of the medical aspects as well as of those from pharmaceuticals from his point of view are presented in this article.

Key words: Lomonosov, medicine, pharmaceuticals.

(Продолжение из №6)

М. В. Ломоносов хотел указать конкретно потребность России в ученых, перечислить те отрасли народной жизни, которые ждут ученых людей:

1. Сибирь пространна.
2. Горные дела.
3. Фабрики.
4. Ход севером.
5. Сохранение народа.
6. Архитектура.
7. Правосудие.
8. Исправление нравов.
9. Купечество и сообщение со ориентом.
10. Единство чистая (дружба) веры.
11. Земледельство, предзнание погод.
12. Военное дело. И так безрассудно и тщетно от некоторых речи произносились: куда с учеными людьми деваться?».

Показательно, что и здесь сохранение народа указано на одном из первых мест.

М. В. Ломоносов надеялся, что, добившись права присвоения ученой степени для Академического университета, он сможет в дальнейшем распространить его и на другие университеты, в частности Московский.

Хлопоча о присвоении Академическому университету права инаугурации, первым кандидатом для возведения в ученую степень М. В. Ломоносов, вопреки проискам Тауберта, выдвигал своего талантливого ученика – анатома А. П. Протасова, будущего профессора и академика, а тогда адъюнкта Академии наук. Он послал А. П. Протасову в Голландию «ордер», «чтобы, не ставясь там в докторы, ехал в Санкт-Петербург для поставления при инаугурации».

Долгожданный день инаугурации, однако, все откладывался и откладывался. Лишь в феврале 1761 г. привилегия Академического университета была утверждена канцлером М. И. Воронцовым. Осталось еще получить подпись императрицы. М. В. Ломоносов неоднократно лично ездил к Елизавете в Петергоф просить о подписании привилегии, но тщетно. В декабре

1761 г. Елизавета умерла, так и не подписав привилегии. Инаугурация университета не состоялась. Речь М. В. Ломоносова не была произнесена.

Немецкие заправила академии, воспользовавшись происшедшей заминкой, отправили вызванного М. В. Ломоносовым из-за границы А. П. Протасова обратно в Голландию и, даже когда он вернулся оттуда доктором медицины, его долго не назначали профессором.

Право возводить в ученую степень доктора медицины и 1764 г. было присвоено Екатериной II новосозданному высшему органу медицинского управления в России 11 Медицинской коллегии.

Однако Медицинская коллегия, в которой долгое время влиятельное большинство составляли иностранцы, не стремилась осуществлять свое право и в течение нескольких лет никому звания доктора медицины не присвоила. Лишь в 1768 г., преодолев сопротивление Медицинской коллегии, добился от нее этого звания талантливый русский врач (финн по происхождению) Г. Орреус.

Остальные русские врачи, желавшие получить звание доктора медицины, по-прежнему обращались за ним в иностранные университеты.

Право возводить в степень доктора медицины было присвоено Московскому университету лишь в 1791 г. Впервые он использовал это право в 1794 г. Таким образом, мечта М. В. Ломоносова осуществилась лишь 35 лет спустя.

Заботясь об увеличении числа врачей, М. В. Ломоносов, тем не менее, сознавал, что силами одних врачей не может быть осуществлено оказание медицинской помощи населению. Возникла настоятельная необходимость в подготовке других медицинских работников, в особенности – акушеров.

Анализируя причины медленного прироста населения, М. В. Ломоносов, как уже указывалось, справедливо видел одну из существенных причин этого в гибели детей при рождении, происходящей от неумения повивальных бабок.

Трезво оценивая возможности России в 60-х годах XVIII столетия, М. В. Ломоносов понимал, что обучение врачей и повивальных бабок еще очень нескоро удовлетворит огромную потребность в медицинской помощи. Поэтому он считал необходимым вооружить все население, во всяком случае, грамотное, элементарными знаниями о лечении болезней, в первую очередь детских, и о простейших лекарственных средствах. С этой целью он рекомендовал «положив за основание великого меди-ка Гофмана и присовокупив из других лучшее, соединить с вышеописанною книжкою о повивальном искусстве... В обеих совокупленных сих искусствах в одну книжку наблюдать то, чтобы способы и лекарства по большей

части не трудно было сыскать везде в России... Оную книжку, напечатав в довольном множестве, распродать во все государство по всем церквам, чтобы священники и грамотные люди, читая, могли сами знать и других наставлением пользоваться».

