

ACADEMIA DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI  
SECȚIA ȘTIINȚE ALE VIEȚII

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

*REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ*

Fondată în anul 2005  
Apare de 4 ori pe an

2(73)/2022

Materialele Conferinței Științifice Naționale cu participare internațională, dedicată membrului de onoare al AȘM, profesorului universitar, Ilustru chirurg Constantin ȚÎBÎRNĂ, fondator al chirurgiei naționale

**„Chirurgia personalizată la adulți și copii - chirurgia viitorului”**  
consacrată Proiectului din Programului de Stat „Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii” cu cifrul 20.80009.8007.06, conducătorul proiectului prof. univ. Gheorghe ȚÎBÎRNĂ.

Revista a fost înregistrată la Ministerul Justiției al Republicii Moldova la 18-04-2005 (Certificat de înregistrare nr. MD 003026) și reînregistrată la I.P. „Agenția Servicii Publice” (Extras din Registrul de stat al persoanelor juridice din 03-06-2021, nr. EB 0223273).

Prin Decizia Consiliului de Conducere al Agenției Naționale de Asigurare a Calității în Educație și Cercetare nr. 17 din 22 decembrie 2021, revista este inclusă în **categoria B** la profilul *Științe medicale*.

Articolele prezentate sunt recenzate de către specialiștii în domeniile respective.

Articolele publicate în Buletin reflectă punctele de vedere ale semnatărilor, care poartă răspundere pentru conținutul lor.

**Revista este publicată cu suportul financiar al USMF „N. Testemițanu”**

**CHIȘINĂU • 2022**

## REDACTOR-ŞEF

**Mereuță Ion**, prof. univ., Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie, Chișinău R. M.

## REDACTOR ONORIFIC

**Țibîrnă Gheorghe** acad., dr. hab., USMF „Nicolae Testemițanu” R. M.

## REDACTORI-ŞEFI ADJUNCTI

**Emil Ceban**, prof. univ., dr. hab., USMF, R. M.

**Stanislav Groppa**, acad. dr. hab., prof. univ., USMF R.M.

**Gudumac Eva**, acad., prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu” R. M.

**Sciuca Svetlana**, prof. univ., dr. hab., USMF „Nicolae Testemițanu” R. M.

## COLEGIUL DE REDACȚIE

**Ion Ababii**, acad. prof. univ., USMF, RM.

**Ghidirim Gheorghe**, acad., prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu” R. M.

**Furdui Teodor**, acad., dr. hab., Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie, R. M.

**Mihai Popovici**, prof. univ., acad., Institutul de Cardiologie, R. M.

**Olga Tagadiuc**, prof. univ., dr. hab., USMF „Nicolae Testemițanu” R. M.

**Paladi Gheorghe**, acad., prof. univ., dr. hab., Institutul Național de Cercetări Economice, R. M.

**Zota Eremia**, m.c., prof. univ., dr. hab., IMSP Institutul de Medicină Urgentă, R. M.

**Opopol Nicolae**, m. c., prof. univ., dr. hab., USMF „Nicolae Testemițanu” R. M.

**Prisacari Viorel**, m. c., prof. univ., dr. hab., USMF „Nicolae Testemițanu” R. M.

**Ghicavii Victor**, m. c., dr. hab., prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu” R. M.

**Revenco Ninel**, prof. univ., dr. hab., IMSP Institutul Mamei și Copilului R. M.

**Zapuhlăh Grigore**, prof. univ., dr. hab., Institutul de Neurologie și Neurochirurgie R. M.

**Ciocanu Mihail**, prof. univ., dr. hab., IMSP Institutul de Medicină Urgentă R. M.

**Poleacov Vladimir**, acad., prof. univ., Academia Științe Medicale din Federația Rusă, Federația Rusă.

**Robert Piet van Oort**, prof. univ., Centrul medical Groningen, Olanda.

**Brașoveanu Vladislav**, prof. univ., dr., Institutul Clinic Fundei, București, România.

**Ghicuic Andrei**, conf. univ., dr., Universitatea Tehnică a Moldovei, R. M.

**Forna Norina Consuela**, prof. univ., dr., Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa”, Iași (România)

**Spînu Constantin**, prof. univ., dr. hab., Centrul Național de Sănătate Publică, R. M.

**Thoma Ian**, prof. univ., Universitatea George Washington, Washington, SUA

**Karamanou Marianna**, prof. univ., University of Crete Medical Schooldisabled, Heraklion, Grecia

**Plouin Pierre-Francois**, prof. univ., Universitatea Paris, Paris, Franța.

**Cervera Ricard**, prof. univ., Universitatea din Barcelona, Barcelona, Spania.

**Levy Roger**, prof. univ., Universitatea de Stat din Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazilia.

**Caproș Nicolae**, prof. univ., dr. hab., USMF „Nicolae Testemițanu”, R.M.

**Cebotari Anatol**, prof. univ., dr. hab., USMF „Nicolae Testemițanu”, R.M.

**Șandru Serghei**, prof. univ., dr. hab., USMF „Nicolae Testemițanu”, R.M.

**Vudu Lorina**, conf. univ., dr., USMF „Nicolae Testemițanu”, R.M.

**Tudor Elena**, conf. univ., dr., Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganuic”, R.M.

**Aprodu Sandu Gabriel**, prof. univ., dr., Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași, România.

**Ionescu Nicolae Sebastian**, prof. univ., dr., Universitatea de Medicină și Farmacie „Marie Curie”, București, România.

