

## 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. ABABIL, 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>I. Mereuța, S. Zgurskaya, L. Munteanu</i> ВОЗДЕЙСТВИЕ СТРЕССА НА ПСИХО- ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	3
<i>D. Sofroni, I. Digol</i> ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	7
<i>O. Pihut, I. Mereuță</i> ASPECTE MANAGERIALE ÎN DEPISTAREA METASTAZELOR TUMORILOR MALIGNÉ FĂRĂ FOCAR PRIMAR DEPISTAT	12
<i>O. Golovataia, A. Mustea, Gh. Gorincioi, I. Vladanov</i> CANCER PRIMAR MULTIPLU LA BOLNAVI UROLOGICI	15
<i>L. Guțu, D. Sofroni, A. Cernii, K. Tenner, M. Todiras, V. Friptu, C. Cardaniuc, M. Bader</i> PARTICULARITĂȚILE MORFOLOGICE ȘI ULTRASONOGRAFICE ALE PACIENTELOR AFECTATE DE CANCERUL ENDOMETRIAL	16
<i>L. Guțu, D. Sofroni, A. Cernii, K. Tenner, M. Todiras, V. Friptu, C. Cardaniuc, M. Bader</i> EVALUAREA HISTOLOGICĂ A GRADULUI AGRESIVITĂȚII CANCERULUI ENDOMETRIAL ȘI STABILIREA RELAȚIILOR CU EXPRESIA TRIPTOFANHIDROXILAZEI-1	20
<i>V. Minciună</i> ACȚIUNEA UNDELOR MILIMETRICE ASUPRA INDICATORILOR DE ACTIVITATE AI SISTEMULUI NERVOS CENTRAL LA PERSOANELE ÎN ETATE, ESTIMAȚI ÎN BAZA TREMOROMETRIEI	23
<i>V. Maxian</i> ASPECTE SERVICIULUI MOBIL URGENT CONSULTATIV DE NEUROLOGIE ȘI NEUROCHIRURGIE ÎN PATOLOGIA VASCULARĂ CEREBRALĂ (reviul literaturii)	25
<i>V. Gherman, S. Lupu</i> UTILIZAREA CALCULATOARELOR ÎN MEDICINĂ	32
<i>E. Palanciuc</i> UNELE PARTICULARITĂȚI A MORBIDITĂȚII PRIN CANCER A POPULAȚIEI DIN MEDIUL RURAL	37
<i>L. Munteanu</i> DUREREA NEUROPATĂ – CRITERII DE EVALUARE, TRATAMENT ȘI REABILITARE	43
<i>A. И. Гуцуляк, К. Ф. Попеску, Э. Т. Балицкая, К. М. Тагиев</i> ХИМИОТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА	46
<i>IN MEMORIAM</i> NICOLAE TESTEMIȚANU TEODOR GHEORGHÎȚĂ	48 50
<u>CERINȚELE DE PREZENTARE</u> A LUCRĂRILOR PENTRU TIPAR	52

## CONTENTS

<i>I. Mereuta, S. Zgurskaya, L. Munteanu</i> INFLUENCE OF STRESS ON THE PSYCHO- EMOTIONAL STATE OF WOMEN, SUFFERING THE CANCER OF THE MAMMARY GLAND.	3
<i>D. Sofroni, I. Digol</i> VACCINES AGAINST THE PAPILOMA-VIRUS INFECTION. THE REVIEW OF THE LITERATURE.	7
<i>O. Pihut, I. Mereuta</i> AN ALGORITHM OF DIAGNOSTIC OF PATIENTS EXAMINATION WITH METASTATIC CANCERS OF UNKNOWN PRIMARY SITE	12
<i>O. Golovataia, A. Mustea, Gh. Gorincioi, I. Vladanov</i> PRIMARY MULTIPLE CANCER OF UROLOGICAL PATIENTS	15
<i>L. Guțu, D. Sofroni, A. Cernii, K. Tenner, M. Todiras, V. Friptu, C. Cardaniuc, M. Bader</i> MORPHOLOGICAL AND ULTRASOUND FEATURES OF PATIENTS AFFECTED BY ENDOMETRIAL CANCER	16
<i>L. Guțu, D. Sofroni, A. Cernii, K. Tenner, M. Todiras, V. Friptu, C. Cardaniuc, M. Bader</i> HISTOLOGICAL EVALUATION OF ENDOMETRIAL CANCER ACTIVITY AND THE RELATION TO TRYPTOPHANHYDROXILASE-1 EXPRESSION	20
<i>V. Minciuna</i> THE INFLUENCE OF THE MILLIMETER WAVES ON PARAMETERS OF ACTIVITY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM ON ELDERLY PERSONS, ESTIMATED WITH TREMOROMETRY	23
<i>V. Maxian</i> ASPECTS OF EMERGENT MOBILE NEUROLOGICAL AND NEUROSURGICAL CONSULTATIVE SERVICE IN CEREBRAL VASCULAR PATHOLOGY (LITERATURE SUMMARY)	25
<i>V. Gherman, S. Lupu</i> THE USE OF COMPUTER TECHNOLOGIES IN THE FIELD OF MEDICINE	32
<i>E. Palanciuc</i> THE ASPECTS OF THE CANCER MORBIDITY OF RURAL POPULATION.	37
<i>L. Munteanu</i> NEUROPATHIC PAIN – EVALUATION CRITERIA, TREATMENT AND FULL REHABILITATION.	43
<i>A. Gutsuleac, C. Popescu, E. Balitskaya, C. Taghiev</i> CHIMIOOTHERAPY OF CANCER IN OUT-PATIENT CONDITIONS OF ONCOLOGICAL DISPANCER	46
<i>IN MEMORIAM</i> NICOLAE TESTEMITANU TEODOR GHEORGHITA	48 50
<u>PAPER PRESENTATION</u> REQUIREMENTS	52

Мереуцэ И. Е., доктор хабилитат медицины, профессор, кафедра Гематологии Государственного Мед. Университета им. Н. Тестемициану, Институт Онкологии Молдовы, София Згурская, докторанд Центра медико-социальных и демографических исследований семьи при Институте Философии Академии Наук Молдовы,  
 Люба Мунтяну, доктор медицины, Институт Неврологии и Нейрохирургии Молдовы

## ВОЗДЕЙСТВИЕ СТРЕССА НА ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

We present here some considerations on medico-social aspects and psycho-emotional state of women with breast cancer. Also some latest statistical and epidemiological data of the grants of the number of diseases and death rate are provided. Information from the Republic of Moldova and other countries is described.

**Key words:** breast cancer, psycho-emotional state, rehabilitation

**АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ.** Рак молочной железы одно из самых частых злокачественных заболеваний у женщин. Это заболевание порождает каждую десятую женщину в различные периоды жизни (7). В Европе ежегодно на 100 тысяч женщин приходится 105 случаев заболеваемости и 40 случаев смертности на 100 тысяч женщин (5). В Молдове, как и во всем мире, рак молочной железы занимает первое место по заболеваемости среди злокачественных опухолей. По данным Европейского онкологического регистра (4) Молдова находится на 10 месте по заболеваемости и по смертности среди стран Восточной Европы. По данным профессора Мереуцэ (Институт Онкологии Молдовы, отделение маммологии) за 2005 год по заболеваемости рак молочной железы занимает первое место и составляет 11,3%, на втором месте – рак кожи – 10,2%, на третьем – рак легких – 10%.

На рисунке 1 показана структура онкологической заболеваемости РМЖ в республике Молдова за 2005 год по данным профессора И.Е. Мереуцэ.

На рисунке 2 изображен график, заболеваемости РМЖ по стадиям за 2005 год

Успехи современного комплексного лечения многих онкологических заболеваний, в частности рака молочной железы, привели к увеличению сроков выживаемости больных. В связи с этим резко возрастает необходимость социально-трудовой и психо-эмоциональной реабилитации при данной патологии (2). Таким

образом, рак молочной железы является моделью для изучения психологии личности и ее поведения в критический момент жизни, позволяя раскрыть закономерности развития личности в стрессовой ситуации. Стрессовое состояние, порождаемое ситуацией онкологического заболевания – это крайнее нервно-психическое напряжение. В итоге возможны либо всеобщая мобилизация сил, либо снижение активности вследствие перенапряжения. Стрессовое состояние при

Рисунок 1

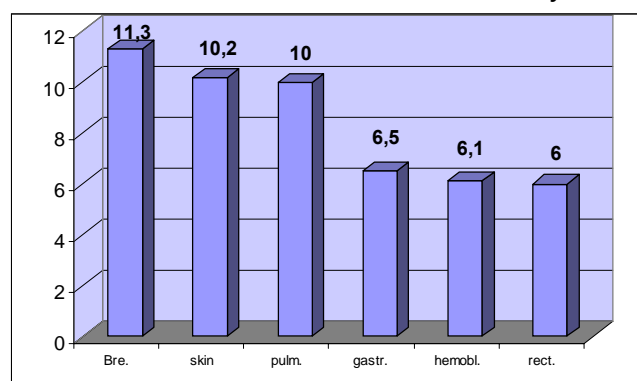
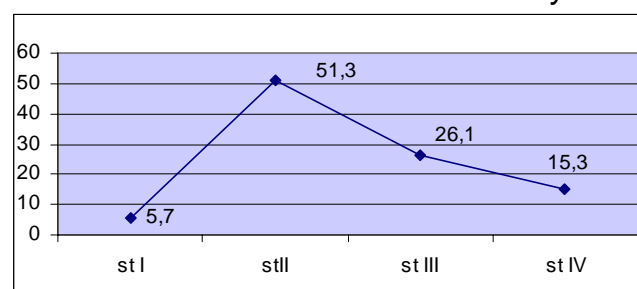


Рисунок 2



этом не может не отразиться на личности в целом, следовательно, и на ее последующем образе жизни (2).

Надо особо заметить, что прослеживается определенная связь между теми или иными особенностями преморбидной личности онкологического больного и развивающимися у него психогенными расстройствами. Учет данного фактора является весьма важным в практическом отношении: он служит достаточно точным прогностическим ориентиром в отношении характера психогении, ее интенсивности, а также выбора наиболее адекватного и, следовательно, эффективного вида терапии.

Среди онкологических больных (как, впрочем, и среди всей популяции) могут быть выделены несколько основных групп пациентов (3).

Группа «синтонных» лиц – они отличаются в преморбиде такими чертами, как сердечность, общительность, с преобладанием в психологической сфере эмоциональных черт. Для этих пациентов при заболевании раком характерны относительно адекватные формы психогений – астено-депрессивные и астено-ипохондрические реакции, которые, как правило, не достигают значительной степени выраженности. Эти больные весьма чувствительны к психотерапевтическому вмешательству и сравнительно легко адаптируются.

Тех пациентов, у которых в преморбиде отмечалась склонность к колебаниям настроения, относят к группе «циклоидов». Возникающие у них психогенные реакции сходны с теми, что обычно наблюдаются у «синтонных» лиц, но они отличаются большей глубиной и стойкостью.

Группе «возбудимых» больных в преморбиде присущи, с одной стороны, вспыльчивость, импульсивность, с другой – известная терпимость, мелочность и педантичность. Эти больные чаще всего дают психогенные реакции в виде раздражительности, озлобленности, вплоть до агрессии.

Группа «истероидных» больных выделяется присущими ей демонстративностью поведения, театральностью, преувеличенными аффектами, вплоть до гротескности. Несмотря на внешнюю

яркость и красочность переживаний, эти больные легче других справляются с психотравмирующими обстоятельствами.

Группа «тревожно-мнительных» больных в преморбиде характеризуется тревожностью, мнительностью, склонностью к переоценке любой жизненной ситуации. При возникновении онкозаболевания у этих лиц, обычно возникают особо тяжелые психогенные реакции, протекающие с депрессивной и фобической симптоматикой, крайне невосприимчивой к любому терапевтическому вмешательству.

Что же касается непосредственно рака молочной железы, то факт наличия этого заболевания рассматривается психологами как «сверхсильный стресс», «особый вид психической травмы из категории сверхсильных психологических раздражителей» (3). Уже с момента первой встречи больной с онкологической службой у нее начинается формирование, так называемой, внутренней картины болезни, при этом картина болезни определяет и отношение к заболеванию. Стрессогенность рака молочной железы (3) в основе чего лежит характер заболевания, угроза жизни, калечащий характер операции и ее исход, возможная инвалидизация) обуславливает появление невротической и даже психотической симптоматики, являющейся «неприменным спутником» онкологического заболевания.

Острейшая, подчас невыносимая психотравмирующая ситуация, в которую попадает онкобольная ведет к развитию так называемой психологической защиты – комплексу различных доводов, убеждений, мнений и иных соображений, которые в той или иной степени способны поддержать относительную психологическую стабильность психической сферы больных.

Детальное изучение психического состояния онкологических больных показывает, что у всех них, на всех этапах лечения наблюдаются определенные психологические реакции, различающиеся, однако, по своим клиническим проявлениям и степени выраженности. Не будет преувеличением сказать, что практически нет ни одного больного, который остался бы равнодушным к факту наличия у него опухолевого процесса.

Надо особо заметить, что прослеживается определенная связь между теми или иными особенностями преморбидной личности онкологического больного и развивающимися у него психогенными расстройствами. Учет данного фактора является весьма важным в практическом отношении: он служит достаточно точным прогностическим ориентиром в отношении характера психогении, ее интенсивности, а также выбора наиболее адекватного и, следовательно, эффективного вида терапии.

#### ЦЕЛЬ НАШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Целью нашего исследования было выявить наличие психологических нарушений у женщин, страдающих раком молочной железы на двух лечебных этапах: диагностическом и реабилитационном.

2. Провести сравнительный анализ полученных данных по двум этапам и оформить его результаты в виде теоретических выводов и практических рекомендаций.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Исследование проводилось на базе Онкологического Института Республики Молдова и онкологической поликлиники. В исследовании принимали участие 120 женщин. На диагностическом этапе было исследовано 60 женщин и на реабилитационном тоже 60. Средний возраст исследуемых – 46 – 68 лет. Методы применяемые в ходе исследования: клиническое интервьюирование, анкетирование по Герасименко В.Н. (3), эмпирический метод исследования.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** В процессе исследования мы выявили наличие следующих психологических синдромов у женщин с раком молочной железы.

**АСТЕНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ** состояния: Наблюдается подавленность и мысли о безнадежности своего существования. Эти явления сочетаются с истощением – неспособностью ни к физической, ни к психической активности, также аффективной лабильностью с преобладанием слезливости. Отмечаются жалобы на постоянные головные боли, ощущение разбитости, усталости, упорную бессонницу или, наоборот, сонливость.

**ДИСФОРИЧЕСКИЕ** состояния: У больных отмечается недовольство окружающими, раздражительность, поиски причин, приведших к заболеванию, и, как одна из них, - обвинения в адрес медицинских работников. Нередко эти негативные переживания обращаются на родственников, которые якобы «довели» до болезни. Больные становятся мрачными, раздражительными, иногда без малейшего повода наблюдаются вспышки ярости, гнева, злобы, которые могут сопровождаться агрессией, направленной на ближайшее окружение. Зачастую за таким фасадом злобы и агрессии скрывается тревога и страх. Дисфорические расстройства обычно развиваются у лиц, преморбид которых характеризовался чертами возбудимости, взрывчатости, безудержности.

**ТРЕВОЖНО-ИПОХОНДРИЧЕСКИЕ** состояния: В клинической картине выявляется эмоциональная напряженность и фиксация внимания на своем здоровье, на потерянной груди, страхами перед будущим и перед неопределенной перспективой жизни в целом. Больные все время ищут и «находят» особые, на их взгляд, «неполадки» в организме, обычно ссылаясь, при этом, на какие-то неопределенные ощущения, которые ими интерпретируются, как катастрофически быстрое распространение опухоли по всему телу. К такому виду психогений тяготеют больные, преморбид которых отличался чертами тревожной мнительности.

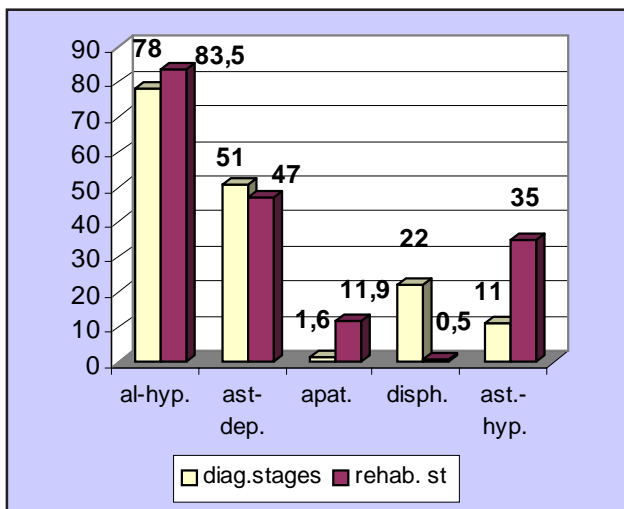
**АПАТИЧЕСКИЕ** состояния: У больных преобладает вялость, некоторая заторможенность, безучастность, отсутствие каких-либо интересов, даже в отношении дальнейших перспектив лечения и жизни в целом. Развитие этого синдрома свидетельствует о чрезвычайно легкой истощаемости компенсаторных механизмов эмоциональной сферы больного. Такая истощаемость относится к наиболее тяжелым формам психогений, которая зачастую приводит к различным осложнениям в послеоперационном периоде.

**АСТЕНО-ИПОХОНДРИЧЕСКИЕ** состояния: Этот синдром проявляется главным образом в повышенном внимании к своим телесным ощущениям, сочетающимся с астеническим фоном в виде эмоциональной

лабильности, слабости, истощаемости. У больных выражен страх осложнений, таких как отек руки на стороне операции и утрата женской привлекательности после мастэктомии.

**ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ:** Как показали полученные нами данные преобладающее количество женщин с раком молочной железы имеет психо-эмоциональные проблемы как на диагностическом, так и на реабилитационном этапе. На этапе диагностики преобладают астено-депрессивный 51.1% и дисфорический 32.8% синдромы. Так же выражен тревожно-ипохондрический синдром 24.4%. Слабо выражен апатический синдром 1.6%. На этапе реабилитации мы наблюдаем преобладание астено-ипохондрического синдрома 55.8% и апатического синдрома 31.9%.

Рисунок 3



На рисунке 3 показано в виде диаграмм распределение психогенных синдромов на этапе диагностики и этапе реабилитации. Видно явное преобладание тревожно-ипохондрического 78% и 83.5% и астено-депрессивного 51% и 47% синдромов.

**ВЫВОДЫ:** Выявленное заболевание, перенесенное лечение, неопределенность прогноза, предвзятое отношение общества к онкологическому заболеванию резко меняют жизнь не только больного, но и его родственников. Усугубляет ситуацию и недостаточное финансирование онкологических учреждений, которое приводит к тому,

что значительные расходы по медикаментозному обеспечению лечения онкологического больного ложатся на плечи его семьи. Особенно остро в такой ситуации стоит вопрос о качестве жизни больного, его адаптации к новым условиям жизни. От момента постановки диагноза, на протяжении всей жизни, как больной, так и его родственники, в большинстве случаев нуждаются в консультации опытных психологов, психотерапевтов и социальных работников (6). Необходимо помочь больному создать новый смысл жизни, новые цели, сделать их не просто «знаемыми», а реально действующими. Для больного должна быть сформулирована цель реабилитационной программы, предложена модель его возможного будущего, созданная с учетом характерологических, личностных качеств, сохранных звеньев его мотивационной сферы (1).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Проблема онкологии, и рака молочной железы в частности, является актуальной как на личностном уровне, так и на групповом для всех социальных групп. В обществе, социальные представления о данном заболевании, несут сильнейший аффективный заряд отрицательного плана. Поэтому, не обладая достаточной информацией, а только аффективной установкой на данное представление, человек переживает определенный шок. В этот момент безусловно человеку необходима психологическая поддержка, наравне с медицинской помощью (8). Сейчас система здравоохранения в Молдове сфокусирована прежде всего на медицинских аспектах заболевания и относительно мало на психо-социальных. Психо-социальные аспекты помощи и поддержки онкологическим больным слаборазвиты и недостаточно, к сожалению, внедрены в наше общество. Актуальность и значимость психо-социальной реабилитации женщин, страдающих раком молочной железы очевидна и необходима. Создание реабилитационного центра и оказание психологической помощи и эмоциональной поддержки женщинам и их семьям, - вот путь, которым надо идти всем вместе.

**Библиография:**

1. Блинов Н.Н. Некоторые гуманистические аспекты в онкологии (доклад) Вопросы онкологии 1996 №3 –С- 108.
2. Блинов Н.Н., Хомяков Д.П., Лазо В.В. и др. Улучшение качества жизни онкологическим пациентам – Рекомендации для онкологов и научных работников. Санкт- Петербург, 1996 – 18с.
3. Герасименко В.Н. Социальные аспекты реабилитации онкологических больных. Москва, 1988
4. European Network of Cancer Register (Vol. 2 December 2002)

5. Кучиеру А.Г. Некоторые эпидемиологические аспекты рака молочной железы в Молдове в конце XX столетия. Кишинев, 2000
6. Мереуцэ И.Е. и др. Реабилитация хирургических онкобольных. Кишинев, 1994
7. National Cancer Control Programmes. Geneva, 2002
8. Уайтхауз М., Слевин М. Рак Факты, Москва, «Медицина», 1999

*Prezentat — 29.03.2007*

**Recenzent: A. Saulea, d.h.m., prof. univ.**

Думитру Софрони, Профессор, доктор-хабилитат медицинских наук,  
 директор Института Онкологии Молдовы,  
 Ирена Дигол, Доктор медицинских наук, Институт Онкологии Молдовы

**ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.  
 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.**

**Currently there are epidemiological, clinical and molecular evidences, that the main cause of cervical cancer is HPV oncogenic types infection. It was the main reason for vaccine elaboration against some HPV types associated with the cervical cancer. At present two types of vaccines against HPV namely prophylactic and therapeutic vaccines are being elaborated.**

**Key words: HPV, cervical cancer, vaccines.**

Рак шейки матки (РШМ) является 2-ой наиболее распространенной формой рака у женщин во всем мире. Ежегодно в мире регистрируется почти 500 000 новых случаев этого заболевания и приблизительно 274 000 случаев смерти от РШМ. 83% случаев приходится на развивающиеся страны [2, 9] (Южная и Центральная Америка, страны Африки, расположенные в зоне Сахары, Южная и Восточная Азия), где существуют недостаточно эффективные скрининговые программы и наблюдается высокая распространенность вируса папилломы человека (ВПЧ) – более чем у 10% женщин. [10, 19].

В настоящее время имеются эпидемиологические, клинические и молекулярные доказательства того, что инфицирование шейки матки типами ВПЧ высокого онкогенного риска является основной причиной развития РШМ [16]. Эти знания послужили стимулом для создания эффективных вакцин против определенных типов ВПЧ, ассоциированных с возникновением рака.

**Формирование иммунного ответа к ВПЧ**

Присутствие папилломавирусной инфекции или развитие неопластических процессов шейки матки, обусловленных ВПЧ, зависят от состояния врожденного или приобретенного иммунитета [27].

По данным [23] примерно у половины женщин развивается гуморальный иммунный ответ на присутствие ВПЧ. У женщин с транзиторной инфекцией менее вероятно выработка антител (АТ), чем у женщин с персистирующей инфекцией. Соответственно, плазменные АТ к ранним белкам ВПЧ наиболее часто присутствуют у женщин с наличием рака шейки матки, чем у здоровых женщин [12].

Были проведены исследования, в ходе которых показано, что серологическая диагностика ВПЧ по генетически созданным папилломавирусным капсидам (известным как вирусоподобные частицы (VLP)), также эффективна, как и по ДНК ВПЧ, присутствующим в цитологических мазках шейки матки. Вырабатываемые антитела распознают типоспецифические эпитопы,

присутствующие в вирусоподобной частице (VLP), особенно вирусный капсидный протеин L1. При этом формируется гуморальный ответ к ВПЧ в виде продукции IgG, который остается стабильным длительное время. Нейтрализующие АТ вырабатываются часто в небольшом титре, однако считаются главной защитой от дальнейшего инфицирования этим же типом вируса [27]. VLP получают путем супэрэкспрессии капсидного белка L2 или его коэкспрессии с белком L1, в результате образуется частица, имитирующая инфекционный вирион, но не обладающая инфекционностью и онкогенностью [29]. Было продемонстрировано, что VLP почти всегда индуцируют гено-типоспецифический иммунный ответ соответственно для каждого типа ВПЧ. Причем у женщин, иммунизированных VLP- вакциной, уровень АТ в 10-100 раз выше, чем у тех, кто был инфицирован ВПЧ натуральным путем [27].

В большинстве случаев ВПЧ самостоятельно исчезает из организма без каких-либо клинических проявлений. Важный контроль за повреждениями, вызываемыми ВПЧ, обеспечивает клеточный иммунитет [23]. Даже в случае возникновения незначительных изменений под влиянием вируса, эффективное стимулирование клеточного иммунитета может в большинстве случаев привести к регрессии повреждений. Существует достаточно данных, демонстрирующих центральную роль в этом CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов. Возможность персистенции ВПЧ и развитие неопластических процессов напрямую связаны со способностью ВПЧ высокого онкогенного риска подрывать иммунный ответ, препятствуя действию интерфероновой системы, модулируя антигенную презентацию [18]. Способность ВПЧ к персистенции может быть связана с его жизненным циклом, в течение которого отсутствует высокая концентрация вирусных протеинов, достаточная для его распознавания иммунной системой [24].

#### **Вакцины против папилломавирусной инфекции.**

Основная цель иммунизации против ВПЧ состоит в снижении случаев аногенитального

рака. В ходе вакцинации стимулируется активность иммунной системы против определенных типов ВПЧ высокого онкогенного риска, тем самым предотвращается их персистенция. В настоящее время разрабатываются два типа вакцин против ВПЧ – профилактическая и терапевтическая.

#### **Профилактическая вакцина.**

Вакцины, предотвращающие инфицирование генитальными генотипами ВПЧ, были разработаны 2 компаниями – Merck & Co. (Rathway, New Jersey) (вакцина – «Gardasil») и GlaxoSmithKline (GSK) (вакцина – «Cervarix»). «Gardasil» - квадριвалентная вакцина, направленная против нескольких типов ВПЧ (6, 11, 16 и 18 типы), была одобрена для клинического использования в США FDA (Federal Drug Administration) в июне 2006 г. для профилактики рака шейки матки, предраковых заболеваний шейки матки, вульвы и влагалища, ассоциированных с ВПЧ, а также для профилактики генитальных кондилом. «Cervarix» - бивалентная вакцина против 2-х типов ВПЧ (16 и 18 типы). Обе вакцины обладают высоким потенциалом для выраженного снижения заболеваемости и смертности, связанных с ВПЧ [13].

