

REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ

INFO-MED

Tipul de publicație - științifică /Categorია C/
Hotărîrea CSPSDT a AȘM din 30.04.2009 nr.61



**APARE
SEMESTRIAL**

1

(21)

2013

Management Oncologie clinică

- ➔ Oncologie
- ➔ Medicină internă
- ➔ Diagnostic funcțional
- ➔ In memoriam



Redactor-șef Ion MEREUȚĂ

Vice-redactor Gh. ROTARU
Asistenți ai redactorului V. CARAUȘ, D. EFTODII
Redactor tehnic L. AXINTE
Asistent V. ȘVEȚ

Colegiul de redacție:

I. ABABII, Chișinău, RM	V. PUȘKARIOV, Kiev, Ucraina
Gh. GHIDIRIM, Chișinău, RM	E. GUDUMAC, Chișinău, RM
Gh. ȚÎBÎRNĂ, Chișinău, RM	V. CAZACOV, Chișinău, RM
C. EȚCO, Chișinău, RM	Gr. CHETRARI, Bălți, RM
D. TINTIUC, Chișinău, RM	N. TARAN, Chișinău, RM
M. CECAN, Chișinău, RM	V. GHICAVÎI, Chișinău, RM
V. RUDIC, Chișinău, RM	V. HOTINEANU, Chișinău, RM
V. FRIPTU, Chișinău, RM	P. IABLONSKI, St. Peterburg (Rusia)
M. BULANOV, Moscova, Rusia	V. SAVIN, Chișinău, RM
M. NECHIFOR, Iași, România	T. ȚÎRDEA, Chișinău, RM
A. PETROPOULUS, Grecia	A. SAULEA, Chișinău, RM
I. COCUBO, Japonia	V. MITIS, Moscova (Rusia)
Vadim COJOCARU, Chișinău, RM	Iu. TITOV, Moscova, Rusia
Victor COJOCARU, Chișinău, RM	I. CUVȘINOV, Chișinău, RM
A. TESTEMIȚANU, Chișinău, RM	N. CAPROȘ, Chișinău, RM
I. CORCIMARU, Chișinău, RM	A. PĂDURE, Chișinău, RM
D. SOFRONI, Chișinău, RM	N. GHIDIRIM, Chișinău, RM
S. SOFRONIE, România	A. TĂNASE, Chișinău, RM
E. DIUG, Chișinău, RM	Gr. ZAPUHLÎH, Chișinău, RM
S. GROPPA, Chișinău, RM	S. ȘTEPA, Chișinău, RM
V. BOTNARU, Chișinău, RM	A. BOUR, Chișinău, RM
C. ANDRIUȚA, Chișinău, RM	N. GLADUN, Chișinău, RM
A. CERNÎI, Chișinău, RM	D. CROITORU, Chișinău, RM
Gh. MUȘET, Chișinău, RM	V. CERNAT, Chișinău, RM
V. BAIRAC, Chișinău, RM	L. PUTÎRSCHII, Minsk, Belarusi
G. NEMSADZE, Tbilisi, Georgia	I. ARTENI, Chișinău, RM
M. MAGDEI, Chișinău, RM	N. BODRUG, Chișinău, RM

Adresa redacției:

MD 2025, Chișinău, str. Testemițanu, 30
Institutul Oncologic din Moldova,
Clinica oncologie, et.5
prof. univ. Ion Mereuță, tel. 85.24.14
www.ionmereuta.md, e-mail: veronicashvet@gmail.com

Rechizite bancare:

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

CUPRINS
CONTENTS

<i>Ion MEREUȚĂ</i> ACTIVITĂȚI ȘI MECANISME FINANCIARE EXTRABUGETARE A CLINICILOR UNIVERSITARE ÎN CONDIȚIILE DE AUTONOMIE FINANCIARĂ	3	<i>Ion MEREUTA</i> EXTRABUDGETARY FINANCIAL MECHANISMS AND ACTIONS OF UNIVERSITY CLINICS IN CONDITIONS OF FINANCIAL AUTONOMY
<i>Ion Mereuță, Natalia Lișița</i> MANAGEMENTUL TRATĂRII DURERII LA COPII CU TUMORI ÎN CONDIȚII DE SPITAL, AMBULATOR ȘI LA DOMICILIU	7	<i>Ion Mereuta, Natalia Lisita</i> MANAGEMENT OF PAIN TREATMENT IN CHILDREN WITH TUMORS IN HOSPITALS, AMBULATORY AND HOME
<i>Sveț Veronica</i> SINDROMUL BURNOUT – SUPRASOLICITARE PROFESIONALĂ SAU OBOSEALĂ CRONICĂ LA MEDICI ONCOLOGI	9	<i>Sveț Veronica</i> BURNOUT SYNDROME – HIGH PROFESSIONAL INVOLVEMENT OR CHRONIC FATIGUE OF DOCTORS ONCOLOGIST
<i>Olaru Andrei, Capros Nicolai</i> ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫМ МЕТОДОМ БОЛЬНЫХ С НЕОСЛОЖНЕННЫМ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА (НАЧАЛЬНЫЙ ОПЫТ)	12	<i>Olaru Andrei, Capros Nicolai</i> THE TACTICS OF THE COMBINED METHOD OF TREATMENT OF PATIENTS WITH UNCOMPLICATED SPINAL METASTASES (INITIAL EXPERIENCE)
<i>Nadejda Corobcean</i> PANCREATITA ACUTĂ POSTOPERATORIE ÎN CHIRURGIA RADICALĂ A CANCERULUI GASTRIC	13	<i>Nadejda Corobcean</i> POSTOPERATIVE ACUTE PANCREATITIS AFTER RADICAL SURGERY FOR GASTRIC CANCER
<i>Cotruță A.</i> STATUTUL IMUN LA BOLNAVELE CU CANCER A GLANDELOR MAMARE ÎN MENOPAUZĂ	23	<i>Cotruta A.</i> IMMUNE STATUS OF THE PATIENTS WITH CANCER OF THE MAMMARY GLANDS IN MENOPAUSE
<i>Sveț Veronica</i> ĂSPECTE GENETICE ȘI BIOLOGICE A CARCINOMULUI BAZOCELULAR	28	<i>Sveț Veronica</i> GENETIC AND BIOLOGICAL ASPECTS OF THE CELL CARCINOMA
<i>Matacuta Ioana, Neamtu Bogdan, Nicolae Bodrug, Luminita Dobrota, Neamtu Mihai Leonida, Horia Caprita</i> METODE DE EXPLORARE FUNCȚIONALĂ PULMONARĂ	32	<i>Matacuta Ioana, Neamtu Bogdan, Nicolae Bodrug, Luminita Dobrota, Neamtu Mihai Leonida, Horia Caprita</i> RESPIRATORY FUNCTIONAL EXPLORATION METHODS
<i>Horia Caprita, Neamtu Bogdan, Matacuta Ioana, Nicolae Bodrug, Luminita Dobrota, Neamtu Mihai Leonida</i> INTERPRETAREA SEMNALELOR EMG UTILIZÂND REȚELE NEURONALE ARTIFICIALE	36	<i>Horia Caprita, Neamtu Bogdan, Matacuta Ioana, Nicolae Bodrug, Luminita Dobrota, Neamtu Mihai Leonida</i> EMG SIGNAL INTERPRETING USING ARTIFICIAL NEURONAL NETWORKS
<i>Diana Prepeșița</i> ANALIZA COMPARATIVĂ A METODELOR DE DIAGNOSTIC ALE CANCERULUI GLANDEI MAMARE LA DIVERSE ETAPE ALE ASISTENȚEI MEDICALE ÎN REPUBLICA MOLDOVA	41	<i>Diana Prepelita</i> THE ANALYSES OF BREAST CANCER DIAGNOSIS AT DIFFERENT LEVELS OF CARE IN REPUBLIC OF MOLDOVA
<i>Diana Prepeșița</i> INDICII MORBIDITĂȚII PRIN CANCERUL GLANDEI MAMARE ÎN MUNICIPIUL CHIȘINĂU PENTRU ANII 2008 - 2012	45	<i>Diana Prepelita</i> BREAST CANCER MORBIDITY INDICES IN CHISINAU FOR THE YEARS 2008 - 2012
IN MEMORIAM Gurie COȘCIUG, Iacob KAMĂȘOV	46	IN MEMORIAM Gurie COSCIUG, Iacob KAMASOV
CERINȚELE DE PREZENTARE A LUCRĂRILOR PENTRU TIPAR	54	PAPER PRESENTATION REQUIREMENTS

Articolele au fost recenzate de specialiști de notorietate din domeniu

Ion Mereuță, profesor universitar, doctor habilitat în medicină, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

ACTIVITĂȚI ȘI MECANISME FINANCIARE EXTRABUGETARE A CLINICILOR UNIVERSITARE ÎN CONDIȚIILE DE AUTONOMIE FINANCIARĂ

The article examines the legislation in force of the Republic of Moldova regarding remuneration of scientific and didactic staff and offers scientific-legislative arguments over the financial mechanisms of university clinics in conditions of financial autonomy which will be imposed since 2013. The author presents approaches to increase the budgetary and wage funds for the employees of university clinics after implementation of the proposed mechanisms and overcoming financial austerity risks.

Key words: *legislation scientific-legislative arguments, financial mechanisms, university clinics, financial autonomy.*

Specialiștii în managementul medical, juriștii și economiștii ai Ministerului Finanțelor au examinat mecanismele și bazele juridice de salarizare în cercetare și problemele ce țin de competența sa, relatînd, că Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițeanu” este o instituție de învățămînt medical superior, finanțată de Bugetul de stat, de la AȘM, și a cărui statut va fi schimbat începînd cu anul 2013 la autonomie financiară, care poate poseda și mecanismele de autogestiune, și poate beneficia și de mijloace financiare din Fondurile asigurării obligatorii de asistență medicală, și alte surse conform legislației în vigoare.

Concomitent, în conformitate cu art. 17 al Codului cu privire la știință și inovare al Republicii Moldova aprobat prin Legea nr.259-XV din 15 iulie 2004 Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițeanu” este și organizație de drept public din sfera științei și inovării.

Avînd în vedere ca colaboratorii științifici ai universitatii activează la bazele clinice consultînd și tratînd un număr impunător de bolnavi este necesar evidențierea mecanismelor posibile de coplăți sau adaosuri, stimulente la salariile de bază din sursele extrabugetare sau de la CNAM. Unii profesori universitari angajați de bază la USMF „N. Testemițanu” sunt și șefi de laboratoare științifice în cadrul AȘM. Fondul de retribuire a muncii a personalului organizațiilor de drept public din sfera științei și inovării, ce exercită cercetările științifice finanțate de la bugetul de stat, se stabilește în Contractul de finanțare a

proiectelor, selectate pe baza de concurs, în conformitate cu Hotărîrea Consiliului Suprem pentru știință și Dezvoltare Tehnologică. Contractul de finanțare se elaborează și se încheie în corespundere cu prevederile Codului cu privire la știință și inovare, Legii privind sistemul bugetar și procesul bugetar nr.847-XHI din 24 mai 1996, precum și Regulamentului privind finanțarea activităților în sfera științei și inovării, aprobat prin anexa 2 la Hotărîrea Guvernului nr.27 din 22 ianuarie 2009 „Cu privire la aprobarea Acordului de parteneriat între Guvern și Academia de Științe a Moldovei pentru anii 2009-2012”. Prevederile articolelor 36¹ și 37 al acestui Regulament stabilesc că cheltuielile de personal (care includ fondul de retribuire a muncii, contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii și primele de asigurare obligatorie de asistență medicală achitate de patroni) nu vor depăși 70% din alocațiile totale pentru executarea proiectelor de cercetări științifice, luînd în considerare și volumul de cofinanțare. Deciziile definitive privind finanțarea proiectelor de Cercetări Științifice organizației se aprobă anual după adoptarea Legii Bugetului de stat, prin Protocolul anual, parte integrantă a Acordului de parteneriat. Remunerarea colaboratorilor științifici, inclusiv și a Laboratoarelor științifice din IMSP, care exercită cercetările științifice finanțate de la bugetul de stat, se reglementează prin Legea cu privire la sistemul de salarizare în sectorul bugetar nr.355-XVI din 23 decembrie 2005 și Hotărîrea Guvernului nr.47 din 12 ianuarie

2007 „Cu privire la salarizarea angajaților organizațiilor de drept public din sfera științei și inovării finanțate de la Bugetul de stat”, care stabilesc condițiile de salarizare și de acordare a adaosurilor, sporurilor și suplimentelor la salariul de bază cu titlu de stimulare sau compensare. Salarizarea și stabilirea plăților salariale au caracter stimulator a salariaților unităților bugetare finanțate, integral sau parțial, din contul mijloacelor speciale, se reglementează prin art.34 ai Legii nr.355-XVI din 23 decembrie 2005. Persoanele, responsabile pentru stabilirea salarizării colaboratorilor științifici, în limita mijloacelor financiare disponibile destinate salarizării, urmează de sine stătător să identifice mecanismele legitime, care pot fi aplicate pentru acordarea adaosurilor la salariul funcției a colaboratorilor științifici, examinând actele legislative și normative sus menționate. Aceste acte legislative și normative reglementează concomitent nivelul deciziilor pentru fiecare situație concretă.

Cu referire la bazele legislative și normative pentru adaosul la salariile colaboratorilor științifici din sursele Companiei Naționale de Asigurări în Medicină, având în vedere că colaboratorii științifici tratează 50-60% din bolnavii externi și 100% din bolnavii gravi se comunică că, modul de salarizare, precum și plata sporurilor și suplimentelor cu caracter stimulator, a angajaților din instituțiile medico-sanitare publice încadrate în sistemul asigurărilor obligatorii de asistență medicală este stabilit în Regulamentul aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.1593 din 29 decembrie 2003. Conform prevederilor punctului 6 al Regulamentului în cauză, cota maximală a cheltuielilor prevăzute pentru salarizarea angajaților instituției se stabilește anual prin negocieri dintre Ministerul Sănătății, Compania Națională de Asigurări în Medicină și Sindicatul de ramură. Conform prevederilor punctului 13 al Hotărârii Guvernului nr.47 din 12 ianuarie 2007, suplimentele de plată pentru deservirea nemijlocită a bolnavilor, administrarea secțiilor, serviciilor din clinici și spitale, se stabilesc certărilor științifici principali, coordonatori și superiori, Șefilor de Laboratoare (sectoare de cercetări științifice) în mărime de 50%, iar celorlalți cercetători științifici - în mărime de 75% din salariul de funcție al medicilor, în funcție de categoria de

salarizare stabilită conform anexei nr.3 la Hotărârea Guvernului nr.381 din 13 aprilie 2006 „Cu privire la condițiile de salarizare a personalului din unitățile bugetare”. Pentru salariații menționați, care au categorii de calificare prevăzute pentru medici, suplimentele de plată se calculează ținându-se cont de sporul pentru categoria de calificare. Suplimentele în cauză se achită din contul fondului de retribuire a muncii personalului instituției, indiferent de sursa de formare a acestuia. Privind, mecanismele de optimizare, de majorare, a salariilor de funcție a colaboratorilor științifici din sursele bugetare se comunică următoarele.

Sistemul actual de salarizare garantează un anumit nivel de salarizare pe categorii de angajați, stabilit prin actele legislative și normative în vigoare.

Cît privește majorarea salariilor de funcție a colaboratorilor științifici din sursele bugetare Parlamentul aprobă politica în domeniul salarizării, iar Guvernul stabilește nivelul grilelor de salarizare, care actualmente nu pot fi revăzute de către conducătorul instituției. Pentru colaboratorii științifici, care sînt salariați conform normelor salariale stabilite prin Hotărârea Guvernului nr.1593 din 29 decembrie 2003, conducătorul poate stabili salariile pe grile de coeficienți. Cu referire la mecanismele de adaos la salariul pentru tratarea bolnavilor în instituțiile medico-sanitare publice de către colaboratorii Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testimițanu”, baza clinică a căror sunt spitalele municipale, republicane sau institute științifice se argumentează, că modul, mărimea și condițiile de retribuire a muncii colaboratorilor catedrelor clinice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testimițanu” este stabilit în Regulamentul privind salarizarea angajaților din instituțiile medico-sanitare publice încadrate în sistemul asigurărilor obligatorii de asistență medicală, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.1593 din 29 decembrie 2003. Argumentăm, că conform punctului 5 al Regulamentului în cauză, remunerarea pentru asistența medicală, acordată de colaboratorii catedrelor clinice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testimițanu”, se efectuează din contul mijloacelor acestei instituției, finanțarea căreia se efectuează din bugetul de stat. Astfel, deciziile privind remunerarea pentru asistența medicală, acordată

de categorii de personal în cauză, precum și acordarea plăților suplimentare acestora, aparține conducerii Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”.

Concomitent, afirmăm, că particularitățile privind aplicarea prevederilor Regulamentului sus menționat privind salarizarea pentru asistența medicală, acordată de colaboratorii catedrelor clinice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”, sînt specificate în Anexa nr.2 „Condițiile de salarizare a personalului din instituțiile de învățămînt superior, postuniversitar și de perfecționare a cadrelor” la Hotărîrea Guvernului nr.381 din 13 aprilie 2006 „Cu privire la condițiile de salarizare a personalului din unitățile bugetare”.

Totodată, menționăm că, conform prevederilor art.16 al Legii privind actele normative ale Guvernului și ale altor autorități ale administrației publice centrale și locale nr. 317-XV din 18 iulie 2003, „interpretarea oficială a actelor normative ține de competența autorităților care le-au emis”.

Este necesară implimentarea mecanismelor de sporire a salariilor prin adaosuri – salariul de a fi format din: 1. salariul tarifar (de functie) determinat de buget in cadrul USMF „N. Testemițanu”; 2. în cazul conducerii unei teme instituționale, sau de transfer tehnologic a laboratoarelor stiintifice IMSP de catre profesorul universitar, salariul bugetar in confomitate cu contractul dintre IMSP (USMF „ N. Testemițanu”) și AȘM; 3. din sursele CNAM –lui 50 – 75% din salariul de bază a medicului ordinator; 4. din sursele extrabugetare (veniturile din serviciile contra plata, prin contract, de la arenda spatiilor, etc.).

Marimea adaosurilor trebuie sa fie efectuate in conformitate cu un Regulament Institutional, adoptat de Consiliile de Administratie a IMSP (USMF „N. Testemițanu”), care determina criteriile-numarul de inventii, numarul de inovatii, acte de implimentare, monografii, lucrari publicate, organizarea si participarea la foruri stiintifice, etc. Mecanismele enuntate vor stimula si vor motiva medicii si colaboratorii stiintifici pentru procesul cercetare – dezvoltare.

Avînd în vedere schimbarea statutului juridic și economico-financiar al Universităților de Stat, începînd cu anii de studii 2012-2013, stipulat în

proiectul Bugetului de Stat, pentru anul 2013, adoptat de Parlament, inclusiv și USMF „N. Testemițanu”, trecerea de la statutul de „instituție bugetară” la statut de „autonomie financiară”, se vor schimba mecanismele financiare și universitatea va funcționa după principiul *cererii pieții medicale*. În contextul mecanismelor de majorare a Bugetului USMF „N. Testemițanu” la compartimentul venituri, am cercetat și am dedus următoarele:

1. Reconfirmarea prin Ordin a catedrelor și clinicilor universitare, a șefilor de catedră, directorilor de clinici.

2. Fiecare catedră /clinică/, să dispună de un subcont financiar în contabilitatea USMF „N. Testemițanu” (se exclude dreptul de persoană juridică). Aceasta va sigura autonomia asimetrică a catedrelor și clinicilor.

3. Desemnarea prin Ordin a unui casier (laborant) înzestrat cu aparat fiscal de casă și seif;

4. Stipularea în Ordin a tarifelor consultațiilor-asistențelor, conferențiarilor, profesorilor universitari, academicienilor (Hotărîrea Guvernului Nr.1020 din 2011, care necesită amendamente referitor la cadrul universitar).

5. Determinarea în Ordin a procedurii de încasare, păstrare și livrare a banilor în casa trezoreriei USMF „N. Testemițanu” spre exemplu odată pe săptămîină (vineri).

6. Ordinul trebuie să stipuleze că bolnavii ambulatori ce necesită consultația specialiștilor – colaboratori USMF „N. Testemițanu”, vor achita suma la casa catedrei/clinicii și cu ~ bilet vor prezenta medicului consultant – asistent, conferențiar, profesor, academician.

7. IMSP (CNAM) va livra în casa trezoreriei USMF „N. Testemițanu” (e necesar un act normativ – Contract între IMSP, baza clinică a catedrei sau clinicii și USMF „N. Testemițanu” aprobat de CNAM și Ministerul Sănătății):

a) 5-10% din suma costului cazului tratat / DRG pentru fiecare bolnav din clinica (secția) respectivă.

b) 20-25% din suma costului cazului tratat / DRG în cazul în care medicul curativ a fost colaboratorul catedrei sau clinicii (acest principiu va fi aplicat ulterior numărului de pacienți curați determinați pentru lucrul clinic al colaboratorului universitar).

c) 20-25% din costul operației, actului anestezie sau manipulației, în cazul în care operatorul principal, sau medicul ATI, a fost colaboratorul catedrei sau clinicii.

d) 10-15% din costul operațiilor sau manipulațiilor (inclusiv ATI) în cazul în care colaboratorul catedrei sau a clinicii, a fost asistent al operațiilor sau a manipulațiilor.

e) Cotele procentuale (%) vor fi stipulate în Contractul USMF „N. Testemițanu” – IMSP aprobate de CNAM și Ministerul Sănătății, ce pot suferi schimbări.

f) Catedra / clinica poate asigura venituri și din pregătirea postuniversitară la locul de muncă în afară planului universitar stabilit.

g) În acest subcont al catedrei/clinicii pot fi acumulate surse financiare și din donații în conformitate cu legislația în vigoare.

h) Resursele financiare acumulate în subcontul catedrei /clinicii se vor distribui în conformitate cu Hotărârea Guvernului și ord. Ministerului Finanțelor cu privire la distribuirea surselor extrabugetare a instituțiilor, care reglementează, că 70% din sursele extrabugetare rămân administrative, iar 30% pentru adausul la salarizarea colaboratorilor ce au contribuit la aceste venituri. Cele 30% din sursele financiare se împart corelativ, în dependență de contribuție și performanță a colaboratorilor, și se semnează de către Directorul clinicii, conferențiar și casier, și se prezintă Rectorului spre aprobare, lunar.

Aceste mecanisme de management financiar se referă și la managementul de performanță a colaboratorilor USMF „N. Testemițanu” care justifică și se cer a fi introduse în noile condiții de activitate a universității. Propunerile managerial-financiare se incadrează și în măsurile de prevenire a plăților neautorizate, mitei și corupției în sfera asistenței medicale.

În plan strategic, de durată medie și lungă, a Foi de parcurs a USMF „N. Testemițanu”, ar fi necesar fondarea spitalelor universitare, prin Hotărârea Guvernului în cazul în care un spital

republican ar fi trecut în proprietatea USMF „N. Testemițanu”. Spitalul Universitar ar trebui să fie polivalent, să includă mai multe profiluri medicale și chiar poate avea statut de spital comercial. Consiliul de administrare, a spitalului universitar, ar fi numit prin Hotărârea Guvernului sau Ministerul Sănătății, iar Directorul și șefii de clinici vor fi numiți de Rector pe 4 ani. Evident spitalul, va fi acreditat în sistemul asigurărilor obligatorii de sănătate și va activa în conformitate cu legislația în vigoare. Aceasta o confirmă majoritatea universităților de medicină care dispun de spitale universitare.

Implementarea acestor mecanisme manageriale și financiare, ar ridica prestigiul USMF „N. Testemițanu”, ar amplifica managementul sistemic universitar, ar motiva elementele de performanță ale colaboratorilor și ar majora Bugetul universitar și totodată a salariilor colaboratorilor.

Bibliografie:

1. Constituția R. Moldova adoptată, 29.07.1994, Monitorul oficial al R. Moldova, din 12.08.1994.
2. Legea cu privire la Guvern Nr.64-12 din 31.05.1990.
3. Legea ocrotirii sanatatii Nr.411-13 din 28.03.1995, Monitorul official al R.Moldova Nr.34 din 22.06.1995.
4. Codul cu privire la știință și inovare al Republicii Moldova aprobat prin Legea nr.259-XV din 15 iulie 2004.
5. Legea privind sistemul bugetar și procesul bugetar nr.847-XHI din 24 mai 1996.
6. Regulamentul privind finanțarea activităților în sfera științei și inovării, aprobat prin anexa 2 la Hotărârea Guvernului nr.27 din 22 ianuarie 2009 „Cu privire la aprobarea Acordului de parteneriat între Guvern și Academia de Științe a Moldovei pentru anii 2009-2012”.
7. Legea cu privire la sistemul de salarizare în sectorul bugetar nr.355-XVI din 23 decembrie 2005 și Hotărârea Guvernului nr.47 din 12 ianuarie 2007 „Cu privire la salarizarea angajaților organizațiilor de drept public din sfera științei și inovării finanțate de la Bugetul de stat”.
8. Regulamentul aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.1593 din 29 decembrie 2003.
9. Hotărârii Guvernului nr.47 din 12 ianuarie 2007.
10. Ion Mereuță și col., “Managementul financiar al sistemului sanatatii”, Elan Poligraf, Chisinau, 2004, pag.173.

Ion Mereuță, prof. univ., Natalia Lisița, doctorand

MANAGEMENTUL TRATĂRII DURERII LA COPII CU TUMORI ÎN CONDIȚII DE SPITAL, AMBULATOR ȘI LA DOMICILIU

Pain treatment is a dynamic process that requires frequent re-evaluation to assess efficiency of treatment and facilitate dose adjustment. Current knowledge and resources allow to control pain in children (in most cases), thus avoiding unnecessary suffering. Management, prevention and pain assessment is the basis to ensure quality of life for children with cancer and is fundamental.

Key words: pain in children, pain treatment

Durerea este un simptom complex, cu impact asupra calitatii vietii si asupra psihologiei pacientului cu cancer. Definitiiile durerii incearca sa acopere marea diversitate de aspecte ale acestui simptom, de la simpla explicatie ca pur fenomen fiziologic, pana la imaginea obisnuita cu caracter multidimensional. Durerea este o experienta individuala, ce include aspecte fizice si psihosociale, ce este intotdeauna subiectiva.

The International Association for Study Pain (IASP, 1986) defineste durerea ca o „experienta senzoriala si emotionala asociata cu o leziune tisulara reala sau potentiala, sau descrisa in termenii unei asemenea leziuni”.

O definitie mai practica ar putea fi urmatoarea: durerea este ceea ce pacientul descrie, si nu ceea ce altii cred ca ar putea fi, indiferent de calificarea si experienta acestora.

Durerea in cancer poate fi o consecinta a bolii insasi, sau poate rezulta ca urmare a tratamentelor, incluzand chirurgia, radioterapia si chimioterapia.

Principalele cauze ale durerii determinate de boala canceroasa la copii sunt:

- Invazia tumorală directă (invazie osoasă, afectarea tesuturilor moi, afectarea organelor interne, compresiune medulară),

- Durere asociată tratamentelor oncologice sau persistența post-tratament (dureri postoperatorii, dermatita postiradiantă, vomă repetată, cefalee după puncție medulară, mucozite),

- Alte tipuri de dureri.

Există numeroase modalități de clasificare, care reflectă aspectul multidimensional al senzației de durere, aceste clasificări au fost elaborate în funcție de:

- Mecanismele neuropsihologice,
- Localizarea surselor majore de durere,
- Aspectele temporale ale durerii,
- Natura durerii,
- Modalitatea de asociere a durerii și răspunsul la tratament

- Sindroamele specifice ale durerii în cancer. În funcție de descriere clinică durerea poate fi:

- Nociceptivă: bine localizată, surdă, sfredelitoare (ex. os, tesuturi moi),

- Viscerală: profundă, difuză, severă, posibil transmisă,

- Prin implicarea organelor profunde: spastică, colicativă,

- Neuropatică: bruscă, fulgurantă, ca o descărcare electrică, asociată cu parestezie sau disestezie (ca o arsură),

- Psihosomatică: durerea întregului corp, localizare fluctuantă, fără informații asupra localizării exacte, torturantă, distructivă,

- Simpatetică: nesegmentară, asociată cu senzații termice, disestezie, ca o arsură, indiferent de mișcare, asociată cu perturbări trofice.

Expresia clinică a durerii poate fi influențată de factori multipli (culturali, sociali, comportamentali, etc.), din acest motiv tratamentul durerii necesită o abordare complexă a pacientului ca persoană (holistică).

Evaluarea durerii la copii este indispensabilă pentru obținerea unei analgezii satisfăcătoare și cuprinde șase principii de bază:

- ✓ Durerea este un simptom subiectiv, are intensitatea și caracterul descris de bolnav.

- ✓ Durerea trebuie evaluată cu atenție: anamneza, examen clinic, investigații paraclinice,

√ Fiecare localizare și tip de durere relatat de pacient/rude trebuie investigate,

√ Trebuie cunoscută extinderea reală a bolii canceroase,

√ Evaluarea va urmări toți factorii care influențează percepția durerii: psihici, sociali, culturali, spirituali.

√ Periodic durerea trebuie evaluată.