**Halangot Nicolae**, prof. univ., dr. hab., Institut de Endocrinologie, a ASM din Kiev, Ucraina.

**Ciurilov Leonid**, prof. univ., dr. hab., Universitatea de Medicină, Sankt Petersburg, Federația Rusă.

**Cobăleanski Oleg**, prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu” R. M.

## SECRETAR RESPONSABIL AL REVISTEI

**Poleacova Lilia**, dr., Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie, R. M.

## SECRETAR RESPONSABIL AL NUMĂRULUI

**Silvia Railean**, dr. șt. med., conf. univ.

## EDITOR-IN-CHIEF

**Mereuță Ion**, univ. Prof., Institute of Physiology and Sanocreatology, Chisinau, R.M.

## HONORARY EDITOR

**Țibîrnă Gheorghe** acad., PhD, SUMPh „Nicolae Testemițanu” R. M.

## DEBUTY EDITOR-IN-CHIEF

**Emil Ceban**, univ. Prof., USMF, R. Moldova

**Stanislav Groppa**, acad. Dr. hab., Prof., SUMPh RM.

**Gudumac Eva**, acad., prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu” R. M.

**Sciuca Svetlana**, prof. univ., Dr. hab., USMF „Nicolae Testemițanu” R. M.

## EDITORIAL BOARD

**Ion Ababii**, acad., Dr. hab., prof., SUMPh RM.

**Ghidirim Gheorghe**, acad., Univ. Prof., SUMPh „Nicolae Testemițanu” R. M.

**Furdui Teodor**, acad., PhD, Institute of Physiology and Sanocreatology, R.M.

**Mihai Popovici**, prof., acad., Institute of Cardiology, R.M.

**Olga Tagadiuc**, prof., dr. hab. med., SUMPh „Nicolae Testemițanu” R. M.

**Paladi Gheorghe**, acad., prof., dr. hab., National Institute of Economic Research, R. M.

**Zota Eremia**, m.c., prof., PhD, Institute of Emergency Medicine R. M.

**Opopol Nicolae**, Ph.D., prof., SUMPh „Nicolae Testemițanu” R. M.

**Prisacari Viorel**, PhD, Univ. Prof., SUMPh „Nicolae Testemițanu” R. M.

**Ghicavii Victor**, PhD, Univ. Prof., SUMPh „Nicolae Testemițanu” R. M.

**Revenco Ninel**, Prof. univ., dr. hab., IMSP Institute of Mother and Child R. M.

**Zapuhlăh Grigore**, PhD, Prof. univ., Institute of Neurology and Neurosurgery, R. M.

**Ciocanu Mihail**, PhD, Univ. Professor, Institute of Emergency Medicine, R. M.

**Poleacov Vladimir**, acad., Prof., Academy of Medical Sciences of the Russian Federation, Russian Federation.

**Robert Piet van Oort**, prof., University Medical center Groningen (Olanda)

**Brașoveanu Vladislav**, Prof. univ., dr., Fundei Clinical Institute, Bucharest, Romania.

**Ghicuic Andrei**, conf. univ., dr., Technical University of Moldova, R. M.

**Forna Norina Consuela**, prof., dr., University of Medicine and Pharmacy „Gr.T. Popa”, Iași (Romania)

**Spînu Constantin**, Prof. univ., dr. hab., National Center for Public Health, R. M.

**Thoma Ian**, Prof. univ., George Washington University, Washington, USA.

**Karamanou Marianna**, Prof. univ., University of Crete Medical School, Heraklion, Greece.

**Plouin Pierre-Francois**, university professor, University of Paris, Paris, France

**Cervera Ricard**, professor, University of Barcelona, Barcelona, Spain

**Levy Roger**, Professor, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

**Caproș Nicolae**, Prof. univ., dr. hab., USMF "Nicolae Testemițanu", R. M.

**Cebotari Anatol**, Prof. univ., dr. hab., USMF "Nicolae Testemițanu", R. M.

**Șandru Serghei**, Prof. univ., dr. hab., USMF "Nicolae Testemițanu", R. M.

**Vudu Lorina**, Assoc. univ., dr., USMF "Nicolae Testemițanu", R. M.

**Tudor Elena**, conf. univ., dr., Institute of Phthisiopneumology "Chiril Draganuic", R. M.

**Aprodu Sandu Gabriel**, prof. univ., dr., "Grigore T. Popa" University of Medicine and pharmacy, Iași, Romania.

**Ionescu Nicolae Sebastian**, prof. univ., dr., "Marie Curie" University of Medicine and pharmacy, Bucharest, Romania.

**Halangot Nicolae**, Prof. univ., dr. hab., Institute of Endocrinology, of the ASM in Kiev, Ukraine.

**Ciurilov Leonid**, Prof. univ., dr. hab., Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation.

**Cobăleanski Oleg**, univ. Prof., SUMPh „Nicolae Testemițanu”, R. M.

## EXECUTIVE SECRETARY OF THE JOURNAL

**Poleacova Lilia**, dr., Institute of Physiology and Sanocreatology, R. M.

## SECRETARY IN CHARGE OF THE NUMBER

**Silvia Railean**, associate professor.

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Мереуцэ Ион**, проф., Институт физиологии и санокреатологии, Кишинев, Р. М.