Эта мысль была подхвачена впоследствии демократически настроенными врачами-разночинцами XVIII века. Она звучит в сочинениях И. И. Лепехина, Д. С. Самойловна и др.

Будучи горячим поборником естественнонаучной пропаганды, в широком смысле слова, популяризации науки, превращения ее в общенародное достояние, М. В. Ломоносов был одним из основоположников санитарного просвещения в России.

Здесь следует становиться еще на одном моменте.

Борясь с невежеством и суевериями, с «вороженьем и шептаниями», М. В. Ломоносов вместе с тем высоко ценил народную мудрость. Он знал и понимал, что во многих народных приемах врачевания кроется рациональное зерно, что многие обычаи так называемой народной медицины являются плодом многовековых наблюдений, коллективного опыта. Он твердо верил в то, что нужно не только учить народ, но и учиться у народа. Рекомендую составить популярное руководство по акушерству, М. В. Ломоносов советовал не ограничиваться в качестве ее источников «хорошими книжками о повивальном искусстве», К ним «необходимо должно присовокупить добрые приемы российских повивальных искусных бабок; для сего, созвав выборных, долговременным искусством дело знающих, спросить каждую особливо и всех вообще и, что за благо принято будет, внести в оную книжицу».

Иначе говоря, ни больше, ни меньше, как созвать «съезд» народных повитух, расспрашивать их и у них учиться!

М. В. Ломоносов предлагал учиться у народа не только приемам повивания, но и способам лечения болезней.

Предлагая составить на основе сочинений ученых врачей книгу о лечении детских болезней, М. В. Ломоносов и здесь напоминает: «Притом не позабыть, что наши бабки и лекари с пользою вообще употребляют».

В 1761 г. об этом мог говорить только М. В. Ломоносов, твердо верящий в мудрость и творческие силы своего народа.

М. В. Ломоносов и учение об этиологии.

Во многих произведениях М. В. Ломоносова нашли отражение его мысли о болезнях и их причинах. Здесь нужно отметить, прежде всего, что если в медицине того времени были широко распространены идеалистические

представления о природе болезней, о том, что болезни – результат побуждения души, то М. В. Ломоносов безоговорочно занял другую позицию. Следуя распространенным взглядам своей эпохи, непосредственную причину болезни М. В. Ломоносов видел в «повреждении» соков организма, «жидких материй к содержанию жизни человеческой нужных, обращающихся в теле нашем». Причину же этого «повреждения» он искал не в мистических «движениях души», а в конкретных явлениях внешней среды.

Ошибаясь в частности, он был всегда прав в основном – в признании материальной причины болезней.

Уже в 1741 г. на вопрос «Что за подлинные начала и причины всех болезней признать надлежит?» ответ был сформулирован следующим образом: «Первейшая причина есть воздух. Ибо искусство показывает довольно, что при влажной к дождю склонной и туманной погоде тело тяжело и дряхло бывает, от безмерно студеной нервы очень вредятся; и иные сим подобные неспособности случаются. Потом едение и питье, которое немочи причиною быть может, ежели кто оного чрез меру примет... Еще принадлежат к причинам болезней и пристрастия души нашей: понеже довольно известно, что за вред нечаянное испуганье, гнев, печаль, боязнь и любовь нашему телу навести могут».

Как видим, среди причин болезней упомянута и «душа», но в совершенно ином смысле: в смысле связи душевной деятельности (нервной деятельности – сказали бы мы сейчас) с деятельностью всего организма. Здесь видно, что М. В. Ломоносов является, по сути, также и родоначальником невропатологии и психопатологии.

Что касается роли воздуха в происхождении болезней, то ее М. В. Ломоносов касался неоднократно. Очень большое значение придавал он температуре воздуха. Выше было приведено его указание на роль чрезмерной стужи, от которой «вредятся» нервы. Значительно большее значение для возникновения болезней, по М. В. Ломоносову, имеет зной.

Зной, по его мнению, расслабляет человека, а главное, способствует гниению воды и пищевых продуктов и появлению эпидемических болезней.