Главными компонентами вакцин являются рекомбинантные вирусные капсидные белки, объединенные в вирусоподобные частицы. Вакцины «Cervarix» и «Gardasil» содержат небольшое количество антигенов (АГ) – 20-40 мкг, и вспомогательные компоненты [6, 7, 25, 26]. Вакцины стимулируют адекватный ответ иммунной системы с выработкой оптимального количества вирус-нейтрализующих антител, в ходе их трехкратного внутримышечного введения по 0.5 ml в сроки 0, 1 и 6 месяцев («Cervarix») и 0, 2 и 6 месяцев («Gardasil») [22].

Разработка и тестирование вакцин в своем развитии прошли несколько этапов. Доклинические исследования профилактической вакцины, проводимые на животных, продемонстрировали, что АТ, вырабатываемые в ходе иммунизации исследуемых инактивированными вирионами, нацелены на нейтрализацию конформационных эпитопов папилломавирусных вирионов; количество АТ было



достаточным для предотвращения инфицирования соответствующими типами ВПЧ [3].

Были проведены рандомизированные плацебо-контролируемые слепые клинические исследования вакцин 2-ой фазы с вирусоподобными частицами среди молодых женщин с риском инфицирования папилломавирусной инфекцией, но при отсутствии у них ДНК ВПЧ и при отрицательных результатах серологической диагностики ВПЧ [4]. Первое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование изучало вакцину с вирусоподобными частицами 16 типа ВПЧ. Последующие исследования сообщили о вакцинах, основанных на VLP 16 и 18 типа («Cervarix») или 6, 11, 16, 18 типов («Gardasil»). Эти испытания показали полную защиту вакцинированных реципиентов от типов папилломавирусной инфекции, объединенных в вакцинах, и высокую частоту инфекций у плацебо-реципиентов [22, 23, 26, 27, 32]. Эффективность вакцины в этих исследованиях оценивалась у иммунизированных пациентов согласно протоколу, на момент отсутствия инфекции до завершения иммунизации.

Были также проведены два рандомизированных плацебо-контролируемых исследования 3-ей фазы для оценки эффективности вакцины «Gardasil»: FUTURE (Female United To Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease) 1 и FUTURE II [17]. В ходе исследований были использованы те же протоколы, что и во время 2-ой фазы исследований. В настоящие исследования были включены 5000 женщин для изучения способности вакцины предотвращать ВПЧ, кондиломы (FUTURE 1, №10) и предраковые заболевания (цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН) 2/3, интраэпителиальную неоплазию вульвы и влагалища (FUTURE 2). Результаты исследований вакцины показали 100-процентную эффективность предотвращения ЦИН 2/3 и наружных гинекологических заболеваний, включая генитальные кондиломы. При этом в контрольных группах наблюдалось значительное число повреждений, вызванных вирусом. Полученные данные явились первым уровнем доказательства эффективности вакцины не только в отношении

предотвращения инфицирования ВПЧ, но и для профилактики клинических последствий данной инфекции у женщин, не инфицированных вирусом к моменту иммунизации [3].

Также исследования в 3-ей фазе должны предоставить данные по безопасности вакцины от ВПЧ на период до 4 лет [8].

Проведение 4-ой фазы клинических испытаний вакцин будет иметь значение для оценки пролонгированной защиты от ВПЧ [s. 3/232].

По данным X. Bosch, у женщин, вакцинированных против 16 и 18 типов ВПЧ, предполагается предотвратить РШМ в 65-75% случаев, в одной трети случаев - другие виды рака аногенитальной области (вульвы и влагалища), в 40-60% случаев – плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения высокой степени, в 15-30% – плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения низкой степени и до 20% – плоские атипические клетки неопределенного значения [1].

Данные одного из исследований [7] показали перекрестную защиту вакцины «Cervarix», разработанную против 16 и 18 типов, от 45 типа ВПЧ и возможную защиту от 31 типа ВПЧ. В то же время нет достаточных доказательств существенной защиты вакциной от других типов ВПЧ.

#### **Терапевтическая вакцина**

Персистенция ВПЧ высокого онкогенного риска является важным моментом в развитии неопластических процессов; при этом 2% инфекций персистируют более 5 лет [3]. Присутствие вируса в организме определяется состоянием иммунитета. Так в случае иммунодепрессии, вызванной лекарственными препаратами или ВИЧ, чаще развивается персистенция папилломавирусов. На продолжительность присутствия вирусной инфекции влияет активность цитотоксических Т-лимфоцитов, которые направлены против пептидов, входящих в состав вирусных белков и представленных на поверхности вирус – инфицированных клеток.

В настоящее время нет вакцин, которые бы индуцировали или усиливали специфический цитотоксический Т-лимфоцитарный ответ у человека. Хорошие результаты по разработке терапевтической вакцины были

получены при использовании живых вирусных векторов, а именно аденовирусов, доставляющих АГ ВПЧ (особенно Е6 и Е7 ВПЧ-16 типа) к иммунной системе. Однако имеющиеся в настоящее время доказательства индукции или увеличения цитотоксических Т-лимфоцитов не являются достаточными [4].

В настоящее время проводятся 1 и 2-ая фазы клинических испытаний терапевтической вакцины, поэтому практическое применение терапевтической вакцины для элиминирования ВПЧ из организма планируется лишь в будущем.

### ***Возраст проведения вакцинации и продолжительность защиты***

Исследования ВПЧ-вакцины проводились среди женщин в возрастных диапазонах: 9-15 лет, 16-25 лет, 26-49 лет [21]. Все исследования показывают, что вакцина иммуногенна для широкого спектра возрастов, но наиболее сильный иммунный ответ наблюдался у детей препубертантного возраста. Результаты этих исследований обусловлены вероятно инволюцией вилочковой железы уже в пубертантном возрасте, что приводит к менее выраженному иммунному ответу, с уменьшением количества вырабатываемых антител. Многие исследователи ВПЧ считают, что целевой группой для вакцинации являются подростки и молодые женщины [14]. Большинство вакцин разработано для индукции синтеза антител, особенно у детей, т.к. гуморальный иммунитет лучше стимулируется в детском возрасте, по сравнению со взрослыми. Польза от стратегических программ вакцинации по профилактике рака шейки матки будет снижаться, если в качестве целевой группы будут выбраны женщины более старшего возраста. Для вакцины против ВПЧ необходимо определить оптимальный возраст иммунизации с целью обеспечения максимальной защиты от инфицирования онкогенными типами папилломавирусов.

Так как имеющиеся вакцины обладают повышенной иммуногенностью при постановке в препубертантном возрасте, это могло бы повлиять на необходимость проведения всеобщей иммунизации в возрасте от 0 до 2 лет, с расширением

возраста от 10 до 12 лет, с учетом соответствующих мер безопасности и результатов исследования иммунной системы. Хотя возможна индивидуальная иммунизация женщин в старшем возрасте, если у них есть риск инфицирования онкогенными типами ВПЧ. Продолжительность защиты от ВПЧ при вакцинации окончательно не установлена [11], хотя, по некоторым данным, она составляет 5 и более лет [3, 6, 15].

По данным Wright et al., при вакцинации подростков в возрасте 9-14 лет, начало снижения случаев инвазивного рака шейки матки будет наблюдаться примерно через 20 лет, а полное влияние программы вакцинации, возможно, будет достигнуто и наблюдаемо примерно через 50 лет [28].

### ***Иммунизация беременных женщин***

Беременные представляют собой особую группу, и пока не известны причины, по которым необходимо избегать иммунизации при беременности. Данные по безопасности будут, вероятно, собраны только в результате непреднамеренного назначения вакцины женщинам, которые не знали о своей беременности на момент иммунизации. Результаты исследования 3-ей фазы не выявили увеличения неблагоприятного влияния на плод вакцины, которую реципиенты получили, будучи беременными в ходе исследования, по сравнению с представителями плацебо-группы, которые также забеременели в ходе исследования. Однако, т.к. в настоящее время нет адекватных данных о токсическом влиянии вакцины, наличие или планирование беременности являются противопоказаниями для вакцинации [3].

### ***Вакцинация и существующие скрининговые программы***

Более 95% случаев аногенитального рака может быть объяснено за счет одного из 10 типов ВПЧ высокого онкогенного риска. ВПЧ 16 типа доминирует и встречается примерно в 50% случаев всех РШМ в мире. Поэтому создание вакцин ориентировано именно против преобладающего типа вируса. В то же время для обеспечения эффективности вакцины, необходимо обеспечить ее противодействие 2-м и более генотипам ВПЧ.

Разработка вакцин, направленных против ограниченного количества типов ВПЧ, должна сочетаться с наличием скрининговых программ по раку шейки матки. На фоне иммунизации женщин предполагается вероятное снижение примерно на 70% аномальных результатов цитологических мазков, требующих контроля или лечения, что в свою очередь, принесет большую пользу от вакцинации в странах со скрининговыми программами. Помимо этого, вакцинация может оказать влияние на развитие скрининговых программ, что будет выражено: в изменении интервала проведения скрининга, внедрении автоматизированной диагностики ДНК ВПЧ с последующей цитологической диагностикой [3].

Имеющиеся на сегодняшний день вакцины, основанные на вирусоподобных частицах, имеют определенные фундаментальные недостатки, особенно для их использования в развивающихся странах, где встречаются большинство случаев РШМ. Во-первых, производство вакцин сопряжено со значительными затратами; во-вторых, подобно другим вакцинам, их хранение и распространение нуждаются в специальных низко температурных условиях; в-третьих, целевой группой для вакцинации являются девочки препубертантного возраста, которых непросто включить в программу 3-кратной вакцинации; в-четвертых, защита от вируса может быть преимущественно типоспецифической и поэтому вакцинация может не покрывать примерно 30% случаев РШМ, возникновение которых может быть не связано с основными онкогенными типами ВПЧ 16 и 18 типами; в-пятых, VLP-вакцины не индуцируют регрессию установленных ВПЧ-индуцированных неоплазий [20].

В развивающихся странах будет решаться, что является более экономически оправданным: вакцинация или скрининговая программа, вводимые вместе или отдельно для снижения риска рака шейки матки сейчас и в будущем.

#### Библиография:

1. Bosch X. HPV 16, 18 and beyond in cervical cancer and precursor lesions. Targeting broad and sustained protection against cervical cancer. Conference Materials. Kuala-Lumpur, Nov., 2006.

2. Ferlay J, Bay F, Pisani P, Parker DM. GLBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwidi. Lyon, France: IARC Press; 2001. IARC CancerBase No.5.

3. Frazer IH. HPV vaccines. *Int. J Obstet Gynecol* 2006; 94(1):S81-S88.

4. Frazer IH. Human papillomavirus update: prevention of cervical cancer and genital warts through vaccination. In: Plotkin SA, ed. *Vaccines Update*. Philadelphia: Elsevier Inc; 2005:6.

5. Frazer IH. Prevention of cervical cancer through papillomavirus vaccination. *Nat Rev Immunol* 2004; 4 (1): 46-55.

6. Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG, Jenkins D, Schuind A, et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 364(9447):1757-65.

7. Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomized control trial. *Lancet* 2006; 367 (9518):1247-55.

8. Hildesheim A., Markowitz L., Avila MH, Franceschi S. Research needs following initial licensure of virus-like particle HPV vaccines. *Vaccine* 24S3 (2006) S3/227-S3/232.

9. International Agency for Research on Cancer (IARC). *Cancer Incidence in five continents*. Pakin DM, Whelan SL, J Ferlay J, L, Teppo L, Thomas DB, eds. Vol 8. Lyon, France: IARC Press; 2002. IARC Scientific Publication 155.

10. International Agency for Research on Cancer (IARC). *Cervic Cancer Screening*. IARC Handbooks on Cancer Prevention. Volume 10. Lyon, France: IARC Press; 2006.

11. Kane MA. Delivering HPV vaccine in the industrial and developing world: the role of the ob-gyn community. *Int. J Obstet Gynecol* 2006; 94(1):S89-S94.

12. Konya J, Dillner J. Immunity to oncogenic human papillomaviruses. *Adv Cancer Res* 2001; 82:205-38.

13. Koutsky L A, Harper D M. Current findings from prophylactic HPV vaccine trials. *Vaccine* 24S3(2006) S3/114-S3/121.

14. Manhart LE, Holmes KK, Koutsky LA, Wood TR, Kennedy DL, Feng Q, et al. Human papillomavirus infection among sexually active young women in the United States: implications for developing a vaccination strategy. *Sex Transm Dis* 2006; Mar 27.

15. Mao C, Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Wiley DJ, et al. Efficacy of human papillomavirus-16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006; 107 (1):18-27.

16. Mucoz N, Castellsague X, Berrington de Gonzalez A, Gissmann G. HPV in the etiology o human cancer. *Vaccine* 24S3(2006) S3/1-S3/10.

17. Munoz N. for the FUTURE II Study Group. Efficacy of a quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) L1 VLP Vaccine against cervical intraepithelial neoplasia grades 1-3 and adenocarcinoma in situ: a combined analysis. Abstract for European Research Organization on Genital Infection and Neoplasia (EUROGIN), April 23-26, Paris, France, Abstract No.

18. O'Brein P Campo S. Evasion of host immunity direct by papillomavirus-encoded proteins *Virus Res* 2002;88;103-17.

19. Sakaranayanan R, Budukh A, Rajkumar R. Effective screening programs for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull World Health Organization* 2001; 79:954-62.

20. Schiller JT, Nardelli-Haeffiger D. Second generation HPV vaccines to prevent cervical cancer. *Vaccine* 24S3 (2006) S3/147-S3/153.

21. Schwartz TF. An ASO4-containing human papillomavirus (HPV) 16/18 vaccine for prevention of cervical cancer is immunogenic and well-tolerated in women 15-55 years old. *American Society of Clinical Oncology*, 2006, Annual Meeting, June 2-6, 2006 Abstract number.

22. Stanley M, Lowy DR, Frazer I. Prophylactic HPV vaccines: Underlying mechanisms. *Vaccine* 24S3 (2006) S3/106-S3/113.

23. Stanley M. Immune intervention in HPV infections: current progress and future developments. *Expert Rev Vaccines* 2003; 5:615-7.

24. Stanley M. Immunology and vaccinology of HPV. Targeting broad and sustained protection against cervical cancer. *Conference Materials*. Kuala-Lumpur, Nov., 2006.

25. Villa L, Ault KA, Giuliano AR, Costa RL, Petta CA, Andrare RP, et al. Immunologic responses following

administration of a vaccine targeting human papillomavirus types 6,11,16, and 18. *Vaccine* 2006.

26. Villa L, Costa RL, Petta CA, Andrare RP, Ault KA, Giuliano AR, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6,11,16 and 18) L1 virus – like particle vaccine in young women: a randomized double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet* 2005;6(5):271-8.

27. Villa LL. Biology of genital human papillomaviruses. *Int. J Obstet Gynecol* 2006; 94(1): 3-5.

28. Wright TC, Van Damme P, Schmitt HJ, Meheus A. HPV vaccine introduction in industrialized countries. *Vaccine* 24S3 (2006) S3/122-S3/131.

29. Хансон К.П., Имянитов Е.Н. Современные представления о канцерогенезе рака шейки матки. *Практическая онкология*, 2002, Т.3, №3, с. 145-155.

Prezentat — 18.04.2007

Recenzent: d.h.m., prof. I. Iacovleva

Pihut Oxana, medic-ordinator, secția Oncologie generală și Reabilitare a IMSP Institutul Oncologic, Ion Mereuță, d.h.m., prof. univ., Director Clinica Oncologie Generală

## ASPECTE MANAGERIALE ÎN DEPISTAREA METASTAZELOR TUMORILOR MALIGNE FĂRĂ FOCAR PRIMAR DEPISTAT

**In this article are elucidated the modern aspects of patients examination with metastatic cancers of unknown primary site. For this group of patients there is an algorithm of diagnostic.**

**Key words: the diagnostic algorithm, metastatic cancers of unknown primary site.**

Metastaze de tumori maligne fără focar primar depistat este o noțiune care include în sine cazurile maladiei oncologice manifestată prin tumori metastatice, în cazul când focarul primar este imposibil de a fi depistat pe baza anamnezei și cercetărilor obiective.

Conform datelor diferitor autori astfel de pacienți constituie de la 3 până la 17% pacienți oncologici care s-au adresat după asistență medicală rata persoanelor de sex masculin fiind în general puțin mai înaltă comparativ cu sexul feminin.

Vârsta medie a acestui contingent de pacienți constituind 41 ani la bărbați și 52 ani la femei. Majoritatea pacienților cu maladia menționată sunt vârstnici de 50 ani. Pacienții cu metastaze fără focarul primar depistat (MtFFPD) prezintă un grup extrem de divers – atât după localizare și gradul de răspândire a procesului tumoral, cât și după structura morfologică a tumorii metastatice. Pentru toate tumorile maligne, cu excepția metastazelor în cazul neevidențierii focarului primar, este caracteristică definiția terminologică, prezența

clasificărilor unanim acceptate – atât din țară, cât și conform sistemului TNM. În cazul metastazelor fără focar primar depistat clasifică analogice la moment nu există. În pofida faptului că metastazele fără focar primar depistat se deosebesc prin etiologia lor din diferite organe, comportamentul biologic al lor este aproximativ același. Forma nozologică dată reflectă tipul cel mai agresiv al tumorilor maligne, metastazarea cărora apare la cele mai precoce etape de dezvoltare.

**Clasificarea.** Deoarece maladia la primele etape de dezvoltare se manifestă prin metastaze este posibil de a menționa despre un proces primar-generalizat, care către momentul adresării pacientului la medic depășește astfel stadializarea concretă și unanim recunoscută a metastazelor de tumoare malignă fără focar primar depistat.

În dependență de localizarea și gradul de metastazare acest grup de pacienți poate fi repartizat în următoare grupuri.

1. pacienții cu afectare izolată a ganglionilor limfatici (solitare sau multiple în limita unui

colector) – cervicali, axilari, inghinali, mediastinali, retroperitoneali.

2. Pacienții cu afectare izolată a organelor sau țesuturilor (afectarea solitară sau multiplă) – oase, plămâni, ficat, țesuturi moi, creier și măduvă osoasă.

3. Pacienți cu afectarea câtorva colectori limfatici, afectarea simultană a unor ganglioni limfatici și / sau organelor.

#### **Tabloul clinic:**

Manifestările clinice a maladiei menționate sunt specifice și depind de focarul metastatic și răspândirii procesului tumoral. Simptomul primar în majoritatea cazurilor îl constituie mărirea în volum a ganglionilor limfatici regionali.

**Examenul obiectiv:** slăbiciune, transpirație abundentă, pierdere ponderală, hepertermie sunt caracteristice în cazul afectării ficatului, pulmonilor.

În timpul adresării la medic se observă prezența formațiunii tumorale, durere, hepatomegalie, dureri în oase, fracturi patologice, dereglări respiratorii, pierdere ponderală și dereglări neurologice.

Examinarea bolnavilor cu metastaze fără focar primar depistat prezintă o problemă foarte complicată. Pentru elaborarea unei tactici diagnostice optimale

Algoritmul cercetării diagnostice la pacienții c afecțiune metastatică fără focar primar depistat include în sine IV etape:

1. Diferențierea preliminară și evaluarea stării generale a pacientului

2. Evaluarea răspândirii afecțiunii tumorale

3. Obținerea materialului pentru cercetare morfologică

4. Depistarea focarului primar

În procesul cercetării pacientul este supus tuturor etapelor. este necesar de menționat că unul dintre principalii factori în alegerea tacticii de diagnostic îl constituie starea generală a pacientului. În acest caz este rațional programul diagnostic care include în sine doar primele trei etape, iar în cazurile extrem de grave este util de discutat despre tratamentul simptomatic fără cercetare. La etapa II după analiza datelor radiografiei organelor cutiei toracice, tomografiei ultrasonore a organelor cavității abdominale, spațiului retroperitoneal și pelvisului, cercetării radioizotopice a scheletului și ganglionilor limfatici, TC creierului este evaluată răspândirea

afecțiunii metastatice. La etapa III este identificată apartenența histogenetică a tumorii prin metoda cercetării morfologice a materialului prelevat prin puncția sau biopsia tumorii. pacienții sunt dispuși pe grupuri.

- nu există semne de creștere tumorală
- metastaze de cancer
- limfoame
- metastaze de melanom
- metastaze de tumoare malignă fără precizarea histogenezei

Cercetarea morfologică este cea mai importantă și necesită efectuare precoce. Cercetarea citologică a punctatelor din metastaze constituie o metodă simplă și rapidă care precedează biopsia efectuarea căreia este condiționată de necesitatea obținerii informației suficiente despre structura morfologică a tumorii. De rând cu efectuarea cercetării histologice standarde un ajutor esențial în determinarea caracteristicilor tumorii și concretizării histogenezei poate să prezinte efectuarea cercetării imuno histochimice. metoda dată este indicată în cazul cancerului cu diferențiere scăzută și tumorilor nediferențiate pentru diagnosticarea tumorilor chimiosensibile potențial curabile.

La etapa IV se efectuează cercetarea tumorii primare în conformitate cu structura histologică a metastazelor și gradul de răspândire. Acești 2 factori influențează esențial programul individual de cercetare a pacientului concret.

În grupul morfologic „metastaze fără concretizarea histogenezei”, adăugător se îndeplinesc un șir de cercetări pentru excluderea afecțiunilor limfoproliferative și tumorilor herminogene (imunofenotiparea, determinarea nivelului markerilor tumorali). În cazul afecțiunii ganglionilor cervico-supraclaviculari se efectuează:

- epifaringoscopia;
- bronhoscopia;
- schintigrafia glandei tiroide;
- esofagogastroscofia;
- mamografia

În caz când metastazele sunt localizate în ganglionii axilari se efectuează următoarele cercetări:

- cercetarea glandelor mamare (mamografia);
- termografia;
- ultrasonografia glandei mamare;

- cercetarea tegumentelor membrilor superioare cu scopul determinării formațiunilor pigmentate;

- cercetarea organelor cutiei toracice (bronhoscopia, CT);

- esofagogastroscofia.

În cazul afectării ganglionilor limfatici inghinali se efectuează cercetarea tegumentelor membrelor inferioare.

- cercetarea organelor bazinului și cavității abdominale (CT, colonoscopia, cistoscopia, histeroscopia, esofagogastroscofia, laparoscopia).

În cazul depistării afectării metastatice a plămânilor se efectuează

- mamografia

- epifaringoscopia

- bronhoscopia

- cercetarea radioizotopică a glandei tiroide

- esofagogastroscofia

- colonoscopia

- TC a organelor bazinului mic, pancreasului, rinichilor, glandelor suprarenale, ficatului.

Cercetare similară este necesară în cazul afectării ficatului și creierului. În cazul când manifestările maladii sunt metastaze în oase se efectuează cercetarea scintigrafică a scheletului cu radiografia ulterioară a oaselor afectate;

- cercetarea glandelor mamare, prostatei, rinichilor;

- bronhoscopia;

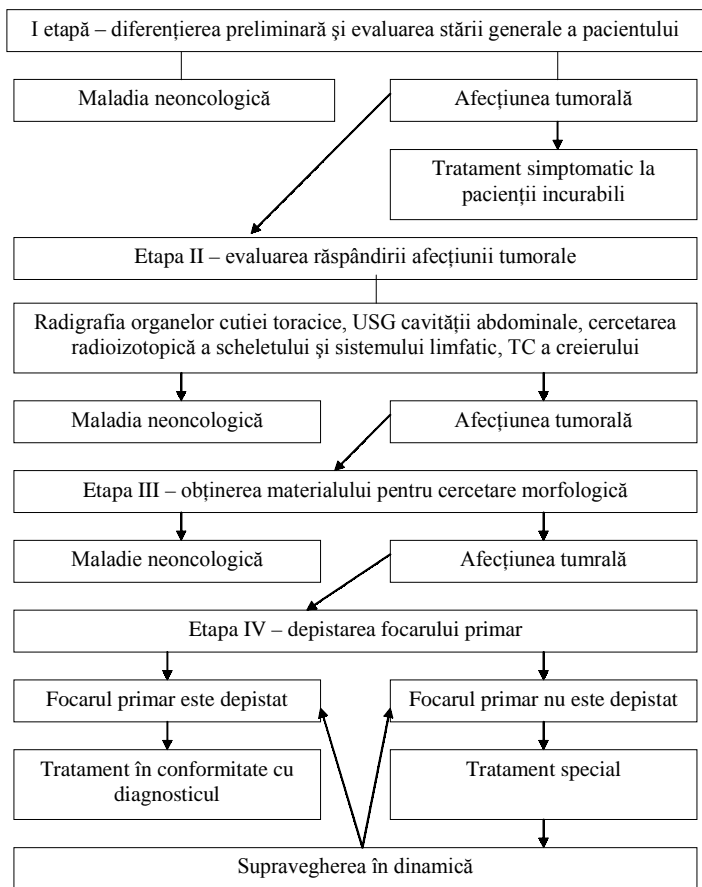
- esofagogastroscofia.

- TC a organelor bazinului mic, cavității abdominale și spațiului retroperitoneal.

Metastazele în ovare sunt determinate în cazul cancerului gastric, glandei mamare, colonului. Într-un șir de cazuri un ajutor major în determinarea focarului primar tumoral este prezentat de evaluarea markerilor tumoralii în serul sanguin. Cel mai specific în acest plan este markerul PSA – antigenul prostatei, CA-125 – majorarea nivelului căruia este caracteristic pentru cancerul ovarian. AFP – markerul cancerului primitiv de ficat, tumorile neepiteliale ale testiculului, tumorilor germinogene.

În cazul determinării focarului primar se administrează tratamentul corespunzător diagnosticului. Dacă tumoarea primară nu este

*Schema algoritmului diagnostic de cercetare a pacienților cu metastaze fără focar primar depistat*



evidențiată tratamentul este constituie din chimioterapie cu radioterapia iar în cazurile când este posibil – înlăturarea metastazelor.

Ținând cont de faptul că toți pacienții în grupul cu afectare metastatică sincronă a organelor și / sa sistemelor sunt considerați drept pacienți cu proces desimulant, depistarea focarului primar, cu unele excepții, nu dă speranțe pentru ameliorarea esențială a rezultatelor tratamentului special.

Tactica de tratament este determinată în primul rând de starea generală a pacientului, gradul de răspândire a procesului tumoral, structurii morfologice a tumorii metastatice, localizări presupuse a focarului primar. Este demonstrat că durata medie a supraviețuirii pacienților care au fost supuși tratamentului special este veridic mai înaltă comparativ cu pacienții care au primit doar terapie simptomatică.

La pacienții cu afectarea izolată a ganglionilor limfatici periferice se efectuează limfadenectomia și radioterapie asupra zonei de dispunere a metastazelor completată cu chimioterapia ulterioară.

Alegerea chimiopreparatelor se efectuează ținând cont de tipul histologic al tumorii și localizării presupuse (dacă este posibil) a tumorii.