√ Evaluarea inițială a oricărui copil cu cancer care prezintă durere va include anamneza detaliată și documentarea:

√ Diagnosticul inițial de cancer și a extensiei reale a bolii: definirea etiologiei și a stimulilor nociceptivi ai durerii.

√ Modalități de debut a durerii: este o problemă acută sau cronică?

√ Localizării durerii: identificarea zonei specifice, profunzimea sau sediul de origine.

√ Intensității și severității durerii: se pot utiliza scalele de evaluare a durerii la copii:

- Scala analog vizuală (VAS),
- Scala numerică,
- Scala hârtii corpului,
- Scala termometrului dureros,
- Scala fiziognomică.

◆ Calității durerii: caracterizarea poate ajuta la clarificarea etiologiei durerii (arsura, crampe, profundă),

◆ Caracterului durerii: este în creștere sau scade? Este constantă sau intermitentă? Care sunt factorii agravanti și favorizanti?

◆ Examinării clinice și paraclinice: caracterizarea manifestărilor durerii, examenul neurologic, se vor solicita probele biologice și investigații imagistice adecvate. Modificările obiective vor fi consemnate în foaie de observație pentru a facilita evaluările anterioare.

◆ Evaluării psiho-sociale: alte cauze majore de stres, dependența psiho-socială sau fizică de medicație prescrisă sau elicită.

◆ Administrării unui analgezic: tip, doză, schema de administrare, eficacitate.

Principii de tratament

Modalitățile terapeutice pot fi grupate în trei grupe principale:

- Terapie primară, al cărei scop principal constă în reducerea masei tumorale responsabile de durere (chirurgia, radioterapia, chimioterapia, hormonoterapia),

- Procedurile neinvazive (terapii farmacologice, fizioterapie și tehnici de neurostimulare transcutană),

- Procedurile invazive (administrarea peridurală sau intratecală a opioizilor, anestezia locală, analgezia locoregională, administrarea de agenți neuroolitici și intervențiile de neurochirurgie).

Analgezicele reprezintă baza tratamentului multimodal și multidisciplinar al durerii, dar nu sunt singura modalitate terapeutică. Tratamentul optim al durerii necesită folosirea simultană a mai multor modalități de tratament și abordarea multidisciplinară, ce permite tratarea factorilor agravanti.

Alegerea medicației antalgice implică:

- Selectarea unui medicament în funcție de tipul și de severitatea durerii,

- Utilizarea combinațiilor medicamentoase, și nu combinarea preparatelor,

- Administrarea antalgicelor în trepte, conform modelului OMS,

- Utilizarea medicației adjuvante antalgice,

- Evitarea medicației de tip placebo.

Abordarea graduală a terapiei durerii la copii pe trepte:

Treapta 1: Paracetamol 10-15 mg/kgc/doză sau 40-60mg/kgc/zi,

Ibuprofen: 4-10 mg/kgc/doză sau 40mg/kgc/zi,

Ketorolac: 0,5 mg/kgc/doză po./im sau 120mgzi,

Diclofenac: 1-3 mg/kgc/zi divizat,

Naproxen: 5mg/kgc/doză per os

Treapta 2: Codeina: 0,5mg-1mg/kgc per os, i/m, s/c la 3-4 ore (< 50kg) și 30mg/doză (> 50kg)

Tramadol: 1-2mg/kgc/zi per os, i/m la 3-4 ore (< 50kg) și 50mg/doză (> 50kg), doză maximă 400mg/zi

Treapta 3: Morfina

- n/n: 100 mcg/kg la fiecare 6 ore

- 1-6 luni: 100-200 mcg/kg la fiecare 6 ore

- 6 luni - 2 ani: 100-200 mcg/kg la fiecare 4 ore

- 2-12 ani: 200 mcg/kg la fiecare 4 ore

- 12-18 ani: 2,5-10 mg la fiecare 4 ore

Durerea din cancer poate fi ameliorată dacă:

- Între pacient și echipa medicală există o colaborare foarte bună, privind realizarea unei strategii terapeutice pentru combaterea durerii.

- Pacientul invata diferite metode de ameliorare a durerii, inclusiv terapia medicamentoasa si alte metode terapeutice.

- Pacientul reuseste se realizeze o strategie terapeutica, prin care poate controla eficient durerea.

- O parte din strategia terapeutica privind ameliorarea durerii este si tratarea unor afectiuni ca de exemplu depresia, anxietatea sau tulburari ale somnului care pot accentua durerea.

Concluzii:

1. Tratatamentul durerii la copil presupune o abordare multidisciplinara, utilizare de metode medicamentoase si non-medicamentoase, in special de catre o echipa specializata in aplicarea lor la copil si o legislatie adecvata.

2. Exista o efervescenta a cercetarilor in domeniul durerii la copii.

3. Studiile recente au clarificat multe aspecte di fiziologia si fiziopatologia la copil.

4. Se cauta noi analgetice mai eficiente si cu mai putin efecte secundare.

5. Analgeticul ideal ar fi cu actiune multimodala.

Bibliografie:

1. Miron Lucian. Terapia oncologica. Optiuni bazate pe dovezi. Institutul European Iasi, 2008.

2. Горчакова А.Г. Паллиативная помощь детям. Минск, 2008.

3. EAPC Taskforce for Palliative Care in Children. Palliative care for infants, children and young people. The facts. Roma, 2009.

4. Daniela Mosoiu. Prescrierea si utilizarea opioidelor in managementul durerii. Brasov, 2007.

5. Mereuță Ion. Tratatamentul paliativ al bolnavilor oncologici, Chișinău, 2012. 39p.

Șveț Veronica, medic rezident Universitatea de Stat de Medicina si Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Conducător științific - Mereuță Ion, prof.univ.

SINDROMUL BURNOUT – SUPRASOLICITARE PROFESIONALĂ SAU OBOSEALĂ CRONICĂ LA MEDICII ONCOLOGI

The Burnout syndrome consists in physical, emotional and mental exhaustion caused by excessive and prolonged exposure to stress conditions. The study included 10 doctors oncologists and 11 nurses working in the clinic of general oncology. The results of the study demonstrated that the Burnout syndrome affected especially 11 medical persons, representing 52,38%. Doctors are mostly supposed to develop this syndrome, in comparison with nurses.

Key words: the Burnout syndrome, stress, doctors, nurses, general oncology.

Mai multe activități profesionale impun suprasolicitare sub aspect emoțional și interpersonal. Ele sunt specifice unor profesii ca cea de medic, psiholog, asistent social, profesor și pot avea consecințe negative asupra sănătății. În literatura de specialitate această patologie se întâlnește sub denumirea de sindromul Burnout sau Sindromul Epuizării Profesionale (SEP). Sindromul *Burnout* consta in epuizarea fizica, emotionala si mentala cauzata de expunerea excesiva si prelungita la situatii stresante. În 1981, Maslach si Jackson propuneau următoarea definiție pentru Sindromul Burnout: „un sindrom de epuizare emoțională, de depersonalizare și de reducere a realizării profesionale apărut la indivizii implicați profesional alături de alții”. E considerată

o boala contemporană. „Presiunea pentru performanță, reducerile și amenințările prin concediere de personal, salariile mizerabile, combinate cu scumpirea crescanda a costului vietii de zi cu zi, creeaza medicilor oncologi frica de pierderea locului de munca, stress-ul „de calendar”, medicii isi simt existenta amenintata si incearca sa-si depaseasca din ce in ce mai mult limitele fizice si psihice, muncind „pana cad jos”, se imbolnavesc si creeaza depresii. Specialiștii confirmă că persoanele care sufera de Sindromul Burnout se simt coplesite de presiunea de a raspunde cerintelor profesionale si, in timp, aceasta acumulare constanta de stres conduce la pierderea interesului si a motivatiei care au stat la baza activitatilor profesionale.

Principala cauza a Sindromului Burnout este senzația de suprasolicitare profesională combinată cu subaprecierea eforturilor tale de către ceilalți. Locul de muncă tinde să fie mediul cel mai propice pentru dezvoltarea acestei afecțiuni, dar există situații în care viața socială sau personală conduc la Sindromul Burnout. Astfel, un angajat care nu a mai beneficiat de concediu și de o marire de salariu de 2 ani sau alte situații omonime sunt expuși riscului de a ajunge la Sindromul Burnout. După prof. univ. Dr. Paula Drosescu, cercetători americani obținerea rezultatelor sau a performanțelor, în orice domeniu, presupune implicarea conștientă într-un proces evolutiv, în spirală ascendentă și de cele mai multe ori ireversibil (figura 1).

În literatura de specialitate sunt descrise o combinație de factori ce pot cauza apariția și dezvoltarea Sindromului Burnout: cauze legate de locul de muncă, de stilul de muncă sau de trăsături de personalitate. Cauze legate de locul de muncă: lipsa recunoașterii și recompensării muncii prestate, ignoranță și ineficiență profesională din partea colegilor, senzația de lipsă de control asupra propriilor activități, așteptări nerealiste sau neclare din partea angajatorului, desfasurarea unor activități monotone, repetitive și care nu oferă satisfacții profesionale, lucrul sub presiune constantă sau într-un mediu stresant. Din cauzele legate de stilul de viață fac parte: dezechilibru între viața profesională și cea

personală, presiune și așteptări în realizări mai mari, responsabilități, fără ajutor din partea celorlalți, somn insuficient; prea puțin timp dedicat relaxării și socializării, lipsa unor relații apropiate, a unor persoane care să ofere suport emoțional. Și din cauze legate de tipul personalității sunt: tendințe perfecționiste; concepția că nimic nu este suficient de bine făcut sau bun, viziune pesimistă asupra perspectivelor sinelui și asupra lumii în general, nevoia permanentă de a detine controlul. Din simptomele frecvent întâlnite menționăm următoarele: indispoziție, indiferență, plictiseală, lipsa motivației și creației profesionale, oboseală permanentă, stare de lipsă și ignoranță totală. Aceste simptome sau semne putem împărți în cele fizice, emoționale și cele comportamentale. Din primul grup, a celor fizice fac parte: senzația permanentă de oboseală, vlaguire, imunitate scăzută, predispoziție ridicată la contractarea diferitelor virusuri, dureri de cap, de spate și musculare frecvente, schimbări ale apetitului și ale obiceiurilor de somn. Din simptomele sau semnele emoționale fac parte: senzația de eșec și lipsa de încredere în sine, neajutorare, copleșire, detașare de ceilalți oameni și de lume în general, pierderea motivației, abordare negativistă și cinică, imposibilitatea de a fi satisfăcut (nimic nu este suficient de bun). Din simptome sau semne comportamentale fac parte: căutarea singurătății prin izolarea frecventă de ceilalți oameni, retragerea din diferite activități,

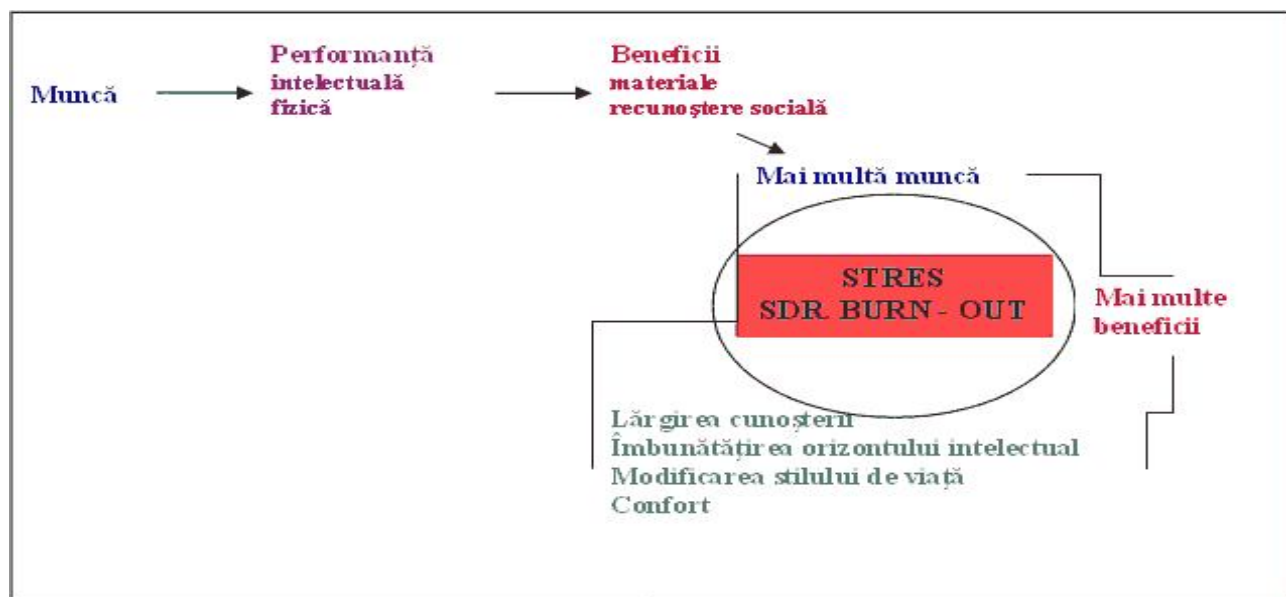


Figura 1. Factori ce conduc la apariția Sindromului Burnout

refuzul responsabilităților, consumul excesiv de mâncare, băuturi alcoolice sau droguri pentru a face față situației, revărsarea frustrărilor peste oameni nevinovați, absenteismul de la locul de muncă sau scurtarea programului de lucru, venind târziu și plecând devreme de la serviciu.

Cercetarea de față a urmărit evidențierea a 2 probleme: 1) evaluarea frecvenței Sindromului Burnout în rândul personalului medical din Clinica Oncologie Generală din cadrul IMSP IO; 2) compararea Sindromului Burnout la medici și asistente medicale. Pentru evaluarea nivelului Sindromului Burnout am folosit scala Maslach Burnout Inventory (MBI). Cele 22 de puncte ai scalei MBI măsoară următoarele trei dimensiuni: epuizare emoțională (EE; ex. de itemi: „Mă simt obosit/ă când mă trezesc dimineața și știu că trebuie să fac față unei noi zile de muncă”); detașare emoțională și cinism (DE; „Am devenit mai dur/ă cu oamenii de când lucrez în sistemul

medical”) și insatisfacție profesională, cotate invers (IP; „Simt că munca mea influențează pozitiv viața altora”). Răspunsurile sunt sub forma scalei Likert cu 7 puncte și exprimă frecvența cu care persoana resimte stările descrise (0: „niciodată” - 7: „în fiecare zi”). Pentru fiecare din cele trei scale se calculează un scor care, conform etalonului, indică nivelul SEP: mare, mediu/risc și mic. Au fost distribuite 21 de chestionare în Clinica Oncologie Generală din cadrul IMSP IO. Chestionarele au fost înmânate respondenților individual, după explicarea scopului cercetării și după sublinierea confidențialității informațiilor. Rata de răspuns a fost de 100%.

Rezultate: În studiu au fost incluși 10 medici oncologi și 11 asistente medicale din Clinica Oncologie Generală din cadrul IMSP IO, cu diferită categorie de muncă. Datele despre participanți și experiența lor profesională sunt prezentate în

Tabelul 1.
Date despre participanți (nr. 21)

Variabile profesionale	Medici		Asistente medicale		Total	
	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%
Femei	4	20	11	48	15	71,4
Bărbați	6	30	0	0	6	28,6
1-5 ani experiență	2	10	5	22	7	33,4
6-15 ani experiență	6	30	4	18	10	47,6
+15 ani experiență	2	10	2	9	4	19
TOTAL	10	100	11	100	21	100

Tabelul 2.
Prevalența Sindromului Burnout și a dimensiunilor lui în funcție de statutul profesional al lucrătorilor medicali

Statut profesional	Total lucrători medicali		Caracteristicile Sindromului Burnout	Dimensiunile Sindromului Burnout					
	c.a.	%		Mare		Mediu		Absent	
				c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%
Medici ordinatori	4	19	S.Burnout	3	12±0,8	1	5±6,7	0	0
			EE	2	17±0,9	2	3±0,3	0	0
			DE	3	11±1,3	1	5±0,7	0	0
			IP	4	8±0,9	0	0	0	0
Medici cercetători	6	28,6	S.Burnout	5	21±2,3	1	5±0,7	0	0
			EE	5	13±1,9	1	5±0,8	0	0
			DE	6	17±2,1	0	0	0	0
			IP	5	14±1,8	1	5±0,7	0	0
Asistente medicale	11	52,4	S.Burnout	3	28±2,4	5	12±1,2	3	8±1,3
			EE	5	18±2,1	4	10±0,9	2	7±1,8
			DE	5	13±1,4	5	11±1,1	1	5±1,7
			IP	7	17±1,2	1	5±0,7	3	11±1,9
Total	21	100	S.Burnout	11	52,3	7	33,3	3	14,4

tabelul 1. Informațiile privind frecvența Sindromului Burnout și a dimensiunilor sale în cadrul eșantionului, precum și în funcție de statutul profesional sunt redată în tabelul 2.

Concluzie. Cercetarea de față a evidențiat prevalența Sindromului Burnout în rîndul personalului medical din clinica Oncologie Generală și factorii organizaționali care au rol important în dezvoltarea patologiei nominalizate. Studiul a argumentat că Sindromului Burnout se întîlneste în dimensiuni mai mari la 11 lucrători medicali ceia ce constituie 52,38 %. Este semnificativ că caracteristica IP s-a atestat la 16 participanți din studiu ce alcătuiește 76,19%. Studiul a aratat că medicii sunt mai vulnerabili în ceia ce privește dezvoltarea Sindromului Burnout față de asistente medicale.

Bibliografie:

1. <http://www.hipo.ro/locuri-de-munca/vizualizare/Articol/841/workaholism>
2. Maslach Burnout Inventory – Maslach C. Jackson, S. E., 1981, <http://casandrachera.com/2010/02/01/chestionarul-de-evaluare-a-burnout-ului-maslach/>
3. Maslach, C.; Schaufeli, W. B.; Leiter, M. P. (2001). S. T. Fiske, D. L. Schacter, & C. Zahn-Waxler. ed. "Job burnout". Annual Review of Psychology (52): 397–422
4. Maslach C. & Leiter, M. The truth About Burnout. 1997 Jossey-Bass
5. Tudose F., Fundamente in psihologia medicala, Editura Fundatia Romania de miine, Bucuresti, 2006, pag.16.
6. Ulrich Kraft, "Burned Out", Scientific American Mind, June/July 2006 p. 28-33
7. Pedrabissi, Roland și Santinello, Stress and Burnout Among Teachers in Italy and France, Journal of Psychology, Vol. 127, 1993
8. Donald E. Nease Jr.; Katherine Margo; Michael Floyd / Family Medicine Trainees Perspectives on the role of Emotion and Empathy Medicine, Evidence and Emotions 15th International Balint Congress, Lisbon 2007-1-5-sept. p.33-36, I.S.B.N. 978-989-20-0747-2

Олару Андрей, Капрош Николай, ГУМФ им. «Н. Тестемицану», Кишинев, Республика Молдова
Олару Андрей – докторанд, Капрош Николай – д.х.м., проф., зав. Кафедрой Ортопедии и Травматологии, ГУМФ им. «Н. Тестемицану»;

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫМ МЕТОДОМ БОЛЬНЫХ С НЕОСЛОЖНЁННЫМ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА (НАЧАЛЬНЫЙ ОПЫТ)

Combined method of treatment of patients with non-complicated metastatic pathological vertebral fractures is effective minimal invasive surgery that needs continuous clinical research.

Key words: spinal metastases, pathologic fractures, RF-ablation.

Проведя детальный анализ метастатического поражения костной системы, можно отметить, что скелет является третьей по частоте локализацией поражения после легких и печени, причем поражение позвоночника наблюдается в более чем 90% случаев.

Одной из важнейших проблем современной хирургии позвоночника является проблема лечения опухолевого поражения позвоночника. Основной целью лечения этой категории больных является улучшение их качества жизни путем восстановления стабильности в пораженном сегменте, сохранения или восстановления неврологического дефицита, уменьшение болевого синдрома и местного контроля развития опухолевого поражения.

В настоящее время все больше применяются малоинвазивные методы хирургического лечения, какими являются: чрезкожная вертебропластика и чрезкожная радиочастотная (РЧ) абляция опухолевых тканей позвоночника. Данные методы позволяют избежать проведение обширных операций при нестабильных неосложненных патологических переломах позвоночника на фоне опухолевого поражения.

Всем больным на дооперационных этапах проводятся подробные исследования: клинические и лабораторные анализы, двухпроекционная спондилограмма, КТ и/или МРТ пораженного сегмента позвоночника, скintiграфия костей скелета, УЗИ внутренних органов, оценка неврологического статуса в

пред- и послеоперационном периоде, трепанобиопсия пораженного позвонка при первично-невыявляемых опухолях.

Операция, состоящая из трех этапов, проводится чрезкожно, пункционным методом, под воздействием нейролептанальгезии и контролем ЭОП-а. После проведения трепанобиопсии пораженного позвонка, через те же канюли проводятся монополярные активные электроды комплекса для РЧ-абляции опухолевых тканей. После проведения процедуры РЧ-абляции к канюлям присоединяется нагнетатель, с помощью которого вводится 2-5 мл костного цемента в пораженный сломанный позвонок.

В нашей клинике проводились 14 подобных вмешательств. Критерием эффективности данной методики являлся регресс болевого синдрома у всех больных, в среднем от 7-8 баллов до 2-3 баллов по ВАШ. Так же после проведения вмешательства в течении 2 месяцев не наблюдался дальнейший рост опухоли на уровне «обработанного» позвонка.

Вывод. Комбинированный метод лечения больных с неосложненными патологическими переломами позвоночника на фоне метастатического поражения является эффективным малоинвазивным методом, нуждающейся в дальнейшем клиническом исследовании.

Nadejda Corobcean, USMF „Nicolae Testemițanu” catedra Hematologie și Oncologie
 IMSP Institutul Oncologic, Laboratorul gastropulmonologie

PANCREATITA ACUTĂ POSTOPERATORIE ÎN CHIRURGIA RADICALĂ A CANCERULUI GASTRIC

The study included 130 patients with gastric cancer, who underwent radical surgery in the period from 2006 to 2009 and manifested acute pancreatitis during the postoperative period. In 22,3% cases (29 patients) hyper- α -amylasemia was slightly increased only once, so specific treatment has not been necessary and a classical postoperative treatment was sufficient. The first group (typical surgeries) consisted of 40 patients, the second group (expanded and combined surgeries) was formed of 61 patients. The incidence of postoperative acute pancreatitis is increased in gastrectomy (57,69%) compared with gastric resection (33,33%), having the highest rate in excision of gastric stump (100%), while mortality caused by pancreonecrosis remains at an almost constant rate (2,5 to 4%). The average duration of hyper- α -amylasemia depends on the type of the treatment and represents 2-7 days for patients treated with Contrical only and 2-4 days for patients who received Sandostatine as well. In 17 patients the hyper- α -amylasemia lasted between 8 and 11 days (because of the onset of pancreonecrosis), which is explained by the delayed initiation of treatment with Sandostatine, only from the 4-th day of the postoperative period.

Key words: *postoperative acute pancreatitis, hyperenzymemia, typical surgeries, expanded and combined surgeries, gastric cancer, Contrical, Sandostatine.*

Studiul include 130 pacienți operați radical pe motiv de cancer gastric pe parcursul anilor 2006-2009, subrepatrizați în 2 grupuri în funcție de volumul chirurgical: grupul I- operații tipice (40 pacienți), grupul II- operații lărgite și combinate (61 pacienți), pacienții ambelor grupuri fiind tratați cu Contrical și Contrical combinat cu Sandostatină. În 22,3% cazuri (29 pacienți) hiper-

α -amilazemia a depășit neînsemnat valoarea normală într-un puseu unic, astfel nu s-a considerat necesar administrarea tratamentului specific, suficient fiind tratamentul postoperator clasic.

Incidența PAPO crește în gastrectomii (57,69%) versus rezecții gastrice (33,33%), fiind maximală în exciziile de bont gastric (100%),

mortalitatea prin pancreonecroză se menține la un nivel aproape constant (2,5-4%). Durata medie a hiper-amilazemiei va depinde de tipul tratamentului administrat și este de 2 – 7 zile pentru pacienții tratați doar cu Contrical și de 2-4 zile la pacienții cărora li s-a administrat și Sandostatină. La 17 pacienți dintre ei durata hiper-amilazemiei s-a menținut între 8 – 11 zile (pe motivul declanșării pancreonecrozei), fapt argumentat prin inițierea tardivă a tratamentului cu Sandostatină abea din ziua a 4-a a perioadei postoperatorii.

Actualitatea problemei

Pancreatita acută (PA) reprezintă o problemă medico-socială, condiționată de frecvență sporită, fiind plasată pe locul III în rândul maladiilor chirurgicale acute, cu o rată înaltă a complicațiilor și letalității. În concepția clasică, pancreatita acută este o consecință morfo-funcțională a autodigestiei pancreatice și peripancreatice prin activarea intraglandulară a enzimelor proprii, declanșată prin diverse mecanisme și sub acțiunea factorilor etiologici multipli [Berger H. 1997]. Morbiditatea prin pancreatită acută, conform datelor OMS, variază de la 200 la 800 pacienți la 1 milion populație anual [Johnson C. 1999].

Semnificația medicală, socio-economică a problemei constă în faptul că sporește morbiditatea la persoanele de vârstă tânără, cresc cheltuielile financiare pentru tratarea lor, inclusiv în legătură cu sporirea ratei formelor severe și distructive [Dominguez-Munoz J.E. 2006; Lindkvist B. 2004].

Incidența PA, vis-a-vis de toată patologia chirurgicală acută, prezintă 9% conform datelor lui V.I. Filin [Ghidirim G.P. 1982]. O incidență de 5-7% este remarcată de Mircea Constantinescu [1996].

Cu toate succesele obținute în diagnosticul pancreatitei acute, legate de introducerea în practica clinică a ultrasonografiei și tomografiei computerizate, frecvența eșecurilor diagnostice rămâne sporită și constituie 20-40% [Berger H.G., Büchler M. 1993; Bradley E.L. III 1994; Rfěčěř Ā.Ř. č řřřř. 1990 ș.a.], astfel fiind direct influențat indicele morbidității. Letalitatea prin PA constituie 2,9-4,8%, iar în formele severe ale PA atinge cifrele de 20-40% [Ōčěčř Ā.Ř., Āčăčđčě Ā.Ď. 1982] și un indice mai mare de 50% în pancreonecrozele

infectate [Imrie C.W. et al. 1999; Heij H.A. et al. 1985].

O determinare exactă a incidenței PA este dificilă, deoarece nu toți bolnavii cu pancreatită acută ușoară (PAU) solicită asistență medicală. În RM incidența PA în perioada 1991-2005 a crescut de la 26,1 la 98,6 la 100.000 populație, iar mortalitatea generală în 2005 a fost de 12,74%. Mortalitatea postoperatorie în 2005 a constituit 31,8%. PA poate apare la orice vârstă, dar de regulă survine la adulți. Pancreatita biliară se întâlnește, mai frecvent la femei, între 40-60 ani. Pancreatita etanolică afectează, mai frecvent bărbații, la vârsta mai tânără (30-40 ani). Mortalitatea generală variază de la 6% la 20,5%, în raport cu gravitatea și formele etiologice. Pancreonecroza provoacă mortalitate de aproximativ 50% [Maloman (sub red.) 2009, p. 149-150].

Pancreatita acută, una dintre cele mai severe complicații postoperatorii, se dezvoltă, de regulă, în urma intervențiilor chirurgicale în zona pancreato-duodenală și stomac, argumentată fiind, prin conexiunea anatomo-fiziologică a acestor organe cu pancreasul.

Conform relatărilor lui I. Chiricuță [1984], frecvența pancreatitei acute postoperatorii (PAPO) prezintă 1%. Complicațiile pancreatogene în chirurgie se înregistrează cu o frecvență ascendentă între 0,5 și 20,1% [Лупальцев 1982; Савельев и др. 1983; Тоскин 1988; Шалимов 1984, 1987], în chirurgia cancerului gastric – 16-21% [Бердов Б.А. и соавт. 1999; Воздвиженский М.О. и соавт. 2000]. Operațiile lărgite pe stomac au dus la creșterea frecvenței PAPO de la 11% până la 16%. Conform datelor furnizate de V.I. Cisov și colab. [1999] operațiile combinate în cancerul gastric au sporit incidența PAPO de 3,2 ori, iar limfodisecția lărgită – de 3-4 ori. În conformitate cu datele lui M.I. Davîdov și colab. [2000], operațiile lărgite pe stomac, combinate cu limfodisecției (LD), au condus la creșterea frecvenței PAPO de la 11% până la 16%. A. Cerneavschii, N. Lavrov, (2008) au efectuat un studiu clinic pe 1074 bolnavi operați radical pe motiv de cancer gastric. La 138 pacienți din studiu s-a diagnosticat PAPO, repartizată în dependență de tipul intervenției: RGSD (rezeecție gastrică subtotală distală) cu LD-D1 - 6,9%,

RGSD cu LD- lărgită – 12,5%; GE (gastrectomie) cu LD-D1 – 8%, GE cu LD-lărgită (D2-D2,5-D3) – 22,2%; GE cu rezecția distală a pancreasului – 43,3%, GE pancreatomenajante – 12,6%. Din acest studiu concluzionăm doi factori foarte importanți în patogenia PAPO: limfodisejecțiile cu tendință spre radicalitate și rezecția distală a pancreasului. Autorii nu obțin o diferență a frecvenței incidenței PAPO între RGSD și GE. La 17 (12,3%) pacienți din cei 138 s-a dezvoltat pancreonecroza. Frecvența acesteia în cazul efectuării LD-lărgite (D2-D2,5-D3) avea tendință de creștere de la 1,5% (3 din 213) după GE D1 până la 3,3% (11 din 338) după GE cu LD-lărgită și de la 0,3% (1 din 347) după RGSD D1 până la 1,3% (2 din 176) după RGSD cu LD-lărgită.