Холод же, особенно для привычных к нему русских людей, оказывается более полезным, так как он предотвращает возникающие в знойном климате опасности. Именно в этом М. В. Ломоносов видел преимущество прохода в Индию с севера, предназначающее открытие пути в Индию русским мореплавателям. При путешествии северным путем можно избежать опасностей тропического климата. В этом случае «не опасна долговременная тишина с великими жарами, от чего бы члены человеческие пришли в

неудобную к понесению трудов слабость, ни согнание воды и съестных припасов и рождение в них червей, ниже моровая язва и бешенство в людях. Все сие стужею, которой так опасаемся, отвращено будет. Самое сие больше страшное, нежели вредное препятствие, которое нашим северным россиянам не так пагубно, превратится в помощь».

Помимо температуры воздуха, решающую роль в происхождении болезней, в частности эпидемических, М. В. Ломоносов придавал другим метеорологическим явлениям – в первую очередь прекращению солнечной радиации, т. е. затмениям солнца.

По мнению М. В. Ломоносова, солнце излучает из себя «электрическую силу», благоприятно действующую на живые организмы. Отсутствие этого электричества заставляет растения «ночью спать», а затмение солнца, т. е. внезапное прекращение («крутое пресечение») действия этой силы на землю вызывает гибель всего живого. Растения вянут («страждут»), среди скота начинается падеж, среди людей – эпидемии, «поветрие». М. В. Ломоносов приводит мнение иностранных авторов, утверждавших, будто «во время солнечного затмения падают ядовитые росы». Именно в этом он видел причины падежа скота. Что же касается роли затмения в происхождении эпидемий, то он осторожно отмечал: «Время научит, сколько может электрическая сила действовать в рассуждении поветрия».

Во взглядах М. В. Ломоносова на роль солнечных затмений в происхождении болезней скрестились, с одной стороны, распространенные еще в его время отголоски астральных теорий в эпидемиологии, с другой – гениальное предвидение значения солнечного излучения и связанного с ним электрического состояния атмосферы.

Мнение о губительной роли солнечных затмений как о причине эпидемий и внезапных смертей было достаточно распространено в то время.

Любопытную сводку подобных высказываний ряда западноевропейских авторов можно найти, в частности, в книге И. Виена, вышедшей спустя 25 лет после смерти М. В. Ломоносова. Но в то время как большинство авторов лишь приводило «факты» без всяких объяснений или же давало им астрологическое толкование, взгляды М. В. Ломоносова на роль солнца и солнечных затмений были свободны от мистицизма и суеверий астрологов и переносили вопрос в плоскость чисто материальных воздействий конкретной, хотя и не вполне понятной и изученной, электрической силы.

Электрической силе М. В. Ломоносов приписывал широкое благоприятное влияние на все живое, в частности, целебное воздействие на человека...

(Продолжение следует)

RECENZIE

la lucrarea: „Răspunderea penală pentru infracțiunile medicale”, elaborată de către Doctor în drept, Conferențiar universitar dl.Vasile FLOREA

Subsemnatul Conf univ.dr. ALECU GHEORGHE, prodecan al Facultății de Drept și Administrație Publică Constanța (România) a Universității „Spiru Haret”, analizând lucrarea: „Răspunderea penală pentru infracțiunile medicale”, elaborată de către Doctor în drept, Conferențiar universitar dl.Vasile FLOREA din cadrul Academiei Ștefan cel Mare a MAI din Republica Moldova, cu privire la conținutul acesteia fac următoarele aprecieri:

Lucrarea supusă analizei reprezintă o etapă importantă în activitatea de cercetare științifică, determinată în primul rând de importanța instituției analizate din punct de vedere practic și teoretic cât și de multitudinea de opinii privind problemele de calificare a acestor infracțiuni, expuse în paginile lucrării.

Lucrarea elaborată, este rezultatul unei cercetări interdisciplinare, de strictă specialitate, abordând una dintre cele mai actuale problematice ale criminalității, respectiv strategia societății în prevenirea, descoperirea și înlăturarea practicilor medicale ce constituie elementele constitutive ale infracțiunilor din activitatea medicală. În demersul științific întreprins, autorul a avut în vedere atât faptul că în toate legislațiile analizate, fenomenul infracțional constând infracțiunile medicale a cunoscut o amploare fără precedent, generată de o multitudine de cauze, printre care: lipsa unei legislații adecvate, lipsa cadrului instituțional și proliferarea criminalității organizate cât și aspecte ce privesc lipsa de pregătire și informare a populației în legătură cu riscurile majore asupra sănătății, dar și a celor chemați să îndeplinească actul medical, în contextul în care valorile sociale susceptibile de ocrotire penală se află într-un permanent proces de redefinire în raport cu celelalte valori fundamentale.