Tratamentul pacienților cu afectare metastatică izolată a organelor și țesuturilor rar include în sine înlăturarea chirurgicală a focarului patologic, deoarece intervenția chirurgicală în volum de rezecție sau extirpare a organului nu este rațională în cazul focarului primar nedepistat și neînlăturat. Mai frecvent acțiunea locală a metastazelor e constituită din utilizarea gamaterapiei la distanță, iar la majoritatea pacienților este indicată chimioterapie completată cu tratament hormonal în cazurile când se presupune că tumoarea este hormondependentă.

Grupul pacienților cu afectarea multiplă a organelor țesuturilor și ganglionilor limfatici este considerat ca cel mai nefavorabil din punct de vedere a posibilităților tratamentului efectiv medicamentos. De regulă, tratamentul special include în sine chimioterapia în complex cu tratamentul hormonal, completată gama-terapia la distanță paliativă asupra regiunii afectate cu scop analgetic sau îmbunătățirea temporară a funcției organelor pe calea micșorării volumului metastatic.

**Prognostic** la pacienții cu metastaze maligne a tumorii fără focar primar depistat nu tot timpul este nefavorabil. Cele mai bune rezultate în supraviețuirea de 5 ani se remarcă la bolnavii cu metastaze izolate în ganglionii limfatici inghinali, cervicali, submusculari, ce au primit tratament

specific. Morbiditatea este mai mare la bolnavii cu metastaze izolate, decât la bolnavii din grupa cu afectare metastatică sincronă a organelor și / sau sistemelor. Mai bune rezultate a supravețuirii de 5 ani se observă în grupa pacienților cu tumori, mai rele – în grupa pacienților cu metastaze de adenocarcinom și celule de cancer.

Bolnavii cu metastaze maligne fără focar primar depistat sunt supuși supravegherii în dinamică pe perioada de 3-6 luni. Supravegherea în dinamică e posibilă depistarea focarului primar, ce ar permite mai concret efectuarea măsurilor de tratament.

#### Bibliografie:

1. Фишер К. Скотт. Рак неизвестной первичной локализации// Сб. «Секреты гематологии и онкологии». – М.: Бином, 1997.
2. Подрегульский К.Э. Современные подходы к комплексному обследованию и лечению больных с метастазами рака из невыявленного первичного очага, дис. ...к.м.н., 1992
3. Чевардов Н.И., Иванова Н.К., Дмитриев В.П., Бельских В.М. Метастазы злокачественной опухоли без выявленного первичного очага. // Врач-аспирант № 1(10), 2006г., стр. 33-36.//
4. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. – М.:Триада-Х, 2002.
5. Greco F.A., Hainswoeth J.D. Tumors of unknown origin.//CA.Cancer J.Clin.-1992.-V.42, №2.
6. Seddon D.J., Williams E.M. Data quality in population-based cancer registration: an assessment of the Merseyside and Cheshire Cancer Registry. Br.J.Cancer. 1997, 76:5.
7. Krulik M. Metastatic cancers of unknown primary site. Presse. Med.1999, Nov. 16, 25:35.

Prezentat — 14.02.2007

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

Golovataia O., Mustea A., Gorincioi Gh., Vladanov I., Institutul Oncologic RM

## CANCER PRIMAR MULTIPLU LA BOLNAVI UROLOGICI

**3628 patient's case histories , who received the treatment in the Departament of Urology of Oncology from 2001 to 2005 years werw analized 42 cases of primary multiple tumors were identifical. The tumors of urological system were combineal more frequently with reproductive system tumors gastro-intestinal and, lung tumors. In 26% cases the tumor affected organs of urological system two.**

**Key-words: multiple tumors , urological pacients .**

**Introducere.** În ultimii 10 ani frecvența polineoplaziilor a crescut cu 13%. Tumorile primare multiple reprezintă o problemă destul de dificilă și multilaterală pentru oncologia clinică și teoretică. Pînă la ora actuală , cu părere de rău , se menține opinia că acești bolnavi sunt practic incurabili.

Lucrarea a urmărit **scopul** de a determina rata apariției altor procese maligne la pacienții oncurologici.

**Metode:** Au fost analizate 3628 fișe de observație a pacienților care s-au tratat în secția urologie IOM în perioada 2001-2005.

**Rezultate:** din 3628 de pacienți la 42 a fost stabilită diagnoza de cancer primar multipu, ce constituie 1,16%. Numărul bărbaților – 32 (76%), femeile – 10 (24%). Vârsta media pacienților acestei grupe 64.7 ani, cel mai tânăr pacient avea 44 ani, cel mai în vârstă 84 ani. În 38% (16 cazuri) procesele tumorale aveau caracter sincron și în 62% - caracter metacron.

În total la acești bolnavi au fost depistate 84 tumori maligne dintre care 53 cu afectarea organelor tractului urinar și 31 cu afectarea altor organe. În grupa bolnavilor selectați cancerul renal a constituit 28,6%, cancerul papilar 2,4%, cancerul vezicii urinare 50%, cancerul prostatei 45%, cancerul penisului 2,4%.

Tumorile tractului urinar au fost asociate cu

- |                               |          |
|-------------------------------|----------|
| - sistemului reproductiv în   | - 28,6%; |
| - tractului gastro-intestinal | - 23,8%; |
| - pulmonar                    | - 11,9%; |
| - capului și gâtului          | - 2,38%; |
| - a pielii                    | - 2,38%; |
| - melanom malign              | - 2,38%; |
| - hemoblastoze                | - 2,38%. |

Cancerul primar multiplu limitat de sistemul organelor tractului urinar avea loc în 26% de cazuri.

Tratamentul radical efectuat la 67,3% pacienți, paleativ – 16,8% , simptomatic – 15,9%.

### Concluzii:

1. Probabilitatea apariției tumorilor secundare și terțiare la pacienții oncurologici prezintă interes științific și practic;

2. Probabilitatea apariției polineoplaziilor ne permite de a lărgi indicațiile pentru examenare profundă a bolnavilor pe parcursul dispenserizării;

3. Prezența tumorilor secundare și terțiare nu este indicație pentru tratament simptomatic al acestor bolnavi;

4. Tratamentul tumorilor primare multiple nu diferă de programul tratamentului al acestor tumori de caracter solitar în conformitate cu stadiul procesului neoplazic.

### Bibliografie :

1. Schoenberg B. "Multiple primary malignant neoplasms". The Connecticut experience, 1935-1964. Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag.; 1977; 173;
2. Wood D.P., Montie J.P., Edson P.J., Levin U.S. "Identification of transitional cell carcinoma of the prostate in bladder cancer patients: a prospective study. Journal of Urology 1989 142(1): 83-85;
3. Важенин А.В., Бехтерева Е.И., Бехтерева С.А., Гюлов Х.Я. "Очерки первичной множественности злокачественных опухолей". Челябинск "Иероглиф", 2000;
4. Сивков А.В., Одинцов С.В., Блакитная М.А. "Первично-множественные злокачественные опухоли". Consilium Medicum, том 06/ N7/2004;
5. Трапезников Н.Н., Поддубная И.В., "Справочник по онкологии" 1996 стр. 150-152.

Prezentat — 5.04.2007

Recenzent: N. Ghidirim, d.ș.m.

Guțu Lilian<sup>1</sup>, Sofroni Dumitru<sup>1</sup>, Cernii Anatolie<sup>1</sup>, Tenner Katja<sup>2</sup>, Todiras Mihail<sup>1,2</sup>, Friptu Valentin<sup>3</sup>, Cardaniuc Corina<sup>3</sup>, Bader Michael<sup>2</sup>

<sup>1</sup>IMSP Institutul Oncologic, Laboratorul Oncoginecologic, Republica Moldova

<sup>2</sup>Max-Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin, Germania.

<sup>3</sup>USMF "N. Testemițanu", Catedra de Obstetrică și Ginecologie, Republica Moldova

## PARTICULARITĂȚILE MORFOLOGICE ȘI ULTRASONOGRAFICE ALE PACIENTELOR AFECTATE DE CANCERUL ENDOMETRIAL

Nowadays, endometrial cancer represents one of important problems that is worth of debates in gynecology oncology. This pathology occupies the 4-th place in female tract's morbidity structure and demands special attention to be paid by health care system. Our investigations included 232 patients with endometrial cancer and 54 non-cancer patients with benign uterine diseases. The mean age was 53,0±8,2 years. Conclusions: the present study has demonstrated that endometrioid is the most representing type of endometrial cancer (73,3%); non-endometrioid tumors with a unfavourable prognosis constitutes (26,7%); in the group of patient representing the I variant of pathogenesis the non-endometrioid tumors occupied 30 cases (16,4%), whereas in the II variant there were 32 cases (65,3%) wich confirms



**the affirmation that the II variant is characterised by a worse prognosis; ultrasound examination of the uterus affected by cancer detected that there is a association in 45,7% with leiomyomata, in 35,2% with adnexa masses, in 4,1% with bulky tumors and in 56,2% the uterus was of normal size.**

**Key words: endometrial cancer, pathogenetic variants, histologic type, ultrasound.**

**Introducere.** Cancerul endometrial este o tumoră malignă a sistemului reproductiv feminin ce ocupă poziția a patra în lume în structura morbidității cancerului la femei [2]. Factorii de risc implică stările caracterizate de hiperestrogenemie cum sunt obezitatea, cicluri anovulatorii, neoplazmele estrogen-secretoare ș.a. [2,4-9]. Terapia cu tamoxifen ce are efect estrogenic, de asemenea, augmentează riscul apariției cancerului endometrial [10]. Tratamentul hormonal de substituție cu estrogeni în perioada menopauzală este asociată cu un risc de 8 ori mai mare de a dezvolta un cancer de endometru, iar adiția progestinelor scade substanțial acest risc [1,8].

Investigațiile clinice și fundamentale-teoretice efectuate pe parcursul ultimelor decenii au constatat cert prezența a două variante fiziopatologice vizând apariția și evoluția cancerului endometrial.

Astfel, Bokhman lansează teoria conform căreia un complex de dereglări endocrine și metabolice ce apar cu mult timp înaintea dezvoltării carcinomului endometrial determină particularitățile biologice ale tumorii, evoluția clinică și pronosticul patologiei [8]. Autorul susține că prima variantă patogenetică se dezvoltă la femeile cu obezitate, hiperlipidemie și semne de hiperestrogenism: hemoragii uterine anovulatorii, infertilitate, menarhă tardivă și hiperplazia stromei ovarelor sau a endometrului. A doua variantă patogenetică se dezvoltă la femeile ce nu prezintă semnele sus-menționate sau acestea sunt incert exprimate. Frecvența primului tip patogenetic în lotul de studiu alcătuieste 65%, pe când frecvența celui de-al doilea tip a fost de 35%.

Particularitățile determinative ale primei variante condiționează dezvoltarea tumorilor înalt și moderat diferențiate (82,3% G1 și G2), invazie superficială a miometrului (69,4%), sensibilitate înaltă către progestine (80,2%) și pronostic favorabil (85,6% - rata supraviețuirii la 5 ani). Totodată, la pacientele care se includ în grupul variantei hormonal-independente se dezvoltă tumori slab diferențiate (62,5% G3), au o tendință

mai exprimată către invazie tumorală în stratul miometrial (65,7%); se atestă o frecvență înaltă a răspândirii metastatice în ganglionii limfatici (27,8%) și un pronostic dubios (58,8% - rata supraviețuirii la 5 ani). Un studiu efectuat de Sofroni relevă repartizarea a 81,1% paciente cu cancer endometrial către prima variantă patogenetică și către varianta autonomă - 18,9% respectiv [3]. Aproximativ aceiași distribuție s-a stabilit și în lucrarea prezentă: 78,8% paciente au avut I variantă de dezvoltare și 21,2% - a II variantă patogenetică.

**Obiective.** S-a trasat scopul de a cerceta caracteristicile clinice, histopatologice și ultrasonografice ale pacientelor afectate de cancerul endometrial

**Materiale și metode.** Investigațiile clinice au inclus examinarea a 232 paciente afectate de cancer endometrial și 54 paciente cu patologii benigne ale uterului. Vârsta medie a pacientelor a fost de 53,0±8,2 ani.

Examinarea bolnavelor a debutat cu interviul standard, care a urmărit scopul obținerii datelor privitor vârstei, antecedentelor personale patologice (patologii ginecologice și extragynecologice concomitente), acuzele prezentate, istoricul afecțiunii: debutul, dinamica și evoluția manifestărilor de bază ale cancerului endometrial.

Analiza antecedentelor personale a vizat vârsta la menarhă, caracteristicile ciclului menstrual (cantitatea, durată, intervalul, dismenoreea), dereglările de ciclu (hiper-, hipo-, poli-, oligomenoree ș.a.), începutul și caracterul vieții sexuale.

Studierea funcției de reproducere a cuprins numărul de sarcini, nașteri, avorturi (spontane și provocate).

Examenul obiectiv general a constatat în aprecierea stării generale, tipul constitutional, caracterul pilozității, țesutului adipos subcutanat.

Examenul ginecologic local a cercetat starea vaginului, colului uterin, uterului, anexelor, parametrelor.

De asemenea, pacientele au fost supuse unui examen ultrasonografic, care fiind o metodă neinvazivă a oferit informații ample despre dimensiunile, forma, poziționarea în spațiu și raportul cu organele din adiacență, dar și date despre starea endometrului și a anexelor uterine.

**Rezultate și discuții** Toate organele genitale interne înlăturate postoperator au fost supuse unui examen minuțios histologic macro- și microscopic. În tabelul 1. sunt reprezentate variantele histologice ale cancerului endometrial ce au fost depistate după cercetarea morfopatologică în corelație cu calea patogenetică de dezvoltare.

**Tabelul 1**

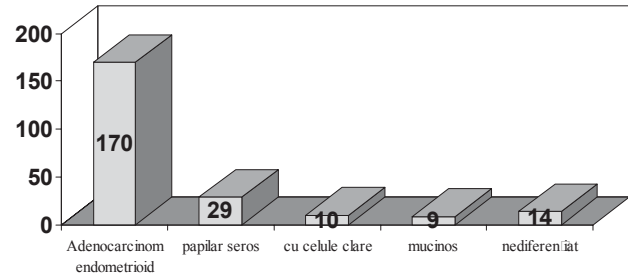
*Frecvența variantelor histologice ale cancerului endometrial pe subgrupele divizate patogenetic*

Tipul histologic	Varianta I		Varianta II		t	p
	Nr cazuri	P <sub>1</sub> ±m <sub>1</sub>	Nr cazuri	P <sub>2</sub> ±m <sub>2</sub>		
Adenocarcinom Endometrioid (170 cazuri-73,3%)	81	50,3±5,6	2	2,8±11,7		••••
G1		26,7±6,7	4	5,6±11,5		•
G2	43	15,5±7,2	5	8,5±11,4		•
G3	25	2,5±7,8		7,0±11,4		
G4	4	7,8±7,4		11,4±11,0		
seros papilar (12,5%)	18	11,2±7,4	11	15,9±11,0		•
cu celule clare (4,3%)	3	1,9±7,9	7	9,9±11,3		•
mucinos (3,9%)	4	2,5±7,8	5	7,0±11,4		•
nediferențiat (6%)	5	3,1±7,8	9	12,7±11,1		•

• p>0,05      •••• p<0,001

Conform datelor prezentate în tab. 1 majoritatea cazurilor de cancer endometrial au reprezentat tipul histologic endometrioid alcătuit de 73,3%, dintre care 153 cazuri (90%) s-au dezvoltat după prima variantă patogenetică și 17 cazuri (10%) – după a II-a variantă. De subliniat, că din toate tipurile histologice depistate în grupul variantei I, cele neendometrioidice au însumat 30 (16,4%), pe când în grupul variantei II acestea au fost 32 cazuri (65,3%), ceea ce vine în

confirmarea faptului că variantei a II îi sunt caracteristice tipuri histologice cu proprietăți mai maligne și pronostic nefavorabil.



**Figura 1.** Frecvența variantelor histologice ale cancerului de corp uterin

S-a observat o interdependență vădită între varianta patogenetică a patologiei, stadiul afecțiunii și gradul de diferențiere. Reieșind din datele tabelului 2., s-a constatat că majoritatea cazurilor de carcinoame endometriale de tip endometrioid ce aparțin I variante patogenetice au fost înregistrate în stadiile I și II; de asemenea, la majoritatea tumorilor endometriale endometrioidice din grupul variantei I ai dezvoltării patogenetice s-a depistat gradul G1 și G2 de diferențiere tumorală.

**Tabelul 2**

*Ratele gradului de diferențiere al tumorii, variantei patogenetice și stadiului afecțiunii*

Indice	Varianta I		Varianta II				
	Nr. cazuri	P <sub>1</sub> ±m <sub>1</sub> %	Nr. cazuri	P <sub>2</sub> ±m <sub>2</sub> %	t	p	
Gradul de diferențiere	G1-G2	124	77,0±3,8	6	8,5±1,3	5,8	••••
	G3-G4	29	18,0±7,1	11	15,5±10,9	0,6	•
Stadiile patologiei	I	94	58,4±5,1	4	5,6±1,5	4,2	••••
	II	68	42,2±5,9	11	15,5±10,9	2,2	••
	III	18	11,2±5,9	21	29,6±9,9	1,1	•
	IV	3	1,9±7,9	13	18,3±10,7	1,2	•

• p>0,05      •• p<0,05      •••• p<0,001

Din totalul de 13 cazuri de hiperplazii glandulare atipice, postoperator la 7 (53,8±18,8%)

paciente a fost reconfirmat acest diagnostic, pe când în 5 (38,5±21,8%) cazuri a fost infirmat, posibil din cauza înlăturării totale a procesului primar în urma chiuretajului diagnostic fracționat.

De menționat, că 21 cazuri de cancer de corp uterin preoperator aveau diagnosticul de hiperplazie glandulară atipică de grad mediu, 7 cazuri (33,3±17,8%) și exprimat, 14 cazuri (66,7±12,6%) care după examinarea morfologică finală a piesei organului înlăturat au fost retribuite grupului pacienților cu cancer endometrial.

O altă grupă caracteristică ce reprezintă interes, dar nu este semnificativă, a fost formată din 8 paciente care inițial au mers la operație cu diagnosticul de miom uterin cu creștere rapidă, iar ulterior, după cercetarea pieselor histologice, s-a relatat către hiperplaziile glandulare atipice de grad ușor și mediu.

În perioada preoperatorie toate pacientele incluse în studiu au fost supuse examenului ultrasonografic al cavităților abdominale și al bazinului mic în vederea caracterizării organelor genitale interne și a altor organe. Așadar, la 123 paciente (56,2±4,5%;  $p < 0,001$ ) s-a constatat prezența unui uter de dimensiuni normale, la 100 paciente (45,7±4,9%;  $p < 0,001$ ) s-a atestat prezența unui miom uterin de diverse dimensiuni, la 77 paciente (35,2±5,4%;  $p < 0,01$ ) s-au vizualizat formațiuni tumorale ale anexelor, iar în 9 cazuri (4,1±6,6%;  $p > 0,05$ ) s-au depistat conglomerate tumorale de dimensiuni mari, cu contururi neregulate, alcătuite din organele genitale interne și structurile învecinate. S-a constatat, că 83,4±7,1% ( $p < 0,01$ ) din numărul pacienților cu cancer endometrial, la care s-au atestat miom uterin și formațiuni tumorale ale anexelor, aparțineau variantei I de dezvoltare patogenetică.

### Concluzii

■ Studiul prezent a demonstrat întâietatea tipului endometrioid al cancerului endometrial în structura reprezentării morfologice a cancerului endometrial (73,3%)

■ Tumorile neendometrioide cu pronostic nefavorabil au alcătuit (26,7%)

■ În grupul variantei I, cele neendometrioide au însumat 30 (16,4%), pe când în grupul variantei II acestea au fost 32 cazuri (65,3%), ceea ce vine în confirmarea faptului că varianta II deține caracteristici histologice mai maligne și o evoluție mai defavorabilă

■ Ultrasonografic uterul afectat de cancerul endometrial este asociat cu un miom uterin de diverse dimensiuni în 45,7%; în 35,2% cu formațiuni tumorale ale anexelor; în 4,1% s-au depistat conglomerate tumorale de dimensiuni mari; iar în 56,2±4,5% s-a depistat un uter de dimensiuni normale

### Bibliografie:

1. Barakat RR. Tamoxifen and endometrial neoplasia. Clin Obstet Gynecol 1996;39:629-40.
2. Berek JS, Hacker NF, eds. Practical gynecologic oncology. 2d ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994:285-326.
3. Bokhman J. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol. 1987;15:7-10.
4. Ferenczy A, Gelfand MM, Tzipris F. The cytodynamics of endometrial hyperplasia and carcinoma: a review. Ann Pathol 1983;3:189-202.
5. Ferenczy RJ, Gelfand M. The biologic significance of cytologic atypia in progestogen-treated endometrial hyperplasia. Am J Obstet Gynecol 1989;160:126-31.
6. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia: a long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. Cancer 1985;56:403-12.
7. Kurman RJ, Norris HJ. Endometrial carcinoma. In: Kurman RJ, ed. Blaustein's pathology of the female genital tract. 3d ed. New York: Springer-Verlag, 1987:352.
8. Mack TM, Pike MC, Henderson BE, Pfeffer RI, Gerkins VR, Arthur M, et al. Estrogens and endometrial cancer in a retirement community. N Engl J Med 1976;294:1262-7.
9. Parazzini F, La Vecchia C, Bocciolone L, Franceschi S. The epidemiology of endometrial cancer. Gynecol Oncol 1991;41:1-16.
10. Poma PA. Endometrial cancer: broadening the focus on prevention. Female Patient 1997;22:39-43.
11. Sofroni D. Argumentarea clinico-morfologică a individualizării tratamentului cancerului de corp uterin. Teza de doctor habilitat în medicină. Chișinău, 1996.

Prezentat — 22.05.2007

Recenzent: Larisa Potapov, d.ș.m.

Guțu Lilian<sup>1</sup>, Sofroni Dumitru<sup>1</sup>, Cernii Anatolie<sup>1</sup>, Tenner Katja<sup>2</sup>, Todiras Mihail<sup>1,2</sup>, Friptu Valentin<sup>3</sup>,  
Cardaniuc Corina<sup>3</sup>, Bader Michael<sup>2</sup>

<sup>1</sup>IMSP Institutul Oncologic, Laboratorul Oncoginecologic, Republica Moldova

<sup>2</sup>Max-Delbruck Center for Molecular Medicine, Berlin, Germania

<sup>3</sup>USMF "N. Testemițanu", Catedra de Obstetrică și Ginecologie, Republica Moldova

## EVALUAREA HISTOLOGICĂ A GRADULUI AGRESIVITĂȚII CANCERULUI ENDOMETRIAL ȘI STABILIREA RELAȚIILOR CU EXPRESIA TRIPTOFANHIDROXILAZEI-1

**As we have shown before using ribonuclease protection assay, immunohistochemistry and electron microscopy that in patients with elevated levels of tryptophanhydroxylase-1, the first enzyme of serotonin synthesis, are present less serotonin and less estrogen receptors, determination of histological features of endometrial cancer specimens was mandatory. Conclusion: the indices of differentiation grade, number of nuclear layer of glandular tissue, nuclear polymorphisms, proliferative activity (number of mitosis), lymphocytes infiltration demonstrate that endometrial cancer specimens with elevated levels of tryptophanhydroxylase-1 are more differentiated and a lower growth potential.**

**Key words: tryptophanhydroxylase-1, serotonin, histological features**

**Introducere.** Factorii de pronostic bine stabiliți ai cancerului endometrial sunt gradul histologic, adâncimea invaziei endometriale și răspândirea extrauterină incluzând ganglionii limfatici retroperitoneali [3,4]. Sistemul de stadializare chirurgicală propus de Federația Internațională de Ginecologie și Obstetrică reflectă rezultatele tratamentului pe stadii [1] și este recomandat pentru a determina tratamentul adecvat individual al pacientelor pentru că acești indici nu pot fi evaluați preoperator. Oricum, anumite paciente sunt supuse unei stadializări incomplete obezității, vârstei sau a altor probleme medicale [5]. Iată de ce, identificarea preoperatorie a pacientelor cu un risc crescut pentru un pronostic nefavorabil poate fi util în decizia asupra procedurii chirurgicale și terapiei adjuvante postoperatorii [2]. Anterior, am demonstrat că în grupul pacientelor cu cancer endometrial cu nivelul elevat al ARNm pentru triptofanhidroxilaza-1 se atestă o cantitate scăzută de serotonină, concentrație diminuată a receptorilor estrogenici, iar în grupul cu ARNm scăzut al triptofanhidroxilaza-1 se depistează o cantitate sporită de serotonină, concentrație semnificativ augmentată a receptorilor estrogenici. În alte investigații ale noastre am dovedit că adenocarcinoamele din lotul pacientelor cu nivelul scăzut ARNm pentru

triptofanhidroxilaza-1 prezintă mai frecvent granule neurosecretoare specifice de formă ovală sau rotundă cu un conținut electronic dens, granulele neuroendocrine sunt localizate în grupuri mici în citoplasma bazală și sub plasmalema laterală ale celulelor epiteliale. Totodată, detectarea granulelor neurosecretoare în țesutul cancerului endometrial este asociat cu un grad înalt de diferențiere, un nivel scăzut al ARNm pentru triptofanhidroxilaza-1 și un pronostic clinic nefavorabil. A prezentat un interes deosebit întrebarea care sunt caracteristicile histopatologice ale cancerului endometrial cu divers nivel de expresie al ARNm triptofanhidroxilaza-1.

**Obiective.** Determinarea caracteristicilor preparatelor histologice ale pacientelor incluse în studiu prin prisma conexiunii cu ARN mesager pentru triptofanhidroxilaza-1 cu scopul stabilirii rolului benefic sau malefic al Tph-1 în patogenia cancerului endometrial.

**Materiale și metode.** Cercetările ulterioare au prevăzut studierea coraportului dintre nivelul Tph-1 și schimbările histologice ale mostrelor din lotul pacientelor cu cancer endometrial. Deci, folosind metodele standarde aplicate în analiza morfologică, au fost evaluați următorii indici ce caracterizează diferențierea și rata de creștere a adenocarcinomului endometrial: A – nivelul de

invazie al țesutului tumoral (1a – 1 punct, 1b – 2 puncte, 1c – 3 puncte),

B – diferențierea tumorii (G1 – bine diferențiat, G2 – moderat diferențiat, G3 – puțin diferențiat, G4 - nediferențiat ),

C – numărul de straturi nucleare în glande (1strat – 1 punct, 2 straturi – 2 puncte, 3 și mai multe – 3 puncte),

D – polimorfismul nuclear (mic – 1 punct, moderat – 2 puncte, pronunțat – 3 puncte),

E – numărul de mitoze în câmpul de vedere (0– absența diviziunilor mitotice, diviziune – 1 punct, 2 diviziuni – 2 puncte, 3 diviziuni – 3 puncte),

F – celule clare, posibil de origine endocrină (0 – absente, 1-puține, 2 – moderate, 3 - numeroase),

G – infiltrația limfocitară (0 – absentă, 1-puțină, 2 – moderată, 3 - pronunțată),

H – necroza (0 – absentă, 1-multă, 2 – pronunțată).