V.A. Kubîșkin și V.V. Vișnevskii [2003] consideră că multe date (indici) statistice nu oglindesc frecvența reală a dezvoltării PAPO, dat fiind faptul că este imposibil de diferențiat cu certitudine modificările din parenchimul pancreatic, mai ales în forma edematoasă (interstițială) de inflamație a lui.

Letalitatea prin PAPO reprezintă 50-85% [Земсков и соавт. 1982; Шалимов и соавт. 1984]. Mulți autori relatează că letalitatea în cazul necrozei acute pancreatice, pe parcursul ultimelor decenii, nu are tendință de micșorare și constituie 30-40% [Bank S. 2002; Wroblewski D. 1999]. V.A. Cernii și I.B. Șcepotin [1987] susțin că principala cauză ce condiționează sfârșitul letal în cadrul gastrectomiilor este pancreonecroza. Iată de ce PAPO rămâne a fi o problemă majoră în practica chirurgicală. În monografia lui M. Sigal și F. Ahmetzeanov [1987] sunt demonstrate datele a 19 publicații privitor la letalitatea postoperatorie în cancerul gastric. 9 din ele relevă PAPO ca primă cauză a letalității. Mortalitatea este condiționată de efectul pancreatitei asupra organelor situate la distanță de loja pancreatică cu dezvoltarea insuficienței circulatorii, respiratorii, renale, hepatice, insuficienței intestinale (parezei tractului gastro-intestinal), dereglărilor de coagulare [Adler G. 2006; Wemer J. 2006].

Scopul studiului este de a minimaliza incidența pancreatitei acute postoperatorii în cancerul gastric, analizând factorii cauzali (pancreatita cronică, gradul de extindere loco-

regională a tumorii gastrice), dinamica valorilor enzimelor pancreatice în raport cu volumul operațiilor radicale pe motiv de cancer gastric și tratamentul conservativ și/sau chirurgical aplicat.

Obiectivele studiului ar fi:

1. Aprecierea incidenței generale a PAPO pentru fiecare an inclus în studiu și în funcție de tipul operațiilor.

2. Diagnosticul precoce al pancreatitei acute în perioada postoperatorie prin aprecierea debutului á-amilazemiei în funcție de volumul chirurgical.

3. Aprecierea duratei hiper-á-amilazemiei în conformitate cu volumul operațiilor radicale și tratamentul conservativ administrat în PAPO.

4. Evaluarea rezultatelor obținute în funcție de volumul chirurgical radical și tratamentul conservativ aplicat în PAPO.

Studiul s-a bazat pe analiza fișelor medicale a tuturor pacienților tratați la IMSP IO secția gastrologie pe parcurs a patru ani (2006-2009). Au fost selectați 130 pacienți în baza aprecierii hiperfermentemiei, perioada postoperatorie a cărora s-a complicat cu pancreatită acută. Prezența pancreatitei cronice în anamneză și/sau ecografic, vârsta pacientului, stadiul, localizarea și caracterul invaziv loco-regional al cancerului gastric în funcție de forma de creștere, tipul histologic, volumul intervențiilor chirurgicale (tipice, lărgite și combinate), momentul debutului PAPO cu durata hiperfermentemiei, au fost reperate noastre orientative care, de fapt și constituie structura studiului.

Pentru determinarea incidenței PAPO pe anii 2006 - 2009 au fost analizate toate operațiile radicale pe stomac pe anii respectivi, toate cazurile complicate cu PAPO dintre ele, raportate la tipul operației. În rezultat am obținut următoarele date incluse în tabelul ce urmează.

Toți pacienții incluși în studiu au fost monitorizați: instrumental prin USG organelor abdominale, pentru aprecierea inflamației cronice a pancreasului; biochimic prin aprecierea α-amilazei serice, pentru a exclude o pancreatită acută primară sau o acutizare a procesului cronic; în baza protocoalelor chirurgicale pentru aprecierea localizării tumorii în stomac și a extinderii loco-regionale către structurile adiacente; în baza rezultatului histologic, pentru aprecierea tipului histologic al tumorii.

Incidența generală a PAPO către № total operații radicale pe anii 2006-2009

	2006	2007	2008	2009
№ total operații radicale	99	102	88	107
№ total cazuri PAPO	38	28	25	39
Incidența PAPO în %	38,4	27,45	28,4	36,44
№ total relaparotomii și pe motiv de PAPO	5 2(40%)	4 2 (50%)	6 3 (50%)	6 4 (66,66%)
№ total decese pancreonecroză	1 (2,63%)	1 (3,57%)	1 (4%)	1 (2,56%)

Comentarii: Datele din tabel ne sugerează despre faptul că incidența PAPO și mortalitatea prin pancreonecroză se menține la un nivel aproape constant pe parcursul a 4 ani.

Incidența PAPO în funcție de tipul intervenției chirurgicale pe anii 2006-2009

№ tot. operații	2006 (99)	2007 (102)	2008 (88)	2009 (107)
№ total GE	52	55	41	48
№ caz. PAPO	30	11	13	20
Incidența în %	57,69%	20%	31,7%	41,66%
№ total RGS	46	45	42	56
№ caz. PAPO	8	15	11	16
Incidența în %	17,39%	33,33%	26,19%	28,57%
№ total EBG	1	2	3	3
№ caz. PAPO	0	2	1	3
Incidența în %	0%	100%	33,33%	100%

Comentarii: Datele din tabel demonstrează faptul că incidența PAPO crește în gastrectomii, uneori fiind maximală în exciziile de bont gastric.

Toți pacienții incluși în studiu au fost monitorizați: instrumental prin USG organelor abdominale, pentru aprecierea inflamației cronice a pancreasului; biochimic prin aprecierea α -amilazei serice, pentru a exclude o pancreatită acută primară sau o acutizare a procesului cronic; în baza protocoalelor chirurgicale pentru aprecierea localizării tumorii în stomac și a extinderii loco-regionale către structurile adiacente; în baza rezultatului histologic, pentru aprecierea tipului histologic al tumorii.

În 86,15% cazuri (112 pacienți) s-au apreciat semne de pancreatita cronică la ecografia abdominală, manifestată clinic în anamneză la 60,71% (68 pacienți). În 13,85% cazuri (18 pacienți) nu s-au descris semne de pancreatită cronică ultrasonografic.

În 22,3% cazuri (29 pacienți) hiper- α -amilazemia a depășit nesemnificativ valoarea normală într-un

pusu unic, astfel nu s-a considerat necesar administrarea tratamentului specific, suficient fiind tratamentul postoperator clasic.

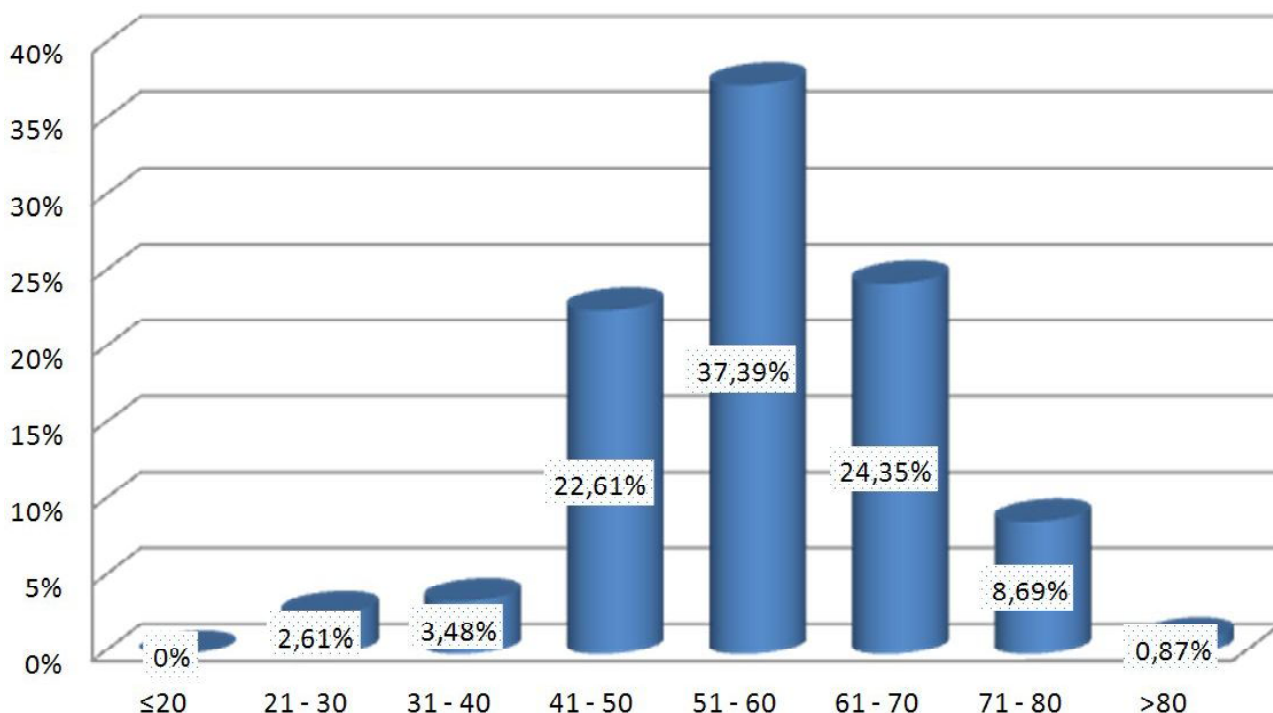
În rezultatul studiului 101 pacienți cu PAPO, cărora li s-a administrat tratament specific în perioada postoperatorie (Contrical, Sandostatin) au fost repartizați în 2 grupuri în funcție de volumul intervențiilor chirurgicale: grupul I – pacienți la care s-au efectuat operații radicale tipice și grupul II – pacienți la care s-au efectuat operații radicale lărgite și combinate. Fiecare grup s-a subrepartizat în funcție de tipul intervenției chirurgicale și tratamentul medicamentos administrat. La fiecare din subtipuri s-a monitorizat debutul și durata hiper- α -amilazemiei, astfel apreciind eficacitatea tratamentului medicamentos postoperator în funcție de volumul și tipul intervențiilor chirurgicale.

La 77 pacienți (59,23%) li s-a administrat tratament cu Contrical în primele 72 ore postoperator, 50000U/l în 24h. La 24 pacienți (18,46%) li s-a

administrat Contrical primele 72 ore postoperator în aceeași doză și Sandostatină, începând cu a 2-a zi postoperator câte 0,1mg/24h, subcutanat.

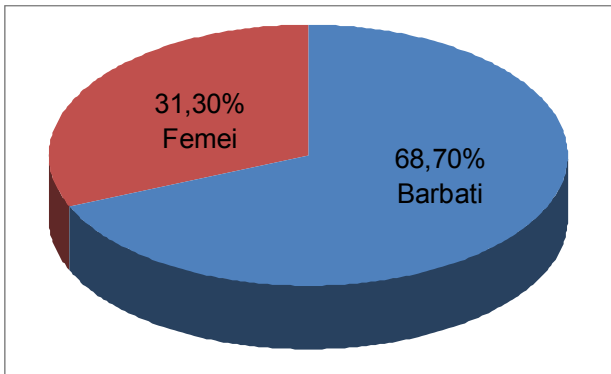
Repartizarea cazurilor clinice în funcție de vârstă, sex și stadializare TNM

	<20		21 – 30		31 – 40		41 – 50		51 – 60		61 – 70		71 – 80		>80		Total
	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F	
T1N0M0								1	1								2
T1N1M0												1					1
T2N0M0							2	1	3	1	4		1				12
T2N1M0							1				1						2
T2N2M0									1								2
T3N0M0						1	3	1	4	4	3	2	2				20
T3N1M0					1		1	1	2	2	4		1				12
T3N2M0							1	1	1		1	2					5
T3N3M0							1		3		3		1				8
T4N0M0				2	1		5	3		4	3	1	2	1	1		23
T4N1M0			1				1		7	2	2	1		1			15
T4N2M0					1		3	2	8	2	2	2	2				22
T4N3M0							2			3	1						6
Total			1	2	3	1	19	10	30	18	24	10	9	2	1		130



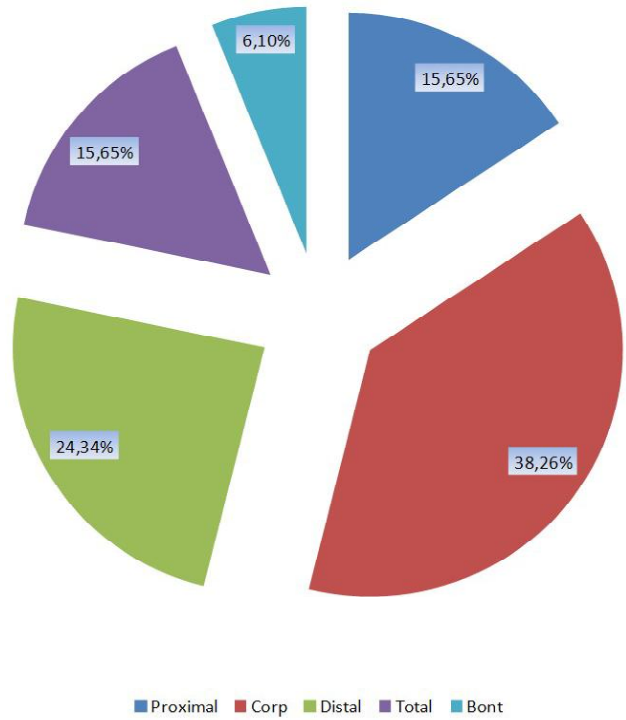
Raportul pacienților conform vârstei

Vârsta medie constituie 57,46 ani.



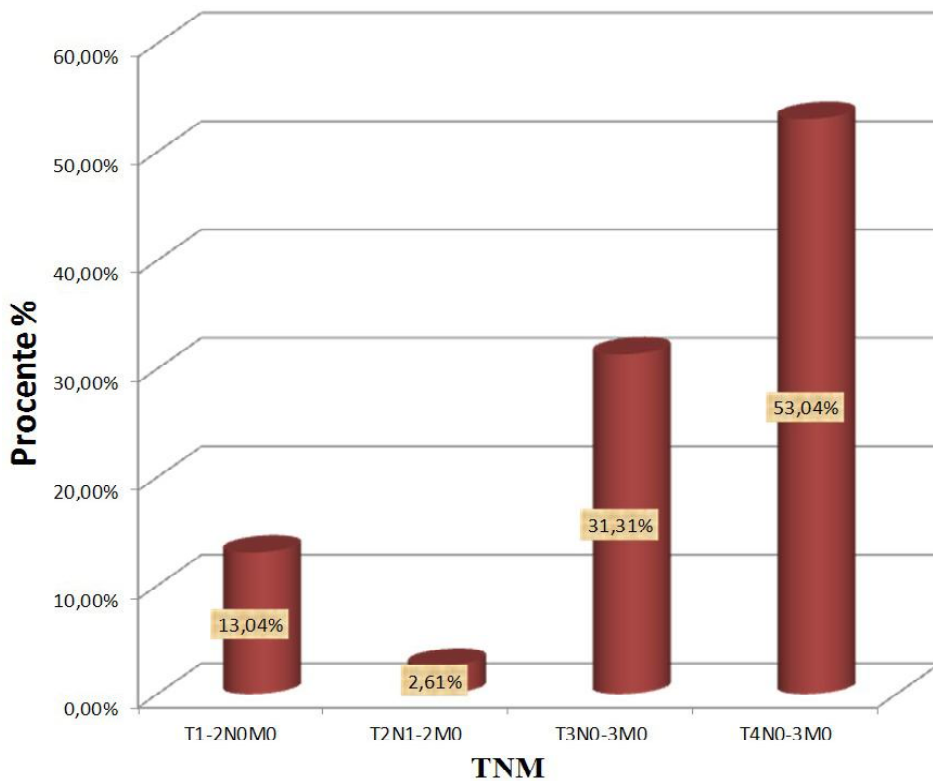
Repartizarea pacienților după sex:

Raportul Bărbați – Femei
 Raportul Bărbați : Femei este 1 : 2,19.

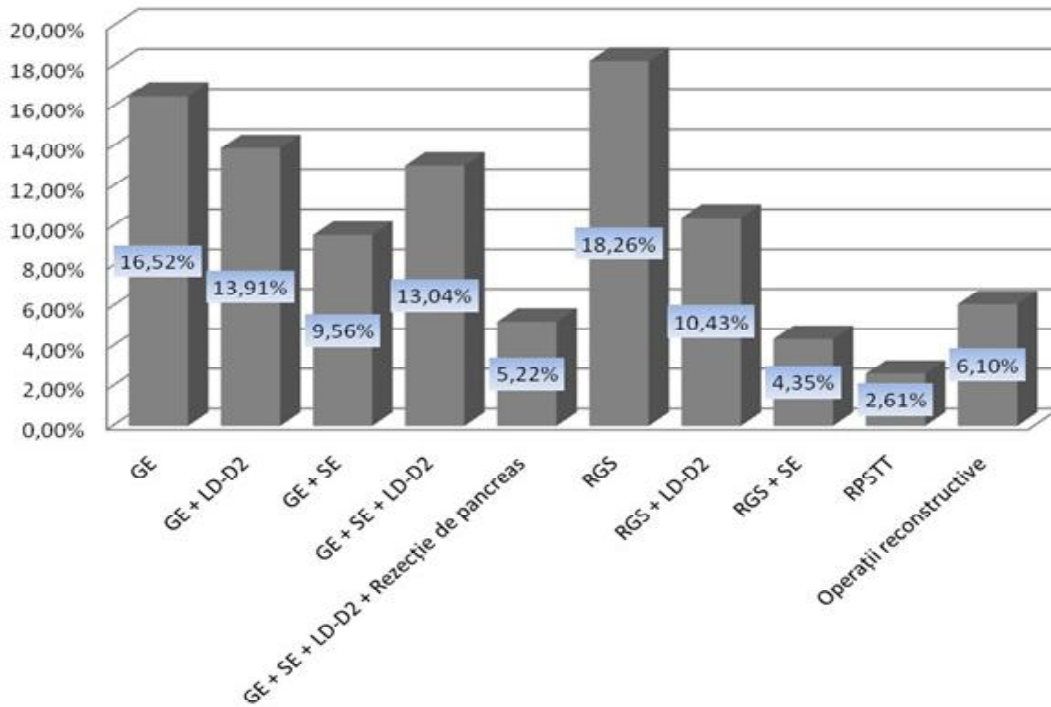


Localizarea tumorilor gastrice

Cea mai frecventă localizare corespunde corpului gastric, ceea ce argumentează implicarea frecventă a pancreasului.

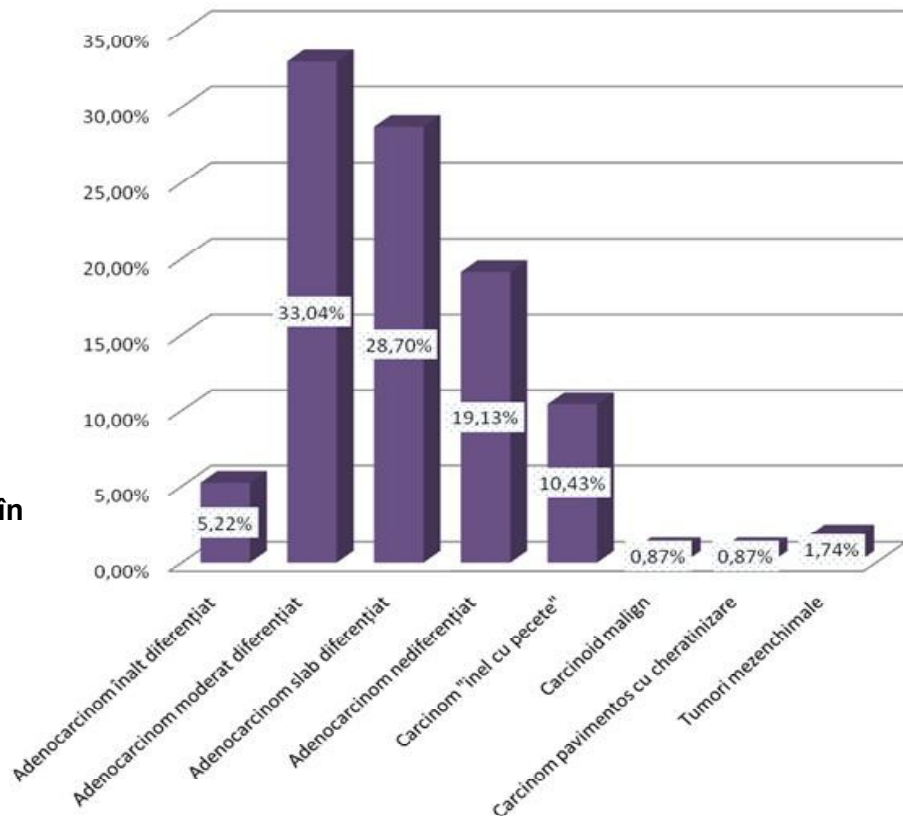


Repartizarea conform TNM



Repartizarea în funcție de volumul și tipul intervenției chirurgicale

Operații tipice – 40 (39,61%), operații lărgite și combinate – 61(60,39%), Invazie loco-regională – 51 cazuri (39,23), Mezocolon – 6 pacienți (11,76%), Pancreas – 21 pacienți (41,17%), Mezocolon + Pancreas – 9 pacienți (17,64%), Retroperitoneal – 4 pacienți (7,84%), Pancreas + Splina – 3 pacienți (5,88%), Pancreas + Jejun + Colon –3 pacienți (5,88%), Pancreas + Retroperitoneal – 3 pacienți (5,88%), Lobul stâng hepatic – 2 pacienți (3,92%), Localizat – 79 pacienți (60,77%).



Raportul cazurilor clinice în funcție de tipul histologic

Tipurile histologice cu grad mic de diferențiere au un potențial malign și invaziv pronunțat.

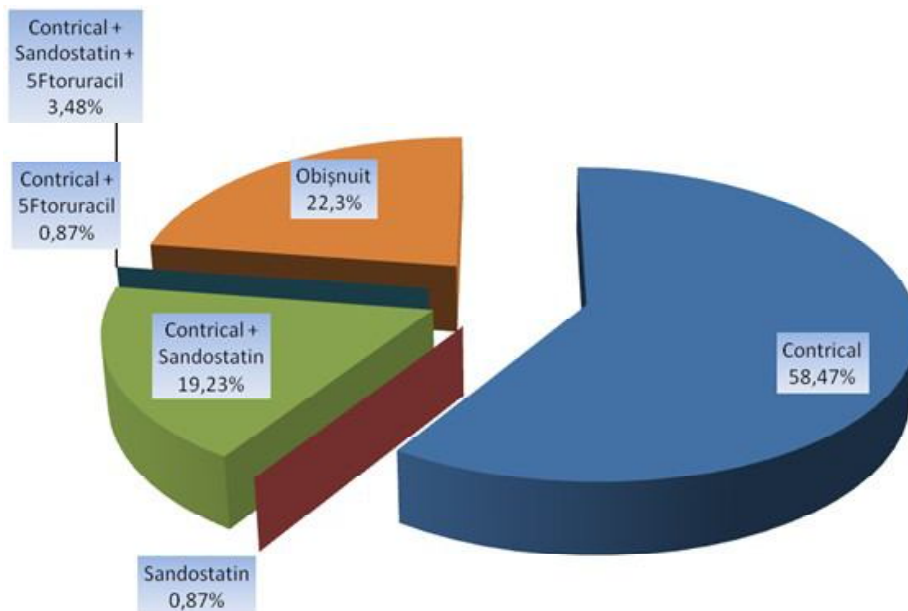
Debutul și durata hiperenzimemiei în funcție de tipul și volumul intervențiilor chirurgicale

			1 zi	2 zi	3 zi	4 zi	5 zi	6 zi	7 zi	8 zi	9 zi	10 zi	11 zi	Total	
Tipice	G E	Contrical	Debut	7	5	3	1							16	
			Durată		5	3	4		2		1				
	R G S	Contrical Sandostatin	Debut	2	3										5
			Durată			1	2	1	1						1
Lărgite și Combinate	G E	Contrical	Debut	5	5	3		1						14	
			Durată		3	3	2	2	1	3					
	R G S	Contrical Sandostatin	Debut	2	1	2									5
			Durată		2			2	1						
	G E	Contrical	Debut	12	11	5	1		1						30
			Durată		6	7	5	5	2			3		2	
	R G S	Contrical Sandostatin	Debut	5	4										9
			Durată			2	2		1		2			2	
	R G S	Contrical	Debut	7	5	3		1							16
			Durată		4	2					3				
	R G S	Contrical Sandostatin	Debut	3	2	1									6
			Durată			1		1			3				
														101	

Conform datelor stipulate în tabel observăm următoarele: indiferent de volumul, tipul intervențiilor chirurgicale și tratamentul medicamentos administrat postoperator:

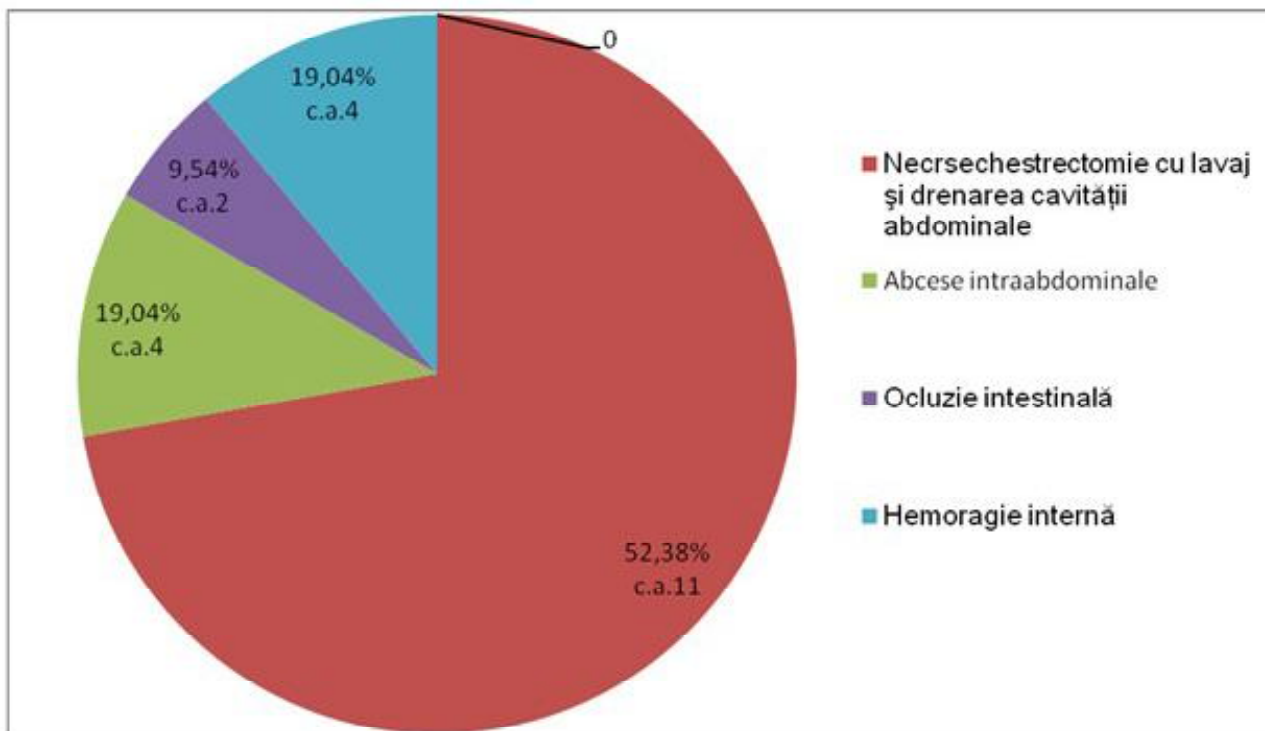
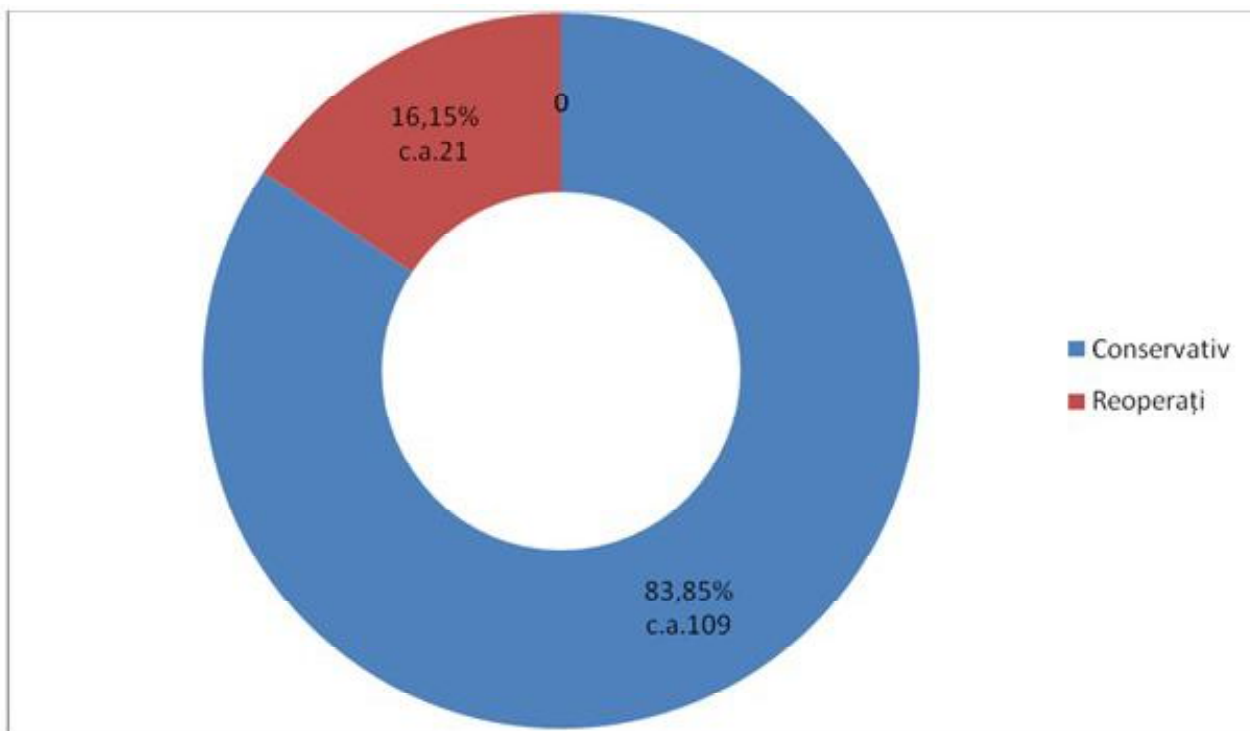
- Debutul hiper-á-amilazemiei se apreciază în primele 48 ore
 - în grupul I (operații tipice) la 31 (77,5%) dintre 40 pacienți;
 - în grupul II (operații lărgite și combinate) la 49 (80,32%) dintre 61 pacienți.