Pornind de la aceste premise, autorul a întreprins o analiză profundă și minuțioasă, atât sub aspect teoretic cât și practic, a reglementărilor penale interne și internaționale privind infracțiunile medicale, evidențiind tendințele comune dar și specificul diferitelor sisteme legislative elaborate în aria de interes a studiului.

În vederea elaborării lucrării analizate, autorul a îmbinat profundele cunoștințe teoretice și practice dobândite în cei peste 30 de ani de activitate dedicată aplicării legii, în domeniul cercetat, cu studiul sistematic a unei vaste bibliografii cuprinzând convenții internaționale, legislația națională și internațională, lucrări doctrinare ale unor savanți de prestigiu internațional, dar și un număr impresionant de spețe reprezentative pentru majoritatea sistemelor legislative analizate, o deosebită atenție atrăgând faptul că multe sunt rezultatul cercetărilor personale ale autorului, fiind publicate și adnotate pentru prima dată.

Exemplificările din activitatea organelor judiciare denotă cunoașterea în detaliu a fenomenului infracțional investigat și imprimă lucrării un pronunțat caracter practic-aplicativ prin valorificarea cazuisticii nepublicate și prin tratarea infracțiunilor prin prisma cadrului social creat de alte realități ale criminalității. Printr-un studiu aproape exhaustiv al acestor infracțiuni, autorul a evidențiat atât elementele noi ale politicii penale a societății cât și superioritatea actelor normative în discuție față de legislația anterioară. Un deosebit interes științific prezintă propunerile autorului referitoare la regimul juridic al răspunderii penale a persoanelor vinovate.

Lucrarea „Răspunderea penală pentru infracțiunile medicale”, elaborată de către Doctor în drept, Conferențiar universitar dl.Vasile FLOREA, constituie o valoroasă contribuție la dezvoltarea dreptului penal, atât prin studiul aprofundat cât și prin soluțiile judicioase adoptate și argumentate, ce pot fi utilizate cu succes în cadrul unor programe de cercetare naționale și internaționale, adresându-se într-un stil clar și riguros științific, atât teoreticienilor, cât și practicienilor dreptului.



PRODECAN
Conf. univ. dr. ALECU GHEORGHE

**Luceafărul infectologiei basarabene,
Savant cu renume,
medic ilustru cu vocație poetică,
Omul emerit,
profesorul universitar**

Constantin Andriuță la 70 ani



Omul, savantul, medicul, poetul personalitatea Constantin Andriuță a văzut lumina zilei la 25 ianuarie 1937, în satul Măgurele, comuna Coșeni, județul Ungheni, într-o familie de țărani înstăriți. Despre satul său natal profesorul universitar Constantin Andriuță scrie: “Măgurele sat natal, ce se află după deal, între dealuri și vâlcele, unde s neamurile mele”

În satul natal Domnia Sa a finisat școala primară, apoi în 1952 absolvște școala de 7 clase din Teșcureni, în 1955 absolvște școala medie din Cornești. În același an 1955 susține cu succes examenele la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, Facultatea de Medicină Generală, pe care o absolvște cu mențiune în anul 1961.

După absolvirea Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, doctorul C.Andriuță își începe activitatea de medic generalist în spitalul din satul Seliște, raionul Nisporeni, unde timp de 2 ani activează ca medic-șef deservind de unul singur populația de 10 mii de locuitori din 6 sate.

În anul 1963, la sugestia Ministrului Ocrotirii Sănătății, Nicolae Testemițanu, marelui patriot al neamului, care azi este o legendă a medicinei basarabene, doctorul C.Andriuță susține cu succes examenul în aspirantură la catedra Boli infecțioase, unde, sub conducerea distinsei personalități în domeniul infectologiei, profesorul Isaac Drobinski efectuează cercetările științifice, care au fost materializate în teza de doctor în medicină “Caracteristica clinică și de laborator a formelor atipice de hepatite virale” susținută cu succes la finele aspiranturii în anul 1967.