**Rezultate și discuții.** Datele înregistrate vizând nivelul de invazie tumorală nu denotă o diferență semnificativă, deși acest indice este mai mic în grupul III, totuși, e de menționat că nivelul de invazie depinde într-o mare măsură și de momentul diagnosticării patologiei, nu se poate, deci, trasa o corelație între nivelul Tph-1 și nivelul de invazie. În tabelul 1. se dovedește diferența notorie între grupurile I și III privitor indicilor morfologici studiați în țesuturile de cancer endometrial recoltat intraoperator.

Diferențierea tumorii este mai înaltă, obținând un punctaj mai mic, în grupul III ( $1,78 \pm 0,28$ ), pe când în grupurile I și II acest indice este majorat, practic înregistrându-se același nivel ( $1,92 \pm 0,19$  și  $1,91 \pm 0,16$ ), ( $p < 0,05$ ).

Numărul straturilor nucleare stabilite la nivelul țesutului glandular este puțin mai mare în grupul III și vorbește despre o diferențiere mai înaltă a țesutului tumoral la pacientele din grupul cu triptofanhidroxilaza-1 mărită.

Indicele polimorfismului nuclear este semnificativ mai mic în grupul III ( $1,44 \pm 0,18$ ) în comparație cu grupul I ( $1,92 \pm 0,19$ ;  $p < 0,05$ ), mai puțin cu grupul II, ceea ce pledează o dată în plus în favoarea diferențierii mai înalte caracteristice procesului tumoral endometrial ce conține cantitativ mai mult Tph-1.

În ce privește activitatea proliferativă (numărul de mitoze), acest indice este semnificativ scăzut în cazul grupului III ( $0,11 \pm 0,11$ ) comparativ cu grupurile I ( $0,75 \pm 0,28$ ;  $p < 0,05$ ) și II ( $0,64 \pm 0,31$ ), fapt care reconfirmă ipoteza unei agresivități mai scăzute specifice mostrelor de cancer de corp uterin din grupul III.

A fost necesar de a investiga și prezența celulelor clare, care sunt bănuite de a avea proprietăți endocrine și, cu toate că numărul acestora este relativ mai mare în grupul III, nu se poate afirma cu certitudine că aceste celule sunt endocrine și nu ar putea fi, spre exemplu, histiocite sau oncocite (celule epiteliale clare). În acest sens, au fost necesare investigații imunohistochemice ulterioare întru a stabili mai cert caracterul acestor celule.

Infiltrația limfocitară s-a dovedit fi mai puțin pronunțată la pacientele din grupul III în raport cu grupurile I și II, stare care confirmă un nivel hormonal local mai elevat cu o zonă de baraj limfocitar și procese imune mai exprimate.

Indicele ce caracterizează necroza este semnificativ diminuat în cadrul grupului I (de 5-6 ori comparativ cu grupul II și III), de unde conchidem că procesele de necroză tisulară sunt mai frecvent înregistrate la pacientele cu nivelul Tph-1 ridicat, totuși, acest indice nu este atât de specific și poate fi neglijat în eseu caracterizării agresivității tumorii.

Aparent, datorită faptului că nivelul Tph-1 în cazul specimenelor grupului I, cu nivelul triptofanhidroxilazei-1 de 8 ng/mcg țesut, corespunde nivelului "valorii normale" depistate în lotul pacientelor non-cancer, caracteristicile histologice ale lor, totuși, nu vorbesc despre un comportament mai indulgent, ci dimpotrivă, acesta este unul mai "brutal", cu caracteristici de progresie tumorală și avansare a autonomiei mecanismelor propice unei maladii oncologice.

De asemenea, au fost calculați așa indici ca "procentul stromei" ce reflectă raportul stromei față de parenchim și indicele vârstei bolnavilor, indici prezentați în tabelul 2.

Luând în considerație că cei mai siguri indici reprezentativi ai proliferării și diferențierii parenchimului tumoral sunt B, C, D, E, care, altfel spus, caracterizează agresivitatea tumorii, acești indici au fost calculați în ansamblu pentru a stabili proprietățile histologice ale tumorilor cu nivel de

**Tabelul I**
*Indicii morfologici stabiliți în mostrele grupurilor cu divers nivel de expresie al Tph-1*

Grupurile Tph-1	A, M±m	B, M±m	C, M±m	D, M±m	E, M±m	F, M±m	G, M±m	H, M±m
Grupul I	2,17±0,21	1,92±0,19	2,92±0,08	1,92±0,19	0,75±0,28	0,50±0,23	0,83±0,21	0,08±0,08
Grupul II	2,45±0,16	1,91±0,16	2,64±0,20	1,64±0,15	0,64±0,31	0,55±0,28	0,55±0,21	0,55±0,25
Grupul III	1,89±0,31	1,78±0,28	2,22±0,32	1,44±0,18	0,11±0,11	0,78±0,43	0,33±0,17	0,44±0,18
t1,2	1,1	0,03	1,4	1,4	0,2	0,2	1,3	1,6
p	•	•	•	•	•	•	•	•
t1,3	0,8	0,7	2,3	1,6	1,3	0,7	2,1	1,8
p	••	••	••	••	••	••	••	••
t2,3	0,8	0,8	1,1	1,0	0,9	0,5	1,0	0,4
p	•	•	•	•	•	•	•	•

• p&gt;0,05      •• p&lt;0,05

**Tabelul II**
*Analiza comparativă între nivelul Tph-1 și agresivitatea tumorii, procentul stromei, infiltrația limfocitară și necroză, vârsta pacientelor*

Caracteristicile țesuturilor	Grupul I M <sub>1</sub> +m <sub>1</sub>	Grupul II M <sub>2</sub> +m <sub>2</sub>	Grupul III M <sub>3</sub> +m <sub>3</sub>	t1,2	p	t1,3	p	t2,3	p
B+C+D+E	8,33±0,70	8,09±0,56	6,33±0,82	0,3	•	1,8	••	1,8	•
G+H	0,92±0,23	1,09±0,28	0,78±0,22	0,4	•	0,5	••	0,8	•
% stromei	50,83±3,42	37,27±3,59	74,44±4,20	2,7	••	4,4	••••	6,8	••••
Vârsta	63,75±2,10	65,36±2,29	58,44±2,48	0,5	•	1,7	••	2,0	••

• p&gt;0,05      •• p&lt;0,05      •••• p&lt;0,001

expresie al Tph-1 și s-a constatat cu certitudine că tumorile grupului III de cancer de corp uterin sunt cele mai bine diferențiate și au un potențial de creștere mai mic.

Procentul stromei, este puțin mai abundent în grupul III, deși a fost o întrebare dacă stroma e în stare să influențeze semnificativ nivelul Tph-1, odată ce după montarea RPA, cantitatea enzimei nu a fost depistată în cantități considerabile în această structură. Iarăși, probele imunohistochimice cu anticorpi monoclonali față de Tph-1 au fost mandatorii pentru a determina plasarea concretă a enzimei în compartimentele celulare, dar și la nivel de țesut.

### Concluzii

■ Diferențierea țesutului tumoral endometrial este mai înaltă în grupul pacientelor cu nivelul ARNm pentru triptofanhidroxilaza-1 ridicat

■ Numărul straturilor nucleare al țesutului glandular este mai mare în grupul pacientelor cu nivelul ARNm pentru triptofanhidroxilaza-1 ridicat, fapt ce indică asupra unei diferențieri mai înalte

■ Polimorfismul nuclear este semnificativ mai mic în grupul pacientelor cu nivelul ARNm pentru triptofanhidroxilaza-1 ridicat, ceea ce confirmă o diferențiere mai înaltă în acest grup

■ Activitatea proliferativă (numărul de mitoze) este substanțial scăzută în grupul pacientelor cu nivelul ARNm pentru triptofanhidroxilaza-1 ridicat, confirmând presupunerea unei agresivități mai diminuate ale tumorilor acestei categorii

■ Infiltrația limfocitară, care indică un nivel mai mare al proceselor imune locale, este mai sporită în grupul pacientelor cu nivelul ARNm pentru triptofanhidroxilaza-1 ridicat

### Bibliografie:

1. 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.*, 1990,38: 71-75.
2. Creasman W. T. New gynecologic cancer staging. *Obstet. Gynecol.*, 75: 287-288, 1990
3. 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.

4. O'Reilly M. S., Boehm T., Shing Y., Fukai N., VaSios G., Lane W. S., Flynn E., Birkhead J. R., Olsen B. R., Folkman J. Endostatin: an endogenous inhibitor of angiogenesis and tumor growth. Cell 1997,88: 277-285.

5. 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., 1998, 68: 280-287.

Prezentat — 21.05.2007

Recenzent: Silvia Halipli, d.ș.m.

Vitalie Minciună, Centrul Republican de Reabilitare Medico-Socială

## ACȚIUNEA UNDELOR MILIMETRICE ASUPRA INDICATORILOR DE ACTIVITATE AI SISTEMULUI NERVOS CENTRAL LA PERSOANELE ÎN ETATE, ESTIMAȚI ÎN BAZA TREMOROMETRIEI

The influence of the millimeter waves on the physiological tremor of the distal segments of the locomotor system was studied for the group of 23 elderly persons. Amplitude and frequency of the physiological tremor were tested during the recoding computer analysis of the distal hands phalanx vibration. The spectral energy of the oscillation (POWER), peak power frequency (FMX), the peak power (PMAX), the percent of oscillation with maximal energy (%PMAX), the mean power frequency (MPF), average power (PAVER) and the percent of oscillation with medial energy (%PAVER) were appreciated by means of Fourier analysis.

The application of millimeter waves generators contributed to the decrease of amplitude of the physiological tremor among 65% tested persons, diminishing the spectral energy (POWER), peak power frequency (FMX) and average power (PAVER) by 32,7%, 45,4% and 51,4% respectively.

**Key words:** physiological tremor, millimeter waves.

În ultimul timp în publicațiile de profil sunt frecvent expuse date privind posibilitatea utilizării câmpurilor electromagnetice, induse de generatoarele de unde milimetrice, în tratamentul unui spectru larg de afecțiuni somatice (4,9,10). Rolul de pionerat în acest domeniu îl deține Rusia, însă tot mai multe clinici din Germania, Franța, Israel etc. preiau metoda vizată de tratament.

Atitudinea precaută a instituțiilor medicale față de generatoarele menționate ține de dificultățile existente în interpretarea mecanismului de acțiune a câmpurilor electromagnetice induse de acestea.

Majoritatea aparatelor utilizate în fizioterapie au la baza mecanismului de acțiune efectul termic asupra țesuturilor organismului. În același timp, intensitatea câmpurilor electromagnetice, provocate de sursele de iradiere a undelor milimetrice, este atât de joasă, încât efectul termic poate fi neglijat. Din această cauză acțiunea generatoarelor de unde milimetrice asupra mediilor biologice pare a fi mai mult de caracter „informațional”, decât de acordare acestora a unui suport energetic (7).

Unele studii (11) reflectă posibilitatea includerii sistemului nervos central în mecanismul terapeutic de acțiune a generatoarelor de unde milimetrice.

Scopul studiului actual a constat în aprecierea posibilităților de modelare a indicatorilor de activitate a sistemului nervos central sub acțiunea câmpurilor electromagnetice, provocate de sursele de iradiere a undelor milimetrice, estimați în baza tremorometriei.

### MATERIALE ȘI METODE UTILIZATE

La 23 persoane în vârstă 65-81 ani (vârsta medie 71,1±0,85 ani) a fost analizată reacția parametrilor de bază ai tremorului fiziologic la acțiunea surselor de iradiere a undelor milimetrice.

Parametrii de bază ai tremorului s-au estimat în baza tremorometriei cu utilizarea piezoaccelerometrelor de tip PAMT-1 și a programului de analiză computerizată „Micromotorica-1” (8). Piezoaccelerometrele se fixau pe falanga distală a degetului arătător al mâinii drepte. Degetul se menținea în poziție relaxată.

Parametrii de bază ai tremorului fiziologic (amplitudinea și frecvența tremorului) au fost apreciați în baza estimării energiei spectrale (POWER) a oscilațiilor înregistrate, frecvenței oscilațiilor cu energie maximală (FMAX), energiei maxime (PMAX) a acestora, ponderii oscilațiilor cu energie maximală (%PMAX), frecvenței medii (MPF) a oscilațiilor; energiei medii (PAVER), ponderii oscilațiilor cu energie medie (%PAVER) (6). Indicatorii vizați au fost estimați în baza analizei Fourier a oscilațiilor înregistrate în segmentul de frecvență 0-50 Hz.

Tremorometria s-a efectuat inițial și după o iradiere cu unde milimetrice (5,6 mm, 10mW/cm<sup>2</sup>) a punctului biologic activ Gi4 pe durata a 15 minute, cu utilizarea generatorului *KBЧ - универсал*. Determinarea punctului biologic active s-a efectuat cu suportul aparatului *Диагностический Электроалгезиметр ДЭА-1*.

La prelucrarea datelor statistice a fost utilizat criteriul Student. S-a apreciat media aritmetică (M) și eroarea medie aritmetică (m). Autenticitatea rezultatelor obținute s-a analizat în baza criteriului Student (t). Diferența s-a constatat autentică pentru  $p < 0,05$ .

### REZULTATE PROPRII ȘI DISCUȚII

În rezultatul mai multor studii efectuate pe parcursul anilor precedenți, s-a demonstrat că tremorul fiziologic este determinat de acțiunea a două componente ritmic distincte: 1 - componenta "reflexo-mecanică", cauzată de

frecvența de rezonanță a segmentului locomotor și dependentă de proprietățile elastice și inerțiale ale acestuia și 2 - tremorul cu frecvența 8-12 Hz, provocat de rafalele de activizare a unităților motorii (1,2,3,5).

În scopul diminuării influenței componentei „reflexo-mecanice” a tremorului mâinilor asupra indicatorilor estimați, degetul pe care se fixa piezoaccelerometrul se afla în poziție relaxată.

În tabel este prezentată dinamica indicatorilor ce caracterizează amplitudinea și frecvența tremorului fiziologic sub acțiunea surselor de iradiere a undelor milimetrice. La 65% din persoanele investigate (lotul I) iradierea punctului biologic activ cu unde milimetrice a contribuit la diminuarea amplitudinii tremorului fiziologic. Astfel, energia spectrală (POWER) a oscilațiilor înregistrate s-a diminuat cu 32,7%. S-a micșorat, de asemenea, energia maximală (PMAX) și energia medie (PAVER) a oscilațiilor cu 45,4% și, respectiv, 51,4%.

Conform rezultatelor studiilor reflectate amai sus, amplitudinea tremorului mâinilor este într-o dependență directă de nivelul de activitate a unităților motorii. Similar studiilor menționate, frecvența tremorului fiziologic, spre deosebire de amplitudinea acestuia, s-a dovedit a fi un indicator mai rigid și, practic, nu s-a modificat sub acțiunea factorilor externi.

La 35% din persoanele investigate (lotul II) iradierea cu unde milimetrice nu s-a soldat cu modificări autentice ale parametrilor de bază ai

**Tabel**

*Modificarea parametrilor de bază ai tremorului fiziologic sub influența undelor milimetrice la persoanele în etate*

Indicatorul	Vârsta	POWER (ms <sup>2</sup> )	FMAX	PMAX (ms <sup>2</sup> )	% PMAX	MPF	PAVER (ms <sup>2</sup> )	% PAVER
<i>inițial</i>		11904,0±	8,6±	1037,5±	8,3±	8,8±	513,3±	3,2±
<b>Lotul I (n=15)</b>		998,9	0,55	101,14	0,52	0,59	45,8	0,11
<i>după iradiere</i>	71,5± 1,10	8006,3± 1135,7*	9,0± 0,63	566,7± 127,3 **	8,5± 0,57	8,9± 0,61	249,7± 68,4**	3,3± 0,12
<i>inițial</i>		8951,1±	9,1±	796,7±	8,1±	9,0±	387,1±	3,5±
<b>Lotul II (n=8)</b>		1437,5	0,64	145,2	0,58	0,61	58,30	0,19
<i>după iradiere</i>	70,4± 1,37	9792,4± 1565,9	9,0± 0,74	864,0± 158,8	7,9± 0,69	8,9± 0,73	425,2± 72,9	3,2± 0,14

Notă : \*  $p < 0,05$     \*\*  $p < 0,01$



tremorului fiziologic. O analiză retrospectivă a demonstrat că loturile evidențiate sunt identice după vârstă. Inițial majoritatea indicatorilor estimați în cadrul loturilor *cu-* și *fără efect* la acțiunea undelor milimetrice nu se deosebeau substanțial. În cadrul lotului II se înregistra doar un nivel ceva mai scăzut al energiei spectrale (POWER), energiei maxime (P<sub>MAX</sub>) și energiei medii (P<sub>AVER</sub>) a oscilațiilor, care, de altfel, nu atingea nivelul de autenticitate statistică.

Diminuarea, la 2/3 din persoanele investigate, a amplitudinii tremorului fiziologic indică o micșorare a nivelului de activare a unităților motrii sub acțiunea undelor milimetrice la persoanele în etate.

Despre posibilitatea includerii sistemului nervos în mecanismul de acțiune a undelor milimetrice relatează și alte studii (11), în cadrul cărora a fost depistată modificarea biopotențialelor creierului în condițiile excitării periferice cu unde milimetrice.

Astfel, similar rezultatelor altor investigații reflectate mai sus, studiul actual demonstrează că acțiunea undelor milimetrice asupra organelor și sistemelor organismului uman poate fi intermediată, în mare măsură, de implicarea în acest proces a sistemului nervos central. În condițiile diminuării acțiunii componentei „reflexo-mecanice”, confirmate și prin menținerea pe întreaga durată a studiului a frecvenței tremorului, practic, la același nivel, perturbările înregistrate au fost dependente practic doar de starea funcțională a oscilatorului central.

#### Bibliografie:

1. Elble R.J. Physiologic and essential tremor/ *Neurology*, 1986, 36: 225-231.
2. Elble R.J., Higgins C., Leffler K. and Hughes L. Factors influencing the amplitude and frequency of essential tremor/ *Mov. Disord.*, 1994, 9 (6): 589-596.
3. Loscher W.N., Gallasch E. Myoelectric signs of muscle fatigue and physiological tremor from childhood to seniority/ *NATO-ASI-Series*, 1993, 75:103-127.
4. Rotaru A., Bețchii O., Ghițu D., Groppa St., Rotaru D., Țăbărna G. Utilizarea undelor milimetrice de intensitate atermică în medicină/ *Analele Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, Volumul 1, „Probleme medico-biologice, farmaceutice de sănătate publică și management”, Chișinău 2003, p. 164-167.
5. Stiles R.N. Lightly damped hand oscillations: acceleration-related feedback and system damping./ *J. Neurophysiol.*, 1983, 50: 327-343.
6. Viitasalo J.T., Gajevski J and Wit A. Forearm tremor during three different isometric loadings/ *Electromyogr. Nlin. Neurophysiol.*, 1994, 34: 131-136.
7. Бецкий О.В. Вода и элетромагнитные волны/ *Биомедицинская радиоэлектроника*, 1998, №2, стр. 3-6.
8. Ефремов А.П. Микромоторика/ *Тезисы докладов III Всероссийской конференции по биомеханике*, Н. Новгород, 1996, стр.146-147.
9. Паршина С.С., Головачёва Т.В., Старостина Н.В. и др. Адаптационные реакции организма как показатели, определяющие эффективность КВЧ-терапии у больных нестабильной стенокардией: новые подходы в лечении/ *12-й Российский симпозиум с международным участием “Миллиметровые волны в квантовой медицине”* - М.: ИРЭ РАН, 2000, стр. 37-38.
10. Теппоне М. В., Авакян Р. С. Крайне высокочастотная (КВЧ) – терапия в онкологии/ *Миллиметровые волны в биологии и медицине*, 2003, №1 (29), стр. 3-19.
11. Чернавский Д.С., Карп В. П., Родштат И.В. Нейрокомпьютинг и реальные нейросети спинального и церебрального уровней/ *Биомедицинская радиоэлектроника*, 1999, № 2, стр. 27-32.

Prezentat — 22.03.2007

Recenzent: A. Saulea, d.h.m., prof. univ.

Viorel Maxian, Institutul Neurologie și Neurochirurgie

## ASPECTE SERVICIULUI MOBIL URGENT CONSULTATIV DE NEUROLOGIE ȘI NEUROCHIRURGIE ÎN PATOLOGIA VASCULARĂ CEREBRALĂ (reviul literaturii)

The cerebrovascular diseases are an important public health problem for neurosurgeons, neurologists, anesthesiologists and emergency service starting from the prehospital stage, stage of transferring the patient with the specialized team to the profile Institutions and constitute one of the most important activities within practical medicine.

The correct flue of the patients with cerebrovascular disease in specialized Institutions by the emergency service diminishes the lethality and number of disabled people.

The earliest establishment of the diagnosis in patients with cerebrovascular pathology by the urgent consulting and treatment service before admission to profile Institutions constitutes the key of success in the treatment of cerebrovascular disease.

**In order to improve the emergent medical services to the population, assistance provided to the country area physicians in the correct establishment of diagnosis and treatment tactic, profile admission of the patients with cerebrovascular pathology it is recommended to organize a mobile consultative – treatment neurological and neurosurgical emergency service.**

**Key words: cerebrovascular diseases, emergency service, mobile consultative – treatment neurological and neurosurgical emergency service.**

În ultimii ani frecvența maladiilor cerebrovasculare, cu accent pe forme grave, treptat este în creștere în Moldova. Această maladie mai frecvent afectează vîrsta de 50 ani, deci este o problemă importantă de sănătate publică, ce constituie una din principalele preocupări ale practicii medicale și cercetării științifice actuale a patologiei umane din multe țări. Aceste preocupări sunt determinate pe de o parte de morbiditatea și mortalitatea ridicată pe care le determină afecțiunile vasculare cerebrale și pe de altă parte de dificultățile diagnostice, terapeutice și recuperatorii.

Astăzi în lume după datele unor autori (4,15), suferă de boala cerebrovasculară aproximativ 9 mln de oameni. Primul loc îl deține ictusul, care în fiecare an afectează de la 5.6 pînă la 6.6 mln de oameni.

După datele statisticii mondiale numai 8-15% din pacienții cu BCV ajung în secțiile specializate de neurochirurgie, restul din pacienți sunt tratați în secțiile de traumatologie, chirurgie, neurologie. Aceasta duce la creșterea greșelilor de diagnostic, după datele lui A.M. Никулин (1998), - pînă la 24.1%, care la rîndul său majorează numărul de operații efectuate tîrziu. Această situație la moment se află în stațiile de ambulator din sate, spitalele raionale și orașenești.

În Russia sistema de ajutor la etapa prespitalicească este aprobată pe experiența mai multor ani. Încă în 1975 E. В. Шмидт a formulat concepția de ajutor pe etape a pacienților cu ictus, traumatisme, în care atenție era atribuit etapei prespitalicești. Timpul de acordare a ajutorului la primul contact cu medicul, volumul și calitatea ei determină eficacitatea măsurilor de tratament și diagnostice în staționar și deasemenea perspectiva reabilitației. Persoanele ce au suportat un ictus în oraș (populația urbană reprezintă 65% din totalul populației Rusiei) în majoritatea cazurilor primul ajutor era acordat de medici. În rare cazuri de feldșerii de la medicina de urgență. În orașele cu populația mai mare de 500 mii funcționează brigăzi neurologice și neurochirurgicale, ce acordă ajutor calificat.

În SUA și țările Europei de Est nu există o sistemă unică centralizată a chemărilor. Populația se adresează la serviciul de ajutor medical de urgență a spitalelor (emergency medical system), ca în Suedia sau la medicii de familie, sau la serviciu de salvare deservit de paramedici. În Italia și altele țări persoanele ce s-au adresat pentru ajutor medical urgent sunt întrebați prin telefon după un algoritm special, care include întrebări referitoare la acuzele pacientului, intensitatea și tempoul de dezvoltare a dereglărilor diferitor funcții (motorii, vorbirea, conștiința ș.a.), suportarea anterioară a stărilor asemănătoare. Informativitatea minimă a acestui interviu e demonstrată, de exemplu, de așa întrebare – “descrieți detaliat caracterul cefaleei”. Întrebări despre starea funcțiilor vitale nu sunt incluse.

Conform rezultatelor interviului telefonic publicate în SUA “Руководство по цереброваскулярным заболеваниям” recomandă medicului să răspundă la două întrebări fundamentale:

- 1) este problema descrisă de pacient de natură vasculară;
- 2) dacă problema este vasculară, necesită ea măsuri de urgență.

Pe acest principiu medicul trebuie să decidă unul din 3 variante posibile:

- 1) îndreptarea urgentă la pacient a serviciului medical de urgență pentru transportarea și investigarea în secția de internare a staționarului;
- 2) recomandarea pacientului de sinestătător să se adreseze pentru investigație de urgență în secția de internare a staționarului;
- 3) recomandarea pacientului să se adreseze pentru investigații în policlinică.

Imperfecțiunea acestei practici este demonstrată de frecvența deciziilor incorecte referitor la caracterul afecțiunii. Dispecerii serviciului de urgență stabilesc incorect diagnosticul în 50% din cazuri, iar paramedicii în 25% (6). În dependență de circumstanțe pacientul este transportat în staționar de brigăzile “medicinii de urgență” sau paramedici.

Tactica recomandată în SUA nu este justificată și este riscantă. Interviu telefonic nu oferă date clare despre starea generală și gravitatea bolnavului în particular, deoarece rudele derutate și îngrijorate de cele întâmplate nu tot timpul sunt în stare să răspundă la întrebări medicale și frecvent nu cunosc anamnestical.

Lipsa în interviu a datelor despre starea funcțiilor vitale și luarea deciziei referitor la transportarea pacienților, posibil care se află în stare critică, este destul de riscant. Recomandarea de a se adresa în staționar sau în policlinică nu prevede evoluția posibilă și caracteristică de agravare a stării generale a unui ictus în dezvoltare. În final – aceasta este principial de important – deoarece procedura de interogatoriu telefonic cu mult mărește timpul de la momentul dezvoltării ictusului pînă la spitalizare. Recunoscînd acest fapt, neurologii americani recomandă utilizarea mai pe larg a elicopterelor pentru transportarea pacienților în staționar. Principial de important este că în recomandările enumerate nu sunt indicate măsurile medicale extreme.

Necesitatea spitalizării urgente este demonstrată de cercetările savanților efectuate în Sankt-Petersburg în 2003: mortalitatea pacienților cu ictus ischemic internați în stare gravă în primele 8 ore de la debut, constituie 68%, iar celor internați în intervalul 8 - 24 de ore – 92% (13). În 2002 în Sanct-Petersburg 35% sau internat peste 24 de ore de la momentul apariției simptomelor ictusului, inclusiv 19,5% - peste 3 zile (14).