2. Durata medie a hiper-á-amilazemiei este de 2 – 7 zile pentru pacienții tratați doar cu Contrical și de 2-4 zile la pacienții cărora li s-a administrat și Sandostatină. La 17 pacienți dintre ei durata hiper-alfa-amilazemiei s-a menținut între 8 – 11 zile (pe motivul declanșării pancreonecrozei).


Raportul pacienților în funcție de tratamentul administrat

76 pacienți (58,47%) li s-a administrat Contrical primele 72 ore postoperator, 1 dată în zi.

25 pacienți (19,23%) li s-a administrat Contrical primele 72 ore postoperator 1 dată în zi și Sandostatin începând cu a 2-a zi postoperator, la 14 pacienți dintre ei începând cu a 4-a zi postoperator 1 dată în zi.



Reprezentarea grafică a tratamentului postoperator

CONCLUZII

1. Mortalitatea prin pancreonecroză se menține la un nivel aproape constant pe parcursul anilor 2006-2009. Incidența PAPO crește în gastrectomii, fiind maximală în exciziile de bont gastric.

2. Debutul hiper-á-amilazemiei se apreciază în primele 48 ore ale perioadei postoperatorii indiferent de volumul intervențiilor chirurgicale.

3. Durata medie a hiper-á-amilazemiei va depinde de tipul tratamentului administrat și este de 2 – 7 zile pentru pacienții tratați doar cu Contrical și de 2-4 zile la pacienții cărora li s-a administrat și Sandostatină. La 17 pacienți dintre ei durata hiper-á-amilazemiei s-a menținut între 8 – 11 zile (pe motivul declanșării pancreonecrozei), fapt argumentat prin inițierea tardivă a tratamentului cu Sandostatină tocmai din ziua a 4-a a perioadei postoperatorii.

Bibliografie:

1. Чернявский А. А., Лавров Н. А., Хирургия рака желудка и пищевода – желудочного перехода, 2008, 145 – 158.
2. Костюченко А. Л., Филин В. И., Неотложная панкреатология, 2000, 37 – 41, 194 – 205.
3. Воздвиженский М. О., Савельев В. Н., Бабаев А. П. и др. Осложнения операций по поводу рака желудка с применением расширенной лимфодиссекции. Российский онкологический журнал, 2001, № 2. 45 – 47.
4. Давыдов М. И., Абдихакимов А. Н., Полоцкий Б. Е. и др. К вопросу о роли хирургии в лечении местнораспространенного и диссеминированного рака желудка. Анналы хирургии, 2002, № 2. 33 – 41.
5. Давыдов М. И., Абдихакимов А. Н., Полоцкий Б. Е. и др. К вопросу о роли хирургии в лечении местнораспространенного и диссеминированного рака желудка. Анналы хирургии, 2002, № 2. 33 – 41.
6. Черноусов А. А., Поликарпов С. А., Воронов М. Е. и др. Субтотальная дистальная резекция желудка при раке – показания и непосредственные результаты. "Хирургия", 2004, №10. 4 – 8.
7. Maloman E. Chirurgia abdominală de urgență. 2009, 144 – 168.
8. Сафаров, Анар Нариман оглы. Острый послеоперационный панкреатит после операций на желудке по поводу рака и язвенной болезни : автореферат дис. кандидата медицинских наук : 14.00.27 / Гос. науч. центр лазер, медицины Москва, 2006
9. Савельев В.С. Гельфанд Б.Р., Филимонов МЛ., Бурневич С.З., Орлов Б.Б., Цыденжапов Н.М. Оптимизация лечения панкреонекроза: роль активной хирургической тактики и рациональной антибактериальной терапии // Анналы хирургии. 2000. - №2, - С- 12-16.
10. Саенко В.Ф.Т Ломоносов С.П., Зубков В.И., и др. Антибактериальная терапия больных с инфицированным некротическим панкреатитом // Клин, хирургия. 2000. - №8. - С. 5-8.
11. Томашук И.П., Петров В.П., Томашук И.И., Беляева О-А. Ранний острый послеоперационный панкреатит после операций на желудке и двенадцатиперстной кишке К.: Здорова'я, 2002. - 320 с.
12. Трухан Д.И., Полужтов В.А. Состояние гуморального иммунитета и антигены системы I ILA при остром панкреатите П Хирургия. 2000. - № 1. -С. 8-10.
13. Вашетко Р. В. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: руководство для врачей./ Вашетко Р. В., Толстой А. Д., Курьина А. А., Стойко Ю. М., Красногоров В. Б. // СПб.: Издательство «Питер», 2000. — 320 с.
14. Винник Юг С. Раннее хирургическое лечение панкреонекроза у больных старшей возрастной группы/ Винник Ю. С., Черданцев Д. В., Миллер С. В., Перова О. В., Мухин С. П., Маркелова Н. М., Миллер М. С. // Сиб.мед.обозрение. -2004.-№2,3.- с 5-7.
15. Демин Д. Б. Прогностическое значение содержания продуктов липопероксидации в тканях при панкреонекрозе/ Демин Д. Б., Тарасенко В. С., Волков Д. В., Твердохлеб В. П., Саломатова Т. В.// Вестник хирургии.-2003.-№5.- с. 47-50.
16. Ермолов А. С. Патогенетические подходы к диагностике и лечению острого панкреатита /Ермолов А. С., Иванов В. А., Гришин А. В., Благовестнов Д. А. // Хирургия. 2007. - № 5. - с.4-8.
17. Катанов Е. С. Острый послеоперационный панкреатит: этиология, патогенез, профилактика, осложнения/Катанов Е. С.// Клинико-экспериментальное исследование : автореферат дис. доктора медицинских наук: 14.00.27 Казань, 2000.
18. Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология / Костюченко А.Л., Филин В.И. // Справочник для врачей, издание 2-е, исправленное и дополненное.- СПб.: Издательство "Деан", 2000; 480.
19. Кузнецов Н. А. Результаты применения синтетических антиоксидантов в лечении больных деструктивным панкреатитом / Кузнецов Н. А.,Родоман Г. В., Бронтвейн А. Т., Лаберко Л. А.,Мальгина Н. В.,Сумеди И. Р.// Хирургия. 2005; №3; с.36-39.
20. Кукош М. В. Современные серологические маркеры острого панкреатита / Кукош М. В., М.С. Петров, Н.В. Емельянов. // НМЖ. 2003; 2-3; 8-12.
21. Толстой А. Д. Оценка эффективности сандостатина в ферментативной фазе острого панкреатита / Толстой А. Д. // Хирургия 2001.-№12. с.58-61.
22. Толстой А. Д. Оценка эффективности сандостатина в ферментативной фазе острого панкреатита / Толстой А. Д. // Хирургия 2001.-№12. с.58-61.
23. Халимов Э.В., Капустин Б.Б., Никоненко Л.С. и др. Послеоперационные панкреатиты и панкреонекрозы при резекции желудка: IX Всероссийский съезд хирургов. Волгоград, 2000.
24. Ершов В.В., Рыбинский А.Д. Панкреонекрозы после комбинированных гастрэктомий с резекцией поджелудочной железы: IX Всероссийский съезд хирургов. Волгоград, 2000.

Cotruță A., doctorand, IMSP IO

STATUTUL IMUN LA BOLNAVELE CU CANCER A GLANDELOR MAMARE ÎN MENOPAUZĂ

They established a high frequency of tumors RePg Reese and negative, respectively 48.4% and 57.8%, representing a feature of CGM in postmenopausal patients with dictating the need antiestrogen administration by determining the expression of these. The main type of hormonal disorders in the patients of CGM during menopause is hyperprolactinemia, which determines hiperestrogenemy tissue in the patients with hepatobiliary system pathology associated with CGM and thyroid pathology. Hormone homeostasis in the patients of CGM in menopausal hormone is characterized by deviations adenohipofizari: PI - 14.7 ± 1.1 , LH - 45.4 ± 2.8 , FSH - 38 ± 1.9 compared with those in the patients of control group, respectively PI - 12.7 ± 1.1 , LH - 47.1 ± 7.5 , FSH - 43.4 ± 6.2 . The patients with CGM, cellular immunosuppression is more pronounced than in the patients without pathology of breast cancer, T-limf. total indices, T.limf. active T-TFR, T-TFS - was 47.4%, 29.8%, 29.3%, 18.2% and 50.9%, 30.4%, 30.8%, 20.1% respectively ($p < 0.001$).

Key words: Immune status, cancer of the mammary glands, menopause .

Încă în anii '70, ai secolului trecut, B. Дильман considera, că unul din mecanismele de realizare a riscului în cancer este imunodepresia. Totodată pentru vârsta tardivă este caracteristică scăderea imunorezistenței comparativ cu persoanele tinere. De aceea studierea statusului imun la bolnavele de CGM în menopauză ar permite cunoașterea mai profundă a corelației dintre statusul imun și CGM. Apariția noilor factori ecologici, care direct și indirect afectează statusul imun – Catastrofa CAE Cernobîl – necesită determinarea parametrilor imunității celulare și umorale la bolnavele de CGM în diverse perioade de vârstă, prin urmare, de diverse forme etiopatogenetice.

Studiul particularităților statusului imun a manifestat, că numărul absolut al leucocitelor în plasmă la bolnavele de CGM e mai mic semnificativ decât la pacientele din grupul de control, respectiv $5,9 \pm 0,3$ și $6,7 \pm 0,15$ ($p < 0,05$) (tab.1). Eozinofilele erau în creștere în lotul de paciente cu CGM, cu decalaje certe, în comparație cu lotul de control ($p < 0,05$).

Distribuția numerică a limfocitelor a fost mai mare în lotul bolnavelor de CGM ($31,7 \pm 1,7$). Conținutul de monocite era ridicat la bolnavele de CGM ($6,4 \pm 0,5$), comparativ cu lotul de control ($3,8 \pm 0,2$) cu diferențe veridice. Cele constatate denotă despre o stare de imunoreactivitate scăzută a pacientelor cu CGM. Aceste observații

Tabelul 1.

Indicii formulei leucocitare la bolnavele de CGM în menopauză

Indicii formulei leucocitare	Loturile de studiu		P
	Control (n=167)	CGM (n=47)	
	M±m	M±m	
Leucocitele	$6,7 \pm 0,15$	$5,9 \pm 0,3$	$p < 0,05$
Nesegmentate	$2,4 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,3$	$p > 0,05$
Segmentate	$57,1 \pm 1,1$	$57,3 \pm 1,2$	$p > 0,05$
Eozinofile	$1,8 \pm 0,1$	$2,6 \pm 0,3$	$p < 0,05$
Limfocite	$28,7 \pm 0,4$	$31,7 \pm 1,7$	$p > 0,05$
Monocite	$3,8 \pm 0,2$	$6,4 \pm 0,5$	$p < 0,001$
ILI	$0,57 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,01$	$p < 0,001$

sunt confirmate și de statutul indexului leucocitar al imunoreactivității care a fost diminuat în lotul bolnavelor de CGM în raport cu lotul de control. Aceste diferențe erau de cote semnificative ($p < 0,001$).

Analiza datelor primite a demonstrat, că la bolnavele de CGM în menopauză s-a constatat o imunodeficiență T – exprimată. Concentrația T-limf. totale, T-TFR și T-TFS au fost scăzute la bolnavele de CGM comparativ cu cele fără cancer mamar, respectiv 47,4%, 29,3%, 18,2% și 50,9%, 30,8%, 20,1%, cu semnificație statistic veridică ($p < 0,01$) (tab.2).

Valorile de limfocite T-active erau scăzute la bolnavele de CGM față de lotul de comparație, dar fără semnificație statistică veridică. Deoarece, în ambele forme patogenice caracteristice pentru menopauză - suprarenală și involutivă – imunocorecția este necesară, noi am studiat statutul imun în aceste 2 forme pentru a optimiza tratamentul specific.

Analiza datelor primite a evidențiat că, pentru bolnavele de CGM în menopauză din populația Republicii Moldova, forma etiopatogenică involutivă e caracteristică micșorarea veridică ($p < 0,001$) a nivelului T-limf. totale, T-limf. active, T-TFR, T-TFS, comparativ cu forma suprarenală, respectiv 44,6%, 28,1%, 27,8%, 16,8% și 49,6%, 31,1%, 30,5%, 19,2 (tab.3).

Valorile medii a limfocitelor B, erau micșorate în grupa bolnavelor de la 60 ani în sus, comparativ cu cele din grupul de la 50-59 ani, respectiv 10,8g/l și 11,6g/l, fapt ce confirmă o imunosupresie mai exprimată la pacientele din această grupă. Indicii imunității umorale între loturile de studiu sunt modificate nesemnificativ, însă valorile minimale în variația ponderii specifice a Ig G (0,3g/l), arată că persistă o imunosupresie vădită în lotul de bolnave cu CGM în această grupă de vârstă (tab. 4).

În ambele forme etiopatogene – suprarenală și involutivă – indicii medii ai imunoglobulinelor A,G,M sunt practic identice și în limitele normei

Tabelul 2
Indicii imunității celulare la bolnavele de CGM în menopauză

Indicii imunității celulare	Loturile de studiu		P
	CGM	Control	
T. limf. total, %	47,4	50,9	< 0,001
T.limf. active, %	29,8	30,4	
T-TFR, %	29,3	30,8	< 0,05
T-TFS, %	18,2	20,1	< 0,01

Tabelul 3.
Indicii imunității celulare la bolnavele de CGM în menopauză în diverse forme etiopatogenetice

Indicii imunității celulare	Formele etiopatogenetice				P
	Suprarenală (57)		Involutivă (43)		
	min-max	M±m	min-max	M±m	
T. limf. total, %	41-59	49,6±0,5	38-58	44,6±0,6	<0,001
T.limf. active, %	20-36	31,1±0,4	20-36	28,2±0,6	
T-TFR, %	19-39	30,5±0,5	19-38	27,8±0,5	<0,001
T-TFS, %	13-28	19,2±0,4	10-26	16,8±0,5	<0,001

Tabelul 4.
Indicii imunității celulare la bolnavele de CGM în menopauză

Indicii imunității umorale	Loturile de studiu			
	CGM		Control	
	min-max	M±m	min-max	M±m
Ig A, g/l	1,0-3,0	1,7±0,02	0,9-2,0	1,8±0,03
Ig G, g/l	0,3-14,1	8,5±0,2	0,8-9,7	8,8±0,3
Ig M, g/l	0,6-1,8	1,0±0,01	0,8-1,2	1,03±0,01

(respectiv $1,8 \pm 0,02$, $8,4 \pm 0,3$, $1,1 \pm 0,02$ g/l și $1,7 \pm 0,03$, $8,8 \pm 0,3$, $1,0 \pm 0,02$ g/l), însă valorile minime în variația ponderii specifice a Ig G în ambele forme - respectiv 0,3 g/l și 0,7 g/l - vorbesc despre aceea, că în ambele forme pentru o parte din bolnavele e caracteristică imunosupresia (tab.5).

În temeiul datelor înregistrate putem deduce, că în CGM la bolnavele în menopauză, are loc diminuarea indicilor imunității celulare, care s-a exprimat prin declinul de limfocite T, reducerea limfocitelor T-TFR și T-TFS și a indicilor imunității umorale - schimbări care permit clasarea cancerului glandei mamare la imunodeficiențele secundare de tip T. Cea mai exprimată imunosupresie s-a remarcat la pacientele în forma etiopatogenică involutivă.

Încă din anii 70, secolului trecut, se studiază markerul tumoral CEA (Carcinoembrionic

Antigen), care după părerea diferitor autori îndeplinește diferite roluri în prognozarea și evoluția clinică a CGM. Celulele canceroase produc mari cantități de CEA, dar acest marker se găsește și în mod normal (în mici cantități) în sangele persoanelor sănătoase. Valori mari de

CEA se găsesc la persoane cu cancer, inclusiv cu CGM. În lotul studiat, 31,8% dintre paciente cu CGM au prezentat valori crescute ale markerilor tumoral CEA și CA 15.3. Ambii markeri serici sunt considerați factori de prognostic în aprecierea intervalului liber de boală și supraviețuirii. Studiul indicilor markerilor tumoral a evidențiat mărirea practic în toate loturile de bolnave. Markerul tumoral CEA este mărit veridic în loturile bolnavelor de CGM asociat cu patologia sistemului hepatobiliar, glanda tiroidă, sistemul cardiac, față de lotul de comparație, respectiv $2,8 \pm 0,3$, $3,1 \pm 0,4$, $2,8 \pm 0,3$ ng/ml și $1,9 \pm 0,3$ ng/ml. Nivelul antigenului CA 15.3 s-a dovedit a fi ridicat la fel în toate loturile de bolnave, dar veridic a fost ridicat la bolnavele de CGM și CGM asociat cu patologia sistemului hepatobiliar și patologia sistemului cardiac $25,3 \pm 1,5$, $25,5 \pm 1,6$ UI/ml, față de lotul de comparație $1,9 \pm 0,3$ UI/ml (tab.6).

Analiza datelor primite a evidențiat că pentru bolnavele de CGM în menopauză din populația Republicii Moldova, forma etiopatogenică involutivă, e caracteristică mărirea veridică ($p < 0,01$) a nivelului markerului tumoral CA 15.3

Tabelul 5.
Indicii imunității umorale la bolnavele de CGM în menopauză în diverse forme etiopatogenetice

Indicii imunității celulare	Formele etiopatogenetice			
	Suprarenală (63)		Involutivă (47)	
	min-max	M±m	min-max	M±m
Ig A, g/l	1-2,3	$1,8 \pm 0,02$	1-3,0	$1,7 \pm 0,03$
Ig G, g/l	0,3-9,8	$8,4 \pm 0,3$	0,7-14,1	$8,8 \pm 0,3$
Ig M, g/l	0,6-1,8	$1,1 \pm 0,02$	0,7-1,7	$1,0 \pm 0,02$

Tabelul 6
Markerii tumoral CEA și CA-15.3 la bolnavele de CGM în menopauză asociat cu patologii concomitente

Grupurile de studiu	Valoarea indicilor			
	CEA (ng/ml)		CA-15.3 (UI/ml)	
	Min-max	M±m	Min-max	M±m
a. Control (51)	0-10	$1,9 \pm 0,3$	2,1-92,7	$17,2 \pm 1,8$
b. CGM (113)	0-9,9	$2,6 \pm 0,2$	0,6-91,2	$23,5 \pm 0,2$
c. CGM + sistemul hepatobiliar (87)	0,1-9,9	$2,8 \pm 0,3$	4,3-91,2	$25,3 \pm 1,5$
d. CGM+glanda tiroidă (7)	1,3-4,3	$3,1 \pm 0,4$	7-31,7	$14,7 \pm 3,1$
e. CGM+patologia cardiacă (79)	0,1-9,9	$2,8 \pm 0,3$	4,3-91,2	$25,5 \pm 1,6$
P	a-c < 0,05 a-d < 0,05 a-e < 0,05		a-b < 0,01 a-c < 0,01 a-e < 0,01	

față de forma suprarenală, respectiv $27,5 \pm 2,3$ și $20,4 \pm 1,3$ UI/ml (tab. 7).

După menopauza, glanda mamară suferă un proces de regresie, care se manifesta prin creșterea numărului de lobuli mamari de tip 1 și scăderea concomitentă a numărului de lobuli 2 și 3, astfel ca la sfârșitul decadei a V-a de viața sânul nu mai conține decât lobuli de tip 1, atât la nulipare, cât și la multipare. Este demonstrat faptul că receptorii estrogenici (ReEs) și progesteronici (RePg) se găsesc în cantități crescute în celulele din lobulii de tip 1. Pe de altă parte, este cunoscut faptul că scăderea procentajului celulelor cu număr mare de ReEs și RePg este caracteristica structurilor mamare mai bine diferențiate, astfel că gradul de diferențiere a epiteliului sanului are un determinant major în expresia atât a ReEs, cât și a RePg. S-a constatat că o expresie foarte redusă a genelor care contribuie la diferențiere stopează proliferarea celulară în celulele lobulului de tip 1. Receptorii estrogenici se socot cei mai principali markeri de prognostic și predilect a CGM. ReEs joacă un rol principal în cancerogeneza tumorilor estrogen- pozitive și sunt o "țintă" bună pentru terapiile endocrine, din ultimii ani [İsbornı, 1983, Klijn, 2002, Nicolson, 1992].

E dovedit că prognoza CGM cu receptori de Es +/Pg + este mai favorabilă în vârsta menopauzală decât în vârsta tânără. Aceste tumori se întâlnesc la 75% femei în postmenopauză și au tendința la creștere lentă și o decurgere clinică favorabilă în comparație cu tumorile receptor-negative. Dar și în menopauză se întâlnesc forme agresive a CGM; la 15 % bolnave de CGM în vârstă mai mult de 70 ani, tumorile sunt receptori –negative și se atâră la gradul 3 de malignizare.

Prezența receptorilor estrogenici ridică cu 10% supraviețuirea de 5 ani și perioada de stabilizare este mai îndelungată. După unele date științifice,

prezența receptorilor de Pg, confirmă sensibilitatea la terapia hormonală cu progestagene în doze mari. Determinarea receptorilor de Pg este importantă nu numai pentru a confirma prezența acțiunii progestagenelor, dar și pentru , că expresia lor este indusă de estrogeni, ceea ce confirmă despre activitatea lor funcțională. De aceea se confirmă sensibilitatea tumorii la terapia hormonală când sunt prezenți ambii receptori. Dacă tumoarea conține ambii receptori (Es/Pg) prognoza este mai favorabilă și hormonoterapia este mai eficace. În CGM diseminat eficacitatea terapiei hormonale este de 50%, dacă tumoarea conține receptori estrogen și 75% dacă sunt ambii receptori.

În prezent sunt date clinice, epidemiologice și experimentale care demonstrează existența a două variante patogenice a CGM în menopauză: estrogen dependent (Es/Pg pozitive) și hormon independent (Es/Pg negative și parțial Es/Pg pozitive). Aceasta a dovedit încă Åłftson (1986), care a primit rezultate pozitive la bolnave după ovariectomie bilaterală. Dar sunt date că, aproximativ 30-40% bolnave cu receptori Es/Pg pozitive din contul unor factori neclari, de asemenea nu sunt sensibile la terapia antiestrogenică contemporană. Tratamentului hormonal pentru bolnavele de CGM în menopauză trebuie să fie bazat pe expresia ReEs și RePg, deoarece durata tratamentului este îndelungată, până la 5 ani, și în timpul tratamentului pot apărea complicații (cardiopatii, tromboze, etc.). Studiul indicilor receptorilor a evidențiat că la 37,5% de bolnave, ReEs și RePg erau negative, ce vorbește de o rată înaltă a tumorilor care nu conțin receptori de estrogen și progesteron (tab. 8).

Prezența ReEs s-a manifestat la 51,6% bolnave de CGM, iar prezența RePg la 42,2% de bolnave. Conform datelor unor autori lipsa ReEs în tumoare este în limitele 20%, iar lipsa RePg se

Tabelul 7.
Markerii tumorali CEA și CA-15.3 la bolnavele de CGM în menopauză în diverse forme etiopatogenetice

Forma etiopatogenetică	Valoarea indicilor			
	CEA (ng/ml)		CA-15. 3 (UI/ml)	
	Min-max	M±m	Min-max	M±m
a.Suprarenală (64)	0,1-9,9	2,4±0,3	0,6-41,8	20,4±1,3
b.Involutivă (49)	0,1-9,5	2,8±0,3	5,6-91,2	27,5±2,3
P_{a-b}			< 0,01	

Tabelul 8.
Tipurile de expresie a ReEs și RePg la bolnavele de CGM în menopauză

Nr	Tipurile de expresie	Nr.	%
1.	ReEs- RePg-	24	37,5
2.	ReEs+ RePg-	13	20,3
3.	ReEs- RePg+	7	10,9
4.	ReEs+ RePg+	20	31,3
	Total	64	100

Tabelul 9.
Tipurile de expresie a ReEs și RePg la bolnavele de CGM în diferite forme etiopatogenetice

Nr	Tipurile de expresie	Formele etiopatogenetice			
		suprarenală		involutivă	
		Nr.	%	Nr.	%
1.	ReEs- RePg-	13	36,1	11	39,3
2.	ReEs+ RePg-	8	22,2	5	17,9
3.	ReEs- RePg+	4	11,1	3	10,7
4.	ReEs+ RePg+	11	30,6	9	32,1
	Total	36	100	28	100

întâlnește în 35%. Analiza expresiei ReEs în diferite forme etiopatogenetice a stabilit, că în forma suprarenală, lipsa ReEs se întâlnește în 47,2% iar prezența în 52,8%, comparativ cu forma involutivă, respectiv 50% și 50%. Studiul RePg a evidențiat lipsa, în 58,3% - forma suprarenală și 57,2% - involutivă, iar prezența, în 41,7% și 42,8% respectiv (tab.9).

Studiul efectuat a stabilit o frecvență înaltă a tumorilor ReEs și RePg negativi, reprezentând o particularitate a pacientelor cu CGM în menopauză, din Republica Moldova. Lipsa ReEs și RePg în tumoare, sunt prezente practic la fiecare a doua pacientă, ce limitează posibilitatea tratamentului cu antiestrogeni și progestine. Deci, determinarea ReEs și RePg la pacientele cu CGM în perioada menopauzală, ar contribui la scăderea costului sumar al tratamentului hormonal. Cu mult mai mare e necesitatea determinării expresiei ReEs și RePg la pacientele în postmenopauză, în scopul precizării conduitei primordiale în tratamentul complex.

BIBLIOGRAFIE:

1. AHN, J, SCHATZKIN, A, LACEY, JV jr. et al. *Adiposity, adult weight change, and post-menopausal breast cancer risk*. Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, National Institutes of Health, EPS, 2007 Oct 22, 167(19), p. 2091-102.
2. BENZ, CC., CLARKE, CA., MOORE, DH. *Geographic excess of estrogen receptor-positive breast cancer*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. December 2003, vol. 12, no. 12, p. 1523-1527.

3. CALZADA, L., MARTINEZ, JM., SANDOVAL, T. *Hormone-related factors associated with hormone receptor levels in breast cancer*. Gynecol Obstet Invest. 2001, vol. 52, no. 4, p. 264-268.

4. CAMPOS, SM., WINER, EP. *Hormonal therapy in postmenopausal women with breast cancer*. Oncology. 2003, vol. 64, no. 4, p. 289-299.

5. DEMICHELI, R., BONADONNA, G., HRUSHESKY, WJ. *Menopausal status dependence of early mortality reduction due to diagnosis of smaller breast cancers (T1 v T2-T3): relevance to screening*. J Clin Oncol. January 2004, vol. 22, no. 1, p. 102-107.

6. ENDOGENOUS HORMONES AND BREAST CANCER COLLABORATIVE GROUP. *Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies*. J Natl Cancer Inst. April 2002, vol. 94, no. 8, p. 606-616.