Din 1967 doctorul C.Andriuță activează la catedra nominalizată ca asistent, îmbinând munca didactică, curativă, științifică cu cea obștească în cadrul Facultății de Medicină Preventivă. Din anul 1970 până în decembrie 1984 a activat în calitate

de conferențiar la catedra Boli infecțioase. În același timp fiind pasionat de știință a continuat să exploreze insistent și asiduu problemele hepatitelor virale, cercetările fructificându-se în anul 1982 prin susținerea tezei de doctor habilitat în științe medicale “Importanța clinică și patogenetică a izoenzimelor în hepatitele virale A și B”, fiind confirmată în 1983. În decembrie 1984 prin concurs unional ocupă postul de șef de catedră Boli infecțioase pe care îl deține și în prezent. În anul 1987 i se conferă titlul științifico-didactic, profesor universitar.

Specialist reputat, Domnul profesor C.Andriuță este recunoscut ca pedagog exigent și animator al căutărilor îndrăznețe în domeniul patologiei infecțioase.

El consideră o sarcină primordială activitatea didactică, angajându-se în elaborarea și redactarea programelor de instruire, indicațiilor metodice, ghidurilor, care contribuie la o mai eficientă pregătire a studenților și rezidenților în domeniul patologiei infecțioase.

Pentru facilitarea muncii de însușire a terminologiei medicale în limba română, profesorul universitar C.Andriuță a alcătuit un dicționar rus-român cu termeni ce țin de domeniul patologiei infecțioase, a fost coordonatorul științific la traducerea din limba rusă în română a compendiului “Boli infecțioase” 1993.

Sub conducerea acestui savant ilustru colaboratorii catedrei continuă cercetările științifice în domeniul hepatitelor virale, o temă actuală nu numai pentru Republica Moldova, dar și globală. Sub conducerea lui au fost susținute 5 teze de doctor în medicină și una de doctor habilitat și se mai finisează 2 (una de doctor în medicină, alta de doctor habilitat). A editat 3 monografii, manualul în limba română “Boli infecțioase și

parazitare, în viziune populară” 4 ghiduri practice, și 9 cărțuții de versuri.

Profesorul C. Andriuță a fost redactorul științific principal la îngrijirea și editarea materialelor conferințelor științifico-practice ale Societății Infecționiștilor din Republica Moldova pentru anii 1991, 1996, 2001 și 2006.

Pe parcursul a 44 ani de activitate rodnică în diferite funcții la catedra Boli infecțioase, profesorul universitar, C. Andriuță a publicat: 470 lucrări științifico-didactice și versificate, inclusiv articole-102, teze și materiale științifice-279, indicații sau elaborări metodice-40, inovații-30, invenții-2, ghiduri practice-4, manuale-1, monografii-3, cărți de versuri-9. În ultimii 10-12 ani a participat la circa 250 emisiuni de radio și televiziune, a publicat mai multe articole pe teme medicale în diverse ziare și reviste medicale.

Activând pe parcursul a 27 ani (1979-2006) în calitate de infecționist Principal Netitular al MS din Republica Moldova, profesorul C. Andriuță s-a preocupat în permanență de asigurarea calitativă a asistenței medicale pacienților cu patologii infecțioase, sporirea calificării medicale a medicilor infecționiști în combaterea și lichidarea mai multor izbucniri epidemice inclusiv pentru holeră, difterie, antrax, salmoneloză.

Lista diverselor funcții obștești de rând cu funcția de Infecționist Principal al MS din RM este impresionantă: președintele Societății Infecționiștilor din RM, președintele Comisiei Republicane de Atestare a Medicilor Infecționiști, președintele Comisiei Științifice în Bolile Infecțioase a MS, președintele Comisiei de Concurs a Corpului Profesorat al USMF “Nicolae Testemițanu”, președintele Consiliului Științific Specializat pentru susținerea tezelor de doctor și doctor habilitat în medicină, membrul Consiliului de Experți al MS, membrul Comisiei Republicane Extraordinare Antiepidemice Guvernamentale, membrul Comisiei a MS și PS de aprobare a tezelor de doctorat în patologia infecțioasă, membrul Comisiei Republicane a MS și PS pentru atestarea medicilor epidemiologi, membrul Senatului și al Consiliului Științific al USMF “Nicolae Testemițanu”, președintele Comisiei MS pentru tratamentul antiviral a bolnavilor cu HIV/SIDA, președintele Comisiei Metodice Departamentale în patologia infecțioasă și membrul Consiliului Central Metodic al USMF “Nicolae Testemițanu”, membrul Consiliului Științific al Facultății de Medicină Preventivă, apoi Medicină Generală, membrul Consiliului Spitalului Clinic de Boli Infecțioase

“Toma Ciorbă” membrul consiliului redacțional al revistelor “Curierul Medical”, “Sănătate publică” și “Info-med”.