Predominarea bruscă a ictusului ischemic în structura patologiilor acute a circulației cerebrale și interesul sporit practic în toate țările față de tromboliză, ce se efectuează în primele 3 ore sau maximal în 6 ore de la debut (fereastra terapeutică), a favorizat un șir de cercetări referitor la timpul spitalizării. Acest timp diferă mult în diferite țări și orașe. În Argentina 84 de centre medicale internează 40% din pacienți în primele 2 ore, iar prin CT-scan sunt examinați în primele 3 ore din momentul internării în staționar (1). În orașul Pendjab (India) perioada medie de spitalizare a pacienților după apariția ictusului este de 90 minute. În primele 3 ore de la momentul debutului sunt internați 49% din pacienți (8).

Întrebarea despre posibilitatea internării urgente a pacienților cu ictus pe lîngă operativitatea serviciului medical de urgență și a paramedicilor

este determinat de 2 factori: starea de informare a populației referitor la pericolul pentru viață a ictusului și necesitatea apelării serviciului medical la primele semne de afectare a circulației sangvine și deasemenea de nivelul organizării transportului în orașe.

Experiența serviciului medicinei de urgență în Russia demonstrează un nivel scăzut de instruire medico-sanitară a populației și chiar a pacienților ce au suportat anterior ictus cerebral. Anume această grupă de persoane la dezvoltarea ictusului ischemic se adresează la servicii medicale peste 6-24 de ore după instalarea simptomelor de afectare acută a circulației sangvine, considerînd "că totul va trece ușor și va fi bine". În cel mai mic termen, ca regulă se spitalizează pacienți cu dezvoltarea spontană a hemoragiei cerebrale, în special dacă aceasta se petrece pe stradă sau în localuri publice. O situație analogică este și în Italia. Doar 20% din pacienți fără deficit de contact cu persoanele înconjurătoare au avut posibilitatea de a diagnostica la sine dezvoltarea ictusului și urgent sau adresat pentru ajutor, iar 80% s-au adresat după ajutor în mediu peste 7 ore din momentul apariției primelor simptome de afectare acută a circulației cerebrale. Situație asemănătoare a fost constatată în cercetările savanților din Australia și India, care descriu că 66% din populație nimic nu știu despre primele simptome a ictusului (8).

Atenție specială necesită secțiile mobile specializate care sunt organizate pentru acordarea ajutorului de urgență de către neurologi și neurochirurghi experimentați în baza secțiilor de profil general a spitalelor republicane. Din experiența Australiei, rezultatele acestei forme de ajutor se caracterizează prin, (în comparație cu indicii GW secției de profil general):

- diminuarea frecvenței edemului cerebral cu 24% (43% și 67%),
- pneumonii de aspirație cu 25% (97% și 82%),
- micșorarea numărului de pacienți cu 23% (32% și 9%) ce necesită după externare îngrijire (5).

O formă principial nouă și de perspectivă de ajutor a pacienților cu ictus cerebral, care locuiesc în regiunile ce nu au medici de profil este telemedicina. În Bavaria de Vest angioneurologii calificați din 2 „centre de ictus” consultă 24 de ore din 24 prin intermediul telepunții cu folosirea sistemului TEMPIS (Telemedic Pilot Project of an Integrative Stroke Care). Medicii din 12 spitale municipale

efectuează pe an peste 2000 de consultații. Căuza pentru consultație este necesitatea diferencierii ictusului de alte situații urgente, precizarea caracterului ictusului, posibilitatea efectuării trombolizării în ictus ischemic, stabilirea tacticii terapeutice necesare, stabilirea posibilității transferului pacienților cu suspiciu la patologie acută neurochirurgicală și/sau intoxicație în staționare specializate din or. München.

În Republica Moldova serviciul consultativ de urgență - AVIASAN (Aviația sanitară) a fost format pe lângă Spitalul Clinic Republican de către d.ș.m. Dolgonos B. M.. Serviciul AVIASAN acorda asistență de urgență, consultativă în diferite domenii a medicinei cu transportarea lor în Instituții Republicane. În dispoziția serviciului au fost elicoptere, automobile parțial asigurate cu necesarul minim pentru acordarea primului ajutor specializat. Treptat s-a ajuns la concluzia că, Republica Moldova în toată lungimea și lățimea ei, pentru acordarea primului ajutor este suficient numai automobile. În lucrul de zi, în prezent denumirea AVIASAN este simplă și pe înțeles tuturor medicilor, dar în esență nu corespunde lucrului efectuat de serviciul dat. Din care motiv recomandăm schimbarea denumirii în – Serviciul Mobil Urgent consultativ-curativ de Neurologie și Neurochirurgie (SMUNN), care după părerea noastră este mai comodă.

În clinica de neurochirurgie spitalizarea pacienților de către serviciul de urgență cu patologii vasculare cerebrale acute în prezent este dificilă. Aceasta depinde de diagnoza stabilită precoce ca urmare a variabilității tabloului clinic, de calificarea medicilor serviciului de urgență, de idiologia medicului neurolog din spitalele raionale ce periodic nu corespunde cu nivelul neurochirurgiei contemporane și nu percep că viața unora din aceste persoane poate fi salvată doar prin intervenție neurochirurgicală, care trebuie efectuată în perioada precoce de la debutul afecțiunii. Serviciul de urgență spitalizează doar 4% din pacienți cu ictus hemoragic sau ischemic în secțiile de neurochirurgie, ceilalți pacienți – ajung în diferite secții fără profil (de exemplu 20% de pacienți cu HSA sunt spitalizați în secțiile de boli infecțioase). Pe lângă aceasta sunt mulți pacienți în spitalele raionale cu diferite diagnoze ca tumori spinale și cerebrale, abcese cerebrale, epidurite, radiculopatii care tot din diferite motive nu sunt la timp consultate, diagnosticate și tratate.

Pentru efectuarea acestor consultații în scopul acordării ajutorului neurochirurgical în caz de necesitate (intervenției neurochirurgicale), la ICȘ „N.V. Sclifosovski” din Rusia în 1970 a fost fondată brigadă neurochirurgicală specializată. Brigada consultativă funcționează 24 de ore din 24 și este formată dintr-un post de neurochirurg (5 unități), unde unul dintre ei este numit responsabil prin dispoziția medicului șef. După alte date echipa de lucru a ambulanței trebuie să fie formată din 4 medici permanenți, care au trecut perfecționare specializată în clinică. Unul din ei este în calitate de șef, răspunzând de documentație și de pregătirea permanentă a ambulanței pentru serviciu.

Medicii brigăzii sunt parte componentă a secției de neurochirurgie și se subordonează ei. Zilnic ei prezintă darea de seamă pe lucrul efectuat în 24 de ore la conferința acestei secții. Aceasta permite mai bine de a controla lucrul efectuat și în caz de necesitate de corectat erorile. Pe lângă aceasta medicii brigăzii în timpul stabilit (nu mai rar decât 1 dată în 5 ani) frecventează cursurile de perfecționare pe diverse cicluri de neurochirurgie în instituțiile de perfecționare a medicilor sau la instituții medicale echivalente acestora.

Toți medicii ce lucrează pe ambulanță posedă toate metodele de operație la craniu, coloana vertebrală, metode de intubație, aplicarea traheostomei, tehnica masajului cardiac direct și indirect, respirației artificiale cu ajutorul aparatului DT 2 și altele.

Pe lângă medic în brigadă sunt feldșeri (sunt recomandate 2 posturi, deci 10 unități). Cum a arătat experiența de 26 de ani a ICȘ N.V. Sclifosovski din Rusia, pentru eficiența completă este suficient 1 post (5 unități de feldșeri). Feldșerii brigăzii se află în statele serviciului de urgență. Ei se subordonează conducătorului centrului neurochirurgical. În timpul gărzii se subordonează medicului de serviciu a brigăzii și activează sub conducerea lui. Din cauza specificului lucrului brigăzii, feldșerii urmează instruirea în centrul neurochirurgical. Echipa de feldșeri permanent trec perfecționări sub conducerea medicilor a ambulanței specializate și desinestător pot efectua intubația endotraheală, să administreze perfuzii venoase (sub conducerea medicului), să poată utiliza unele dispozitive de diagnostic (de exemplu Echo-11 sau Echo-12), să poată activa în calitate de sora de operație, să efectueze diferite manipulații a secției

de reanimare. Feldșerul urmărește starea și completarea registrului de evidență a chemărilor de urgență, asigurarea cu medicamente, participă la sterilizarea instrumentariului medical, materialului de operație și altele.

Asigurarea brigăzii de urgență cu instrumentariu se efectuează cu participarea serviciului de urgență a spitalului (secției de neurochirurgie). Sterilizarea instrumentariului de operație se efectuează în centrul neurochirurgical.

Luând în vedere specificul de activitate a brigăzii, în ea sunt incluși feldșeri permanenți (constanți). Schimbarea permanentă a feldșerilor din staționar cu feldșerii serviciului de urgență (secției de neurochirurgie) duce la o bruscă scădere a calității lucrului brigăzii.

Pentru lucru în brigadă sunt 3 șoferi, ei se află în statele stației medicale de urgență sau a serviciului auto. În dispoziția brigăzii se află o mașină permanentă, de dorit de tip reanimobil cu dispozitive reanimatologice montate în ea:

- 1) Aparat ANT - 2 (pentru azot)
- 2) Aparat pentru ventilație asistată
- 3) Electrocardiograf
- 4) Complet pentru intubație (laringoscop și tub pentru intubație)
- 5) Complet pentru determinarea indicelui protrombinic

Salonul automobilului trebuie să fie larg și comod pentru a efectua ușor diferite manipulațiile medicale de urgență necesare pacientului. Suplimentar ambulanța este echipată cu complete de instrumentariu special:

- instrumentariu pentru traheostomie
- instrumentariu pentru perfuzii intraarterial
- instrumentariu pentru perfuzii intravenos (get și picături)

Fiecare complet de instrumentariu trebuie să fie dotat cu boxul propriu. În el instrumentariul este aranjat la îndemâna medicului și la necesitate în caz de efectuarea unei manopere de urgență medicul repede și ușor le găsește. Suplimentar în fiecare boxă se afla două pereche de manusi sterile, care medicul le găsește deasupra instrumentariului la deschiderea boxei. Și instrumentele și mânușile în complect sunt sterile.

Seringile, materialele de pansament, halatele, prosoapele, cearșafurile se păstrează în sterilizatoare sterile. Tot în ea se află și materialul de suturare (mătasă, katgut). De asemenea

ambulanța este dotată cu medicamente (eufilină, soluții de glucoză, novurit, mercuzal, KCl, plasmă uscată, heparină, vicasol, mezaton, noradrenalină, aminazină, dimedrol, strofantin, corglicol, promedol, atropină, poliglucină, novocaină și altele).

*Tabel model al instrumentariului suplimentar pentru brigada consultativ-curativă neurochirurgicală*

Denumirea instrumentariului	Cantitatea	Notă
Set neurochirurgical	2	1 în sterilizare
Bixuri pentru transportarea instrumentariului și materialului steril	6	2 în sterilizare
Set pentru traheostomie	2	1 în sterilizare
Set pentru venesectie	2	1 în sterilizare
Set pentru efectuarea ventriculopuncției	2	1 în sterilizare
Echoencefaloscop «Эхо-12»	1	
Set pentru respirație dirijată manual tip «Амбу» ori «Оксимат»	2	
Set pentru intubație	2	
Aspirator	1	
Coroană binoculară cu iluminător pe cap tip „Корал ММТ„	1	

Scopurile brigăzii neurochirurgicale curativ-consultative sunt următoarele:

1. *Acordarea ajutorului medical de urgență pacienților cu patologii neurochirurgicale urgente, care urmează tratament în secții neprofilate (non neurochirurgicale) din raione. Acestea sunt pacienții cu ictus hemoragic sau ischemic, HSA nontraumatică, tumori cerebrale și spinale, abcese cerebrale în stadiul de decompensare (date de dislocare cerebrală și dereglări trunculare), epidurite, traumatisme cranio-cerebrale sau spinale, altele.*

2. *Efectuarea în spitalele ce nu posedă secții neurochirurgicale, a unor investigații urgente complexe neurochirurgicale (examinarea neurologică, Echo-EG, craniografia, angiografia a. carotide în prezența indicațiilor și feldșerului pregătit).*

3. *Spitalizarea pacienților după profilul patologiei în secția neurochirurgicală specializată.*

4. *Efectuarea intervențiilor neurochirurgicale după indicații vitale (evacuarea hematoamelor intracerebrale, instalarea drenajului ventricular, hemostaza și altele) în staționarele cu profil traumatologic sau chirurgical.*

5. Efectuarea ajutorului calificat necesar la transportarea pacientului în secții specializate.

6. Efectuarea consultației în privința conduitei postoperatorii sau reanimatologice a pacienților cu profil neurochirurgical.

7. Implimentarea în practică în spitalele și secțiile nespecializate a măsurilor de investigare și tratament urgent a pacienților cu afecțiuni neurochirurgicale traumatice și nontraumatice.

8. Studiarea erorilor efectuate în tratamentul pacienților cu stări de urgențe neurochirurgicale în spitalele neprofilate.

În așa fel, activitatea brigăzii curativ-consultative este predestinată acordării ajutorului specializat urgent, pacienților cu afecțiuni neurochirurgicale nontraumatice și traumatice.

După volumul serviciului acordat sunt diferențiate trei grupe de pacienți:

**Prima grupă** – pacienții cărora este necesar ajutor neurochirurgical urgent și starea cărora permite transportarea lor în instituții neurochirurgicale specializate. La așa pacienți se referă persoanele cu patologie neurochirurgicală urgentă fără sindrom de dislocare secundară sau cu simptome moderat exprimate a dislocării fără afectări vitale grave (respiratorii și cardio-vasculare). Aceștea sunt pacienții cu starea de conștiință păstrată, obnubilare profundă sau somn. Starea generală acestor pacienți corespunde stării satisfăcătoare, gravitate medie sau gravă. Asemenea pacienții sunt evacuați în secții neurochirurgicale sau neurotraumatologice.

**Grupa a doua** - sunt pacienții ce au suportat ictus, traumatism craniocerebral sau spinal, și se află în stare extrem de gravă ori terminală ce necesită tratament chirurgical urgent. Aceștea sunt pacienții cu hematoame intracraniene (epidurale, subdurale, intracerebrale sau hematoame multiple), higoame, fracturi craniene înfundate cu comprimarea cerebrală, contuzie cerebrală cu simptomatologie rapid progresivă și afectarea funcțiilor vitale. În aceste cazuri intervenția chirurgicală se efectuează la locul consultației ca măsură reanimatologică, deoarece transportarea acestor pacienți este asociată cu un risc înalt pentru viața lor. Din această grupă fac parte de asemenea și pacienții cu traumatism asociat, ce necesită intervenții nu doar din partea neurochirurgului dar și a chirurgului sau medicului traumatolog.

În **grupa a treia** - sunt incluși pacienții ce nu necesită tratament neurochirurgical sau necesită să fie investigați în mod planic. Acestor pacienți se recomandă efectuarea terapiei patogenice în spitalele raionale și adresare în mod planic după consultație în centrul neurochirurgical.

Este demonstrat, că medicii la prima etapă inclusiv și neurologii brigăzilor de urgență nu pot cu precizie absolută diagnosticul tipului ictusului (hemoragic-ischemic). De aceea indicarea tratamentului conservator a ictusului cerebral neștiind geneza lui la etapa prespitalieră este contraindicat. La fel și administrarea în primele ore a preparatelor dehidratante, ce agravează starea pacienților. În particular, scăderea bruscă neargumentată a tensiunii arteriale în cazul ictusului ischemic cu Sol. Dibazol și MgSO<sub>4</sub> duce la dezvoltarea sindromului de furt coronarian.

Investigația pacientului în staționarul fără profil se începe cu precizarea cât mai detaliată a anamnezei. În cazul deficitului de contact cu pacientul, anamnezic se determină de la medici, rude, martori. Ulterior medicul-consultant examinează minuțios pacientul în scopul depistării afecțiunilor asociate, acordând o predilecție stării funcțiilor vitale (respiratorii și cardio-vasculare).

La pacienții cu patologie vasculară cerebrală (ictus hemoragic sau ischemic, eruperea anevrismului cerebral) medicul fixează debutul maladiei, durata afecțiunii, manifestările clinice, prezența epizoadelor asemănătoare în anamnezic, altele. Clinic tulburările de circulație cerebrală se manifestă prin: debut brusc, pierderea conștiinței, vomă, respirație stertoroasă, hemiplegie sau hemipareză profundă. În caz de hemoragie cu erupere în sistemul ventricular, poate apărea sindromul hemoragic. În caz de stenoză ori tromboză a arterei carotide interne în anamneza se determină semne de focar: sindroame alterne opticopiramidale (tulburări de vedere de partea focarului, hemipareză controlaterală); hemipareză pe o parte și absența pulsatiei arterei carotide de cealaltă parte; suflu sistolic la auscultația arterei carotide către marginea unghiului inferior al maxilarului; sindrom Horner (mioza, diminuarea fantei palpebrale, enoftalmie) de partea leziunii a arterei carotide. Medical stabilește afecțiunile asociate, în special diabetul zaharat, insuficiența renală, viciile (băuturi alcoolice, fumatul), obezitatea, prezența în anamnezic a infarctului cardiac sau altor afecțiuni cardio-vasculare.

După examenul general și datele anamnestice, medicul neurolog ori neurochirurg efectuează examenul neurologic. Examenul neurologic este efectuat după schemă în conformitate cu cartela examenului neurologic.

**CARTELA EXAMENULUI NEUROLOGIC A PACIENTULUI –**

I. **Conștiința** – clară, somnolent, somn, comă I, II, III.

II. **Simptomele generale** – cefalee, amețeli, grețuri, vomă, percusia craniului – dură, nu (dreapta, stânga), accese convulsive.

III. **Simptome meningiene** – rigiditate cervicală (... la c/degate); simptomul Kerning - da, nu, dreapta, stânga ... grade; simp. Brudzinski – da, nu, superior, inferior, dreapta, stânga.

**IV. NERVII CRANIENI**

1. **N. olfactor (I)** – păstrat, hiposmie, anosmie, (dreapta, stânga), ne examinat.

2. **N. optic (II)** – acuitatea vizuală păstrată, câmpul vizual în normă. Acuitate vizuală redusă, amavroză (dreapta, stânga), hemianopsie homonimă, dreapta, stânga, bitemporal, binazal, cvadro.

3. **N. oculomotor (III), abducens (IV), adducens (VI)** – fantele orbiculare egale, pupile egale, măriri medii. Reacția la lumină: directă, vie; mișcările globilor oculari în volum deplin. Ptoză (dreapta, stânga), mioză, midriază bilaterală, dreapta, stânga. Reacția la lumină micșorată, lipsește (dreapta, stânga). Mișcări ondulatorii globilor oculari, pareza văzului în sus, dreapta, stânga, simptomul Gertvig-Mogandi. Insuficiență de convergență (dreapta, stânga), nu aduce globul ocular extern (dreapta, stânga).

4. **N. trigemen (V)** – simptomul de excitabilitate nu este prezent, corniene – vii. Punctele durabile Valle (superiori, medii, inferiori) dreapta, stânga. Scăzută sensibilitatea în zona 1, 2, 3 (dreapta, stânga), tip truncular (extern, intern, dreapta, stânga). Reflexele corniene scăzute, lipsesc (dreapta, stânga). Atrofia mușchilor masticatori (dreapta, stânga). Deplasarea mandibulei (dreapta, stânga). Sensibilitatea 2/3 anterioară a limbii (dreapta, stânga).

5. **N. facial (VII)** – mimica facială simetrică. Fisura orbiculară dilatată (dreapta, stânga), plica nazală redusă (dreapta, stânga).

6. **N. acustic (VIII)** – auzul păstrat. Hipoacuzie (dreapta, stânga). Ng spontan (dreapta, stânga).

7. **N. glosfaringian (IX), vag (X)** – fără patolog., difonie, pareza uvulei (dreapta, stânga).

Reflexul faringian scăzut, lipsește (dreapta, stânga).

8. **N. accesoriu (XI)** – fără patolog., Atrofia m. toraco-claviculare, m. trapezoid (dreapta, stânga), slăbiciuni la întoarcerea capului (dreapta, stânga), îngreunată ridicarea umerilor (dreapta, stânga).

9. **N. sublingual (XII)** – limba pe linia mediană, troficitatea păstrată. Deviația limbii (dreapta, stânga), hipotrofie, atrofie, accese fibrilare a m. limbii.

V. **Funcția motoră** – dereglări nu sunt. Tonusul muscular nu este schimbat. Monopareză (mână, picior, dreapta, stânga). Hemipareză (dreapta, stânga, cu accent în mână, picior).

Forța musculară ... bal. Hemiplegie (dreapta, stânga). Tonus majorat, scăzut (spastic, plastic, dreapta, stânga), atonie, convulsii hormetonice, poziție decerebrală, mișcări spontane lipsesc.

VI. **Sensibilitatea** – dereglări nu sunt. Hipalgezie, analgezie (dreapta, stânga), cu accent în mână, picior, hipestezie, anestezie (dreapta, stânga) cu accent în mână, picior, egal.

Funcția reflectorie – ROT egal, scăzute, reflexele abdominale neschimate, patologice nu sunt. Reflexele înviorate, scăzute (dreapta, stânga), lipsesc (dreapta, stânga, mâini, picior). Reflexele abdominale scăzute, lipsesc (dreapta, stânga). Reflexele patologice Babinski, Oppenheim, Gordon, Redliha (dreapta, stânga). Reflexele automatizmului oral Tuluză Viurp, Oppenheim, Radovici (dreapta, stânga, bilateral). Reflexele patologice apărătoare (mina, picior, Behterev).

VII. **Cerebel** – dereglări nu sunt. Neexaminat. Mers ataxic, tremor intenționat, proba indice-nas, călcii-genunchi (dreapta, stânga). Ng orizontal (dreapta, stânga), adiadochinezie (dreapta, stânga).

VIII. **Funcțiile sfincteriene** – dereglări nu sunt. Retenție, incontinență urinară, fecală.

IX. **Simptome locale de afectare a emisferilor cerebrale** – lipsesc, afazie (motorizate, sensorială, amnestică), agnozie, anozognozie, autotopagnozie, apraxie, acalculie.

X. **Schimbări psihice** – excitat psihomotor, scăderea intelectului, memoriei, atenției, criticii.. Dezorientat în timp și spațiu de starea sa. Amnezie (retrogradă, anterogradă), halucinații.

**Sindromul clinic –**

**DIAGNOZA -**

Data:

Medic:

După finisarea examenului general și neurologic a pacientului, la necesitate (în caz de incertitudinea diagnosticului), medicul utilizează metodele instrumentale de diagnostic. În spital fără profil poate fi efectuată craniografia, echoencefaloscopia și în caz de necesitate angiografia arterei carotide. Efectuarea angiografiei în spitalul raional este admisibilă doar în cazul când pacientul nu este transportabil. La depistarea hematomului intracerebral, hematoamelor subdurale posttraumatice, medicul îl va opera la locul consultației. Dacă pacientul poate fi transportat în secție neurochirurgicală, nu poate fi nici discuție referitor la efectuarea angiografie în spital fără profil.

Pacienții cu patologii vasculare cerebrale, tumori și altele afecțiuni necesită să fie investigați minuțios, care poate fi efectuată doar în secții specializate de neurochirurgie. Pentru tratament chirurgical, perioada postoperatorie este necesar aparataj special și cadre medicale special pregătite. Asigurarea cu toate acestea în secțiile neprofilată din spitalele raionale, chiar și de reanimare, nu este posibil. Deaceia tratamentul neurochirurgical acestor pacienți în spitalele raionale nu este de dorit. Spitalizarea bolnavilor cu AVC acut trebuie efectuată numai în staționarul de neurochirurgie sau neurologie, unde se pot efectua investigații (CT cerebral, RMN cerebral, angiografia cerebrală, ecoencefalografia, EEG) cu efectuarea unui tratament intensiv patogenetic inclusiv până la tratament chirurgical.

În calitate de consultant-neurochirurg se acceptă doar neurochirurghi experimentați. În nici un caz nu se permite îndreptarea ordinatorului sau medicului neurochirurg începător. Consultația unui asemenea medic este incorectă, deoarece sub pericol este personalitatea neurochirurgul (din cauza lipsei de experiență) și discreditează ideea

consultației neurochirurgicale a pacienților cu afecțiuni nechirurgicale urgente.

În condițiile unei îngrijiri nesatisfăcătoare la domiciliu, se impune ca transportul unui astfel de bolnav să se facă imediat, într-un centru utilat și specializat pentru îngrijiri și investigații adecvate.

Datele statistice arată că, internarea precoce a pacienților cu tulburări acute a circulației cerebrale în secțiile specializate de neurologie și neurochirurgie este justificată.

#### Bibliografie:

1. Camerlingo M. et al. // *Neurol. Sci* - 2001; 22: 357-361.
2. Gabriel Iacob, Simona Iacob, Georghie Iana // *Curs de Neurochirurgie*. - București, 2002 p.183-185.
3. Kaste M., Skyhoj O. // *Cerebrovasc. Dis* 2002; 1; 1-11.
4. Kothari R. et al. // *Acad. Emerg.- Med.* 1997; 4.
5. Mendelow A. // *Acta Neurochirurgie* - 2003; 86 (supl.2); 441-443
6. Rath P. et al. // *Indian. Heart J* 2003; 55(3);241-244
7. Thomas et al. // *Prehosp. Emerg. Care* - 2002; 6.
8. Белопасов В.В. и др. // *Ж. неврол. и психиатр.* (приложение „Инсульт,“) 2003; 9.
9. Веселова М. О. // *Инсульт.- Весть: Санкт-Петербург*, 2005, стр.7-16/
10. Виленский Б.С. // *Современная тактика борьбы с инсультом – Санкт-Петербург ФОЛИАНТ* 2005, стр. 91-94.
11. Виленский Б.С. // *Неотложные состояния в неврологии: Руководство для врачей.* ООО „Издательство ФОЛИАНТ,“ 2004, 512 с.
12. Калмыкова Л.Ю., Иванова Н.И., Панунцев А.П. // *Ж. неврол. И психиатр.* (приложение „Инсульт,“) - 2003; 9.
13. Крылов В.В., Лебедев В.В. // *Ж. Вопр. Нейрохирургии* 2002; 2; 62.
- Лебедев В.В., Крылов В.В. // *Неотложная нейрохирургия.* М.: Медицина, 2000. – 6-14.
14. Сербиненко Ф.А., Яковлев С. Б., Бочаров А. В. // *Ж. Вопр. Нейрохирургии* 2003; 3; 5-10.
15. Симанов Ю., Трубников В.Г. // *Нейрохирургия* 2001; 4; 46-50.
16. Скоромец А.А., Ковальчук В.В. // *Ремедиум Северо-Запад.* – 2000; с.3-5.
17. Скворцовой В.И., Крылов В.В. // *Геморрагический инсульт - ГЭОТАР-МЕДИА, Москва* 2005 2005, с. 22-26.