7. FORBES J.F. *The incidence of breast cancer in western european countries*. Semin. Oncol. 1997; 24 (Suppl. 1): S1-20.

8. GASPARD, U., VAN DEN BRULE, F., PINTIAUX, A. et al. *Clinical study of the month. Benefit/risk balance of postmenopausal estrogen-progestin treatment in peril in the Women's Health Initiative study: practical attitude of the clinician*. Rev Med Liege. August 2002, vol. 57, no. 8, p. 556-562.

9. GHISLERY D., TERRACOLI C. *Рак молочной железы у больных старше 70 лет: наш опыт лечения*. //Acta. Chir. Ital., 1995, 51, №4 pp. 338 — 346.

10. GODOROJA N., IACOVLEV I., GORINCIOI E. et al., *Particularitatile clinico-biologice si rezultatul tratamentului bolnavilor de hiperplazii dishormonale ale glandelor mamare* // I Congres National de Oncologie, Chisinau, 2000, p.98-101.

11. INGLE, JN. *Estrogen as therapy for breast cancer*. Breast Cancer Res. 2002, vol. 4, no. 4, p. 133-136.

12. JAMES CR, QUINN JE, MULLAN PB, et al. *BRCA1, a Potential predictive biomarker in the treatment of breast cancer* / Oncologist.2001, Vol. 2, p. 142-150.

13. KIRSH, V., KREIGER, N. *Estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and risk of post-menopausal breast cancer*

in Canada. *Cancer Causes Control*. August 2002, vol. 13, no. 6, p. 583-590.

14. LARIONOV, AA., BERSTEIN, LM., MILLER, WR. *Local uptake and synthesis of oestrone in normal and malignant postmenopausal breast tissues*. *J Steroid Biochem Mol Biol*. May 2002, vol. 81, no. 1, p. 57-64.

15. MEREUTA I. si coaut., *Mastopatiile Difuze*. Chisinau, 2012, p.150.

16. MUECK, AO., SEEGER, H., WALLWIENER, D. *Impact of hormone replacement therapy on endogenous estradiol metabolism in postmenopausal women*. *Maturitas*. October 2002, vol. 43, no. 2, p. 87-93.

17. NEWCOMB, PA., TITUS-ERNSTOFF, L., EGAN, KM. et al. *Postmenopausal estrogen and progestin use in relation to breast cancer risk*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. July 2002, vol. 11, no. 7, p. 593-600.

18. OCHI Y, OKABE H et al. *Tumor marker - present and future*. *Rinsho Byori*, 1997 Sep; 45(9): 875-83

19. PEREZ-LOPEZ, FR. *Menopause hormone replacement therapy: controversial, accuracy and outlook Issues*. *Med Clin (Barc)*. February 2003, vol. 120, no. 4, p. 148-155.

20. SOFRONI L. *Aspecte etiopatogenetice ale cancerului primar – multiplu al organelor hormonodependente la femei* // Teza, 2007, p.144-146.

21. БЕРШТЕЙН Л., ЦЫРЛИНА Е. *Рецепторнегативный рак молочной железы; эндокринные, генетические и генотоксические факторы риска. Современные технологии в онкологии.* // Материалы VI Всероссийского съезда онкологов. Том 2., М. 2005, с. 270-275.

22. ГАНЦЕВ Ш., ГАЛЛЕЕВ М., ХАРИПОВА Э. *Состояние менструальной функции как фактор прогноза при раке молочной железы* // Гормонозависимые опухоли. Материалы IX Всероссийской конференции онкологов. С.-Петербург. 2002. с. 117-199.

23. ПУСТЫРСКИЙ ЛА. *Рак молочной железы*. Минск, Высшая школа, 2003, стр. 95.

Șveț Veronica, medic rezident-oncolog, USMF "N. Testemițanu",
Catedra Hematologie și Oncologie

ASPECTE GENETICE ȘI BIOLOGICE A CARCINOMULUI BAZOCELULAR

On the basis of bibliographic data, the author describe the genetic and biological aspects of the basall cell carcinoma, the mutations in PTCH1, 9q22.3 chromosome, abnormal proliferation of DNA 96, cytometry of the DNA. There is emphasized the role of the H-ras, K-ras, -lym, erbB, met, rat oncogenes. There is underlined the neoplastic proliferation of the keratinocytes, the rate of GM2 to GM3, the role of lecithin, pposphatidylcholine for the need of clinical-genetic and genetic-biological research of the basal cell carcinoma.

Key words: basal cell carcinoma, genetic and biological aspects, chromosome mutations.

Carcinomul bazocelular (sinonim: epiteliom bazocelular, bazaliom, carcinomul trichoblastic) este o tumoră cutanată de origine keratinocitară, cu malignitate locală, excepțional metastazantă derivând din stratul bazal (germinativ) al epidermului și anexelor sale; ea este constituită din celule asemănătoare celulelor imature ale acestor structuri, dispuse sub forma de lobuli, coloane, benzi sau cordoane, înconjurată de o stroma caracteristica. Carcinoamele cutanate nonmelanomatose reprezintă o patologie cutanată frecvent întâlnită în practica medicală, cu largi implicații socio-economice. Prevalența pe scară largă a cancerului de piele se datorează unei varietăți de factori etiologici, ce includ predispoziția genetică, alte boli și afecțiuni, agenți cancerigeni chimici și de mediu. Expunerea

naturală și artificială la radiații UV este una dintre cauzele principale. Analiză genetică a cazurilor sporadice de carcinom bazocelular a fost propulsată de identificarea de mutații în PTCH1 (cromozomul 9q22.3), considerată drept cauză a sindromului nevului bazocelular, o tulburare rară, autosomal dominantă. Acești pacienți dezvoltă carcinoame bazocelular multiple care pot să apară în copilărie.

Ciclul celulelor epiteliomatoase este în medie de 217 ore, deci nu există o mare diferență față de cel al celulelor epidermice nor-male. Durata fazei S este de 19-20 ore, deci aproape dublu față de cele 10 ore care îi corespunde celulei epidermice normale.

Rata redusă a replicării ADN-ului pare a fi baza pre-lungirii fazei de sinteză. În culturile celulare,

ratele de creștere au fost observate a fi mai mici sau cel mult egale cu cele ale celulelor epidermice normale.

Există o neconcordanță între un ciclu celular care durează 9 zile și o tumoră care, clinic, are nevoie de ani pentru a-și dubla dimensiunile; acest lucru a primit câteva explicații.

Studiile folosind timidina marcată au relevat faptul că doar straturile celulare periferice din tumorile nodulare (un mic procent din volumul total tumoral) sînt active, proliferative. De aceea o tumoră pro-greșează lent, întrucît doar un mic procent din celulele sale se divid activ.

Studiile folosind 5-bromodeoxiuridina au contestat acest fapt, sugerînd că încorporarea timidinei doar în celulele periferice s-ar datora tehnicii efectuării experimentelor.

O importantă dispariție a celulelor tumorale ar putea fi de asemenea o explicație pentru contradicția dintre creșterea lentă și turnoverul celular rapid. Un asemenea proces este sugerat de trei categorii de argumente:

1. Amiloidul prezent în stroma tumorală poate fi o dovadă a degradărilor celulare. Keratinele ca și amiloidul pot prezenta o configurație ultrastructurală pliată de tip beta (β).

Și microscopia electronică relevă formarea de amiloid pornind de la celulele tumorale degenerate. Acest amiloid pare să reflecte, mai exact degenerarea fonofilamentelor celulelor tumorale. Este interesant însă faptul că în unele studii amiloidul a fost observat în cantitate mai mare în tumorile neagresive, decît în cele agresive. Acest fapt ar sugera că moartea celulară este mai redusă în subtipurile histologice agresive.

2. Prezența corpiilor Councilman este a doua caracteristică ultrastructurală care sugerează degenerarea celulară. Corpii Councilman sînt incluziuni citoplasmice conținînd resturi celulare condensate prin pozitivarea reacției cu fosfatază acidă. Prezența lor des observată în celulele tumorale arată că degradarea la nivel intracelular după moartea celulară ar putea fi un fenomen proeminent.

3. În final, regresivitatea tumorală ca răspuns la acțiunea sistemului imun al gazdei, ar putea preveni o creștere tumorală rapidă. S-a constatat că zonele din epiteliomul bazocelular, adiacente infiltratelor inflamatorii sau țesutului de granulație, se caracterizează prin pătrunderea scăzută a

tiraidinei marcate. Acest lucru este dovada unei proliferări celulare scăzute în aceste teritorii.

Structura cromozomică

Proliferarea celulară anormală este un proces controlat de către ADN 96, ce prezintă materialul genetic care conține instrucțiuni pentru fiecare proces fizic și chimic din organism. De aceea, cînd apar diverse mutații la nivel de ADN 96, apar modificări în instrucțiuni, ceea ce determină producerea necontrolată a noilor celule, care se acumulează și formează o masă de celule canceroase.

Prin măsurarea (folosind citometria) ADN-ului celulelor tumorale s-a constatat în cele mai multe cazuri o structură normală deploidă a ADN-ului. Un studiu comparativ a constatat aneuploidii prezente la 19% din epiteliomurile bazocelulare cercetate comparativ cu o incidență a aneuploidiilor de 82% pentru carcinoamele scuamocelulare și o incidență medie de 75% pentru tumorile solide.

Studiul ADN-ului limfocitar arată la un număr crescut de anomalii cromozomiale în cazul pacienților cu epiteliomuri bazocelulare, comparativ cu un grup de martori. Se notează de asemenea legarea crescută a actinomicinei de nucleul celulei tumorale, comparativ cu celula epidermică normală, fapt care sugerează că cromatina celulelor tumorale este mai puțin represată.

S-a demonstrat că celulele epiteliomului bazocelular conțin semnificativ mai mulți ribozomi decît orice altă tumoră a pielii, fie ea benignă sau malignă.

Anomaliile ADN-ului (de ex. ADN tip tetraploid) pot avea legătură cu subtipul histologic sau cu nivelul invazivității; sînt mai frecvente la subtipurile morfeiforme și bazoscuamos (atipic). Aceste anomalii sînt mult mai rare decît în cazul carcinomului scuamocelular sau altor tumori solide.

Studiul genelor și rolul jucat de acestea în dezvoltarea epiteliomului bazocelular este încă în faza de început; în prezent se cunosc prea puține în această direcție.

Transferul de ADN uman tumoral la nivelul fibroblaștilor, apoi inocularea lor la șoareci, produce tumora; dar totuși nu au fost găsite gene oncogene.

Într-un studiu similar, transferul ADN-ului celulelor tumorale induce transformarea

fibroblaștilor. Nu a putut fi totuși evidențiată prezența genelor H-ras, K-ras, -lym, erb B, met, și raf - toate fiind gene de tip oncogen.

Prin iradierea unui șobolan cu raze X s-a obținut un epiteliom bazocelular în care nu se evidențiază prezența genei K-ras, dar se notează amplificarea genei C-myc.

Studiul unor tumori umane a evidențiat mutații punctiforme ale genei K-ras la nivelul codonului 12 precum și o mutație punctiformă a genei H-ras la nivelul codonului 61.

Activitățile biologice în care sunt implicate următorii factori biologici și producții de descompunere a lor au demonstrat următoarele:

- creșterea sintezei de gangliozide. În proliferările neoplazice ale keratinocitelor se sintetizează o cantitate mai mare de glicosfingolipide (GM3, GM2, GD3, O-Acetil-GD3) comparativ cu celulele normale (GM3, GM2, GD3). Epiteliomul bazocelular conține de 2-3 ori mai mult acid sialic gangliozidic față de epidermul normal;

- modificări ale echipamentelor enzimatiche de membrană exprimate prin alterarea raporturilor de gangliozide. Transformarea malignă a keratino-citelor este asociată cu creșterea raportului GM2/GM3, ceea ce sugerează o activare a N-acetil-galactozaminil-transferazei în leziunile neoplazice; achiziționarea unor neoantigene specifice tumorale O-Acetil-GD3 este selectiv exprimat pe membranele celulelor epidermale transformate malign. Funcțiile acestor structuri nu sunt pe deplin cunoscute.

- lecitina (fosfatidilcolina, PC) este scăzută în serul pacienților cu carcinoame bazocelulare. De asemenea, crește nivelul LPC, ceea ce se justifică prin activarea hidrolizei mediate de PLA2 a PC cu formarea de LPC.

- capacitate redusă de sinteză a fosfatidilcolinei în celulele tumorale. Valorile medii ale concentrațiilor fosfatidilcolinei în celulele neoplazice, raportate la valorile obținute în celulele normale sunt subunitare: 0,51 în epiteliomul bazocelular.

- Evidențierea *in situ*, cu ajutorul anticorpilor monoclonali, prin imunofluorescență pe preparate histologice, s-a investigat prezența citokeratinelor 7, 8, 18, 19 și a markerului epitelial BrEP4 (prin aceeași metodă). Rezultatele au fost următoarele:

- *citokeratina 7 negativă în BCC;

- *citokeratina 19, pozitivă zonal în caz de BCC și markerul BrEP4 pozitiv în toate cazurile BCC.

- Creșteri semnificative ale concentrațiilor medii ale fosfolipidelor în țesutul tumoral față de țesutul sănătos. S-au obținut valori supraunitare ale raportului concentrațiilor fosfolipidelor din țesutul tumoral și țesutul sănătos.

- Creșterea gradului de nesaturare a acizilor grași din fosfolipidele membranare ale celulelor tumorale se asociază cu gradul de diferențiere a celulelor. Normalizarea turnover-ului fosfolipidelor în celula canceroasă ar putea oferi noi opțiuni terapeutice în tratamentul oncologic.

- Studiul nivelului peroxidării fosfolipidelor în procesele tumorale cutanate nonmelanomatose a condus la următoarele concluzii:

- * Fosfolipidele oxidate formate endogen inițiază inflamația;

- * Peroxidarea fosfolipidelor este deosebit de exprimat la bolnavii cu tumori cutanate mai ales cele nonmelanomatose.

Componentele antioxidante la nivelul seric sunt predominant molecule nonenzimatiche cu rol important în anihilarea radicalilor liberi fie prin legarea metalelor ce au rol catalizator al reacțiilor de generare a speciilor reactive de oxigen (transferina, ceruloplasmina) fie prin captarea radicalilor liberi (acid uric, bilirubină, albumină), prevenind desfășurarea reacțiilor de generare în lanț a speciilor de radicali înalt reactivi. Nivelul seric al componentelor antioxidante este reflectat și prin determinarea statusului antioxidant total (TAS) la nivel plasmatic. S-a evaluat corelația dintre componentele non-enzimatiche antioxidante de la nivel seric și parametrul TAS (total antioxidant status) la nivel plasmatic cu cancerul cutanat (carcinoame în special pentru cele bazocelulare):

- Transferina scade la nivel seric în carcinoamele cutanate, ceea ce indică intensificarea transportului fierului de către transferină în celulele tumorale.

- O altă proteină plasmatică ce leagă ioni metalici este ceruloplasmina a cărei concentrație serică crește în cancerul cutanat.

- Nivelul seric al acidului uric scade la fel în cancerul cutanat însă nesemnificativ.

- Concentrația serică scăzută a albuminei în carcinoamele cutanate poate fi considerată o consecință a bolii canceroase.

Subliniem astfel că în carcinoame cutanate nivelurile serice ale componentelor antioxidante

și nivelul plasmatic al TAS sunt scăzute ceea ce semnifică reducerea capacității antioxidante extracelulare asociată cu creșterea stresului oxidativ. Alterarea lipidelor de către speciile reactive de oxigen poartă denumirea de lipoperoxidare, ce poate fi definită ca o deteriorare oxidativă a lipidelor care conțin în molecula lor legături duble carbon-carbon. Inițierea lipoperoxidării este cauzată de un atac al speciilor reactive de oxigen care presupune îndepărtarea unui atom de hidrogen din acizii grași polinesaturați aflați în structura fosfolipidelor membranare. Peroxidarea membranelor celulare, care conțin cantități crescute de acizi grași polinesaturați, reprezintă un mecanism critic care conduce la inhibarea creșterii celulare și la moartea celulară. Malondialdehida (MDA) este unul din indicatorii cei mai frecvent folosiți ai lipoperoxidării. Cuantificarea concentrației plasmatice de malondialdehidă se efectuează prin testul cu acid tiobarbituric. Substanțele care reacționează cu acidul tiobarbituric (TBARS – thiobarbituric acid-reactive substances) sunt reprezentate de lipide peroxidate și în proporție semnificativă de malondialdehidă, care formează aduce cu două molecule de acid tiobarbituric (MDA-TBA₂). Complexul MDA-TBA₂ este măsurat prin spectrofotometrie. Substanțele care reacționează cu acidul tiobarbituric (TBARS), hidroperoxidii lipidici și aldehidele, cresc ca rezultat al stresului oxidativ în organism.

Speciile reactive de oxigen afectează lanțurile de aminoacizi ale proteinelor, rezultând aminoacizi alterați. Ca urmare a acestor modificări rezultă grupări carbonil libere, care sunt considerate a fi specifice lezării oxidative proteice. Proteinele carbonilate rezultă ca urmare a interacțiunii dintre radicalii liberi și reziduurile de aminoacizi. Măsurarea proteinelor carbonilate reprezintă o posibilitate de evaluare a lezării oxidative proteice în organism. S-a urmărit în acest studiu determinarea prin metode spectrofotometrice a nivelului plasmatic al indicatorilor de stres oxidativ, TBARS și proteine carbonilate, la carcinoame bazocelulare. În carcinoamele cutanate (BCC și SCC), nivelurile plasmatice ale proteinelor carbonilate și TBARS sunt semnificativ crescute ceea ce indică un nivel crescut al stresului oxidativ în cancerul cutanat. Nivelul crescut al stresului oxidativ, ca urmare a

creșterii plasmatice a indicatorilor lipoperoxidării (TBARS) și oxidării proteice (proteine carbonilate), are rol în inițierea/ progresia cancerului cutanat. Lipoperoxidarea excesivă este un semnal care duce la moartea apoptotică sau necroză. Însă, nivelele corespunzătoare ale enzimelor antioxidante pot stopa acest proces. Testul pentru substanțele reactive cu TBA permite cuantificarea și detectarea fidelă a lipoperoxidării.

Evaluarea conținutului în grupări carbonil al proteinelor plasmatice (albumina este cea mai abundentă proteină la acest nivel) furnizează indicii asupra magnitudinii stresului oxidativ în diferite condiții patologice.

Se consideră că nivelurile crescute ale TBARS și ale proteinelor carbonilate observate în carcinoamele cutanate (BCC și SCC) pot fi considerate interdependente, lipoperoxidii având rol în generarea proteinelor carbonilate.

Formarea grupărilor carbonil în structura proteinelor este dependentă și de nivelul ionilor metalici, cum ar fi Fe²⁺ și Cu²⁺. Aceștia pot favoriza modificarea lanțurilor de aminoacizi la grupări carbonil de către H₂O₂ sau O₂. De asemenea, prin implicarea reacțiilor Fenton, Fe²⁺ și Cu²⁺ catalizează producerea radicalilor hidroxil care oxidează lipidele și proteinele.

Lipoperoxidarea și oxidarea proteinelor prezintă efecte negative asupra organismului și asupra evoluției tumorale. Pentru a demonstra cu certitudine perturbarea balanței pro-oxidanți/ antioxidanți la nivelul torrentului sanguin s-au analizat concentrațiile TBARS (thiobarbituric acid reactive substances) ca marker al lipoperoxidării și proteinele carbonilate ca indicatori ai oxidării proteice. În carcinoamele cutanate se atesta o creștere considerabilă a TBARS și a proteinelor carbonilate la nivel plasmatic. Determinările efectuate de noi prin PCR și digestie enzimatică cu endonuclează de restricție au indicat frecvența crescută a alelei -9Ala în secvența MTS a MnSOD în carcinoamele spinocelulare (85,7%) față de grupul martor (58,34%). Prezența alelei -9Ala alterează activitatea și distribuția enzimei cu acumularea în exces la nivel mitocondrial. Astfel, relația dintre nivelul crescut de expresie a MnSOD atât intraeritocitar cât și tisular și frecvența alelei -9Ala la nivelul genei MnSOD relatează a fi prezent în apariția cancerului epidermal.

Bibliografie:

1. Caton M. Genetics and cell Biology Sistem, national Cancer Centre. Tokyo, Japan. Invest Dermatol., 2009, Aug. 129(8): 1861-7.
2. Cesarini J.P., Muel B. Dermatologic risks of quartz-halogen lamps in Ann. Dermatol. Venerol., 1992; 119(5): 349-53.
3. Coltoiu AL, Despina Mateescu, Sanda Popescu - Dermatovenerologie, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1983.
4. Epstein J.H. - Photocarcinogenesis a review - Nat. Cancer Inst. Monogr., 1978.
5. Genetic und clinical mosateism in type of epidermal news. J. Med. PMID 7526210; 1994. Univ. Of Boum, Germany.
6. Kligman L.H. at all. Sunscreens prevent ultraviolet photocarcinogenesis J.Am. Acad Dermatol 3: 30,1980.
7. Lichti U et al. - Local immune response in basal cell carcinoma characterisation by transmiission electronic microscopy and monoclonal T6 antibody . J.Am.Aead.Dermatol. vol.20, nr.4, november 1988.
8. Mereuță I., Mușet Gh., Tcacenco E., Harștea D.

Managementul oncodermatologic în depistarea precoce a tumorilor cutanate. Chișinău, 2009.

9. Non H., Qureshi A., Hunter D., BMC, Cancer, 2009, jun. 6:9/ 172. Genetic variant in FGFR-2 and FGFR4 genes and skin cancer risc in the nurses.

10. Костолевская А. В. Современная концепция нарушений иммунитета на примере базально-клеточного рака кожи. Архив патологии. Т. 70, № 5. 2008 С. 42-46.

11. Писклакова Т. П. Особенности системы HLA у больных с множественными базалиомами кожи и синдроии Горлина - Гольтца – 2000. Рос. журн. кож. и венер. болезней. 2000 №2. С. 11-17.

12. Снарская Е. С. Иммунологические аспекты патогенеза, дифференциальной диагностики и иммунотерапия язвенной разновидности базальноклеточного и метатипического рака кожи, (клинико-эксперим. исслед). дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук, код спец. 14.00.11. 14.00.36 - 2005 ЦНМБ; Шифр Д2005-3636; ЗД; Инв.номер Д178362; Баркод K00006644.

dr. Matacuta Ioana, asist univ dr.Neamtu Bogdan, prof.dr. Nicolae Bodrug,
sef lucrari dr. Luminita Dobrota, prof dr. Neamtu Mihai Leonida, sef lucrari dr. ing. Horia Caprita
Spitalul Clinic de Pediatrie, Universitatea Lucian Blaga din Sibiu
Clinica medicala №6, USMF „N.Testemitanu” Chisinau

METODE DE EXPLORARE FUNCȚIONALĂ PULMONARĂ

Children mortality in the context of respiratory disease is estimated at 31.3% from the total of 18.4‰ in Romania (IOMC/UNICEF study in 2005). Functional diagnosis is extremely important for the pneumologist to initiate and monitor a proper treatment. Functional respiratory tests are: 1.Peakflowmetry (PEFR- extremely useful in bronchial asthma especially in controlling asthmatic children), 2. Spirometry (measuring flow, volume expired, pulmonary volumes- CV, VER, VIR, VR, VC, pulmonary capacity, expiratory flows and very useful to evaluate the degree of obstructive disfunction), 3. Pletismography and dilution tests (complete the measurements regarding pulmonary volumes). A second category of pulmonary tests is represented by: 1.exhaled breath condensate measuring volatile compounds (ethanol, hydrogen peroxide) and biological factors (citokynes, surfactants, serotonin, leucotriens) and 2. Exhaled oxidic nitrate (FeNO) predictive for corticotherapy response. This article is a review of this methods regarding their applications, limits, and usefulness.

Key words: functional diagnosis, respiratory tests, peakflowmetry, spirometry

Mortalitatea infantila prin boli respiratorii este estimata la valoarea de 31.3% in cadrul unei mortalitati infantile cifrate la 18.4‰-conform studiului IOMC/UNICEF in anul 2005. In ceea ce priveste morbiditatea bolilor respiratorii aceasta este de 43% la sugari si de 12% la copii de varsta 1-5 ani, si de respectiv 3-5% la adolescenti. Mentionam practic cresterea incidentei Astmului bronsic 3.5-5% si a cazurilor TBC la copil (2004-41.2‰ , 2005-33.7‰), Romania situandu-se in

topul tarilor din UE²⁴. In acest context devin aproape imperative, diagnosticul precoce si initierea din timp a tratamentului corespunzator, pentru orice medic pneumolog pediatru.

Diagnosticul funcțional in bolile respiratorii se bazează pe: 1.Teste functionale respiratorii, metodele utilizate fiind peakflowmetria, spirometria, pletismografia, pneumotahografia, testele de provocare, testele cu bronho-dilatatoare¹⁵, 2. Explorarea inflamației căilor respiratorii se bazează

pe determinarea eozinofiliei în spută, a oxidului nitric exhalat, lavaj bronhoalveolar^{14, 15, 16}, 3. Explorarea alergologică presupune determinarea eozinofilelor în spută, secreții nazale, sânge, efectuarea de teste cutanate, determinarea IgE totale, IgE specifice (RAST) și a imunogramei^{6,7}.

Peakflowmetria este o metoda simplă de a cuantifica obstrucția bronșică și măsoara peak expiratory flow rate (PEFR) debitul expirator de varf în timpul unui expir forțat după un inspir maximal^{1,5,16,18}. Măsuratoarea dă un grad de obiectivitate simptomatologiei subiective², fiind utilă în perioada stabilirii diagnosticului, pentru aprecierea severității astmului. Metoda este în mod particular utilă pentru evaluarea controlului astmului—scăderea PEF-anunțând agravarea bolii, și la introducerea unui nou medicament, pentru a evalua răspunsul la acest nou preparat¹³.

În acest scop se pot utiliza mai multe tipuri de instrumente: peakflowmetre, pneumotahometre, spirometre, anemometre^{12,16,17}. În interpretarea rezultatelor trebuie precizati factorii care influențează PEF¹⁸:

- factori fiziologici: dimensiunile căilor respiratorii, forța generată de mușchii expiratori, mai ales abdominali, viteza cu care este atinsă presiunea alveolară maximă¹⁸, proprietățile elastice ale plămânului, variația diurnă în activitatea adrenergică, activitatea vagală, cortizolul, inflamația căilor aeriene, schimburile în funcția receptorilor beta adrenergici².

- calibrarea aparatului și respectiv tehnica de măsurare.

Interpretarea rezultatelor depinde de¹⁸:

1. valorile de referință- PEF variază în funcție de

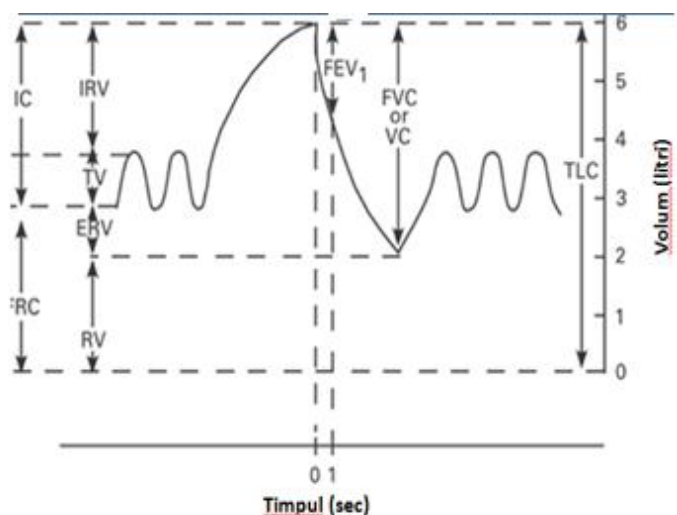
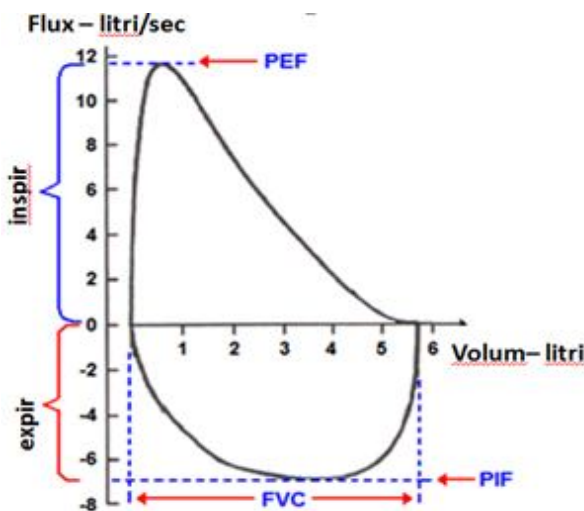
sex, vârsta, etnie, statură, valorile normale fiind obținute de pe nomograme sau tabele; 2. valoarea cea mai bună obținută; 3. variabilitatea PEF este veritabilă caracteristică a astmului bronșic, realizându-se variații ciclice ale gradului de obstrucție bronșică pe parcursul unei zile, cel mai mic debit înregistrându-se în primele ore ale dimineții și cel mai mare după-amiaza.