În afară de activitatea didactică, științifică, curativă și obștească pe care a profesat-o cu brio în acești ani de activitate profesorul universitar C. Andriuță mai are și unele pasiuni.

Cea mai importantă pasiune constă în scrierea poeziilor care sunt consacrate medicinei, persoanelor marcate, părinților, baștinei, poporului, limbii române, dragostei. O altă pasiune este cea de a cânta române, cântece populare și îndeosebi flueratul artistic a muzicii populare.

În acești ani de activitate profesională și obștească cu abnegație, rodnică și fructuoasă profesorul C. Andriuță a fost și un extraordinar familist, împreună cu soția Tamara a crescut și a educat doi copii, care și-au luat zborul de la casa părintescă: feciorul Alexandru activează ca medic în Franța și mândria lor, fiica Daniela studiază la anul 3 la facultatea de medicină din Reims. Fiica Doina i-a dăruit Domnului profesor doi nepoți Sanda și Ticu care-l iubesc din tot sufletul și-i aduc numai bucurii.

Pentru activitatea sa rodnică și merituosă Domnul profesor Constantin Andriuță a fost distins cu mai multe diplome și medalii de asemenea i s-a conferit titlul onorific de “Om emerit al Republicii Moldova” și a fost decorat cu ordinul “Gloria Muncii”.

Profesorul universitar C. Andriuță a intrat deja în istorie ca un savant renumit, în istoria medicinei și nu numai, viața lui este o adevărată epopee baladică a unui om, a unui savant, care a educat mii și mii de străjeri ai sănătății, a unui doctor iscusit ce a salvat sute și sute de vieți omenești, a unui compatriot, român adevărat care prin versul său își apără cu Demnitate cele ce ne-a lăsat moștenire Mihai Viteazul, Ștefan cel Mare și Sfânt și Mihai Eminescu.

Colegii, discipolii, prietenii Domnule Profesor îți urează la acest frumos și onorabil jubileu:

Să ne trăiești, bătrânețele să le ocolești, încă mulți ani infectologiei să slujești, cu poezii frumoase pe noi să ne îmbogățești.

Victor Pânteș,
șeful catedrei Boli infecțioase FPM

Victor Deatișin,
*directorul IMSP Spitalul Clinic Boli
infecțioase “T. Ciorbă”*

Tiberiu Holban,
*Specialist Principal în Bolile Infecțioase al
MS și PS din RM*

CERINȚELE DE PREZENTARE A LUCRĂRILOR PENTRU TIPAR

Format A4, Times New Roman 14, Word 2000, două intervale, cîmpul de 2,5cm.

1. **FOAIA DE TITLU** este necesar să includă prenumele, numele, gradul științific al autorului, instituția ce prezintă lucrarea, adresa, numărul de telefon și adresa electronică.

2. **ARTICOLELE ȘTIINȚIFICE** (în volum de pînă la 15 pagini) vor fi structurate în funcție de schema standart: introducere, materiale și metode, rezultatele studiului, discuții, concluzii și recomandări. Publicațiile de reviu și cele farmaceutice nu vor depăși ca volum 20 de pagini și 50 de referințe.

3. **REFERATELE** (în volum de pînă la 200 cuvinte) se prezintă în limba originalului și, de asemenea, în engleză, și trebuie să includă 3-6 cuvinte-cheie, la final.

4. **TABELELE** se prezintă pe foi separate, la două intervale, numerotate prin cifre romane, legenda fiind plasată la baza tabelului.

5. **DESENELE**. Pe verso pozei se indică numărul de ordine, denumirea articolului și numele autorului. Legendele desenelor se prezintă pe foi separate în conformitate cu numărul pozelor.