Prezentat — 4.04.2007

Recenzent: V. Lisnic, d.h.m.

V. Gherman, d.ș.t., Președinte ATTTM, S. Lupu, doctorand USMF “N. Testemițanu”

## UTILIZAREA CALCULATOARELOR ÎN MEDICINĂ

The author of the current paper describes and underlines the last tendencies in the field of modern medical technologies and, mainly the importance of their implementation for an easier disease detection, treatment and management of patient databases.

**Key words:** modern medical tehnologies, treatment and management of patient databases

### 1. Introducere

În prezent, calculatorul este considerat o parte componentă a vieții și de aceea este utilizat în diferite domenii ale industriei, în deosebi, în medicină.

Cuvântul «computer» (engl.) înseamnă calculare mai exact dispozitiv de calcul. Când au fost create calculatoarele în anul 1945, matematicianul celebru John Von Newman scria,



că calculatorul este un dispozitiv universal pentru prelucrarea datelor. Primele calculatoare erau de mărimi enorme, iată de ce erau utilizate în condiții speciale. Odată cu dezvoltarea tehnicii și a electronicii, calculatoarele au devenit mult mai mici ca mărime, putând fi utilizate pe un birou obișnuit, ceea ce a permis utilizarea lor în condiții diverse (birou, automobil, chiar și transportare în geantă, etc.).

Calculatorul modern are trei părți componente: blocul de sistem, monitor și tastatură, respectiv, accesorii suplimentare – mouse, imprimantă, etc. Însă, în general, toate aceste părți ale calculatorului reprezintă un set de scheme electronice.

Calculatorul, însuși, nu posedă cunoștințe nici dintr-un domeniu de utilizare. Toate aceste cunoștințe sunt concentrate în programele utilizate cu ajutorul calculatorului. Este analogic exemplului, că pentru interpretarea unei melodii nu este suficient magnetofonul, sunt necesare de asemenea casetele cu înregistrări, discurile laser. Pentru ca calculatorul să poată executa anumite acțiuni, este obligatoriu de a elabora pentru el un program, mai exact, o consecutivitate de instrucțiuni, într-o limbă înțeleasă de acesta, care l-ar putea iniția în prelucrarea informației. Schimbarea programelor calculatorului permit utilizarea acestuia de către contabil, constructor, medic, etc.

Medicina modernă, din cauza unui volum enorm de informație, necesită utilizarea calculatorului în laborator pentru calculul formulei de sânge, în cazul investigațiilor de ultrasonografie, pentru utilizarea tomografului computerizat, în domeniul electrocardiografiei, etc.

Utilizarea calculatorului și a tehnologiilor computerizate în medicină permite facilitarea considerabilă a efectuării lucrului, spre exemplu: locul de lucru al asistentei de birou – în acest caz calculatorul este utilizat pentru tipărirea documentelor importante și păstrarea acestora în memorie (rapoarte anuale, cereri, ordine); utilizarea calculatorului pentru contabilitatea unui spital permite cu ușurință calcularea automată a salariului; în cadrul administrației se efectuează evidența inventarului; în secția de primire se efectuează evidența și înregistrarea pacienților în secții; cu ajutorul rețelei interne de spital se efectuează păstrarea și evidența consumului de medicamente; medicilor li se oferă posibilitatea de a utiliza resursele Internet - ului în scopul

studierii literaturii moderne. Tehnologiile computaționale sunt frecvent utilizate în domeniul electrocardiografiei, radiografiei, endoscopiei, investigațiilor ultrasonografice și de laborator.

În concluzie menționăm, că utilizarea calculatorului în medicină este vitală și se poate utiliza în cadrul oricărei activități.

## 2. „Acuson” – Tehnologia secolului XXI

La începutul secolului XXI a fost creată o metodă principală nouă de achiziționare a informației ultrasonografice – Tehnologia Formării Coerente a Imaginii. Această tehnologie este recomandată în cazul „Sequoiy” și utilizează 512 (Sequoiy 512) sau 256 (Sequoiy 256) de canale de primire și transmitere a informației electronice, principiul de formare atât a multiplelor raze, cât și colectarea, codificarea și prelucrarea datelor atât despre amplitudinea, cât și faza e reflectare a semnalului. Sistemele existente, care funcționează conform principiului formării imaginii „de rază”, nu utilizează informația despre faza ecoului de reflecție, mai exact, asigură doar jumătate din volumul de informație a semnalului. Doar odată cu apariția tehnologiei Sequoiy™ a devenit posibilă vizualizarea imaginii ultrasonografice, pe baza utilizării informației ultrasonografice în ansamblu despre obiectul nu doar în amplitudine, ci și în faza ecoului ultrasonografic. Superioritatea absolută a acestui tip de investigație nu mai impune deja dubii, în special la investigarea pacienților cu greutate excesivă. A devenit posibilă utilizarea celei de-a doua armonici fără introducerea preparatelor de contrast și nu numai în domeniul cardiologiei, ci și la vizualizarea generală și cea vasculară, cu utilizarea tuturor regimurilor de scanare.

Noile idei implementate sunt de asemenea transductoarele cu diapazon extins de scanare. În prezent a devenit accesibilă pentru scanare limita de la 1 la 15 MHz. Astfel, adâncimea de pătrundere a ultrasunetului atinge deja 36 cm, dar cu utilizarea tehnologiei armonicilor multiple în cazul unui transductor, se poate atinge o calitate deosebită la orice adâncime, până la detectarea structurii amănunțite a straturilor pielii.

Este foarte importantă formarea laboratorului ultrasonografiei digitale, ce permite manevrarea fluxurilor de informație, transmiterea acesteia prin rețelele locale, păstrarea și prelucrarea ei. Este efectuată înregistrarea pe disc magneto-optic de

tură, atât în format static cât și la alegere pe durată, – de a supraveghea funcționarea aparatului ultrasonografic prin intermediul calculatorului, de a crea legătura cu alte aparate ultrasonografice prin Internet (legătura modem – Web Pro ©).

Atât pentru aparatul ASPEN™, cât și pentru alte modele, corporația „Acuson” a introdus pe piață pachetul noilor posibilități de vizualizare – “Perspective Advanced Display Option”, care lucrează în trei regimuri. Free Style™ – tehnologia formatului extins de scanare în regim „mână liberă – freehand” fără anumite limite de timp sau poziționare a transductorului. 3D fetal assessment surface rendering și 3D organ assessment volumetric rendering – evaluarea tridimensională a suprafeței și volumului.

Utilizarea doar a ultrasunetului a permis detectarea tumorilor și a cancerului renal. Una din sarcinile primordiale la detectarea tumorilor maligne este diagnosticul diferențiat începând cu formarea de diferită natură a acestora.

### **3. Tendințele moderne ale rezonanței magnetice în medicină**

Rezonanța magnetică în medicină reprezintă în prezent un domeniu foarte vast al științei medicale. Tomografia magneto-rezonantă (TMR), angiografia magneto-rezonantă (AMR) și invivo-spectroscopia magneto-rezonantă (SMR) reprezintă domenii practice de utilizare ale acestei în diagnosticul radiologic. Însă, în medicină conceptul de rezonanță magnetică nu se limitează doar cu aceasta. Spectrele rezonanței magnetice reflectă procesele metabolismului. Problemele de metabolism apar de regulă până la manifestarea clinică a bolilor. Iată de ce la baza spectroscopiei magneto-rezonante a lichidelor biologice (sânge, urină, lichidul spinal, lichidul amniotic, secreția prostatică ș.a.) se dezvoltă treptat metode de vizualizare a diferitor boli.

Metodele rapide de scanare:

Metodele de scanare rapide (<20 sec) și expres (<500 m sec) mai ales cu contrast diagnostic după N<sub>2</sub> înlocuiesc tot mai mult metodele tradiționale. Chiar și cea mai rapidă metodă – tomografia ecoplanară devine o metodă standard în cazul majorității aparatelor de rezonanță magnetică. Aceasta înseamnă nu numai dorința de micșorare a timpului de investigare, ci și implementarea clinică a noilor

metode bazate pe calculul și prelucrarea unui număr mare de tomograme, așa ca angiografia magneto-rezonantă cu și fără amplificare de contrast, rezonanța magnetică funcțională – tomografia creierului, dinamica de contrastare (spre exemplu a glandei mamare), investigații de perfuzie (inima și vasele coronariene; circulația sângelui inter-cerebrală) și imaginile după coeficientul de difuzie (disfuncția creierului).

### **4. Aspecte ale valorificării de program a complexului computerizat a diagnosticului pulsativ**

Printre multitudinea de metode de diagnostic, diagnosticul pulsativ al medicinei tibetane ocupa un loc aparte, care se explică printr-un rând de cauze, dintre care cunoștințele vaste acumulate pentru detectarea cazurilor patologice ale organismului uman. Acest complex de cunoștințe oferă multe informații bine structurate pentru a fi posibilă transmiterea acestora într-un limbaj formal.

Au fost produse aparate de îndepărtare a fluctuațiilor pulsului au fost elaborate principalele idei de prelucrare a semnalelor. A apărut de asemenea posibilitatea de a trece la formarea a catalogului pulsurilor, o bază de date a diferitor tipuri de semnale pulsative formalizate (cantitative și calitative), corespunzătoare unor sau altor forme nozologice ale medicinei tibetane, cu scopul de a îndepărta în viitor problema automatizării metodelor de diagnostic. Aceste împrejurări au necesitat o bază puternică de programe.

A fost proiectat modelul de date care includea cea mai semnificativă informație pentru prelucrarea ulterioară și interpretare: în primul rând datele de pașaport și personale ale pacientului (numele, prenumele, data nașterii, vârsta, sexul, înălțimea, greutatea), care trebuie înregistrate la efectuarea pulsogramei; în al doilea rând, nota neformală a expertului referitor la pulsurile pacientului (expusă în termeni tradiționali ai medicinei tibetane) și, dacă este necesar, diagnosticul verbal conform nosologiei europene; în al treilea rând, realizarea semnalelor pulsative, preluate de la reformatorul analog-digital, împreună cu informația planului tehnic, include frecvența semnalului, timpul efectuării, coeficienții amplificării transductoarelor pulsative și altele. Mai mult ca atât, fiecare set de informație, completat conform datelor de mai sus, este rezervat un loc pentru informația despre

rezultatele îndeplinirii diferitor metode de prelucrare; începând cu identificarea fiecărei metode din interiorul sistemului, apoi descrierea structurii reprezentării rezultatelor în interiorul sistemului și descrierea structurii reprezentării rezultatelor lucrului, ale metodei și rezultatele propriu-zise.

În esența lucrului au fost introduse noțiunile de programare obiectiv-conceptuală (POC), cu toate că realizarea propriu-zisă nu s-a efectuat anume în limbajul POC, ce se explică prin apariția necesităților de caracter compact și rapiditate în reacția codului, platforma de detecție fiind aleasă ca platformă IBM PC prin intermediul sistemului operațional MS DOS. În același timp, noțiunile de bază POC – încapsularea, neclaritatea informației, care au fost realizate cu ajutorul limbajului procesual standard (Pascal) prin utilizarea unei tehnologii anumite de programare. Esența ei constă în aceea, că programul a fost conceput ca un set funcțional de moduli independenți, legați reciproc conform relației obiective. Cu toate acestea procedurile de intrare /ieșire și prelucrare se analizau ca metode abstracte, utilizate pentru date. Construite conform modelului descris mai sus cu adăugarea unor date conductive. Fiecare metodă asigură utilizarea în calitate de informație de intrare doar starea curentă comună pentru toate datele și organizarea lucrului conform algoritmului dat cu utilizarea variabilelor interne. La ieșire fiecare metodă permite executarea anumitor schimbări a datelor, menționând rezultatele în urma executării cu ajutorul propriului identificator sau cu introducerea unui semn în structura informației conductoare.

Astăzi, în cadrul aspectelor redade al construcției de programare, a fost proiecta un sistem de cercetare, care operează prin IBM PC – ce înseamnă, pe baza sistemelor compatibile în mediul de tip MS DOS, care sub conducerea unei acoperiri unice de utilizare realizează funcțiile de susținere a aparaturii de primire și descifrare a semnalelor, introducerea a datelor, prelucrare și păstrare. Sistemul este destinat pentru utilizare persoanelor cu cunoștințe minime de operare la calculator, ceea ce este de ajuns pentru condițiile de acumulare de informație în condiții clinice. În cadrul acestui sistem, sunt astăzi realizate următoarele metode de prelucrare a semnalelor: analiza spectrală a pulsogramelor (determinarea

coeficienților energetici și diferențiali, dispersarea puterii semnalului după diapazoanele de frecvență), de contur (de amplitudine și de timp) analiza cardiogramei și a undii pulsative unice. Sunt cercetate un șir de metode, legate de vizualizarea semnalelor pulsative pe suprafață plană. Rezultatele obținute sunt analizate cu ajutorul unui subiect special de programare care permite analiza verbală a expertului, evidențiază cvintele cheie după care se determină poziția unui anumit tip de puls în interiorul bazei de date și se completează spațiile determinate de ultima analiză, obținute în rezultatul calculului matematic al semnalelor pulsative.

### **5. Perspectivele utilizării tomografiei computerizate în diagnosticul pancreatitei acute.**

Perspectivele de utilizare a tomografiei computerizate în cazul pancreatitei acute au fost posibile în rezultatul obținerii reconstrucției tridimensionale ale imaginilor. Programele utilizate tradițional pentru construcțiile tridimensionale (SSD și MJP) există deja câțiva ani, savanții matematici încercând de a corecta neajunsurile lor. În rezultat au fost obținute noi programe computerizate din seria imaginilor transversale, care permit crearea în particular a imaginilor de volum ale obiectelor cu grosime egală sau din apropiere, iar apoi de a le combina între ele în spațiu, cu utilizarea codicelor de culoare. O asemenea bază de programare poate fi observată în cazul stației autonome «Easy Vision» (Philips). Experiența de utilizare a acesteia demonstrează, că reconstrucția 3D posedă perspective reale clinice de utilizare. Datorită asigurării cu programe, este posibilă reconstrucția de structură externă a oricărui organ sau doar a unei părți a lui. Programul permite efectuarea de secțiuni ale imaginii obținute, în particular frontale sau de a vizualiza anumite porțiuni, ce permite, spre exemplu, analiza structurii interne a organului, a vasului, dar în cazul în care în interior există focare de anomalii, atunci acest program permite adâncirea virtuală și analiza mai apropiată a anumitor părți.

Este necesar de menționat, că aceste programe sunt foarte complicate și uneori necesită mult timp, în schimb permit crearea reconstrucțiilor tridimensionale ale părților anatomice. Funcția 3D este necesară nu numai

pentru diagnosticare, ci și pentru o determinare clinică a procesului patologic de către chirurghi și a influenței acestuia asupra țesuturilor și vaselor, dar în final și pentru planificarea ariei intervenției chirurgicale.

#### **6. Utilizarea calculatorului în stomatologie.**

Astăzi, calculatorul este prezent în fiecare clinică stomatologică, însă el servește în activitatea contabilului și nu pentru automatizarea activității profesionale a clinicii în integritate.

Cele mai răspândite sisteme computaționale pe piața stomatologică sunt sistemele radiografiei digitale, deseori numite radiografe. Sistemele permit studierea detaliată a diferitor fragmente ale fotografiei dintelui și a parodontului, mărirea și micșorarea mărimii și a contrastului imaginilor, păstrarea informației complete în baza de date și tipărirea acesteia în caz de necesitate. Cele mai cunoscute programe sunt Gendex, Trophy. Neajunsul acestei grupe de programe este deficitul informației despre pacient.

A doua grupă de programe este sistemul de lucru cu videocamerele dentale, care permit analiza grupelor sau unor dinți în parte până și după tratare. La acest tip de programe se referă Vem Image, Acu Cam, Vista Cam, Telecam DMD. Neajunsurile sunt asemănătoare primei grupe.

Următoarea grupă sunt sistemele de operare cu clinicele stomatologice, care sunt foarte multe și diverse, unul din neajunsuri fiind limita de protecție împotriva accesului nesancționat la informație

Rulajul documentar electronic modernizează schimbul de informații în interiorul clinicii stomatologice. Un nivel diferit de acces al medicilor și pacienților, utilizarea obligatorie a sistemului de codificare a diagnozelor, ale rezultatelor investigațiilor, terapeutice, chirurgicale, ortodontice și ale altor proceduri permite protejarea informației.

#### **7. Cartela ambulatorie în buzunarul pacientului.**

În prezent în diferite țări se utilizează pe larg sistemele de acumulare a informației despre pacient cu utilizarea smart-card, oferită de programul «Dent Card», care a obținut un succes enorm în țările europene.

Acest card permite determinarea rapidă și exactă a persoanei, perioadei și condițiilor de asigurare ale pacientului. Toată această

informație poate fi divizată în date pentru vizualizare și date înscrise în memorie.

Avantajele utilizării sistemului «Dent Card» constau în următoarele:

- sistemul de codificare exclude orice acces nesancționat în baza de date, ceea ce reprezintă unul din cei mai importanți factori de protecție a confidențialității despre pacient în activitatea companiilor de asigurări;

- «Dent Card» are un înalt nivel de siguranță și minimizează orice posibilitate de efectuare a greșelilor;

- în cazul adresării pacientului serviciilor de urgență este asigurată rapiditatea accesului și claritatea datelor medicale, ce ridică nivelul calității serviciilor prestate;

- pacientul se poate adresa cu «Dent Card» în orice clinică stomatologică ai aceleiași firme din diferite regiuni;

- în cazul schimbării locului de trai, este minimizat nivelul de birocrație și numărul de documente;

Dacă în clinică deja există sistemul «Dent Card», este de ajuns de a introduce cartela și toată informația despre pacient va fi vizualizată la ecran, inclusiv ultima vizită la medic și numele medicului care monitorizează starea bolnavului.

Este necesar de menționat, că majoritatea stomatologilor nu posedă foarte bine calculatorul. Multe programe de calculator se bazează pe un sistem complicat «de deschidere a mapelor», sau sunt extrem de voluminoase și pentru a le cunoaște este nevoie de timp și cunoștințe. Sistemul «Dent Card» nu necesită cunoștințe profunde de calculator, iar lucrul este efectuat în sistemul Windows foarte comod pentru utilizator.

Utilizarea «Dent Card» permite automatizarea relației dintre clinica stomatologică și compania de asigurări. În perspectivă este posibilă modernizarea schimbului de informație dintre clinicile stomatologice, adică colectarea, păstrarea, prelucrarea. Mai mult ca atât, sistemul «Dent Card» răspunde la majoritatea cerințelor de lucru ale unei clinici stomatologice pentru rezolvarea unor sarcini administrative, ce îmbunătățește considerabil calitatea procesului de tratament și micșorează cheltuielile curente.

#### **Bibliografie:**

Revista „Noutăți medicale”, 2000;  
Revista „Tehnologii medicale”, 2000.

Prezentat — 29.11.2006

Recenzent: T. Grăjdianu, prof. univ.

Elena Palanciuc, Instituția Medico - Sanitară Publică „CMF raionul Orhei”

## UNELE PARTICULARITĂȚI A MORBIDITĂȚII PRIN CANCER A POPULAȚIEI DIN MEDIUL RURAL

**Among the numerous problems of interests of medical science, the cancer rests to have the main priority, which could affect any ages and organs.**

**The analysis of incidents indicators of malignant tumors got in evidence a progressive evolution in I sample – in Orhei district was determined a 1,7 growing of incident, in Hincesti district the growing of incident in 2005 is 1,2 fold in comparison with 2000.**

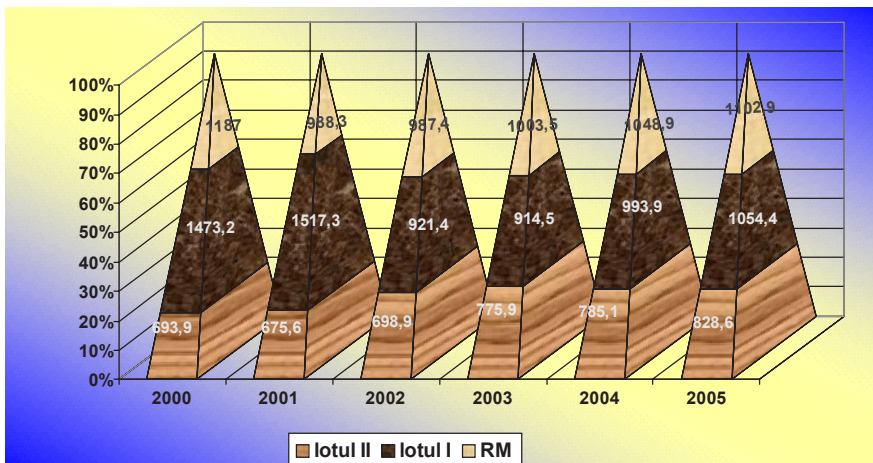
**Key words: cancer, malignant tumors**

**Introducere.** Studiile efectuate de către Organizația Mondială a Sănătății estimează pentru toate continentele valori e mai crescute ale morbidității prin cancer pentru localizările: glanda mamară, plămâni, colon și rect – în Europa și America de Nord; pentru stomac - în Japonia; pentru prostată - în Suedia, Norvegia, Danemarca și Nordul Americii; pentru col uterin, esofag și ficat - în China, iar pentru localizarea bolii la cavitatea bucală și faringe - în Comunitatea Statelor Independente. Prevalența maladiilor neoplazice se definește prin frecvența cazurilor noi și vechi de boală la un moment dat (prevalența de moment) s-au într-o perioadă (prevalența de perioadă) într-o populație. Unitatea de observare este cazul nou și vechi de îmbolnăvire, deci toate cazurile de boală existente într-o populație, la un moment dat sau într-o perioadă.

**Materiale și metode.** A fost îndeplinit un studiu descriptiv, după volumul eşantionului integral și selectiv. Prin studiul integral a fost efectuată analiza morbidității și mortalității populației Republicii Moldova prin maladii neoplazice în perioada anilor 2000 – 2005, ce a permis să caracterizăm frecvența și impactul asupra sănătății populației. Studiul selectiv s-a realizat în funcție de timp, loc și persoană. Pentru determinarea unor particularități de depistare precoce a maladiilor neoplazice la populația din mediul rural au fost selectate două raioane: raionul Orhei (unde au fost implementate programe de educație pentru sănătate și prevenire a cancerului) și raionul Hîncești (evidența depistării în mod tradițional). Cercetările utilizate pentru argumentarea selectării loturilor de studiu au fost cele prezentate de structura demografică a populației vizate, indicii generali de sănătate,

nivelul morbidității și mortalității prin maladii neoplazice, asigurarea instituțiilor medicale cu personal medical, accesibilitatea și calitatea serviciilor medicale, în IMSP „SR Hîncești” și IMSP „SR Orhei”. Unitatea de studiu a constituit bolnavul cu diagnosticul de cancer din localitățile rurale. Studiul s-a realizat în mai multe etape și a cuprins perioada anilor 2000 -2005. Pentru evaluarea nivelului și structurii morbidității și mortalității prin tumori maligne integral pe republică și selectiv în loturile de studiu, informația a fost acumulată din documentația medicală primară și din registrele de evaluare statistică centralizate a tumorilor maligne ale Institutului Oncologic, IMSP Hîncești și IMSP Orhei, Centrul Științifico-Practic de Sănătate Publică și Management Sanitar al Ministerului Sănătății și (F – N5) a Departamentului Central de Statistică a Republicii Moldova.

**Rezultate și discuții.** Studiul epidemiologic efectuat asupra fenomenului de ofensivă continuă a prevalenței neoplazice tind să definească niște legități în evoluția acestui proces, spre a se putea măsura intensitatea fenomenului și a se explica cauzele reale ale morbidității neoplazice înregistrate în media perioadei 2000-2005. În cadrul cercetării efectuate ne-am propus ca scop a efectua analiza nivelului și structurii prevalenței prin maladii neoplazice urmărite pe republică și în loturile de studiu: lotul I raionul Orhei și lotul II raionul Hîncești. Din rezultatele acestei cercetări a prevalenței prin maladii neoplazice în perioada 2000-2005 a populației republicii s-a estimat  $1187,0 \pm 5,8$  la 100 mii populație în anul 2000 și  $1102,9 \pm 5,6$  la 100 mii în 2005 cu media acestei perioade  $1053,0 \pm 5,5$  la 100 mii; la bărbați  $759,3 \pm 8,8$  și la femei  $1326,5 \pm 8,6$  cu o creștere mai sporită la femei.



**Figura nr. 1.** Prevalența prin tumori maligne în loturile de studiu II (Hîncești), I (Orhei) și pe republică în perioada 2000-2005, la 100 mii populație

Nivelul prevalenței prin tumori maligne pe parcursul anilor 2000 – 2005 a suportat schimbări în loturile studiate – în republică nivelul prevalenței prin cancer a scăzut de 1,2 ori, în lotul I de studiu (Orhei) indicii prevalenței prin tumori maligne a scăzut de 1,4 ori iar în lotul II (Hîncești) nivelul prevalenței prin cancer a crescut de 1,2 ori. Cauza creșterii sau scăderii prevalenței este nivelul înalt al mortalității prin tumori maligne, scăderii perioadei de supravețuire etc.

Analiza indicilor prevalenței în raport cu localizarea procesului tumoral, mediei perioadei 2000-2005 ne demonstrează că mai înalte niveluri a prevalenței prin cancer au fost constatate pentru localizări prezentate în tabela nr.1.

În sumă aceste localizări au constituit 65,5% (la bărbați a constituit – 44,1% la femei a constituit 66,4%) din structura totală a localizărilor prevalenței prin cancer pe republică înregistrate în perioada 2000-2005.

În continuare am analizat nivelul și structura prevalenței în **lotul II** de studiu - raionul Hîncești.

În perioada anilor 2000-2005 prevalența populației la 100 mii locuitori în acest raion a estimat  $693,9 \pm 24,0$  în anul 2000 la  $828,6 \pm 26,2$  în anul 2005, cu media acestei perioade de  $744,9 \pm 24,8$  (la bărbați  $621,4 \pm 32,8$ , la femei  $858,5 \pm 6,9$ ) cu indicatorii mai sporți la femei.

Analiza indicilor prevalenței în raport cu localizarea procesului tumoral, mediei perioadei 2000-2005 ne

demonstrează că mai înalte niveluri a prevalenței prin cancer au fost constatate pentru localizări prezentate în tabela nr.2

În sumă aceste localizări au constituit 64,9% (la bărbați – 47,7% la femei a constituit – 76,5%) din structura totală a localizărilor a prevalenței prin cancer înregistrate în perioada 2000-2005 în lotul II de studiu – Hîncești.