Pentru a observa patternul, este indicat ca peakflowmetria să fie utilizată de 2-4 ori pe zi; **Spirometria** utilizează spirometrul, aparat care se bazează pe două sisteme de măsură:

1. măsurarea directă a volumului ventilat și măsurarea debitului aerului ventilat^{1,13};
2. Măsurarea directă a volumului ventilat (V), se realizează cu dispozitive (clopot, piston, burduf) puse în mișcare de respirația pacientului, astfel încât variația de poziție a dispozitivului semnifică variație de volum servind pentru realizarea de curbe volum/timp și flux/volum; Măsurarea debitului aerului ventilat (f) presupune utilizarea debitmetrelor, prin integrarea fluxului în fiecare unitate de timp se calculează volumul de aer mobilizat. ($\int df/dt = V \text{ aer}$)^{16,17}

Spirometria se bazează pe dispozitive ale căror senzori de flux funcționează pe principii diferite, folosind diverse proprietăți fizice. Pneumotahograful măsoară diferența de presiune printr-o rezistență fixă, variația de presiune între capetele rezistenței fiind direct proporțională cu debitul aerului care trece prin aceasta.

Anemometrul se bazează pe răcirea produsă de către fluxul de aer care trece prin interiorul acestuia la nivelul unor filamente calde, modificându-se, astfel impedanța electrică.



Debitmetrul cu ultrasunete măsoară timpul de trecere a unui fascicul de ultrasunete de la un emițător la un sensor, schimbarea intensității undelor fiind direct proporțională cu debitul aerului ventilat.

Parametrii masurati prin spirometrie

Prin spirometrie se pot determina volume, capacități pulmonare și capacitatea de difuzie.^{5, 27} *Volumele pulmonare* măsurate prin spirometrie sunt^{5, 7, 16}: 1. VER(ERV)-volum expirator de rezervă care reprezintă volumul maxim de aer ce poate fi expirat la sfârșitul unei expirații de repaus; 2. VIR(IRV)-volum inspirator de rezervă care reprezintă volumul maxim ce poate fi inspirat la sfârșitul unei inspirații de repaus; 3. VR(RV)-volum rezidual este volumul de gaz care rămâne în plămâni după expir maximal; 4. VC-volum curent (tidal) este volumul de aer vehiculat prin plămâni prin respirația de repaus;

Prin spirometrie se pot măsura acele volume care nu au în componența lor volumul rezidual, respectiv, capacitatea vitală—CV (lentă sau forțată, inspiratorie sau expiratorie), volumul current—VC, volume de rezervă, inspirator—VIR și expirator—VER, respectiv capacitatea inspiratorie—CI.

Capacitățile pulmonare determinate prin spirometrie sunt^{5, 7, 16}: 1. CRF- capacitatea reziduală funcțională care reprezintă volumul de aer din plămân la sfârșitul unei expirații de repaus, respectiv suma VER+VR; 2. CI- capacitatea inspiratorie este suma VC+VIR, 3. CV- capacitatea vitală este volumul de aer ce poate fi exteriorizat din plămân printr-o expirație forțată după un inspir maximal și reprezintă suma VC+VIR+VER; 4. CPT- capacitatea pulmonară totală este volumul de aer din plămâni după un inspir maximal, respectiv suma VR+CV.

Din analiza volumului expirat rezultă mai mulți parametri: *debite expiratorii* maxime și forțate (VEMS, FEF_{25,75}- forced expiratory flow), se calculează *debitul aerului expirat în diverse momente* ale expirației- debite instantanee sau medii- PEF, FEF_{25,50,75}, și respectiv indicele Tiffneau- VEMS/CV_{Fx100}.^{7, 12}

Se pot identifica mai multe patternuri de disfuncții ventilatorii: 1. disfuncție restrictivă- volume pulmonare scăzute, mai ales CPT, rate expiratorii păstrate; 2. disfuncție obstructivă- rate

expiratorii scăzute, VEMS/CVF, FEF₂₅₋₇₅-păstrate;

Interpretarea datelor se poate baza pe următorul algoritm: 1. CVF scăzută sau VEMS scăzut semnifică restricție sau obstrucție, 2. Raportul scăzut, VEMS/CVF<75-85% este semnificativ pentru obstrucție, VEMS=60-75%-obstrucție ușoară, VEMS=40-59%-obstrucție moderată, VEMS<40%, obstrucție severă^{2, 7}.

Deoarece VR, CRF, CPT iau în considerare și volumul de aer rămas în plămân după un expir maximal, ele nu pot fi determinate prin spirometrie, în scopul determinării lor se pot utiliza alte metode prin care se determină unul dintre volumele celelalte două fiind calculate.

Două metode sunt mai utilizate, respectiv testele de diluție și bodypletismografia^{10, 11, 13, 16}. Testele de diluție utilizează un gaz inert (He)^{10, 11} în concentrație cunoscută care este inhalat, și astfel diluat cu volumul de gaz deja existent în plămâni. Măsurând concentrația gazului expirat se poate determina volumul de gaz existent în plămâni. Bodypletismografia se efectuează cu pacientul într-o cutie închisă. Efectuarea de manevre de expansiune și compresie a gazului din torace face posibilă măsurarea modificărilor de presiune și volum, care permit, utilizând legea lui Boyle, calcularea volumului de gaz toracic ($P_1 \times V_1 \times T_1 = P_2 \times V_2 \times T_2$, $T_1 = T_2$ @ $P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2$)^{13, 16}.

Explorarea inflamației căilor respiratorii pe baza recoltării condensatului respirator (EBC-exhaled breath condensate) presupune colectarea fluidului expirat și a componentelor volatile și nevolatile din căile respiratorii²⁸.

Lichidul este colectat pe măsură ce aerul expirat trece prin aparatul de condensare, rezultând o amestur de vapori de apă, compuși volatili (etanol, amoniac, peroxid de hidrogen), nevolatili (citokine, surfactant, ioni, lipide, serotonina, leucotriene)²⁸. Sursa condensatului respirator este reprezentată de căile respiratorii mari, mici și alveolele în timpul respirației;

Pentru interpretarea datelor obținute nu există limite standardizate cu vârsta, sexul, etnia^{8, 9};

Oxidul nitric exhalat FeNO este o măsură a inflamației căilor aeriene^{2, 25} respectiv a stressului oxidativ⁹. Este un marker important pentru astmul bronșic, dar nu este marker sensibil și nici specific acestuia¹², se corelează puternic cu : statusul

Factorii care influențează valorile FeNO 21, 22,23

SCAD VALORILE FeNO	CRESC VALORILE FeNO	FĂRĂ EFECT
Corticosteroidii Antileucotrienele Anti IgE Ketotifen Fumat Fibroza chistică Pneumonia	Astm Rinita alergică Polipoza nazală Alergeni Inflamația eoznofilică Tuberculoza Infecții virale Mijlocul ciclului menstrual	Bronșiectazia Beta agonistii-date contradictorii

atopic, vârsta, înălțimea^{3,4}, reflectă stadiul inflamației aeriene⁸, concentrația NO este predictivă pentru răspunsul la corticoterapia inhalatorie²¹, scăzând pe măsura administrării acesteia²⁶. Nivelele NO sunt afectate de: factori ambientali, contaminarea nazo-faringiană, infecții aeriene, alimente sau băuturi cu nitrați, statusul de fumător¹⁵.

Un studiu recent arată că FeNO este utilă pentru diagnosticul precoce al astmului pediatric, mai ales atunci când diagnosticul nu este clar.²¹

NO se constituie în marker util mai ales la copii fără corticoterapie, comparativ cu cei cu astm persistent controlat cu corticoterapie inhalatorie. Nivelele eNO sunt semnificativ mai mari la copiii cu astm intermitent față de cel cu astm moderat persistent care beneficiază de corticoterapie inhalatorie.²³

Managementul terapiei în funcție de valorile FeNO nu se corelează cu un control mai bun al astmului, conform unui studiu recent, ceea ce nu justifică utilizarea acestuia în practica zilnică²⁰.

Bibliografie:

1. Dr. Robert Kliegman, Bonita Stanton, Richard Behrman, Nelson: Textbook of Pediatrics, Saunders, 2011
2. John Rees, Dipak Kanabar, Shriti Pattani, ABC of Asthma-Sixth Edition, Ed. Wiley-Blackell, BMJ Books, 2010, ISBN:978-1-4051-8596-7
3. Barreto M, Villa MP, Monte F., Bohmerova Z., Martella S., Montesano M et al, Additive effect of eosinophilia and atopy on exhaled nitric oxid levels in children with or without a history of respiratory symptoms, *Pediatr. Allergy. Immunol*, 2005
4. Malmberg LP, Patays T, Laatikainen Yousilahti P, Vartiainen E, et al, Exhaled nitric oxid in healthy nonatopic school-age children, Determinants and height adjusted reference values, *Pediatr. Pulmonol*, 2006, 41(7):635-42
5. Cantani Arnaldo, *Pediatric Allergy, Asthma and Immunology*, Springer 2008
6. TJH Clarck, S. Godfrey, TH Lee, NC Thomson, *Asthma 4th Edition*, Ed Arnold 2000
7. Magaret Varnell Clark, MS, RN, RRT-NPS, *Asthma: A Clinician's Guide*, Ed Jones and Bartlett, 2011
8. Saleh D., Ernst P, Lim S. Barnes PJ, Giaid T., Increased

formation of the potent peroxynitrite in the airways of asthmatic patients is associated with induction of nitric oxide synthase: effect of inhaled glucocorticoid, *FASEBJ* 1998

9. Sebastian L Johnston, Nikolaos G. Papadopoulos, *Respiratory Infections in Allergy and Asthma, Lung Biology and Health and Disease*, vol 178, 2003, ISBN 0-8247-4126-9

10. Eugen Ciofu-Tratat de pediatrie, Ed. Medicala 2001

11. Eugen Ciofu, Carmen Ciofu- *Esential in pediatrie*, editia a 2-a, Ed Medicala Amaltea, Bucuresti 2002

12. Robroeks Charlotte MHHT Towards better diagnosis and monitoring of asthma and cystic fibrosis in children the value of non-invasive inflammometry, Printed by Datawyse / Universitaire Pers Maastricht, Maastricht 2010, ISBN 978 90 5278 949 1

13. Mario Castro, Monica Kraft, *Clinical asthma*, Elsevier Mosby, 2008, ISBN 978-0-323-04289-5

14. Peter J. Barnes, Ian W. Rodger, Neil C. Thomson, *Asthma :Basic Mechanisms and Clinical Management*, Academic Press, 1998

15. Sorin C. Man, Mircea V. Nanulescu, *Pediatrie practica*, Ed. Risoprint, Cluj Napoca 2006

16. Taussig Landau, LeSouef Martinez Morgan, *Pediatric Respiratory Medicine*, second Edition, Ed. Elsevier, 2008, ISBN: 978-0-323-04048-8

17. Steven Weinberger, Barbara Cockrill, Jess Mandel, *Principles of pulmonary Medicine*, Fifth edition, 2008, Saunders Elsevier, 2008, ISBN: 978-1-4160-5034-6

18. P.H. Quanjer, M.D. Lebowitz, I. Gregg, M.R. Miller, O.F. Pedersen, *Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society*

19. *British Guideline on the Management of Asthma*, 2008, ISBN-9781905813 285, British Thoracic Society

20. H L Petsky, C J Cates, T J Lasserson, A M Li, C Turner, J A Kynaston, A B Chang: *A systematic review and meta-analysis: tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils)*, *Thorax*, 2012

21. Chang-Hung Kuo, San-Nan Yang, Chih-Hsing Hung, *Exhaled Nitric Oxide in Childhood Asthma*, *Taiwan Society of Pediatric Pulmonology*, 2011

22. Antczak A, Ciebada M, Kharitonov SA, Gorski P, Barnes PJ. *Inflammatory markers: exhaled nitric oxide and carbon monoxide during the ovarian cycle*. *Inflammation*. 2012

23. Busse W.W, Lemanske R.F, *Lung Biology in Health and disease*, 2005

24. Pawankar R., Holgate S., Canonica GW, Lockey RF., *World Allergy Organisation, White Book on Allergy*, 2011

25. Julian Crane, Philippa Lampshire, Kristin Wickens, Michael Epton, Robert Siebers, Tristram Ingham, Philip Pattemore, Ian Town, *Asthma, atopy and exhaled nitric oxide in a cohort of 6-yr-old New Zealand children*, *Pediatric Allergy and Immunology*, 2011

26. Chang-Hung Kuo, San-Nan Yang, Chih-Hsing Hung, Exhaled Nitric Oxide in Childhood Asthma, Taiwan Society of Pediatric Pulmonology, 2011

27. Michael E. Hanley, Carolyn H. Welsh, Current Diagnosis and Treatment in Pulmonary Medicine, McGraw-Hill Companies, 2003

28. I. Horváth, J. Hunt, P. J. Barnes, Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions, On behalf of the ATS/ERS Task Force on Exhaled Breath Condensate, European Respiratory Journal, 2005

Sef lucrari dr. ing. Horia Caprita, asist univ dr. Neamtu Bogdan, dr. Matacuta Ioana, prof. dr. Nicolae Bodrug, sef lucrari dr. Luminita Dobrota, prof. dr. Neamtu Mihai Leonida
Spitalul Clinic de Pediatrie, Universitatea Lucian Blaga din Sibiu
Clinica medicala a6, USMF „N. Testemitanu” Chisinau

INTERPRETAREA SEMNALELOR EMG UTILIZÂND REȚELE NEURONALE ARTIFICIALE

Human computer interaction is a rapid developing field. Human biosignals can be interpreted by computers (processors) working after mathematical algorithms developed by neurophysiologists, mathematicians and computer scientists. The perceptron (a single layer artificial network) has a supervised learning algorithm capability. Multilayer neural network is a system of perceptrons with an Error Back Propagation learning algorithm which adjusts the synaptic weights. A special type of neural networks is represented by SOFM-Self organizing feature Map consisting of 2 layers of interconnections). For each neuron there is a cluster of vectors for inputs and one output. Human biosignal (EMG, EEG, EOG) have variables patterns and represents input vectors for these which learn to recognize a biosignal and transmit this in a specialised programme of a computer.

The article is a review regarding the accuracy of different types of neural networks (Back propagation neural network, Log-Linearised Gaussian Mixture Network, Fuzzy Mean Max Neural Network, Radial Basis Function Artificial Neural Network, Hidden Markov Model, Bayes networks) to classify the EMG signal and the capability to transmit the results to the main computer.

Key words: human biosignals, EMG, EEG, EOG, neural networks.

Societatea actuală tinde spre implicarea tehnologiilor noi, computerizate în cât mai multe și variate domenii și aspecte ale vieții, inclusiv în practica medicală, reprezentând un domeniu foarte valoros, dinamic și care promite a fi extrem de util.

În același context s-a dezvoltat Human Computer Interaction care presupune realizarea de interfețe, pornind de la recunoașterea unor aspecte date (biosemnale) care vor fi traduse în comenzi. Rețelele neurale artificiale aparțin domeniului neuroinformaticii. Simon Haykin definește rețeaua neurală ca fiind un procesor masiv paralel distribuit, cu o tendință naturală de a imagazina cunoștințe experimentale și de a le face disponibile pentru utilizare.

Rețelele neurale se bazează pe neuroni artificiali numiți perceptroni (fig. 1), procedura

utilizată pentru învățare fiind numită algoritm de învățare, iar abilitatea de învățare se realizează prin mediul înconjurător, rețeaua devenind mai inteligentă după fiecare iterație a procesului de învățare.

Algoritmul de învățare (12) vizează dotarea perceptronului cu capacitatea de clasificare. Această capacitate poate fi însușită prin compararea răspunsului dorit d (care va fi +1 sau -1), furnizat sistemului de către supervisor (profesor), și ieșirea reală y (care va fi tot +1 sau -1). Este motivul pentru care această tehnică de ajustare a ponderilor sinaptice se numește învățare supervizată. Perceptronul trebuie să separe liniar 2 clase pe care le vom nota A și B. Pentru fiecare clasă vom asocia o ieșire dorită, $d=1$ pentru clasa A și $d=-1$ pentru clasa B. Valoarea reală de la ieșirea y va fi tot binară (-1

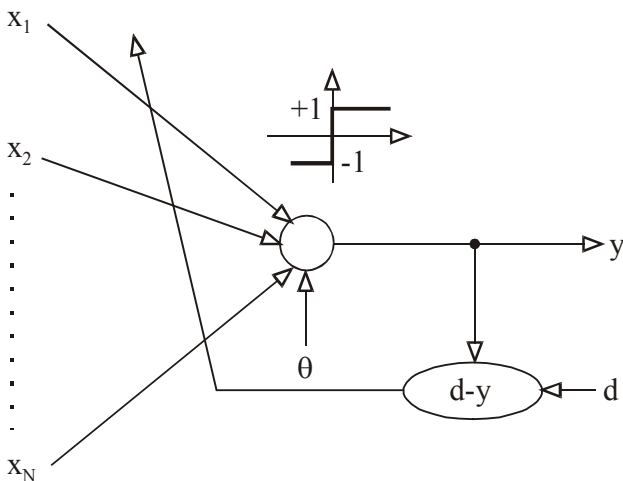


Fig. 1. Reprezentarea elementară a perceptronului monostrat.

sau +1). Pentru a ști dacă vectorului de intrare x i se atribuie clasa corectă, este suficient să comparăm ieșirea dorită d cu ieșirea reală y :

- dacă $(d-y)=0$, vectorul x este bine clasat. În acest caz nu se întreprinde nimic.

- dacă $(d-y)=2$ sau $(d-y)=-2$, vectorul x nu este clasat corect. În acest caz trebuie modificate ponderile sinaptice în scopul minimizării erorii. Soluția constă în a face o corecție după următorul algoritm:

1. Se inițializează ponderile W cu valori aleatoare mici.

2. Se aplică o intrare $x(t)$ și ieșirea dorită asociată $d(t)$.

3. Se calculează ieșirea reală:

$$y(t) = s(W(t) \times x(t))$$

unde s este funcția "hard limiter"

4. Se ajustează ponderile sinaptice după următoarea regulă:

$$W(t+1) = W(t) + a \times (d(t) - y(t)) \times x(t)$$

$W(t)$ este matricea (vectorul) de conexiuni la momentul t a este constanta de învățare cuprinsă între 0 și 1.

Rețeaua neuronală artificială multistrat ("feedforward") are o structură formată din straturi succesive, traversate de semnalele de intrare care se propagă până la ieșire (fig. 2).

Algoritmul de învățare a acestor rețele se numește *Error Back-Propagation* (EBP) și constă din impunerea unei funcții obiectiv neuronilor din straturile ascunde (13). Pe baza acestei funcții obiectiv se vor putea calcula și valorile de ajustare a ponderilor sinaptice din straturile ascunde. Funcția obiectiv trebuie să rezulte din eroarea x_r măsurată la ieșirea rețelei. Un neuron situat într-un strat intern nu poate să vadă eroarea calculată la ieșire decât traversând toate ponderile sinaptice care-l leagă de stratul de ieșire. Așadar, algoritmul ar putea modifica ponderile aferente conexiunilor care intră în neuronul respectiv cu scopul de a reduce participarea acestuia la eroarea calculată la ieșire. Aceasta înseamnă că eroarea calculată la ieșirea rețelei este propagată în sens invers cu aceleași ponderi sinaptice pe conexiuni (identice cu cele utilizate în faza

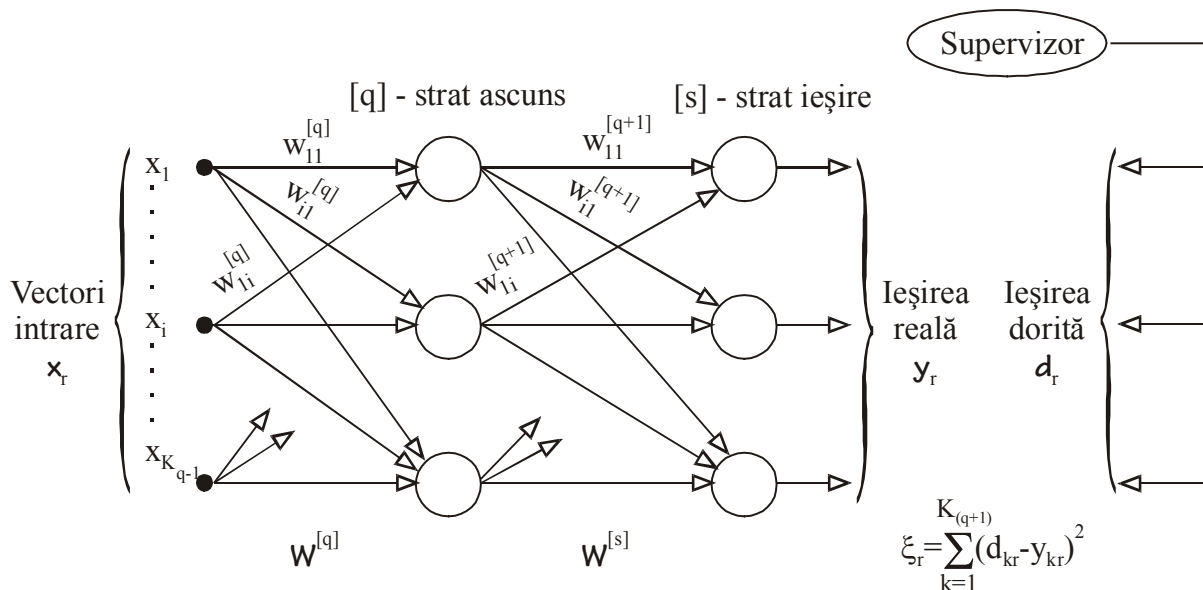


Fig. 2. Arhitectura rețelei feedforward și definirea termenului de eroare.

feedforward în care se generează ieșirea y_r). În acest mod, pe ieșirea neuronului din stratul ascuns, ajunge un termen de eroare care reprezintă contribuția sa la eroarea globală calculată la ieșirea rețelei; pe baza acestui termen de eroare vor putea fi ajustate ponderile sinaptice aferente conexiunilor de intrare în neuronul respectiv. Procedura de ajustare a ponderilor sinaptice prevăzută în cadrul algoritmului EBP va fi:

Date inițiale: Setul de antrenament format din R perechi

$(\mathbf{x}_r, \mathbf{d}_r)$; $r = 1, 2, \dots, R$

\mathbf{x}_r – vectorul aplicat la intrare

\mathbf{d}_r – vectorul dorit la ieșire (aferent vectorului de intrare \mathbf{x}_r)

1. Se inițializează toate ponderile sinaptice (matricile $\mathbf{W}^{[q]}$, unde $q=1,2,\dots,s$) cu valori mici aleatoare.

2. Se aplică o pereche de antrenament $(\mathbf{x}_r, \mathbf{d}_r)$;

$r = 1,2,\dots,R$

NOTA: Pentru o convergență cât mai bună, perechile de antrenament $(\mathbf{x}_r, \mathbf{d}_r)$ se selectează în ordine aleatoare din setul de antrenament (minimizarea erorii se face pe baza gradientului stohastic)

3. Se calculează ieșirea reală prin propagarea directă (*feedforward*) a vectorului de intrare prin toate straturile RN:

$$y_{jr}^{[q]} = \sigma\left(\sum_{i=1}^{K_q} w_{ji}^{[q]} \cdot y_{ir}^{[q-1]}\right) = \sigma\left(\sum_{i=1}^{K_q} w_{ji}^{[q]} \cdot x_{ir}^{[q]}\right) \quad (1)$$

unde σ este funcția de activare și $q=1,2,\dots,s$ numărul stratului neural.

Pentru stratul de intrare $q=1$, $\mathbf{y}^{[q-1]}=\mathbf{x}$.

4. Se calculează eroarea la ieșire:

$$\xi_r = \frac{1}{2} \sum_{k=1}^{K_s} (d_{kr} - y_{kr}^{[s]})^2 \quad (2)$$

unde: \mathbf{d}_r - ieșirea dorită asociată vectorului de intrare \mathbf{x}_r

$y_r^{[s]}$ - ieșirea reală din RN obținută în urma prezentării vectorului de intrare \mathbf{x}_r .

x_r - eroarea la ieșire calculată pentru cuplul $(\mathbf{x}_r, \mathbf{d}_r)$

5. Retro-propagarea semnalului de eroare (d_{ir}) dinspre stratul de ieșire spre stratul de intrare.

a) pentru neuronii din stratul de ieșire:

$$\delta_{ir}^{[s]} = \sigma'(p_{ir}^{[s]}) \cdot (d_{ir} - y_{ir}^{[s]}) \quad (3)$$

b) pentru neuronii din straturile ascunse:

$$\delta_{ir}^{[q]} = \sum_{k=1}^{K_q} \delta_{kr}^{[q+1]} \cdot w_{ki}^{[q+1]} \cdot \sigma'(p_{ir}^{[q]}) \quad (4)$$

unde $\sigma'(p)$ reprezintă derivata funcției de activare.

6. Ajustarea ponderilor sinaptice după regula:

$$\Delta w_{ij}^{[q]} = \alpha \cdot \delta_{ir}^{[q]} \cdot x_{jr}^{[q]} \quad (5)$$

unde α este constanta de învățare cuprinsă între 0 și 1.

7. Se revine la pasul 2 atâta timp cât mai există perechi $(\mathbf{x}_r, \mathbf{d}_r)$ de aplicat.

8. Un ciclu de învățare se încheie atunci când sunt epuizate (aplicate) toate perechile de antrenament. Cu ponderile sinaptice $\mathbf{W}^{[q]}$ obținute în ciclul de învățare curent se va starta un nou ciclu. Învățarea se încheie când se constată convergența algoritmului (eroarea x_r atinge un minim și rămâne staționară).

O categorie aparte o reprezintă rețelele neuronale cu auto-organizare (SOFM – Self Organizing Feature Map). Din această categorie face parte și rețeaua SOFM cu algoritm de auto-organizare propus de *Kohonen* (fig. 3). Rețeaua este constituită din 2 straturi de interconexiuni și un singur strat de neuroni. Primul strat de interconexiuni este așa-numitul strat plastic, deoarece acesta are atribuite ponderile sinaptice w_{ij} și, drept consecință, va suporta ajustarea acestor ponderi. Al doilea strat de interconexiuni este fix și joacă rolul unei rețele competitive (14).

Aceste rețele SOFM sunt caracterizate de faptul că fiecare neuron de ieșire răspunde la un cluster de vectori de intrare. Vectorii dintr-un cluster au proprietatea că au caracteristici comune. Rețeaua SOFM nu învață cu ajutorul unui supervisor, ci se va autoorganiza conform structurii vectorilor de intrare.

Rețelele neuronale pot fi utilizate în aplicațiile de zi cu zi în care vectorii de intrare furnizați de un sistem nu conțin de fiecare dată aceleași valori standard (15)(16). De exemplu, biosemnalele

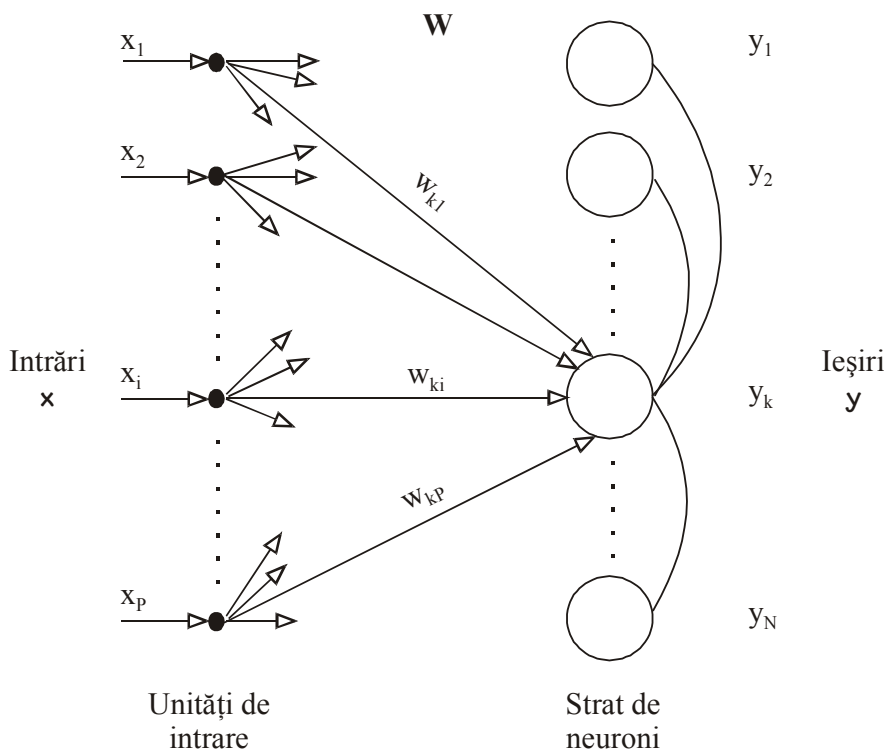


Fig. 3. Structura rețelei Kohonen (Self Organizing Feature Map - SOFM).

3. Fuzzy Mean Max Neural Network

4. Radial Basis Function Artificial Neural Network-RBFNN

5. Model Markov ascuns
 6. Rețele Bayes. (2,3,4,5, 6,7,8,9)

Rețelele neurale artificiale au stat la baza sistemului propus de Putnam et.al (1993) reprezentat de un sistem de control computerizat real-time care își propunea realizarea unui pattern de recunoaștere a EMG bazat pe gesturile utilizatorului și care are o acuratețe de aproximativ 95%. Pentru învățarea structurilor SLP a fost utilizat algoritmul Widrow-Hoff LMS, iar pentru structurile MLP a fost utilizat algoritmul de propagare înapoi. (2,3,4,5,6,7,8,9)

provenite de la celule, țesuturi și organe evoluează în timp. Acestea pot fi preluate și apoi analizate de computer cu ajutorul rețelelor neurale. Una dintre multele aplicații ale acestora este reprezentată de electromiogramă - EMG.