6. **BIBLIOGRAFIA** se prezintă pe foi separate, în ordinea referințelor din text, la două intervale.

- Lucrările propuse pentru tipar se prezintă în trei exemplare.

- Pe dischetă anexată se indică datele despre autor, denumirea articolului și a fișierelor.

- Materialele prezentate spre publicare urmează să fie însoțite de o scrisoare de motivare a autorului responsabil, care vine să confirme acordul tuturor semnătarilor asupra conținutului și a caracterului inovator al publicației.

- Publicațiile vor fi prezentate pe numele redactorului șef, prof. Ion Mereuță.

ADRESA: MD 2025, Chișinău, str. Testemițanu, 30, Institutul Oncologic din Moldova,

Clinica oncologie-microchirurgie, et.3

prof. Ion Mereuță, fax: 73.33.27, e-mail: lax@mail.md.

ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ ПОДАЧИ РУКОПИСЕЙ

Формат А4, Times New Roman 14, Word 2000, 2 интервала, поля по 2,5 см.

1. **ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ** должен включать фамилию, имя, степени и звания автора, название учреждения, из которого работа выходит, адрес, номер телефона и электронный адрес.

2. **НАУЧНЫЕ СТАТЬИ** (до 15 страниц) должны включать: введение, материалы и методы, результаты, обсуждения, выводы и рекомендации. Обзорные и фармакологические статьи не превысят 20 страниц и 50 источников.

3. **РЕФЕРАТЫ** (до 150-200 слов) представляются на языке оригинала и на английском языке. В конце рефератов приводятся ключевые слова, от 3 до 6.

4. **ТАБЛИЦЫ** подаются на отдельных листах, через 2 интервала, обозначены римскими цифрами, с пояснениями снизу.

5. **РИСУНКИ**. На оборотной стороне фотографии указывается порядковый номер, название статьи, фамилию автора.

Пояснения к фотографиям приводятся на отдельных листах, в соответствии с номером.

6. **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ** приводят на отдельных листах, в соответствии с ссылками в тексте.

- Рукописи приводятся в трех экземплярах.

- На представленной дискете указывается имя автора, название статьи и файлов.

- Рукописи подаются с сопровождающим письмом от имени ответственного автора, которое содержит подтверждение о согласии всех авторов с содержанием и о первичном опубликовании материала.

- Рукописи подаются на имя главного редактора, профессора И. Мереуца.

АДРЕС: MD 2025, Кишинев, ул. Тестемицану, 30, Онкологический Институт Республики Молдова,

Клиника онкологии и микрохирургии, эт.3

профессор Ион Мереуца, fax: 73.33.27, e-mail: lax@mail.md.

PAPER PRESENTATION REQUIREMENTS

Printing standards: A4, printing-type 14 Times New Roman, Word 2000, double line spacing, 2,5cm margins.

1. **THE COVER PAGE** should include the author's name and scientific degrees, name of the institution presenting the paper, address, telephone number and E-mail.

2. **THE SCIENTIFIC ARTICLES** (up to 15 pages) should be structured according to the standard scheme: - introduction, materials and methods, results of the survey, discussions, conclusions and recommendations. Review papers and pharmacy articles should not exceed 20 pages and 50 references.

3. **EXECUTIVE SUMMARY** (up to 200 words) should be in the original language and English and should include 3 to 6 key words in the end.

4. **TABLES** should be presented on separate sheets with double line spacing and Roman numerals numbering; the legend should be placed at the foot of the table.

5. **FIGURES**. The back of each photograph should have a label showing the number, the title of the article and the author's name. Figure legends should be presented on separate sheets in accordance with the number of figures.

6. **REFERENCES** are listed on separate pages, as they appear in the text, with double line spacing.

- Three copies of the papers proposed for publication should be submitted;

- The floppy disk attached should contain data about the author, title of the article and files;

- Materials proposed for publication should be accompanied by the author's letter of intent confirming the approval of the signatories on the content and the innovative character of the publication.

- Manuscripts should be sent to Professor Ion Mereuta:

ADDRESS: Moldovan Oncology Institute, Oncology-Microsurgery Clinics,

30 Testemitanu Street, Chisinau, MD 2025

email: lax@mail.md.

Articolele vor fi publicate numai după recenziile specialiștilor de notorietate