Pentru comparare vom prezenta rezultatele cercetării nivelului și structurii prevalenței efectuate în **lotul I** de studiu - raionul Orhei. În perioada anilor 2000-2005 prevalența prin tumori la 100 mii locuitori s-a estimat  $1473,2 \pm 35,4$  în 2000 la  $1054,4 \pm 30,0$  în 2005, cu media acestei perioade de  $1146,8 \pm 31,3$  (la bărbați  $987,9 \pm 41,9$  la femei  $1292,8 \pm 45,9$ ) cu indicatorii mai creștuți la sexul feminin. Analiza indicilor prevalenței prin tumori maligne în lotul I - raionul Orhei ne demonstrează că mai înalte niveluri au fost înregistrate pentru localizări prezentați în tabela nr. 3.

În sumă aceste localizări au constituit 61,4% (la bărbați 40,4% la femei 76,3%), din structura totală a localizărilor a prevalenței prin cancer înregistrate în perioada 2000-2005 în **lotul I** de studiu – raionul Orhei.

**Tabel nr. 1**

Prevalența prin tumori maligne în republică pe localizări și sexe, media perioadei 2000 – 2005 (la 100 mii)

Loc	Localizarea tumorii	Bărbați		Femei		Total	
		La 100 mii	p	La 100 mii	p	La 100 mii	p
I	Glanda mamară	$0,7 \pm 0,2$	$p < 0,001$	$382,6 \pm 4,6$	$p < 0,001$	$199,3 \pm 2,4$	$p < 0,001$
II	Colului uterin	-		$235,4 \pm 3,6$	$p < 0,001$	$122,6 \pm 1,9$	$p < 0,001$
III	Hemoblastoze	$80,4 \pm 2,2$	$p < 0,001$	$69,3 \pm 1,9$	$p < 0,001$	$74,6 \pm 1,5$	$p < 0,001$
IV	Corpului uterin	-		$110,5 \pm 2,5$	$p < 0,001$	$57,6 \pm 1,3$	$p < 0,001$
V	Buza	$61,80 \pm 1,9$	$p < 0,001$	$43,6 \pm 1,5$	$p < 0,001$	$52,3 \pm 1,2$	$p < 0,001$

**Tabel nr. 2**

*Prevalența prin tumori maligne în lotul II de studiu – raionul Hîncești pe localizări și sexe, media perioadei 2000 – 2005 (la 100 mii).*

Loc	Localizarea tumorii	Bărbați		Femei		Total	
		La 100 mii	p	La 100 mii	p	La 100 mii	p
I	Colului uterin	-	-	242,3 ± 19,7	p<0.001	126,2 ± 10,2	p<0.001
II	Glanda mamară	-	-	211,8 ± 18,4	p<0.001	110,4 ± 9,6	p<0.001
III	Buza	106,4 ± 13,6	p<0.001	32,1 ± 7,1	p<0.001	67,7±7,5	p<0.001
IV	Hemoblastoze	55,8 ± 9,8	p<0.001	36,9 ± 7,6	p<0.001	45,9 ± 6,1	p<0.001
V	Rectul, anusul	47,13 ± 9,1	p<0.001	22,5 ± 6,0	p<0.001	34,3 ± 5,3	p<0.001

**Tabel nr. 3**

*Prevalența prin tumori maligne în lotul I de studiu – raionul Orhei pe localizări și sexe, media perioadei 2000 – 2005 (la 100 mii locuitori)*

loc	Localizarea tumorii	Bărbați		Femei		Total	
		La 100 mii	p	La 100 mii	p	La 100 mii	p
I	Glanda mamară	-	-	303,3 ± 22,3	p<0.001	158,0 ± 11,6	p<0.001
II	Colului uterin	-	-	243,6 ± 20,0	p<0.001	126,9 ± 10,4	p<0.001
III	Buza	108,1 ± 13,8	p<0.001	31,5 ± 7,2	p<0.001	68,2±7,6	p<0.001
IV	Traheii, bronhiilor, pulmonului	81,1 ± 12,0	p<0.001	56,3 ± 9,6	p<0.001	68,2 ± 7,6	p<0.001
V	Hemoblastoze	63,1 ± 10,6	p<0.001	53,0 ± 9,3	p<0.001	60,4 ± 7,2	p<0.001

**Incidența prin maladii neoplazice pe republică și loturile de studiu.** Este necesar de menționat că în Europa se estimează cea mai crescută incidență a cancerului în Vestul, Centrul și Nordul continentului cu unele diferențieri pe localizări. Se înregistrează o incidență crescută pentru cancerul bronhopulmonar, al glandei mamare, colon – rect, esofag și țesutului limfatic și hematopoietice în Vestul și Nordul Europei; pentru localizările la stomac, col uterin în Estul și Centrul Europei, iar pentru localizarea la vezica urinară și ficat în Sudul Europei.

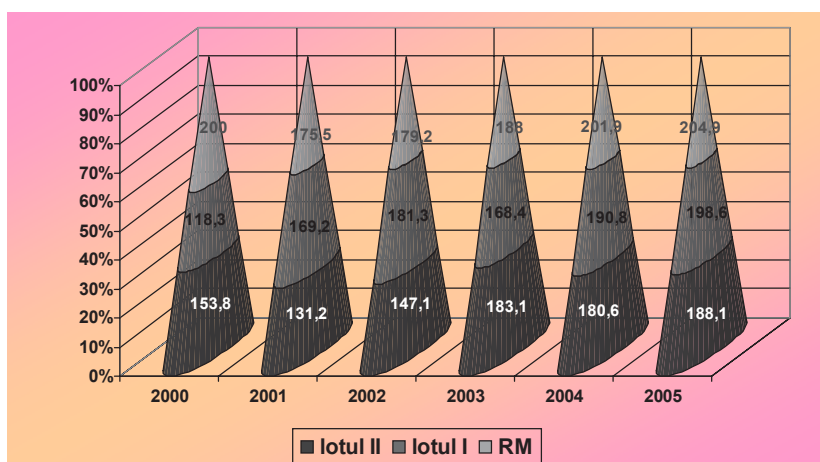
În rezultatele studiului efectuat de către (L.N.Gnșlițer, 1980) în unele țări ale Europei de Est indicatorii morbidității prin cancer după standardul European au înregistrat următoarele valori: în Belarusia (la bărbați – 276,4, la femei – 185,9), Lituania (la bărbați – 308,1, la femei 230), Letonia (la bărbați – 334,3, la femei – 243,7), Estonia (la bărbați – 356,9, la femei – 234,9), Ucraina (la bărbați – 319,8, la femei – 204,6), CSI (la bărbați – 225,3, la femei – 147,8) și Republica Moldova (la bărbați - 212,5, la femei – 185,4) la 100 mii locuitori.

În cercetarea efectuată ne-am propus ca scop a efectua și analiza nivelul și structura incidenței

prin maladii neoplazice înregistrate pe republică și în loturile de studiu: lotul I - raionul Orhei și lotul II - raionul Hîncești. Rezultatele obținute a acestei cercetări a incidenței prin maladii neoplazice a perioadei 2000-2005 a populației republicii la 100 mii locuitori s-au înregistrat 200,0 ± 2,4 în anul 2000 și 204,9 ± 2,4 în anul 2005 cu o medie a acestei perioade de 193,4 ± 2,3 (la bărbați 202,8 ± 3,5 la femei 184,6 ± 3,2).

Analiza indicatorilor de incidență prin tumori maligne în dinamică a evidențiat o evoluție progresivă în lotul I de studiu – raionul Orhei s-a constatat o creștere a incidenței de 1,7 ori, în raionul Hîncești creșterea incidenței în anul 2005 față de anul 2000 este de 1,2 ori. Nivelul incidenței prin tumori maligne pe republică a rămas neschimbat în această perioadă (figura nr. 2).

Analiza indicatorilor prezentați în tabela nr. 4 a mediei perioadei 2000-2005 ne demonstrează că cele mai înalte niveluri a incidenței prin cancer au fost constatate pentru următoarele localizări: I loc - glanda mamară 23,1 ± 0,8; II loc - traheii, bronhiilor, pulmonii 21,3 ± 0,7; III loc - hemoblastoze 12,2 ± 0,6; IV loc - stomac 13,2 ± 0,6; V loc - rect, anus 11,4 ± 0,5.



**Figura nr 2.** Incidența prin tumori maligne în loturile de studiu, și pe republică în perioada 2000-2005, la 100 mii locuitori

În sumă aceste localizări a incidenței la nivel republican au constituit – 63,3% (la bărbați a constituit 50,6%, la femei a constituit 75,4%), din structura totală a localizărilor a incidenței prin cancer pe republică înregistrate în perioada 2000-2005.

În continuare am analizat rezultatele studiului indicatorilor nivelului și structurii incidenței efectuate în raionul Hîncești – **lotul II**. În perioada anilor 2000-2005 indicatorii incidenței la 100 mii locuitori în această bază de studiu s-a înregistrat  $153,8 \pm 11,3$  în 2000 și  $188,1 \pm 12,5$  în 2005 cu o medie de  $163,8 \pm 11,7$  (la bărbați  $172,8 \pm 17,3$  la femei  $155,6 \pm 15,7$ ), cu indicatori mai sporți la femei. Rezultatele analizei incidenței prin tumori maligne pe localizări și sexe este prezentată în tabela nr. 5.

În sumă aceste localizări a incidenței prin cancer în raionul Hîncești au constituit 63,5% la bărbați a constituit 51,5% la femei a constituit 75,2% din structura totală a localizărilor incidenței prin cancer înregistrate în această bază de studiu în perioada 2000-2005.

În continuare vom descrie rezultatele cercetării efectuate a indicatorilor nivelului și structurii incidenței efectuate în **lotul de studiu I** - raionul Orhei. În perioada anilor de studiu 2000-2005 indicatorii incidenței la 100 mii locuitori în această bază de studiu s-a înregistrat  $118,3 \pm 10,1$  în anul 2000 și  $198,6 \pm 13,0$  în anul 2005 cu o medie a acestei perioade de  $171,8 \pm 12,1$  (la bărbați  $182,0 \pm 18,1$  și la femei  $162,4 \pm 16,3$ ) cu indicatori mai

măriți la sexul feminin. Rezultatele obținute a acestor indicatori a incidenței prin cancer a mediei perioadei 2000-2005 în studiul efectuat sunt înregistrate în tabela nr. 6.

În sumă aceste localizări a incidenței prin cancer în lotul de studiu Orhei au constituit 61,2% la bărbați a constituit 51,4% și la femei a constituit 71,4% din structura totală a localizărilor incidenței prin cancer înregistrate în această bază de studiu în perioada 2000-2005.

#### **Incidența prin cancer în raport cu vârstele, media perioadei 2000-2005.**

Rezultatele studiului epidemiologic a analizei nivelului și structurii incidenței cazurilor de îmbolnăvire s-a realizat pe grupe de vârstă și sex în loturile de studiu Orhei, Hîncești și republică în perioada anilor 2000 – 2005, ne permite a evidenția că cancerul crește paralel cu vârsta (tabela nr. 7).

La grupa de vârstă 0 – 14 ani pe republică nivelul cazurilor de îmbolnăvire prin cancer a incidenței mediei (2000 – 2005), sunt cei mai reduși și constituie  $10,8 \pm 1,2$  la 100 mii locuitori ( $13,1 \pm 1,9$  la bărbați și  $8,8 \pm 1,5$  la fete). În

**Tabel nr. 4**

*Incidența prin tumori maligne în republică pe localizări și sexe, media perioadei 2000 – 2005 la 100 mii locuitori*

loc	Localizarea tumorii	Bărbați		Femei		Total	
		La 100 mii	p	La 100 mii	p	La 100 mii	p
I	Glanda mamară	$0,2 \pm 0,1$	$p < 0,05$	$44,1 \pm 1,6$	$p < 0,001$	$23,1 \pm 0,8$	$p < 0,001$
II	Traheii, bronhiilor, pulmonului	$24,1 \pm 1,2$	$p < 0,001$	$18,7 \pm 1,0$	$p < 0,001$	$21,3 \pm 0,7$	$p < 0,001$
III	Hemoblastoze	$13,8 \pm 0,9$	$p < 0,001$	$10,6 \pm 0,7$	$p < 0,001$	$12,2 \pm 0,6$	$p < 0,001$
IV	Stomacul	$15,7 \pm 1,0$	$p < 0,001$	$11,0 \pm 0,8$	$p < 0,001$	$13,2 \pm 0,6$	$p < 0,001$
V	Rectul, anusul	$13,2 \pm 0,9$	$p < 0,001$	$9,7 \pm 0,7$	$p < 0,001$	$11,4 \pm 0,5$	$p < 0,001$



**Tabel nr. 5**

*Incidența prin tumori maligne în lotul II de studiu – raionul Hîncești pe localizări și sexe, media perioadei 2000-2005 (la 100 mii locuitori)*

loc	Localizarea tumorii	Bărbați		Femei		Total	
		La 100 mii	p	La 100 mii	p	La 100 mii	p
I	Glanda mamară	-		28,8 ± 6,8	p<0.001	15,0 ± 3,5	p<0.001
II	Traheii, bronhiilor, pulmonului	17,4 ± 5,6	p<0.001	11,2 ± 4,2	p<0.01	14,2 ± 3,4	p<0.001
III	Colului uterin	-		25,6 ± 6,4	p<0.001	13,3 ± 3,3	p<0.001
IV	Stomacul	15,7 ± 5,2	p<0.01	9,6 ± 3,9	p<0.05	12,5 ± 3,2	p<0.001
V	Hemoblastoze	15,7 ± 5,2	p<0.01	8,0 ± 3,5	p<0.05	11,7 ± 3,1	p<0.001

**Tabel nr. 6**

*Incidența prin tumori maligne în lotul I de studiu – raionul Orhei pe localizări și sexe, media perioadei 2000 – 2005 (la 100 mii locuitori și %)*

loc	Localizarea tumorii	Bărbați		Femei		Total	
		La 100 mii	%	La 100 mii	%	La 100 mii	%
I	Traheii, bronhiilor, pulmonului	23,4 ± 6,4	12,8	16,5 ± 5,2	10,2	19,8 ± 4,1	11,6
II	Glanda mamară	-	-	33,1 ± 7,4	20,4	17,2 ± 3,8	10,0
III	Stomacul	16,2 ± 5,4	8,9	9,9 ± 4,0	6,1	12,9 ± 2,3	7,5
IV	Rectul, anusul	16,2 ± 5,4	8,9	6,6 ± 3,3	4,1	11,2 ± 3,1	6,5
V	Hemoblastoze	12,6 ± 4,7	6,9	6,6 ± 3,3	4,1	9,4 ± 2,8	5,5

**Tabel nr. 7**

*Frecvența incidenței prin tumori maligne pe republică și loturile I și II în perioada anilor 2000 – 2005 (la 100 mii locuitori)*

Grupe de vîrstă	RM	Lot I	Lot II	t <sub>1,2</sub>	p	t <sub>1,3</sub>	p	t <sub>2,3</sub>	p
	P <sub>1</sub> ± m <sub>1</sub>	P <sub>2</sub> ± m <sub>2</sub>	P <sub>3</sub> ± m <sub>3</sub>						
0-14 ani	10,8 ± 1,2	8,1 ± 5,7	7,9 ± 5,6	0,5	p>0.05	0,5	p>0.05	0,03	p>0.05
15-29 ani	21,5 ± 1,6	21,2 ± 8,6	20,6 ± 8,3	0,03	p>0.05	0,1	p>0.05	0,05	p>0.05
30-39 ani	105,5 ± 5,1	94,3 ± 26,1	98,4 ± 26,2	0,4	p>0.05	0,3	p>0.05	0,1	p>0.05
40-49 ani	169,7 ± 5,8	151,7 ± 29,7	141,2 ± 28,2	0,6	p>0.05	1,0	p>0.05	0,3	p>0.05
50-59 ani	408,3 ± 9,7	356,3 ± 49,3	291,9 ± 43,9	1,0	p>0.05	2,6	p<0.01	1,0	p>0.05
60-69 ani	722,1 ± 16,3	644,9 ± 83,7	656,2 ± 83,1	0,9	p>0.05	0,8	p>0.05	0,1	p>0.05
> 70 ani	543,2 ± 14,7	484,9 ± 75,5	492,5 ± 74,9	0,8	p>0.05	0,7	p>0.05	0,1	p>0.05

structura cazurilor de îmbolnăvire reprezintă 1,2% din totalitatea incidenței prin tumori maligne pe vârste (1,2% la băieți și 1,0% la fete).

Din rezultatele studiului realizat s-a stabilit că indicatorii cauzelor de îmbolnăvire prin cancer a incidenței la grupa de vîrstă 0 – 14 ani, indicatorii sunt mai măriți pe republică și lotul I în comparație cu lotul II. Indicatorii mai măriți la grupa de vîrstă 0 – 14 ani în lotul I în comparație cu lotul II se

explică prin faptul că în lotul I de studiu Orhei, accesibilitatea, controlul profilactic și nivelul de cunoștințe a populației este mai mărit. La grupa de vîrstă 0 – 14 ani indicatorii ce estimează nivelul și structura cauzei de îmbolnăvire sunt cei mai reduși și se lămurește prin aceea că la această vîrstă imunitatea organismului este destul de rezistent la diferiți factori endogeni și exogeni. La grupa de vîrstă 15 – 29 ani indicatorii

mai sporți în lotul I de studiu se explică prin o accesibilitate mai mărită și un nivel de control profilactic și nivel de cunoștințe mai înalt decât în lotul II de studiu. Din rezultatele studiului efectuat s-a stabilit că indicatorii nivelului incidenței la grupa de vârstă 30 – 39 ani sunt relativ mai măriți în lotul II de studiu comparativ cu lotul I, cu o pondere mai mărită la sexul feminin.

Rezultatele studiului efectuat confirmă că la grupa de vârstă 40 – 49 ani rata ponderii cazurilor de îmbolnăvire prin cancer a incidenței este relativ mai mărit în lotul I în comparație cu lotul II cu valori mai mărite la sexul feminin. Rezultatele studiului realizat s-a stabilit că incidența cazurilor de îmbolnăvire prin cancer la grupa de vârstă 50 – 59 ani în lotul I este de 1,2 ori mai mare în comparație cu lotul II. În ceea ce privește repartiția acestei grupe de vârstă în raport cu sexul s-a constatat o supraincidență prin cancer masculină. Rezultatele studiului efectuat au stabilit că indicatorii incidenței prin cancer la grupa de vârstă 60 – 69 ani sunt mai mari neesențial în lotul II comparativ cu lotul I. În ceea ce privește repartiția acestei grupe de vârstă în raport cu sexul s-a constatat o supraincidență prin cancer masculină. Este necesar de remarcat că la această grupă de vârstă - 70 ani și mai mult, are loc o scădere atât a nivelului cât și a structurii cazurilor de îmbolnăvire prin cancer, se explică că cu vârsta scade imunitatea rezistenței și paralel crește influența factorilor de risc a maladiilor cronice printre care și unele pot duce la cancer.

### Concluzii :

1. Studiul realizat a evidențiat o creștere lentă, cu o scădere neesențială a prevalenței prin tumori maligne. Pe parcursul anilor de cercetare (2000 – 2005) nivelul prevalenței la 100 mii locuitori a scăzut de la 1187,0 ± 5,8 în 2000 la 1102,9 ± 5,6 în 2005. Aceste date se datorează creșterii mortalității, scăderii incidenței și migrației persoanelor cu tumori maligne. Rezultatele obținute au demonstrat că în structura prevalenței în raport cu cele mai frecvente localizări, 63,3% le revine celor cinci localizări: cancer glanda mamară 28,8% (199,3 ± 2,4 la 100 mii locuitori), urmat de cancerul colului uterin – 17,7% (122,6 ± 1,9), cancerul corpului uterin – 8,3% (57,6 ± 1,3), hemoblastozele – 5,2% (74,6 ± 1,5), cancerul rectului, anusului – 3,6% (50,6 ± 1,2).

Deci, putem evidenția acele localizări, ce au o pondere maximală în structura prevalenței prin tumori maligne și care necesită o atenție mai mare în profilaxia neoplaziilor maligne.

2. Analiza nivelului incidenței a constatat o creștere lentă dar progresivă a incidenței la 100 mii locuitori pe parcursul perioadei de cercetare (2000 – 2005) de la 200,0 ± 2,4 în 2000 până la 204,9 ± 2,4 în 2005. Acest fapt este cauzat de îmbunătățirea procesului de depistare a tumorilor maligne și implementarea noilor metode de diagnostic. Conform datelor studiului realizat, în structura incidenței prin maladii neoplazice prevalează cinci forme nosologice care constituie 42% din numărul total de cazuri noi depistate de tumori maligne: pe primul loc se situează cancerul glandei mamare 11,9% (23,1 ± 0,8 la 100 mii locuitori), urmat de cancerul traheii, bronhiilor, pulmonului – 11,0% (21,3 ± 0,7), pe locul trei se situează cancerul stomacului – 6,9% (13,2 ± 0,6), pe locul patru se situează hemoblastozele – 6,3% (12,2 ± 0,6), și locul cinci îi revine cancerului rectului și anusului – 5,9% (11,4 ± 0,5). Datele obținute pot servi drept bază spre o vigență oncologică maximală a medicilor de familie asupra acestor forme a tumorilor maligne.

3. Rezultatele studiului epidemiologic a analizei nivelului și structurii incidenței cazurilor de îmbolnăvire realizat pe grupe de vârstă și sex în loturile de studiu Orhei, Hîncești și republică în perioada anilor 2000 – 2005, ne permite a evidenția că cancerul crește paralel cu vârsta.

### Bibliografie:

1. Mercov A.M., Ciaclin A.B. Statisticescoe izucenie zlocacestvennih novoobrazovanie. Medișnșcaia literatura, Moscva - 1962.
2. Duda R. C. Sănătate Publică și Management. Moldtip, Iași, 1996.
3. Paladi G.A. Epidemiologhicescic aspectf ghinecologhiceschih zabolevanii v Moldavscoi SSR. Chișinev. Știința, 1998.
4. R. Duda. Sănătate Publică și Management. // Iași; Moldotip – 1996 –p. 217.
5. L.Vulcu. Sănătate Publică. // Sibiu; Universitatea „Lucian Blaga”. – 1996 –p.409.
6. Gh. Țîbîrnă, I.Mereuță. // Cancerul vigența oncologică. Chișinău, 1997 – p.240.
7. Victor Cernat, Dumitru Sofroni, Valeriu Bîlbă. Managementul diagnosticului tumorilor pulmonare în condiții de ambulator. Chișinău, 2007, 124 p.

Prezentat — 12.04.2007

Recenzenți: Victor Eftordi, d.h.m.,  
Mihai Palamarcuic, d.ș.m.

Liuba Munteanu, d.ș.m., Institutul Neurologie și Neurochirurgie, USMF “N.Testemițanu”

## DUREREA NEUROPATĂ – CRITERII DE EVALUARE, TRATAMENT ȘI REABILITARE

According statistical data, 36% of patients which consult to the doctor complain of a pain. 40-50% oncological patients have a chronic pain, and in late stages of disease it is marked in 70-80% of cases. It is important simultaneously to give reason for epidemiological, social and economic influence of a chronic pain as separate nosologic part, and the basic management principles of treatment and full rehabilitation.

**Key words: pain, rehabilitation.**

În definiția dată de OMS vizînd termenul de durere, acest fenomen este prezentat ca o experiență senzorială și emoțională neplăcută, însoțită de leziuni tisulare actuale/potențiale sau descrisă în astfel de termeni (IASP, 1992). Durerea, în esența manifestărilor sale, pezintă ceea ce pacientul spune că este și conform criteriilor de evaluare reprezintă un fenomen în exclusivitate subiectiv dar **care dintr-un element pur subiectiv devine un indicator obiectiv al stării generale a pacientului, a evoluției maladiei, a eficienței asistenței medicale și a nivelului calității vieții persoanei.**

Principiile moderne de management a durerii cronice sunt complexe și cuprind: identificarea durerii, evaluarea cu cuatificare (scale) și documentare (notare în foaia de observație), evaluarea unor factori concomitenți (disconfort, anxietate), stabilirea obiectivelor terapeutice (end-

points), implementarea planului de tratament (măsuri farmacologice și nefarmacologice), reevaluarea durerii (evaluarea eficienței măsurilor terapeutice), continuarea algoritmului de tratament pînă la atingerea obiectivelor propuse (nivel adecvat de analgezie) și stabilirea intervalului de timp la care se face reevaluarea durerii (fig.1).

Cauzele durerii cronice sunt multiple. Identificarea surselor de durere permite aplicarea în paralel a unor măsuri simple, nefarmacologice (repoziționarea pacientului, a unor sonde, evitarea tracțiunilor, etc.), a tratamentului farmacoterapic și recuperatoriu:

- evaluarea cu cuatificare (scale) și documentare (notare în foaia de observație, îndeplinirea agendelor de evaluare etc.).

- evaluarea și corectarea unor factori concomitenți (disconfort, anxietate, neinserarea în realitate etc.) este o componentă esențială a managementului. Ea are ca scopuri: reancorarea pacientului în realitatea temporo-spațială și în realitatea propriilor evenimente patologice, diminuarea anxietății și a alienării, cîștigarea cooperării la tratament și nursing, scăderea necesarului de analgetice și sedative, scăderea morbidității.

În principiu, evaluarea durerii are la bază comunicarea verbală sau non-verbală cu pacientul aplicate în funcție de aspectele fiziopatologice ale durerii (fig. 2).

În acest context au fost elaborate principiile standard de evaluare a durerii în funcție de vîrstă și manifestare clinică.

Se acceptă ca “standard de aur” al măsurării durerii *autoevaluarea, măsurătorile comportamentale, măsurătorile biologice.*

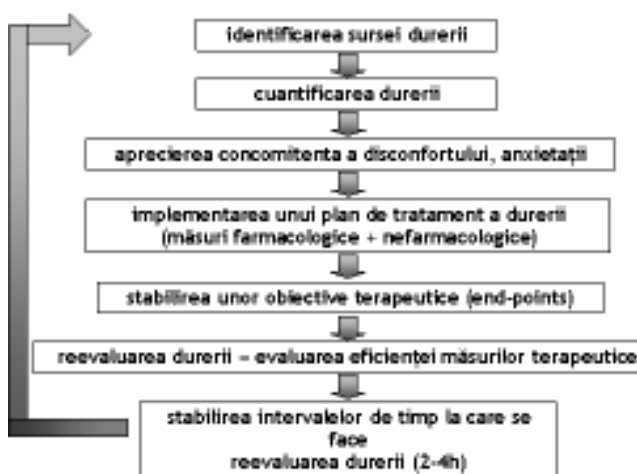


Figura 1. Principii de tratament al durerii

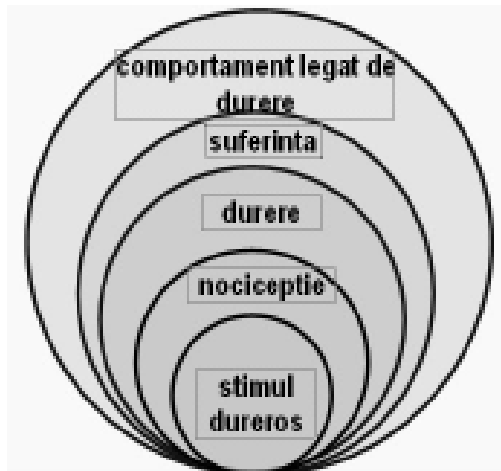


Figura 2. Fiziopatologia durerii

**Modelul OMS de evaluare a durerii**

Este un model ce consideră consecințele bolii ca existînd în 4 planuri.