Kavayan Najarian et.al definește EMG ca fiind "semnalul care înregistrează activitățile electrice generate de depolarizarea celulelor musculare în timpul contracției și impulsurile nervoase care inițiază depolarizarea mușchiului" (Kavayan Najarian, Robert Splinter, Biomedical Signal and Image processing, Taylor and Francis group)(1)

Semnalul EMG este un biosemnal dependent de integritatea sistemului nervos, a plăcii neuromusculare și a mușchiului. Pentru analiza EMG este necesară urmarea mai multor pași, respectiv: culegerea datelor, identificarea și culegerea diferitelor caracteristici, urmate de clasificarea pattern-urilor (1,11).

Tehnicile de clasificare sunt multiple, au grade diferite de acuratețe și se pot baza pe rețele neurale artificiale.

1. Rețele neurale bazate pe propagarea înapoi

2. Log-Linearized Gaussian Mixture network-LLGMN și rețele neurale probabilistice

Biofeedback Pointer imaginat de Rosenberg (1998) se bazează pe mișcările articulației pumnului pentru mișcarea pointerului care este capabil să detecteze semnale EMG provenite de la patru mușchi participanți la mișcarea articulației. Acesta are la bază „one layer feed-forward neural network”(2,9, 10)

Un model bazat pe MLP a fost realizat de Tsenov (2006), obținând o acuratețe de 98% utilizând un set de date pe 4 canale, rezultate mai bune decât cele obținute utilizând funcția radială de bază (RBF) sau cuantificarea vectorială a învățării (LQV).(9)

O rată de succes de 78% a fost obținută de Kzung Kwon (2007) bazat pe estimare spectrală realizată prin algoritmul Yule-Walker și rețele neurale . (9)

Rețelele neurale bazate pe propagare înapoi au fost utilizate de Itou et al. în 2001 având o rată de recunoaștere de 70% la utilizarea unei rețele cu trei intrări, două straturi ascunse și o ieșire (2,9)

Log-Linearized Gaussian Mixture network, propusă de Tsuji et al. (1995) trebuie să estimeze probabilitatea de mișcare a pointerului în fiecare

direcție de bază, precum și viteza de mișcare în fiecare direcție. Nu necesită calcule dificile și nici o structură masivă a rețelei. Fakuda et al. a realizat și un prototip în acest sens. (2,9)

Aplicarea Fuzzy Mean Max Neural Network ca și clasificator a fost aplicată de Jong- Sung Kim et al. (2004), diferența absolută a valorilor medii (difference Absoluter Mean Value) a rezultat din semnalele EMG și apoi utilizată pentru clasificarea patern-urilor. Pentru fiecare mișcare mișcare a articulației pumnului rata de recunoaștere a fost de peste 90%.(2,9)

Radial Basis Function Artificial Neural Network- RBFNN, ca nouă metodă de estimare a mișcărilor brațului a fost propusă de Farrid Mobasser et.al (2006) pentru a analiza performanța corpului uman sau pentru a controla interfața om-computer. (2,9)

Modelul Markov ascuns aplicat de Wheeler și Jorgensen se bazează pe utilizarea gesturilor pentru interacțiunea cu un computer și nu este nevoie de dispozitive mecanice, semnalele EMG fiind preluate neinvaziv și ulterior interpretate și traduse în comenzi. Metodele utilizate sunt Short Time Fourier transform, Wavelets, Moving Average, Coeficienții de auto regresie)(2,9)

Prin utilizarea rețelelor Bayes de Alsazech, Xiang Chen et al. (2007), Jonghwa Kim et al. (2008) a fost raportat că mișcările structurate beneficiază de o clasificare mai bună decât mișcările punctuale, rata medie de clasificare fiind de 94% .(2,9)

Bibliografie:

1. Shalu George K , K S Sivanandan , K P Mohandas International Journal of Engineering Research & Technology (IJERT) Vol. 1 Issue 5, July - 2012 ISSN: 2278-0181 Fuzzy Logic and Probabilistic Neural Network for EMG Classification – A Comparative Study
2. Md. R. Ahsan, Muhammad I. Ibrahimy, Othman O. Khalifa, EMG Signal Classification for Human Computer Interaction: A Review, European Journal of Scientific Research, 2009

3. Zeeshan O Kahokhar, Zhen G Xiao, and Carlo Menon, Surface EMG pattern recognition for real-time control of a wrist exoskeleton', *Biomedical Engineering Online*, 2010.

4. M. B. I. Reaz, M. S. Hussain and F. Mohd-Yasin, Techniques of EMG signal analysis: detection, processing, classification and applications, *Biological Procedures Online*, 2006, Vol. 8, No. 1, pp: 11-35.

5. Sundaraj, K. Biceps Activity EMG Pattern Recognition using Neural Networks, *Proceedings of the Conference on Advanced Applications of Electrical Engineering*, 2009, pp:25 – 29.

6. Francis H. Y. Chan, Yong-Sheng Yang, F. K. Lam, Yuan-Ting Zhang, and Philip A. Parker, Fuzzy EMG Classification for Prosthesis Control, *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, Vol. 8, No. 3, September 2000.

7. Abidemi Bolu Ajiboye and Richard F. ff. Weir, A Heuristic Fuzzy Logic Approach to EMG Pattern Recognition for Multifunctional Prosthesis Control, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, Vol. 13, No. 3, September 2005.

8. Siti A. Ahmad, Asnor J. Ishak, Sawal Ali, Classification of Surface Electromyographic Signal Using Fuzzy Logic for Prosthesis Control Application, *2010 IEEE EMBS Conference on Biomedical Engineering & Sciences (IECBES 2010)*, Kuala Lumpur, Malaysia, 30th November - 2nd December 2010, pp: 471 - 474.

9. Md. R. Ahsan, Muhammad I. Ibrahimy, Othman O. Khalifa, Advances in Electromyogram Signal Classification to Improve the Quality of Life for the Disabled and Aged People, *Journal of Computer Science*, 2010

10. <http://www.obscure.org/rosenberg/chapter5.pdf>

11. Zeghib Abdelhafid, Frank Palis, Georgi Tsenov, Nicola Shozlev, Valeri Mladenov Fuzzy Systems and Neural Networks Methods to Identify Hand and Finger Movements Using Surface EMG signals

12. F. Rosenblatt, "The Perceptron; a probabilistic model for information storage and organization in the brain", *Psychological Review*, Nr. 65, 1958, pag. 386 - 408.

13. L. Almeida. "Back Propagation in perceptrons with feedback", *Neural Computers*, Springer Verlag, R. Eckmiller, C.v.d. Malsburg Eds., 1989.

14. T. Kohonen. "Self - Organizing Maps", Springer - Verlag, Berlin Heidelberg, 1997.

15. I.Z. Mihu. "Neuroprocesoare Sistolice. Analiză, Proiectare, Evaluare", Ed. Universității "Lucian Blaga" din Sibiu, 2001.

16. J. M. Zurada. "Introduction to Artificial Neural Systems", West Publishing Company, St. Paul, 1992.

Diana Prepeleța, IMSP Institutul Oncologic, Chișinău

ANALIZA COMPARATIVĂ A METODELOR DE DIAGNOSTIC ALE CANCERULUI GLANDEI MAMARE LA DIVERSE ETAPE ALE ASISTENȚEI MEDICALE ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Diagnostic methods, which have their contribution to the identification and assessment of the character of palpable tumours of the mammary glands, such as clinical examination, thermography, mammography, ultrasound, morphological tests – aspiration biopsy with pathomorphologic examination are valuable tools to improve the outcome of treatment of patients with mammary gland cancer, which can influence both the immediate treatment efficiency and the lasting results.

Key words: mammary gland cancer, diagnostic methods, morphological tests.

Rezumat: Metodele de diagnostic, care au aportul lor la depistarea și aprecierea caracterului tumorilor palpabile ale glandelor mamare, cum ar fi examenul clinic, termografia, mamografia, ecografia, testele morfologice – biopsia aspiratorie cu examinarea patomorfologică a tumorii sunt modalitățile valoroase pentru ameliorarea rezultatului tratamentului pacienților cu CGM, care poate caracteriza eficiența curativă imediată și de durată.

Datele relatate în literatura de specialitate au stabilit că supraviețuirea pacienților cu cancerul glandei mamare (CGM) este într-o corelație directă cu diagnosticul precoce, cu complexitatea și eficacitatea tratamentului și, nu în ultimul rând, cu vigilența oncologului și a medicului de familie, care sunt responsabili de depistarea precoce a cancerului. Iată de ce, până în prezent, toate eforturile sunt inițiate către două obiective: prevenirea CGM și diagnosticul în stadiile incipiente sau chiar preclinice ale maladiei.

Dacă sunt diagnosticate precoce pacientele cu acest tip de cancer au o rată de supraviețuire la 5 ani și mai mult de 90% .

Fiecare din metodele contemporane de diagnostic ale CGM au aportul lor în depistarea precoce și aprecierea caracterului tumorilor palpabile ale glandelor mamare, cum ar fi: examenul clinic, ecografia glandelor mamare, mamografia, termografia, tomografia cu rezonanță magnetică nucleară, testele citologice – biopsia aspirativă și examinarea citologică a tumorii.

Una din direcțiile prioritare în oncologia clinică contemporană este selectarea și etapizarea

modalităților eficiente și mai puțin costisitoare în diagnosticul precoce al CGM.

Totuși, datorită structurii serviciului de asistență medicală din Republica Moldova aceste metode de diagnostic ale CGM sunt diferite în dependență de nivelul de adresare. În Republica Moldova, asistența diagnostică a pacienților oncologici este asigurată de către serviciul național oncologic. Acest serviciu este unul ierarhizat și constă din 3 nivele de adresare: nivelul medicului de familie – linia întâi de diagnostic a pacienților oncologici, nivelul medicului oncolog raional și nivelul medicului specialist oncolog din cadrul IMSP IO, care este și centrul de performanță al țării.

Această divizare ierarhizată are menirea de a asigura accesibilitatea pacienților la serviciul diagnostic oncologic, indiferent de reședință și de a selecta cazurile care au într-adevăr nevoie de consultanță în centrul de performanță, micșorând astfel aglomerarea neargumentată a fluxului de pacienți direcționați spre el.

O necesitate imperativă în ameliorarea rezultatului tratamentului pacienților cu CGM este, incontestabil, diagnosticul precoce, poate chiar în faza preclinică a maladiei, care poate caracteriza eficiența curativă imediată și de durată.

Un studiu recent realizat pe un lot semnificativ, selectat aleatoriu și veridic statistic a fost în totalitate selectat din teritoriul Republicii Moldova. Au fost calculate și relatate metodele de diagnostic prezente la fiecare nivel de asistență medicală: medicul de familie (nivelul I), medicul oncolog raional (nivelul II), medicul mamolog în

cadrul CCD IMSP IO (nivelul III) care atât teoretic cât și tehnic dau un randament optim în diagnosticul cancerului glandei mamare.

Astfel, după obținerea unui șir de date complexe și procesarea acestora, s-a definit un grup prioritar de metode de diagnostic ale cancerului glandei mamare la medicul de familie (nivelul I de adresare). Aportul acestora este prezentat tabelar mai jos.

Tabelul 1.
Analiza comparativă a metodelor prioritare de diagnostic ale CGM la medicul de familie (nivelul I de adresare)

Metoda de diagnostic	Prioritatea aportului în diagnosticul CGM
Examenul clinic mamar	+++ <i>Randament optim</i>
Ecografia glandelor mamare	++ <i>Randament mediu</i>
Mamografia	+ <i>Randament minim</i>

De asemenea, în cadrul studiului au fost selectate datele complete și exacte ce țin de diagnosticul cancerului glandei mamare la nivelul medicului oncolog raional (nivelul II de adresare). Din totalitatea lotului la acest nivel au fost procesate și sistematizate datele a circa 43% de cazuri. Acestea fiind pacientele care au fost consultate de către medicul oncolog raional. Anume la acest nivel se observă suplimentarea metodelor de diagnostic ale cancerului glandei mamare cu o nouă tehnică, ce nu s-a atestat la medicul de familie (nivelul I de adresare). Aceasta este puncția cu examen citologic a formațiunii glandei mamare.

Rezultatele analizate statistic sunt prezentate în tabelul 2.

Tabelul 2.
Analiza comparativă a metodelor prioritare de diagnostic ale CGM la medicul oncolog raional (nivelul II de adresare)

Metoda de diagnostic	Prioritatea aportului în diagnosticul CGM
Examenul clinic mamar	+++ <i>Randament optim</i>
Ecografia glandelor mamare	+++ <i>Randament optim</i>
Mamografia	++ <i>Randament mediu</i>
Puncția cu examen citologic	+ <i>Randament minim</i>

Totuși, consultul lotului de studiu de către medicul mamolog în cadrul CCD IMSP IO, ca fiind nivelul ierarhic superior (nivelul III de adresare) a fost efectuat la 100% cazuri.

La dispoziția medicului mamolog (nivelul III de adresare) este prezent un șir mai complex de metode de diagnostic ale cancerului glandei mamare. Aici se face referință la examenul clinic, ecografia glandelor mamare, mamografia, termografia glandelor mamare, puncția cu examen citologic al formațiunii glandei mamare și raclajul glandei mamare, la necesitate.

Aportul acestora este tabelat mai jos.

Tabelul 2.
Analiza comparativă a metodelor prioritare de diagnostic ale CGM la medicul oncolog raional (nivelul II de adresare)

Metoda de diagnostic	Prioritatea aportului în diagnosticul CGM
Examenul clinic mamar	+++ <i>Randament optim</i>
Puncția cu examen citologic	+++ <i>Randament optim</i>
Mamografia	++ <i>Randament mediu</i>
Ecografia glandelor mamare	+ <i>Randament minim</i>
Raclaj cu examen citologic	<i>Metode adiționale</i>
Termografia	<i>Metode adiționale</i>

Deci, din cele expuse mai sus, prin prisma analizei obținute în cadrul studiului menționat este posibil de enunțat următoarele:

1. Metodele de diagnostic aflate la dispoziția fiecărui medic sunt diferite și valoarea lor crește direct proporțional cu nivelul de adresare a pacientelor.

2. La fiecare nivel se înregistrează metode noi care sunt specifice randamentului de la minim în cazul medicului oncolog raional la nivelul optim în cazul medicului mamolog în cadrul CCD IMSP IO.

3. Indiferent de nivelul de adresare al pacientelor, medicii acestora au la dispoziție un șir de metode ierarhizate care ar trebui să dea un rezultat optim în diagnosticul precoce al cancerului glandei mamare sau dirijarea adecvată spre un nivel ierarhic superior, care la rândul său ar permite aprecierea diagnosticului de CGM în stadiile incipiente.

4. Medicul mamolog în cadrul CCD IMSP IO (nivelul III de adresare), rămâne o structură de

referință, care dispune de cea mai largă paletă a metodelor de diagnostic, care fiind aplicată rațional permite optimizarea diagnosticului

CGM, respectiv al calității vieții pacientelor, ulterior și a cheltuielilor ce țin de problema cercetată.

Diana Prepelîță, IMSP Institutul Oncologic din Moldova

INDICII MORBIDITĂȚII PRIN CANCERUL GLANDEI MAMARE ÎN MUNICIPIUL CHIȘINĂU PENTRU ANII 2008 - 2012

The Breast cancer presents an extremely important problem as considering early diagnoses of it and the high morbidity and mortality indices of this pathology. Analysis over five years show a steady Chisinau in the number of new patients, a decrease in the total number of patients and the need for vigilance oncology physicians overall network.

Key words: breast cancer, incidence, prevalence, morbidity

REZUMAT. Cancerul glandei mamare reprezintă o problemă extrem de importantă în ceea ce privește diagnosticul precoce al acestuia, cât și morbiditatea și mortalitatea crescută cauzată de patologia dată. Analiza efectuată pe parcursul a cinci ani în municipiul Chișinău demonstrează o constantă în numărul de cazuri noi de cancer mamar, o scădere a numărului total de paciente și sporirea vigilenței oncologice a medicilor din rețeaua generală.

Cancerul glandei mamare este cea mai frecventă formă de neoplazie malignă la femeii în lume și, cu mici excepții geografice, este factorul decisiv ce determină mortalitatea cauzată de cancer. Cu toate că etiologia cancerului glandei mamare nu este până în prezent cunoscută, numeroși factori genetici, hormonal, ambiental, sociobiologici și fiziologici pot contribui la dezvoltarea acestei patologii. Cancerul mamar nu lovește doar o singură persoană, ci familia în întregime, deoarece, în pofida numeroaselor schimbări sociale ce au avut

loc în ultimele decenii, femeia continuă să rămână pilonul de bază al vieții de familie (Cernat, 2005). Prin urmare, impactul pe care îl produce cancerul glandei mamare, este unul foarte puternic atât asupra femeii diagnosticate cu această patologie, cât și asupra familiei sale. Teama și anxietatea, generate de posibilul rezultat al maladii, produc schimbări comportamentale, ce pot fi uneori severe. În Republica Moldova cancerul mamar ocupă locul II în structura morbidității prin procesele maligne. Incidența sporită și morbiditatea înaltă a acestei patologii ne-a sugerat ideea de a face o analiză a situației creată în mun. Chișinău.

Din datele reflectate în tabelul de mai sus se atestă următoarele puncte principale:

- Numărul pacientelor primare înregistrate pe parcursul acestor cinci ani a crescut în perioada 2008-2011, cu o ușoară scădere în anul 2012.

- Numărul pacientelor secundare înregistrează o scădere esențială (26.1%) în anul 2012 raportat la anul 2011.

Tabelul 1.

Prezentarea datelor comparative a vizitelor la medic mamolog în mun. Chișinău

	Anul 2008	Anul 2009	Anul 2010	Anul 2011	Anul 2012
Total	8317	9069	12174	13903	11489
Primari	3007	3271	3752	3432	3753
Secundari	5310	5798	8422	10471	7736
Maligne	356	330	387	342	271
Benigne	120	443	644	596	319
1 B	2515	2457	2584	2443	3123
Neoncologici	9	41	137	78	61

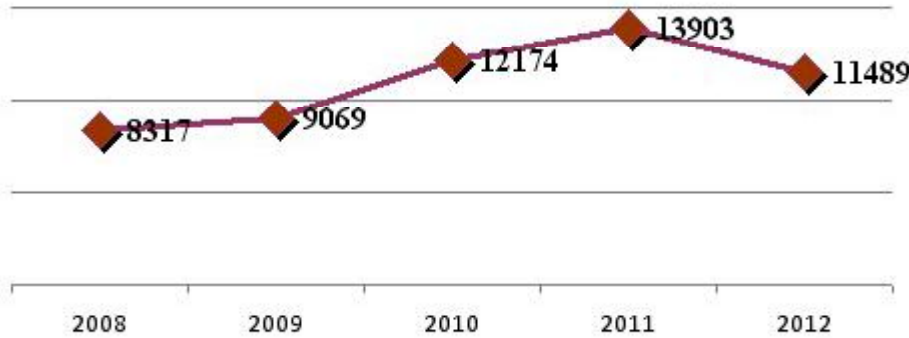


Figura 1. Datele comparative a vizitelor la medicul mamolog în municipiul Chișinău

- Patologia malignă a glandei mamare evidențiază o ușoară creștere în perioada anilor 2008 – 2010 de la 356 la 387 și scădere continuă, lentă pe parcursul ultimilor trei ani, de la 387 în 2010 la 271 în 2012.

- Patologia benignă a glandei mamare remarcă o creștere considerabilă în perioada anilor 2008 – 2010 și reducere continuă și considerabilă pe parcursul ultimilor trei ani, de la 644 în 2010 la 319 în 2012 (50.5%).

- Numărul total de paciente a diminuat de la 13903 – anul 2011 la 11489 – anul 2012 (17.3%). Numărul acestora în 2012 se constată sub cifrele înregistrate în anul 2010.

Astfel, conform datelor ilustrate în figura 1, este ușor de sesizat că numărul pacientelor cu stadiul II depășește cu mult numărul pacientelor diagnosticate în stadiile I, III și IV.

Acest fapt se datorează apariției tabloului clinic caracteristic maladiei în acest stadiu, ce o face pe pacientă să se adreseze la medic

specialist. Totuși, cifrele înregistrate în stadiile avansate III și IV, cu regret, nu au suportat schimbări esențiale în ultimii cinci ani, atingând maxima 107 cazuri în anul 2009.

Datele Cancer Registru IMSP IO, ce reflectă numărul pacientelor primare înregistrate cu patologia glandei mamare prin cancer în perioada anilor 2008 - 2012 conform sectoarelor de rezidență în municipiul Chișinău, este ilustrată în tabelul 2.

Din tabelul de mai sus se atestă următoarele:

- Majoritatea cazurilor înregistrate de cancer se atribuie sectorului Botanica.

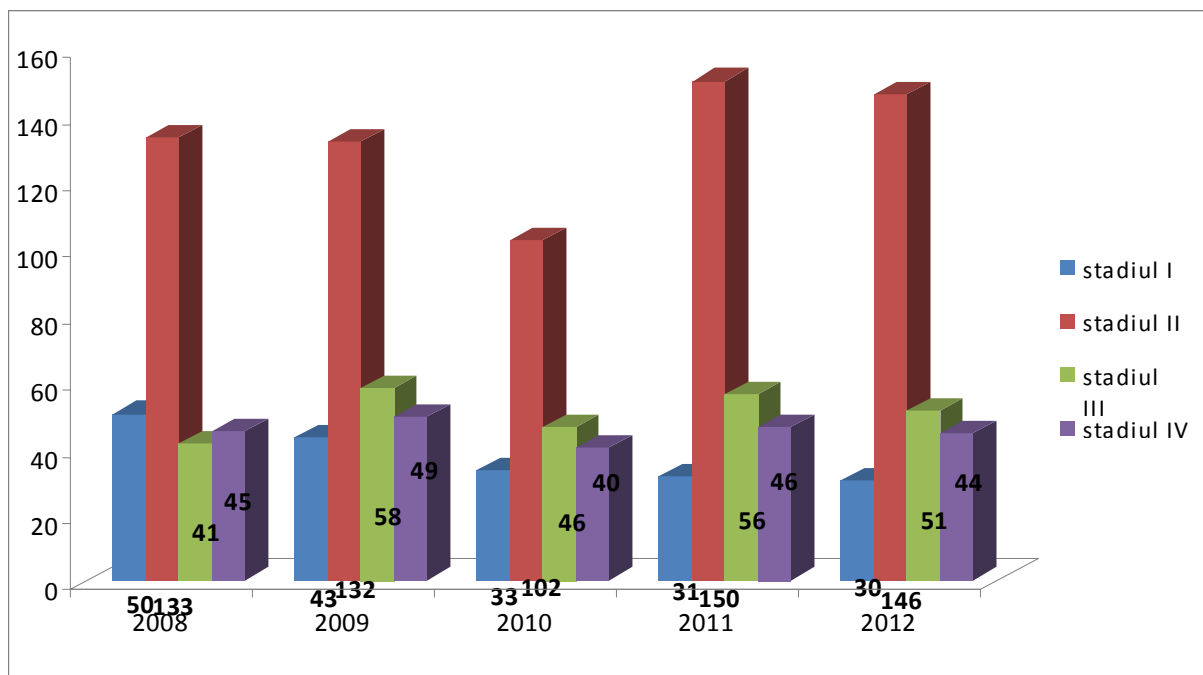


Figura 2. Repartizarea pacientelor primare după stadii

- Stadiile incipiente (I și II) sunt înregistrate preponderent în sectoarele Botanica și Rîșcani, minima aparține suburbiilor și sectorului Ciocana.

- Acest fapt se explică prin vigilența oncologică sporită a medicilor din rețeaua generală a asistenței medicale.

Tabelul 2.
Repartizarea cazurilor de cancer al glandei mamare după sectoarele mun. Chișinău (2012)

	2008				2009				2010				2011				2012				total
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	
Centru	9	22	7	7	9	22	7	7	4	25	6	8	14	33	3	10	5	21	1	7	227
Rîșcani	14	32	8	8	14	32	8	8	7	26	5	11	5	32	4	13	11	23	3	7	277
Buiucani	8	24	10	10	8	24	10	10	11	17	4	6	4	23	9	0	2	26	3	14	211
Botanica	5	34	10	10	5	33	13	13	4	28	14	6	6	47	13	7	8	39	10	5	312
Ciocana	3	12	5	5	2	11	7	7	6	47	13	7	2	15	8	2	4	21	9	0	182
Suburbii	5	14	10	10	5	16	9	9	6	18	14	11	0	0	2	5	0	9	3	5	147

Concluzii:

- Majoritatea cazurilor înregistrate de cancer se atribuie sectorului Botanica.

- Stadiile incipiente (I și II) sunt înregistrate preponderent în sectoarele Botanica și Rîșcani, minima aparține suburbiilor și sectorului Ciocana.

- Acest fapt se explică prin vigilența oncologică sporită a medicilor din rețeaua generală a asistenței medicale.

Bibliografie:

1. Cernat V.F., Harbuz V., Ciuvașev V., *Morbiditatea oncologică în municipiul Chișinău // Congres II Național de oncologie. Chișinău 2005 p. – 13 – 14.*

2. Cernat V., Golovin B., Sofroni D., Țâbâră Gh., *Managementul serviciului oncologic din Republica Moldova. / Revista „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale), nr. 3, 2005 p.*

Gurie COȘCIUG

chirurg oncolog



Gurie al lui Dumitru s-a născut la 17 octombrie 1926 într-o familie de preot din satul Stoicani, județul Soroca.

După absolvirea școlii primare din satul Trifăuți, își continuă studiile la liceul din orașul Soroca. Susține bacalaureatul în 1944 la Orăștie, Transilvania. În 1946 a fost înmatriculat la ISMC, după absolvirea căruia lucrează medic-șef în satul Dângeni, raionul Ocnîța.

După absolvirea Institutului de medicină a fost repartizat în raionul Ocnîța, devenind la 11 iulie 1951 medic-șef al spitalului din Dîngeni.

Mai târziu este transferat la Spitalul Clinic Republican, secția chirurgie. În 1966 susține teza de doctor: „Хирургическое лечение декомпрессированных форм портальной гипертензии”, iar în 1970 – de doctor habilitat în medicină: „Асцитические формы цирроза печени (клиника, диагностика, биохимические измерения, хирургическое лечение)”. Profesor universitar (1991). Mai mult de 30 ani a condus secția de gastrochirurgie a Institutului Oncologic și 12 ani a exercitat funcția de oncolog principal al MS. A publicat peste 100 de lucrări științifice, inclusiv 5 monografii. Distins cu ordinul „Gloria Muncii”. Fiica Natalia, medic-oncolog, și feciorul Dumitru, profesor universitar la Universitatea de Stat „M.V. Lomonosov” din Moscova - caracteristica prof. univ. Gh. Baci, 2012.

Domnia sa îmi povestea că satul meu natal Dîngeni, sat vechi de oameni harnici și gospodari, cu locuri frumoase, desprinse parcă din grădina Raiului, a fost atestat documentar la 21 septembrie 1529.

Așerat în zona de nord a Moldovei, satul și-a scris istoria pe frunze de nuc, pe apă de izvor, pe geană de pădure, pe culmile și văile pitorești.

În Dîngeni s-au statornicit oameni de spiță veche ce au stat împotriva vremii, sfințind locurile acestea prin faptele lor. Și-au scris istoria simplu, modest, cu sinceritatea și pietatea pe care o poate avea doar un țaran. Un țaran cu mâinile bătătorite de trudă, cu sufletul curat ca rouă dimineții, cu

ochii plini de lumina speranței mereu vie. Și-au arat și semănat pământurile cu aceeași dragoste cu care și-au crescut copiii. Au ținut la vatra lor, la obiceiurile și tradițiile pe care le-au păstrat și le-au transmis din generație în generație. Au muncit cu râvnă și discernământ, făurind binuri materiale și spirituale rezistente. S-au impus prin crearea valorilor, care s-au integrat prezentului. Dîngenenii, prin talentul lor de gospodari înnăscuți, prin munca asiduă și dăruirea cu care au creat frumosul, au sfințit locurile, moștenite din moși strămoși, prin fapte demne de urmat.

Satul Dîngeni, ca și alte localități din nordul Republicii Moldova, pe parcursul ființării sale, a avut mult de înfruntat. Calamitățile războaielor

ruso-turce din secolele XVIII-XIX, regimul țarist, care au influențat negativ asupra evoluției așezării. Populația și sfera economică se dezvoltă lent. Timp de 106 ani (1812-1918) în instituțiile de stat, biserică și în școală era utilizată limba rusă. În pofida acestui fapt, locuitorii din sat și-au păstrat graiul și obiceiurile strămoșești.

În anul 1922 a avut loc împrăștierea țăranilor cu pământ, ceea ce a stimulat dezvoltarea economică a satului, iar cultura, tradițiile și știința de carte au început să se dezvolte mai activ.

De la 28 iunie 1940 începe cu totul altă etapă în istoria satului Dîngeni, etapă marcată de mari probleme și greutăți. Cele mai insuportabile poveri pentru săteni erau diversele achiziții de produse agricole efectuate către stat. Pentru majoritatea locuitorilor așezării suferințele continuau datorită celui de-al doilea război mondial (1941-1945), secetei și foametei din anii 1946-1947. Dar, grație rezistenței, răbdării și hărniciei oamenilor din Dîngeni, economia satului a cunoscut noi succese, se dezvoltă învățămîntul.

Cu mare satisfacție îmi povestea despre Spitalul Dîngeni și activitatea sa în această instituție.

Protejarea sănătății populației din sat este pusă în grija și-n sarcina spitalului din localitate. Pînă la construcția spitalului în anele Arhivei naționale s-au păstrat numai cîteva date privind activitatea medicilor din satul Dîngeni. Astfel, din 19 mai pînă la 28 iunie 1885, în așezarea dată bîntuia epidemia tusei convulsive. Toti cei 33 bolnavi au fost vindecați (Отчет о действиях Сорокской уездной земской управы с 1 сентября 1885 по 1 сентября 1886г. Могилев-Подольск, 1886 г, с. 19). În prima jumătate a anului 1888 felcerul Belinschi a aplicat vaccine de protecție la 71 de persoane, dintre care numai un vaccin nu s-a prins (Отчеты, доклады, сметы, раскладки Сорокской земской управы. Сороки, 1889, с. 212).

La 22 septembrie 1904 în sat vine cu traiul și cu serviciul doctorul Profira Stroiescu, una dintre primele femei basarabene cu studii universitare. Prin străduința sus numitului medic și a renumitului savant-naturalist Constantin Cazimir, originar din localitatea vecină Cernoleuca, la 14 decembrie 1904, Direcția de Construcții a administrației provinciale Basarabia, a aprobat proiectul și devizul de zidire a spitalului din satul

Dîngeni, județul Soroca, pe o sumă 29519 ruble, 49 copeici (ANRM, f.6, i.4, d.843, f.10). Către 1 ianuarie 1907 clinica cu un medic de circumscripție, 2 felceri și o moașă, dispunea de 16 paturi, fiind la dispoziția și a altor localități cu 19278 de locuitori (Отчет Сорокской уездно-земской управы в 1908г. с. 228). Din acele timpuri s-a păstrat și o fotografie rară a spitalului (Сборник постановлений Сорокского уездного земского собрания, Москва, 1911, том. II, с. 129). În anul 1910 în unele sate din împrejurimile Dîngenilor bîntuia epidemia de diferite boli contagioase. Personalul medical a depus o muncă intensă pentru a salva pacienții. Și totuși din 70 suferinzi de scarlatină au decedat 3 și din 266 bolnavi de diferite boli au murit 32 de persoane (Отчет Сорокской уездно-земской управы в 1908г. с. 228). Pe atunci în apropierea așezării nu se afla nici o farmacie. Pentru a procura medicamente locuitorii de aici erau nevoiți să plece la Bălți, Cernăuți sau Chișinău. Dar la 20 octombrie 1914 și-a deschis ușa prima farmacie odată cu venirea în sat a unui om foarte respectat, Gherș Volf Imas.

Același număr de personal medical s-a păstrat și în perioada interbelică. Arhivele Basarabiei din 1934 comunică: "Din punct de vedere sanitar satul stă bine deoarece are un spital deservit de: o doctoră, o moașă, o oficianță sanitară și un agent sanitar".

În ani 1941-1944 la spital au activat Zinovia Negovschi, medic; moașa Ludmila Zonețchi; infirmierele Vera Ilieș și Serafima Lazăi; agentul sanitar Mihail Vozii.

După cel de-al doilea război mondial aici au muncit medicii-șefi: Rabinovici (1944-1945), Zadorojnii (1946-1947), Efimov (1947-1950), Gurie Coșciug (1951-1956), Boris Golea (1956-1959), Nina Gardașevici (1959-1991), Vladimir Luca (1991-1993).

Din 1993 și pînă în prezent medic-șef este Vera Beșliu.

Despre fiecare persoană nominalizată, care a fost în fruntea spitalului în timpul respectiv, merită să se scrie o relatare separată, în cele ce urmează vom expune puțin mai detaliat privind activitatea lui Gurie Cosciug, Boris Golea și a Ninei Gardașevici.

Gurie al lui Dumitru s-a născut la 17 octombrie 1926 într-o familie de preot din satul Stoicani,

județul Soroca. După absolvirea institutului de medicină a fost repartizat în raionul Ocnița, devenind la 11 iulie 1951 medic-șef al spitalului din Dîngeni. Pe atunci clinica dispunea de secțiile obstetrică, terapie, boli contagioase, chirurgie. Aceasta din urmă funcționa din primii ani de după război. De fapt clinica din Dîngeni îndeplinea rolul spitalului raional, deoarece în Ocnița era numai o policlinică. Fiind unicul chirurg, Gurie Coșciug efectua operații ce țineau de traumatologie, urologie, ginecologie, de altfel, ca și operațiile de urgență, indiferent de caracterul și localizarea lor. Operațiile se efectuau la lumina zilei, iar noaptea, în caz de urgență, cu lampa de gaz lampant. În anul 1952, grație lui Alexandru al lui Constantin Baraga, contabil al clinicii, spitalul a procurat un motor cu generator, care lumina instituția pînă la ora 22. A fost procurată și o lampă scialistică pentru sala de operații. Coșciug a făcut gard în jurul spitalului ce ocupa o suprafață de 3 ha și a reînnoit livada de meri ce dă recoltă și în prezent.

Spitalul după G. Coșciug a fost condus de doctorul, multregretatul, Boris Golea, care după absolvirea Institutului de medicină din Chișinău, a colaborat mai întîi ca medic dermatolog și chirurg, iar în anii, 1 956-1 959 – medic-șef. Dumnealui a suportat aceleași greutăți ca și Gurie Coșciug. Timp de 32 de ani în fruntea colectivului medical fusese Mina Gardașevici, născută Lăcusta, la anul 1933, în satul vecin Bîrlădeni. În 1 957 a absolvit Institutul de medicină din Chișinău, obținînd diploma de medic terapeut și a fost repartizată la spitalul din Dîngeni. Aici dumneaei a organizat un colectiv monolit și creator, printre care s-a evidențiat medicul Petru Roșea, devenit ulterior doctor în medicină, în prezent P. Roșea lucrează șef de catedră obstetrică și ginecologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițeanu". Pentru munca cu abnegație Nina a lui Vasile Gardașevici a fost decorată cu ordinele "Insigna de onoare",

"Ordinul revoluției" și medalia "Eminent al sănătății URSS".

Pe parcursul ultimilor ani în Republica Moldova s-a declanșat reforma sistemului de ocrotire a sănătății, care a ajuns și la Dîngeni. Sensul adevărat al acestei modificări constă în reîntorcerea unui medic în instituție de ambulator și de a-l face responsabil de starea sănătății omului concret, a familiei și a locuitorilor dintr-un teritoriu concret. Centrul medicilor de familie prestează asistența medicală în așezările Dîngeni, Mihălășeni, Colegiul agroindustrial Grinăuți și localitatea căii ferate Grinăuți cu o populație totală de 3756 persoane. În prezent aici activează Vera Beșliu, medic coordonator, Angela Știrbu și Iulia Tabuica, ambele medici de familie; Gheorghe Lazar, stomatolog; asistentele: Ala Baraga, Nina Baraga, Aliona Melnic Luminița Moroz, Lidia Rusu, Olga Rusu; Silvia Galețehi, laborantă, Măria Galușca și Oxana Baraga, asistente la staționarul de zi cu 10 paturi

Ajutorul medical primar, prestat de 4 doctori și 8 asistente medicale este net superior celui din anii precedenți, cînd domnea incertitudinea, neîncrederea. Vera Beșliu cu o deosebită satisfacție menționează, că din anul 1996 bolnavi activi de tuberculoză la sector nu-s înregistrați. Acesta este unul din cele mai apreciable merite ale centrului medicilor de familie din Dîngeni, îndeosebi, în prezent cînd s-a pomenit într-o situație grea și sfera de ordine a sănătății. Lipsa resurselor financiare creează probleme în procurarea inventarului medical și a medicamentelor, se cer eforturi susținute pentru combaterea bolilor, inclusiv și prevenirea maladiilor sociale cum este SIDA și alte boli contagioase."

Meritul profesorului Gurie Coșciug este enestimabil pentru medicina națională.

Dumnezeu să-l odihnească în pace.

**Prof. univ. Ion Mereuță,
originar din satul Dîngeni**

Iacob KAMÂȘOV, *anesteziolog reanimatolog, reabilitolog-oncolog*



Născut pe 12 decembrie 1933, în or. Chișinău, România. În anii 1950-1956 învață la Facultatea Curativă a ISMC. În anul 1967 susține teza de doctor în medicină cu tema: «Белки плазмы крови и мышечные релаксанты», iar în 1987 – teza de doctor habilitat: «Внутривенная комбинированная общая анестезия и проблемы посленаркозной амбулаторно-поликлинической реабилитации». În anul 1991 ocupă funcția de colaborator științific principal și șef al secției de reanimare. Ulterior devine fondatorul sectorului științific al Institutului Oncologic și al primului laborator de reanimare în oncologie. În anul 2000 emigrează în SUA și se stinge din viață în 2012.

Profesorul Kamâșov a avut un merit incontestabil pentru tematica ATI în oncologie.

Ne amintim cuvîntul de act a prof. Camâșov din 1993:

“Mult stimați colegi!

Mi sa oferit înalta onoare de a expune față de Dumneavoastră, membrii Consiliului Științific al Institutului Oncologic din Moldova, un BILANȚ AL REALIZĂRILOR ȘTIINȚIFICE ÎN DOMENIUL RECUPERĂRII BOLNAVILOR ONCOLOGICI. Referitor la acest eveniment Vă rog să-mi permiteți înainte de toate a exprima o recunoștință cordială DIRECTORIATULUI INSTITUTULUI ONCOLOGIC pentru încrederea manifestă care mă emoționează excepțional de mult. Colaboratorii științifici, medicii, personalul în întregime al diviziunelor care se ocupă cu problemele recuperării bolnavilor oncologici, precum și eu personal considerăm atenția acordată. Consider această mare încredere ca o mărturisire unui respect deosebit specialității noastre, mărturisirea importanței acesteea în oncologia clinică contemporană.

Au trecut ceva mai mult de 15 ani de când apariția noțiunii de îngrijire-tratament recuperator organizat pentru bolnavii oncologici a creat situații complexe și probleme medicale deosebit de importante. În plan interdisciplinar grija pentru studiul și tratamentul recuperator al . dereglărilor intercurente s-a concretizat prin intensificarea cercetărilor asupra mecanismelor ale interrelațiilor proceselor maligne și celor funcțional-somatice. Concomitent s-a atras atenția la diversificarea mijloacelor de tratament farmacologic și nemedicamentos, organizarea asistenței în centre specializate. Au fost efectuate cercetări științifice asociate cu majoritatea diviziunelor Institutului, originale după conținutul lor științific și foarte importante în mod practic. Astfel, a fost formată baza pentru crearea unei noi direcții “Expertiza funcțional-somatică și recuperarea generală în oncologie”. La rîndul său, aceasta o făurit o temelie pentru realizarea tezelor de doctor habilitat în medicină (5), a monografiilor

(4), tezelor de doctor în medicină (8), inovațiilor și propunerilor raționalizatorice (mai mult de 50), articolelor în reviste, comunicărilor la Congrese Naționale și Internaționale (mai mult de 100), caietelor de recomandări practice (12), petrecerii secțiilor specializate la sesiuni științifice și Congrese Naționale, în fine, formării Centrului metodologic de perfecționarea personalului medical din țară și străinătate, desfășurării Școalei Europene de Oncologie în Chișinău, editării revistei periodice "Durerea Acută și Cronică" în asociația cu Centrele specializate de forță din România. Toate acestea au format și baza vastă pentru expunerea prezentă.

În Moldova primul centru recuperator specializat organizat pentru bolnavi cu afecțiuni tumorale s-a înființat în anul 1978 în cadrul secției de reabilitare a Institutului Oncologic din Chișinău. Odată cu apariția acestora, apare și o specializare secundară, de oncolog-reabilitolog, legată de tratamentul în domeniul asistenței medicale de gen recuperator. Conceptul de tratament organizat în direcția numită pleacă de la convingerea că acțiunea eficientă a unei curății aplicate poate crește dacă se coordonează eforturile unui grup de specialiști, care prin cunoștințele și priceperile lor pot contribui la găsirea unor soluții pentru rezolvarea problemelor legate de o deprimare patogenetic îmbinată. Referitor la aceasta în centru se stabilește un diagnostic care reflectă boala oncologică de bază și leziunea terapeutică intercurrentă, se face un prognostic al bolilor și o terapie multiplă a acestora, în afară de aceasta, centrul mai are funcțiile de învățământ universitar, de cercetare și de popularizare, în sarcinile de cercetare se abordează investigații cu tehnologii clasice, se aprobă noi tehnici și medicamente, în procesul acțiunii centrului se depășesc trei trepte integrale, în primul rând, se aplică una sau două metode de tratament numai la pacienții internați în staționarul de zi. În rest, pe baza policlinicii Institutului acționează "centrul intermediar" având 2-3 medici de diferite specialități. Pacienților internați în saloanele specializate (10 paturi) sau în condițiile de domiciliu li se aplică mai multe metode de tratament, inclusiv și cele programate la computer. În ultimii doi ani avem un centru de profil recuperator multiplu, constituit de un grup de medici (2 interniști, 1 psiholog, 2 oncologi, 1

anestezilog, 1 acupuncturist, 1 neurolog, 1 chimioterapeut). Avantajul amplasării centrului în policlinică e semnificativ, avându-se în vedere prezența personalului deja calificat, posibilităților largi de explorare biochimică și paraclinică, posibilităților de terapie fizică (oxygen hiperbaric, magnetoterapie, laser, ultrasunet, electroterapie) și de terapie intensivă în cazurile grave. La centru de obicei se adresează trei grupe de pacienți:

- pacienții cu diagnosticul deja stabilit, care necesită numai aplicarea tratamentului;
- pacienții cu diagnostic de bază (oncologic) cunoscut, intercurrent (terapeutic) necunoscut care necesită concretizarea ulterioară și aplicarea tratamentului recuperator;
- pacienții cu proces tumoral progresiv (avansare), în majoritatea cazurilor cei cu un stat algic care necesită tratament permanent, inclusiv și la domiciliu după posibilitățile centrului. La externare datele de bază ale pacienților sunt introduse în computer unde se crează un banc informativ pentru supravegherea ulterioară timp de 1-5 ani.

O asistență medicală deosebită necesită la domiciliu a bolnavilor oncologici cu sindromul dureros pronunțat. Aici pacientul beneficiază de ambianță familiară, având totodată o asistență calificată din partea unui medic din centru (parțial) și medicului de sector în permanență. Ași vrea să insist asupra faptului că patologia terapeutică intercurrentă, mai ales avansată, nu este o complicație obligatorie la bolile tumorale, deși diverse aspecte ale acesteia se decelează la toți bolnavii oncologici. Pentru prevenirea crizelor, sunt necesare măsuri de acuratețe absolută în scopul diagnosticului precoce și combaterii recuperatoare la timp. În acest sens un centru recuperator organizat în condițiile de policlinică contribuie la creșterea duratei vieții bolnavilor și calității acesteia.

Ca o ilustrație care reflectă direcțiile principale de elaborare în divizunea noastră, pot fi prezentate cercetările amănunțite ale particularităților etapei de recuperare a bolnavilor referitoare la utilizarea metodei de baroterapie. Mai mult de 5 ani au trebuit pentru aprecierea condițiilor optime ale acționării oxygenului sub presiune la bolnavi în dependență de starea generală, inclusiv psihică și bioenergetică, în dependență de particularitățile intervențiilor

chirurgicale suportate de bolnavi. S-au argumentat indicațiile și contraindicațiile la folosirea metodei numite, în felul acesta a fost argumentată efectuarea hyperbaroterapiei cu oxygen la bolnavii supuși intervențiilor chirurgicale pentru tumoare maligne la oasele tabulare și articulațiile mari, devenind un procedeu justificat de profilaxie și tratament al complicațiilor postoperatorie, deasemenea, de recuperare eficientă. Acțiunea oxygenului hyperbaric, realizată prin ciclări programate ale tratamentului recuperator complex, poate să ducă la reducerea mortalității, schimbări semnificativ pozitive ale termenelor de supraviețuire și ale invalidizării profesionale a bolnavilor cu tumori la sistemul locomotor, care au fost tratați anterior în mod chirurgical. Contraindicațiile la aplicarea metodei de hyperbaroterapie la bolnavii cu tumori la oasele tubulare și articulațiile mari sunt rare nu mai mult de 4,74%, nivelul de presiune în cameră cu o constantă la clasa 1,25+0,75 ața, de asemenea ca și timpul de isopresie în date standarde până la 30 de minute, dă o posibilitate de a aprecia oportun sensibilitatea bolnavilor la acțiunea oxygenului hyperbaric, evitarea hyperoxiei și sindromului hypercapnat. În condițiile acțiunii oxygenului hyperbaric la regimurile de 1,5-1,7 ața cu o expoziție de 60 min și durata curei de 5-7 zile are loc realizarea 'a stării funcțional-somatice favorabile în 85% de cazuri, nivelul fluxului și consumului asigurat a oxygenului mai mult de 20% menținerea circulației sanguine în parametrele euhinetice în 60% de cazuri (inclusiv la persoanele cu manifestări inițiale semnificativ nefavorabile). Posibilitățile oxygenului hyperbaric de a evalua un bloc nociceptic sunt semnalate în 65% de cazuri (în majoritate sindrom algic de intensitate adaptabilă), în aceste cazuri drogurile medicamentoase " (analgetice) pot fi adrogate. Într-un număr mai mic de 60% de cazuri se extinde o protecționare modală prologată. Elementul constitutiv meta-bolic al complexului bioenergetic posedă o înaltă sensibilitate la acțiunea , oxygenului hypoerbaric, în comparație cu elementul constitutiv cardio-vascular. Nivelul cortizolului se menține la 649,8+4,6 mmol/l la 382,0±7,5 mmol/l inițial, iar vârful crescând a insulinei la 40,3±0,9 mkm/ ml de la 33,9±1,2 mkm/ ml inițial. Procedurile de baroterapie încadrate în cursul programat corespunzător pentru

dereglările modale exercită o acțiune pozitivă asupra compartimentului cardiodvascular ergochinetic, fiind deosebit de accentuată asupra compartimentului hemodinamice centrale, întens crește indexul cardiac- mai mult de 20%, scade rezistența vazală periferică, aproximativ cu 15%, semnificativ să majorează ejectarea ventriculară cardiacă (mai mult de 25%) de la baza inițială. Tiamina (0,1 ml/kg corp i/m) asociată în aplicarea oxygenului hyperbaric exercită o ameliorare a stării generale (85%), a micșprării sau deprimării complexe a durerii (78%), înlăturării parasteziilor (90%), amelikorării datelor'ergice (65%) și nivelului funcțional-somatic total (80%). La peste jumătate a cazurilor examinate se asigură o bază ergică favorabilă pentru stabilirea rezervelor adaptive și formarea unui sistem asemănător celui premorbid modal.

Având ca bază rezultatele pozitive ale aplicării oxygenului în tatamentul complex la bolnavii oncologic, noi am efectuat aparte o „analiză a eficienței hypoxiei normobarice (oxygen 15% în asociație cu nitrogeniu - 85%) la bolnavii cu stadiile avansate ale cancerului mamar și pulmonar în curs de chimioterapie, precum și a eficienței acestuia ca unicul tratament pentru stabilizarea bolii în faza minimă reziduală. Astfel, la bolnavii care nu mai reacționau la tratamentul specific, 8-10 proceduri de hypoxie normobarică a avut următoarele efecte: reapariția răspunsului la chimioterapie, ameliorarea statului de performanță și combaterea durerii, curba ponderală ascendentă, schimbarea semnificativă a calității vieții. Lipsa de efecte dăunătoare secundare poate sujera că aceasta metodă poate fi folosită în tratamentul de rutină al neoplaziilor, în asociere cu metodele tratamentului clasic sau ca o alternativă a acestora.

Multiple cercetări care se realizează în diviziune sunt legate de subiectul "DUREREA". Mai mult, ași menționa că unul dintre cele mai importante aspecte ale tratamentului durerii la fiecare bolnav oncologic este didentificarea corectă a necesităților funcțional-somatice ale acestora. Pornind de la aceste necesități am făcut o analiză succintă a metodelor codmbaterii durerii prin atenuarea senzației nociceptive aferente. Eficacitatea tratamentului aplicat în condițiile realizării acțiunii asupra durerii a fost reevaluat în condițiile de spital, policlinică și, eventual, de

domiciliu. Făcând un examen integral, am ajuns la următoarele concluzii:

1. Printr-o terapie intensivă cu mijloace nemedicamentoase, prin acțiunea razelor laser, inducția magnetică (turbulentă) și electropulsară pe parcursul tratamentului statului algic cronic la pacienți cu cancer se pot exclude substanțele narcotice în 50,9% cazuri, iar în grupul pacienților narcotic-dependenți - la o recepționare redusă a substanțelor dăunătoare, aproximativ de 10 ori.

2. În condițiile metodelor moderne de combatere a durerii, cele mai mari deteriorări biochimice și energetice ale homeostatului se produc pe parcursul folosirii narcoticilor și acțiunii magnetice de frecvență joasă, cele mai diminuate - în prezența anesteziei regionale, iradierii laser (pulsar Helium-neon și nitrogeniu).

3. La bolnavii cu cancer avansat administrarea razelor laser selectate în mod fotodinamic asigură un efect analgetic perfect în 52,3% cazuri. Incluzerea tiaminei în complexul tratamentului menționat produce o modulație nociceptivă semnificativă cu o excitație bioenergetică, măbind rezultatele finale până la 94,7%.

4. Metoda anesteziei peridurale cu folosirea opiaceilor permite reprimarea durerii în 80,5% cazuri cu o durată de 20-25 zile. Neajunsul cel mai principal - folosirea de predilecție numai în condițiile unui staționar bine amenajat.

Între subiectele de bază care atrag atenția noastră în mod deosebit să află RADIAȚIA LASERULUI. Este vorba de un nou aspect de aplicare a undelor electromagnetice în oncologie pentru un tratament mai eficace și mai rapid al a unor afecțiuni intercurente, și deprimarea proceselor însăși.

Am utilizat trei selecții de laser:

laserul gazos cu He-He (regim permanent și pulsar);

laserul gazos cu nitrogeniu (pulsar cu frecvențe înalte - 150-200 Hz);

laserul pe semiconductori Ga-Al-As (galiu-arseniă).

Toate generatoarele expun o iradiere atermică. Studiile complexe efectuate în mod multidisciplinar au, decelat următoarele modalități de acțiune:

- o stabilizare a potențialului membranei celulare cu hyperpolarizare sau bloc parțial (efect antiinflamator, citostatic);

- o creștere a pragului de recepție a terminalelor de recepție a durerii cu o stimulare endorfinică (efect rapid antialgic);

- o vazodilatație mai netă într-un țesut mai lezat cu o modificare a presiunii hidrostatice intracapilare (efect antiflogistic);

- o stimulare marcată a sistemelor bioenergetice - efect de bioreglare administrată cu acțiune fotodinamică.

Se înțelege, tratamentul terapeutic conservator cu laseri atermici trebuie încă să-și fundamenteze baza teroretică, întrucât la ora actuală se observă un decalaj între aplicațiile clinice și explicația mecanismelor de acțiune. Din datele multiple la mai mult de 5000 bolnavi oncologici rezultă posibilitatea utilizării unui tratament cu acțiune fotodinamică prin iradierea laserilor helium-neon și nitrogeniu (100 mVt/cm², 100 Hz). Efectele de aplicare au fost diverse, de la o combatere perfectă a sindromului algic până la recuperarea unui extrem hypoergic decompensat. Terapia fotodinamică prin interacțiunea metamerelor i tumordependente cu zonele citostatic- trigger a schimbat apreciabil eficacitatea tratamentului anticancer specific. Au fost primite date convingătoare care permit extinderea metodei în direcția posibilității prevenirii recidivilor sau a avansării procesului canceros. Astfel, se poate postula că terapia fotodinamică ar reduce semnificativ mortalitatea bolnavilor oncologici și incidența prin invaliditatea profesională, îndeosebi pentru contingentul mamalogic și ginecologic. Eficiența, toleranța bioenergetic pozitivă, justifică utilizarea acestei metode în oncologie, în sfârșit, o mică remarcă care reflectă posibilitățile anumitelor asociații ale iradierii laser cu terapia hyperbarică și bioantioxydenților (tocoferol, retinol, acid ascorbic). S-a constatat că eficacitatea metabolică a terapiei cu laser se află în dependență de starea inițială a bolnavilor și dozei de iradiere, această eficacitate constă în scăderea hypoxiei tisulare și majorarea coeficientului utilizării oxygenului. Asocierea bioantioxydanților la razele laser duce la o restabilirea a proceselor de antioxydare, în cele din urmă, s-a ajuns la extinderea indicațiilor la operații, a devenit posibilă micșorarea semnificativă a riscului intervențiilor chirurgicale prin scăderea frecvenței complicațiilor postoperatori.

Viitorul! Viitorul! E un cuvânt foarte simplu numai pe hârtie, dar în sensul de a prevedea, a intui e destul de dificil. Au apărut și tot timpul vor apare probleme, idei care trebuie să fie rezolvate, abordate. Toate pot fi realizate și în aceasta nu avem îndoeli!

Bilanțul care l-am prezentat, în mod normal, este rezultatul unei îndelungate experiențe de muncă. Datele obținute, mai bine zis o parte din acestea prezintă sumarul activității zi de zi la patul bolnavului, rezultatul confruntărilor dintre noțiunile teoretice și practice și aplicării acestora în clinică, policlinică, la domiciliul pacienților, în terapia modernă de recuperare a bolnavilor oncologici. Studiul recuperării bolnavului oncologic prezintă un izvor nesecat, o sursă inepuizabilă de inspirație pentru o cercetare științifică permanentă. Folosirea în practică a rezultatelor cercetărilor care se petrec încontinuu, individualizarea diverselor metode de tratament, sunt în fond cercetări de o prioritate incontestabilă. Am început acest lucru cu mulți ani înainte prin organizarea secției de recuperare a bolnavilor oncologici, care este în fond un laborator modern de investigații științifice, de aplicare cu discernământ a datelor obținute. Numărul bolnavilor impresionantă de o mare, variabilitatea și complexitatea cazurilor pe care le-am avut constituie cheazășia valorii

științifice a bilanțului expus. Nu ne-am limitat la cumulara de date teoretice, ci am căutat și pare că am găsit legătura cea mai bună dintre teorie și practică de fiecare zi. A culege din noi anul de fapte și experiențe pe acelea care convin cel mai bine unei situații date, a le folosi cu discernământ și cu simțul răspunderii, mi se pare este o muncă științifică adevărată, adică dată de Dumnezeu. Medicul din zilele noastre nu se mai poate izola de toate valorile științei, dacă vrea să asigure pe deplin securitatea bolnavului, însă, cel tânăr se găsește, în situația când nu e acumulat un număr suficient de date clinice pentru a putea vorbi de o experiență proprie. Sper că prin lucrarea de față, . -complete/ acest gol măcar în mentalitatea Dumnealor, oferindu-le experiența mea proprie, o bază pentru idei constructive.

Un bilanț oricât ar fi de amplu, nu poate cuprinde infinitatea de situații pe care le oferă viața, însă sunt ferm convins că va contribui, totuși la o ameliorare a sănătății a poporului nostru.”

Noi, discipolii, colegii, prietenii profesorului Iacob Kamâșov îi aducem Omagiu și recunoștință. Dumnezeu să-l odihnescă în pace.

Acad. Gh. Țibîrnă și discipolii

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 generală, et.5
prof. Ion Mereuță, tel.: +37322852414, e-mail: veronicashvet@gmail.com.

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 приводят ключевые слова, от 3 до 6.
 - 4. ТАБЛИЦЫ** подаются на отдельных листах, через 2 интервала, обозначены римскими цифрами, с пояснениями снизу.
 - 5. РИСУНКИ.** На оборотной стороне фотографии указывается порядковый номер, название статьи, фамилию автора. Пояснения к фотографиям приводятся на отдельных листах, в соответствии с номером.
 - 6. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ** приводят на отдельных листах, в соответствии с ссылками в тексте.
 - Рукописи приводятся в трех экземплярах.
 - На представленной дискете указывается имя автора, название статьи и файлов.
 - Рукописи подаются с сопровождающим письмом от имени ответственного автора, которое содержит подтверждение о согласии всех авторов с содержанием и о первичном опубликовании материала.
 - Рукописи подают на имя главного редактора, профессора И. Мереуцэ.
- АДРЕС:** MD 2025, Кишинев, ул. Тестемитану, 30, Онкологический Институт Республики Молдова, Клиника общей онкологии, эт. 5
профессор Ион Мереуцэ, тел.: +37322852414, e-mail: veronicashvet@gmail.com.

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, General Oncology Clinic
30 Testemitanu Street, Chisinau, MD 2025
Phone: +37322852414, email: veronicashvet@gmail.com.

Articolele vor fi publicate numai după recenziile specialiștilor de notorietate