1. Primul plan este cel al apariției unei suferințe (boala).
2. Al doilea reprezintă afectarea.
3. Al treilea plan, incapacitatea, apare odată cu evidențierea unei reacții sau cu reducerea capacității de activitate normală.
4. Ultimul plan, handicapul. Este perceput ca dezavantajele sociale trăite de individ, ca rezultat al afectărilor și incapacităților sale.

Cînd se aplică acest model al durerii, suferința se referă la cauza durerii, iar afectarea reprezintă însăși durerea.

**Măsurătorile de autoevaluare**

Cuprinde descrieri de sentimente relevate de durere, imagini, trăiri, informații asupra calității, intensității, dimensiunilor spațio-temporale ale durerii.

Metodele utilizate pentru măsurarea prin autoevaluare a durerii includ:

- ▶ întrebări directe,
- ▶ adjective descriptive,
- ▶ scale de autogradare,
- ▶ scale numerice,
- ▶ metode neverbale.

**Întrebarea directă:**

Întrebările directe pot să includă o serie de aspecte:

- Să compare nivelul durerii cu diferite obiecte sau gesturi.
- Să compare durerea actuală cu experiențe dureroase anterioare.

- Să dea repere temporale care permit aprecierea duratei durerii.

*Utilizarea adjectivelor descriptive ale durerii*

Chestionarul Mc. Gill, dar acesta evaluează toate cele 4 laturi ale durerii senzorială, afectivă, evaluativă nu doar intensitatea.

**Scale de autogradare**

- scale vizuale analoge,
- scale de gradare numerică,
- scale de gradare pe categorii.

FIVE POINT GLOBAL SCALE	none = 0 a little = 1 some = 2 a lot = 3 the worst = 4
VERBAL QUANTITY	0.....5.....10 none                      worst imaginable
VISUAL-ANALOGUE SCALE (VPAS)	no                                      worst ----- pain                                      pain place a mark on the line

**Metode nonverbale**

Aceste metode propun desemnarea de culori sau desene care să reprezinte durerea. Cel mai frecvent, conform datelor literaturii, durerea este prezentată de pacienți ca fiind roșie sau de culoare neagră.

**Măsurători comportamentale**

Comportament precum: țipete, gemete, expresii faciale, mișcări ce sunt tipic asociate durerii.

Neonatal Facial Action Codin System este un sistem de gradare cu 10 expresii faciale “față dureroasă” alese de experți în decodarea figurilor faciale, din înregistrările video realizate după înțeparea călcîiului.

Aceasta constă în încrețirea sprîncenelor, strîngerea ochilor, încrețire nazo-labială, deschiderea gurii, strîngerea buzelor, bărbia tremurîndă.

**Măsurători biologice**

- măsurarea frecvenței cardiace,
- apariția transpirației,
- răspunsul la stres.

*Frecvența cardiacă este parametrul cel mai des utilizat. Este o metodă validă pentru durerea acută de scurtă durată.*

*Transpirația palmară este un index sensibil la termen pentru măsurarea durerii.*

*Hormonii de stres catecolamine (noradrenalina și adrenalina), glucagonul, hormonul de creștere ce determină creșterea glicemiei, lactatului, cresc o dată cu începerea unei operații sau după un traumatism.*

Conduita terapeutică a durerii ține în primul rând de criteriile de clasificare a durerii.

Principiile de clasificare a durerii:

1. Criteriul de timp: durere acută, durere cronică.

2. Criteriul fiziopatologic: durere nociceptivă, durere neuropată, durere psihogenă.

3. Criteriul etiologic: boala de bază, consecință postterapeutică etc.

Durerea neuropată este definită ca un sindrom cronic apărut după o injurie a sistemului nervos periferic sau central. Durerea neuropată este o disfuncție neurologică complexă asociată cu modificări senzitive combinate (parestezie, disestezie, hipoestezie, hiperalgezie, alodinie, etc.) în aria afectată și la distanță. Trepiedul simptomatic este reprezentat de:

■ **durere** sub formă de junghi sau arsură cu caracter surd sau pulsatil, de obicei în paroxisme;

■ **alodinie** mecanică sau termică – durere intensă și prelungită evocată de stimuli inofensivi mecanici sau termici;

■ **hiperalgezie**, durere anormal de intensă și prelungită provocată de stimulii noxici.

Durerea neuropată, fiind un status obișnuit și foarte incapacitant, afectează milioane de persoane în lume. Mulți oameni suferind de durere neuropată cu sindroamele dureroase frecvente: nevralgia post-herpetică (NPH); neuropatii periferice, cum sunt cele asociate cu DZ sau cu scleroză multiplă; sindroame dureroase regionale complexe (distrofia reflexă întreținută de simpatic); nevralgia de trigemen; durerea de membru-fantomă etc. par normali, dar sunt în agonie încercând dureri fulgerătoare (alodinie). Acest tip de durere poate altera percepția pînă la un punct de la care stimuli inofensivi, chiar plăcuți, aplicați pe piele devin extrem de dureroși. Cauza este o leziune de nerv sau o afecțiune care afectează funcția nervilor periferici (diabet, zooster, cancer).

Leziunea nervului periferic induce modificări biofizice în celulele din măduva spinării numite microglijii, celule imune ale sistemului nervos, care s-a dovedit că sunt implicate în durerea neuropată.

Durerea neuropată este persistentă și deseori refractară la medicația curentă, în mod particular la opioide. Mecanismele care stau la baza durerii neuropate sunt complexe și sunt localizate la nivel periferic și/sau central. Periferic: sensibilizarea neuronului senzitiv primar; activarea neuronală spontană cu apariția de pacemaker ectopice; conexiuni inter-neuronale anormale între axonii demielinizați adiacenți; inflamația neurogenă. Central: sensibilizarea neuronilor din cornul dorsal

medular; producerea de noi aferențe neuronale (remodelare neuronală), fibre nervoase rezistente la efectele inhibitorii ale endorfinelor; dezaferentarea segmentară sau supra-segmentară; creșterea numărului (up-regulation) receptorilor ce mediază procesele excitatorii.

Injuria parțială de nerv periferic duce la o creștere a excitabilității generale a neuronilor măduvei spinării, asemanătoare celei observate după stimularea prelungită a nociceptorilor C. Această sensibilizare centrală neuropată se datorează probabil activității în fibrele C sensibilizate patologic, care sensibilizează neuronii cornului dorsal medular prin eliberare de GLU (EAA) și de substanța P, mediatorii care acționează pe receptorii NMDA și NK (NKR) situați pe membrana post-sinaptică.

Managementul durerii neuropate este destul de dificil deoarece durerea neuropată este de regulă refractară la terapia convențională și integrează cele patru elemente ale conceptului complex al durerii cronice: fizic, psiho-emoțional, social și spiritual.

Algoritmul de tratament și recuperare a durerii cronice include:

I. Etapa de diagnostic - determinare obiectivelor tratamentului.

II. Etapa de tratament și recuperare: tratamentul farmacoterapeutic și nonmedicamentos: metode fizioterapice, metode kinetoterapice, metode psihoterapice, metode chirurgicale, metode neuromodulatorii (neurostimularea, terapia intratecală, neuroablația).

Scopurile de bază ale tratamentului sunt: reducerea durerii și creșterea abilității funcționale, acestea incluzînd îmbunătățirea somnului, reducerea stresului astfel încît să fie posibilă întoarcerea la activitățile zilnice. Tratamentul inițial depinde de tipul de durere și de severitatea acesteia, la fel de mult ca și de legătura durerii de traumatisme, boli sau cauze necunoscute. Adesea, o combinație de terapii este combinația ideală. Se pot utiliza: medicația sistemică – **tratamentul farmacologic clasic cuprinzînd**: antidepresive (amitriptilina, desipramina, fluoxetin), anticonvulsivante (gabapentinul a atras recent atenția deoarece eficiența sa în tratarea durerii neuropate a fost verificată atît în studii clinice cît și pe modele animale, are eficiența mai mare decît carbamazepina cel mai frecvent utilizat dintre anticonvulsivante, sau decît valproat și lamotrigin, anestezice locale/antiaritmice (mexiletina, tocainida)), NSAIDs/Coxibi, antagoniști pentru receptorii NMDA (dextrometorfan, ketamina),

опиоиде, fizioterapia, psihoterapia, tehnici invazive, stimularea peridurală medulară/corticală sau tehnici chirurgicale.

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 repede a problemelor de sănătate, alternarea repausului cu activitatea în timpul zilei, o dieta 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 urmărește diagnosticarea precoce și tratamentul energetic mai ales în afecțiuni care predispun la apariția unor complicații neurogene. Prevenirea terțiara are ca scop minimalizarea suferințelor dureroase pentru prevenirea sau diminuarea tulburărilor psihogene.

Conform datelor statistice, 36% din pacienții ce consultă medicul manifestă acuze la durere. 40-50% pacienți oncologici suportă durere cronică, iar în stadiile tardive durerea se manifestă la 70-80% pacienți (Willweber-Strumpf et al., 2000). Este impotant argumentarea în acelaș timp a impactului epidemiologic și socio-economic a durerii cronice ca o unitate nozologică aparte, cât și a principiilor manageriale de bază de tratament și recuperare complexă.

**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. Dvorak J, Valach L, Fuhrmann P, Heim E. The outcome of surgery for lumbar disc herniation. II. A 4-17 years follow-up with emphasis on psychosocial aspects. *Spine*. 1988 Dec;13(12):1423-1427.
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.

*Prezentat — 12.05.2007*

**Recenzent: I. Mereuță, d.h.m., prof. univ.**

А. И. Гуцуляк, К. Ф. Попеску, Э. Т. Балицкая, К. М. Тагиев

**ХИМИОТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ  
 В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА**

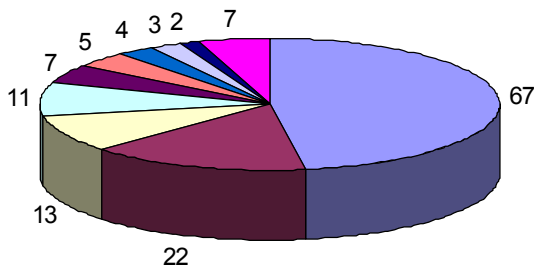
**This publication gives a detailed description of the main principles and peculiarities in presenting and administering chemotherapeutic medication in case of malignant tumour under clinic conditions of the oncologic health-unit. The author presents and argues for the trends and advantages of using chemotherapy at the clinic stage.**

**Key words: chemotherapy, malignant tumour, oncological clinic.**

Химиотерапия злокачественных новообразований — это использование с лечебной целью лекарственных средств, тормозящих пролиферацию или необратимо повреждающих опухолевые клетки (1). Современная лекарственная терапия опухолевых заболеваний вошла в клиническую практику наряду с более старыми методами лечения злокачественных опухолей, такими как хирургическое лечение и лучевая терапия. Современная химиотерапия, также как и другие методы лечения опухолевых заболеваний, может быть использована с расчётом на излечение или на паллиативный эффект (2). Лучшей иллюстрацией этого является тот факт, что удлинение жизни при применении химиотерапии становится скорее правилом, чем

исключением (3). К настоящему времени возможно полное излечение с помощью лекарственных средств следующих опухолей: хорионэпителиома матки, тестикулярные опухоли, саркома Юинга, опухоль Вильмса, эмбриональная рабдомиосаркома, нейробластома у детей, мелкоклеточный рак лёгкого, некоторые формы рака яичников, недифференцированный рак носоглотки, рак кожи, рак молочной железы, рак предстательной железы (1). В последнее время нашли широкое применение т.н. неоадьювантные (предоперационные), адьювантные (вспомогательные) и лечебные курсы химиотерапии в различных модификациях химиопрепаратов и при различных нозологических формах неопроцессов.

Тенденция всё более активного использования арсенала и возможностей химиотерапии в проведении комплексного, либо комбинированного лечения патологических новообразований прослеживается и в условиях поликлинического звена Онкологического Диспансера г. Тирасполь. Поликлиническая химиотерапия злокачественных опухолей при рациональном использовании возможностей этого метода не более опасна, чем проводимая в условиях стационара (4). Не менее актуальны экономические преимущества дневного стационара — нет затрат на обеспечение стационарного пребывания больного, существенно уменьшается число обслуживающего персонала и прочее (5). За 2002г. в условиях дневного стационара поликлиники Онкологического Диспансера г. Тирасполь было выполнена 271 процедура и в общем пролечено



139 больных страдающих различными формами злокачественных новообразований. Лечение цитостатиками онкологических больных проводилось по схемам предписанными врачами онкологами, а также по рекомендациям химиотерапевтов Института Онкологии Молдовы, РОНЦ им. Н. Н. Блохина г. Москва, Одесского Онкологического Диспансера и других крупных онкологических центров, где консультировались отдельные пациенты.

Спектр нозологии, по которым проводилась химиотерапия, оказался широким. Так, в зависимости от локализаций неопроцессов, количество лечебных курсов распределилось следующим образом:

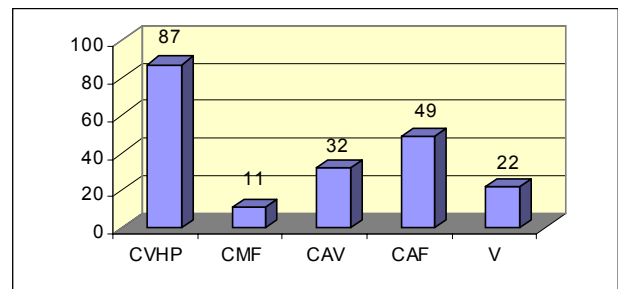
- 67 курсов - рак молочной железы; 22 курса - болезнь Ходжкина; 13 курсов - рак прямой кишки; 11 курсов - рак желудка; 7 курсов - рак лёгкого; 5 курсов - миеломная болезнь; 4 курса - Mts без первичного очага; 3 курса - рак толстой кишки; 2 курса - хронический лейкоз; 7 единичных курсов - прочие.

Оценивая диаграмму, явно прослеживается широкое применение химиотерапии в комплексном лечении рака молочной железы, болезни Ходжкина, онкопатологии толстого кишечника, рака легкого, гемобластозов.

Согласно разработанных систем лечения различных нозологических форм онкопатологий, различается и количество проводимых курсов химиотерапии отдельно взятым больным, что видно из следующей таблицы:

Количество курсов химиотерапии, полученных пациентом	Количество пролеченных больных
6	2
5	5
4	7
3	10
2	35
1	80

В общем объёме проводимого медикаментозного лечения онкологических больных с различными локализациями опухолей, терапия в дневном стационаре поликлиники Онкологического Диспансера г. Тирасполь проводилась по схемам: CMF, CAV, CAF, CVHP, курсы монохимиотерапии. Анализируя данные Института Онкологии Молдовы, где наиболее часто применялись общепринятые схемы полихимиотерапии: CMF, CAM, CAMV, CAMF (6), прослеживается аналогичность принципов в лечении рака. В количественном аспекте частота применения схем полихимиотерапий была следующей:



Разумное соотношение объёма помощи химиотерапевтическим больным в стационаре, поликлинике и в дневном стационаре несомненно увеличат терапевтические возможности цитостатиков при комплексном лечении онкологического больного и улучшат качество его жизни. Надеемся, что удельный вес химио-терапевтических больных в дневном стационаре поликлиники Онкологического Диспансера г. Тирасполь будет увеличиваться.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Дударева Л. А. «Этапы развития. Современное состояние и перспективы лекарственной терапии злокачественных новообразований»//Материалы международного симпозиума «Актуальные возможности в химиотерапии рака», Кишинёв, 1998г. с.1-4.
2. «Химиотерапия злокачественных опухолей». Под ред. академика АМН СССР Н. Н. Блохина. Москва, «Медицина», 1977г. с.235.
3. Петерсон Б. Е. «Онкология». Москва, «Медицина», 1980г. с.99-100.
4. Павлов К. А., Пайкин М. Д., Дымарский Л. Ю. «Онкология поликлинического врача». Москва, «Медицина», 1979г. с.122.
5. Монул Ф. А., Чобану Т. В., Чернат В. Ф., Гурмеца С. М. «Химиотерапия злокачественных новообразований в условиях дневного стационара»//Материалы международного симпозиума «Актуальные возможности в химиотерапии рака». Кишинёв, 1998г. с.27-28.
6. Чернат В. Ф., Гурмеца С. М. «Химиотерапия рака в дневном стационаре онкологической поликлиники»//Материалы международного симпозиума «Актуальные возможности в химиотерапии рака». Кишинёв, 1998г. с.71.

Prezentat — 27.01.2004

Recenzent: Angela Munteanu, d.ș.m.

**IN MEMORIAM**

În memoria Patriarhului medicinei secolului XX  
din Republica Moldova, rectorului,  
ministrului Sănătății,  
profesorului universitar  
**Nicolae Testemițanu -**  
la 80 de ani de la naștere

Nu gândit-am, fiind student,  
Că voi ajunge așa moment,  
Să scriu versuri despre Marele Testemițanu,  
Care astăzi ne glorifică neamul.

Despre acel ce-a fost Patriarhul  
medicinei în secolul XX,

Pe care de mult nu-l mai găsești,  
Însă dacă până acum el ar fi trăit,  
Optzeci de ani ar fi-mplinit.

În Ochiul Alb el e născut

În 1927, pe întâi august – chiar la-nceput,  
Într-o familie de țărani s-a educat  
Și la studii mai apoi părinții l-au îndrumat.

După școala primară, gimnaziul și liceul  
finisate

A fost admis la facultate,  
La facultatea de medicină,  
Care sufletul ți-alină.

În Institutul de Medicină a fost un bun student,  
Un înflăcărat activist și un eminent,  
Ulterior, după facultate,

A început în medicină Măreața Sa activitate.

A crescut ierarhic neîncetat  
De la medic de rând, clinic secundariat  
Până la director al Spitalului Clinic Republican  
Și rector al Institutului Medical,

În care a deschis facultăți mai multe

Pentru ca sănătatea țării să ajute,  
A mai fost fondatorul și șeful catedrei de traumatologie,  
Unde un specialist de frunte ar fi putut să fie.

A devenit Ministrul Sănătății din Republica Moldova,  
Unde nu a fost numai cu vorba,  
A dezvoltat energic medicina de la sate  
Și pe mulți dintre noi ne-a trimis la carte.

Pentru a avea în medicină cadre naționale calificate,

Nu numai la orașe, dar și la sate,

Pentru ca și la sate țărani

Să fie mai sănătos tot anul.

Însă pentru că a îndrăznit primul să introducă în Institut limba română,  
Imediat i s-a pus o mare frână:

Demnitarii de atunci i-au pus eticheta naționalismului,  
Care, în viziunea lor, era contra comunismului.





Ulterior, sub influența „prienilor de studenție”,  
L-au pedepsit aspru și cu cruzime,  
În legătură cu ce infarct miocardic a suportat,  
Care sănătatea evident i-a deteriorat.  
    Și totuși, după acea puternică lovitură a reînviat,  
    Fiind științei mai mult consacrat,  
    Singur urmând postdoctorantura,  
    Cum se mai proceda atunci cu profesura,  
Care la timp s-a finisat  
Cu gradul de doctor habilitat confirmat.  
Ulterior, obținând titlul de profesor în instituția superioară,  
A preluat postul de șef la catedra medicină socială.  
    Păstrându-și demnitatea de Om cu literă mare  
    Și devenind un mare specialist în a medicinei organizare,  
    Pe care Moldova nu l-a mai avut  
    De-a lungul anilor ce au trecut.  
Pentru eforturile depuse și meritele sale  
A fost decorat cu multe ordine și medalii,  
În 1983 i s-a decernat  
Și titlul de Laureat al Premiului de Stat  
    Pentru dezvoltarea medicinei de la sate,  
    Care atunci nu avea alternativă, drăguță frate,  
    Iar acum completamente s-a ruinat,  
    Devenind o povară grea pentru stat.  
Un singur neajuns sărmănelul a avut,  
A fost prea credul „prienilor care l-au vândut”!  
În care prea târziu el s-a decepționat,  
Provocându-i mari suferințe de cord, ce nu l-au mai lăsat.  
    El a fost primul în toate,  
    Chiar și la haina moarte,  
    Care l-a înhățat subit  
    În al șaizecelea an neîmplinit.  
Dar și atunci Domnul i-a făcut parte  
De cea mai ușoară moarte,  
În dans el, zâmbind, s-a stins ca un șoiman  
De pe timpul lui Ștefan!  
    În preajma jubileului de 60 ani al USMF „N. Testemițanu” s-a constatat  
    Că stâlpul cu inscripția „Aici va fi monumentul în memoria  
    lui N. Testemițanu” din ograda universității „s-a evaporat”,  
    Cu toate că el de rectorul L. Cobâleanschi a fost inaugurat  
    Pentru imortalizarea veșnică a acestui Om de Stat!  
Probabil, în legătură cu propunerea de a fi monumentul construit și reamplasat  
În fața Universității Medicale de Stat?  
Ca să vadă toți, cum la chip arăta Nicolae Testemițanu,  
Care astăzi ne glorifică neamul!  
    În schimb, de zilele jubileului universității, ce s-au perindat,  
    O placă comemorativă pe peretele casei s-a inaugurat  
    Cu inscripția „Aici a trăit și a activat  
    Nicolae Testemițanu – Laureat al Premiului de Stat”.

Să sperăm că la-nceput de secol și mileniu  
Se vor mai naște mari manageri în acest domeniu,  
Sub dirijarea cărora medicina în Republica Moldova își va reveni,  
Ba chiar, poate, și va înflori!

*Constantin Andriuță,  
doctor habilitat în medicină, profesor universitar,  
Om Emerit al Republicii Moldova  
01.08.2007*

**IN MEMORIAM**

**În memoria Prorectorului  
USMF „Nicolae Testemițanu”,  
doctorului habilitat în medicină,  
profesorului universitar  
Teodor Gheorghîă –  
la 60 ani de la naștere**

În 1947, la 21 iunie  
Mamica la adus pe lume  
Pe primul său băiețuș,  
Scumpul mamei auruș!

Născut în Mândrești, Telenești,  
Nu departe de Zgârdești,  
În preajma târgului „Vlad” și morii „Culișoara”,  
Vestite aproape-n toată țara.

Copilaria nu i-a fost deloc ușoară,  
Fiind născut pe timpul foametei cea amară!  
Părinții s-au străduit, l-au ocrotit  
Și ficiorașul cu sănătatea și-a revenit.

În satul natal opt clase cu mențiune a finisat,  
Și a mers mai departe la studiat,  
În Tighina la colegiul medical pe atunci vestit,  
Fiind de părinți îndemnat și sfatuit,

Unde greutăți mari a întâmpinat,  
Însă studiile nu le- a abandonat.  
Peste patru ani colegiul cu mențiune a finisat,  
Fiind printre primii cu studii medicale-n sat.

Ulterior și-a petrecut serviciul militar  
În calitate de felcer-marinar,  
Unde i s-au întâmplat de toate,  
Dar s-a isprăvit cu mare demnitate!

Revenit la vatră după armată  
C-o experiență medicală acumulată,  
Timp de doi ani a mai activat  
Ca felcer sanitar în spitalul natal din sat.

Și aici a acumulat o experiență variată și bogată,  
Ce i-a fost de folos în viitor pentru viața toată.  
Pe atunci visa să îmbrățișeze a chirurgiei specialitate,  
Părându-i mai faină, decât celelalte toate!



Însă în 1970 a fost admis la facultatea Medicină Preventivă,  
Unde profilaxia specifică-i o vaccină.

La facultate l-am cunoscut, activând mai mulți ani împreună  
Pe tărâmul obștesc, făcând pentru Alma Mater o treabă bună!

Era un băiat frumos, bine făcut, direct, fără complexe, cu spirit de inițiativă,

Care nu trebuia, ca pe alții, „mânat din urmă”!

Ne-nțelegeam, de minune, din două-trei cuvinte,

Fără multă tălmăcire asupra problemelor facultății ce-și așteptau rezolvarea înainte.

În 1976, după absolvirea cu mențiune a facultății de Medicină Preventivă,

Iar pe tărâmul obștesc având succes de perspectivă,

A fost admis în doctoratură la Catedră Microbiologie

Pentru a confirma a maladiilor infecțioase etiologie.

În 1981 susține cu succes teza de doctorat

Și fără nici un râgaz a purces la cea de doctor habilitat,

Pe care peste 10 ani o finisează spectaculos,

Ambele teze fiind pentru medicina practică de un mare folos.

Deoarece prin ele metodele microbiologice rapide sau implementat,

Dând posibilitatea maladiile infecțioase precoce de diagnosticat.

A crescut ierarhic de la doctorand, asistent, conferențiar,

La prorector, profesor universitar, șef catedră, Inventator extraordinar!

În 1984-1987 a mai activat în calitate de director la baza

„Mănăstirea Hâncu” de odihnă studentescă,

Contribuind mult la o reparație a mănăstirii gospodărească,

În legătura cu ce postmortem a fost înregistrat Ctitor al acestei mănăstiri,

Fiind pe atunci ridicată din mizerie și ruini!

Pentru eforturile depuse și meritile Sale

A fost decorat cu multe diplome și medalie,

Devenind un Inventator extraordinar,

De care în Alma Mater se întâlnesc mai rar!

Până la urmă visul Dumnealui către specialitatea chirurgie s-a împlinit,

Fiica lui Liliana după finisarea rezidenturii, chirurg a devenit!

În acest timp scurt de 57 ani profesorului Gheorghită i-a mai rămas mult de indeplinit,

Chiar și bunel s-ă devină n-a mai izbutit.

În preajma jubileului de 60 ani soția și rudele nu te-au uitat,

Pe mormânt un frumos monument ți-au înălțat,

Iar pe peretele Clinicii, ”USMF” de medicină primară o placă comemorativă au inaugurat,

Pentru a fi în veșnicie immortalizat!

Să sperăm că-n Moldova microbiologi de forță se vor mai naște

Pentru progresul microbiologiei de mai departe,

Iar pe regretatul profesor Teodor Gheorghită Dumnezeu să-l odihnească

În Împărăția Sa Cerească!

21.06.2007

*Șeful catedrei Boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală  
a USMF „Nicolae Testemițanu”, doctor habilitat în medicină, profesor universitar,  
Om Emerit al Republicii Moldova Constantin Andriucă*

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