## ПОЧЕТНЫЙ РЕДАКТОР

**Цыбырнэ Георге** acad., проф., ГУМиФ "Николае Тестемицану", Р.М.

## ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Эмиль Чэбан**, унив. проф., ГУМиФ, Р. М.

**Станислав Гроппа** acad., др. хаб., проф., ГУМиФ Р. М.

**Гудумак Ева**, acad., проф., ГУМиФ «Н. Тестемицану» Р. М.

**Шука Светлана**, проф., др. хаб., ГУМиФ «Н. Тестемицану» Р. М.

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Ион Абабий**, acad., проф., ГУМиФ, Р.М.

**Гидрим Георге**, acad., проф., ГУМиФ «Н. Тестемицану» Р. М.

**Фурулуй Теодор**, acad., др. хаб., Институт физиологии и санокреатологии, Р. М.

**Михай Попович**, проф., acad., Институт кардиологии, Р.М.

**Ольга Тагадюк**, проф., др. мед., ГУМиФ «Н. Тестемицану» Р. М.

**Палади Георге**, acad., др. мед., Национальный Институт Экономических Исследований, Р. М.

**Зота Еремия**, д.м.н., проф., Институт Неотложной Медицины Р. М.

**Опопол Николае**, чл. корр., др. хаб., проф. унив., ГУ-МиФ «Н. Тестемицану» Р. М.

**Присакару Виорел**, д.м.н., проф. унив., ГУМиФ «Н. Тестемицану», Р. М.

**Гикавий Виктор**, д.м.н., проф. унив., ГУМиФ «Н. Тестемицану» Р. М.

**Ревенко Нинель**, проф., др. хаб., Институт матери и ребенка, Р. М.

**Запухлях Григоре**, д.м.н., проф. Институт неврологии и нейрохирургии, Р. М.

**Чокану Михаил**, д.м.н., проф. унив., Институт Неотложной Медицины, Р. М.

**Поляков Владимир Александрович**, acad., проф., А.М.Н. Российской Федерации, Российская Федерация.

**Роберт Пит ван Оорт**, проф., Университетский медицинский центр Гронингена, Нидерланды.

**Брашовану Владислав**, проф. унив., др., Ин-г трансплантации печени Фундеш, Бухарест, Румыния.

**Гичук Андрей**, конф. унив., др., Технический университет Молдовы, Р. М.

**Форна Норина Консуэла**, проф. др., Университет Медицины и Фармации «Gr.T. Рора», Ясы (Румыния)

**Спъну Константин**, проф. унив., др. хаб., Национальный центр общественного здоровья, Р. М.

**Тома Ян**, проф. унив., Университет Джорджа Вашингтона, Вашингтон, США.

**Караману Марианна**, проф. унив., Мед. факультет Критского университета для инвалидов, Ираклион, Греция

**Плуэн Пьер-Франсуа**, профессор Парижского университета, Париж, Франция

**Сервера Рикард**, профессор, Барселонский университет, Барселона, Испания

**Левин Роджер**, профессор, Государственный университет Рио-де-Жанейро, Рио-де-Жанейро, Бразилия

**Капрош Николае**, унив. проф., др. ГУМиФ «Н. Тестемицану», Р. М.

**Чэботарь Анатолий**, проф. унив., др. хаб., ГУМФ "Николае Тестемицану", Р. М.

**Шандру Сергей**, проф. унив., др. хаб., ГУМФ "Николае Тестемицану", Р. М.

**Вуду Лорина**, конф. унив., др., ГУМФ "Николай Тестемицану", Р. М.

**Тудор Елена**, конф. унив., др., Институт фтизиопульмонологии "Кирилл Драганюк", Р. М.

**Апроду Санду Габриэль**, проф. унив., др., Университет медицины и фармации им. Григоре Т. Попа, Ясы, Румыния.

**Ионеску Николае Себастиан**, проф. унив., др., Университет медицины и фармации „Мария Курия”, Бухарест, Румыния.

**Халангот Николай**, проф. унив., др. хаб., Институт эндокринологии, АН Киев, Украина.

**Чурилов Леонид**, проф. унив., др. хаб., Медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия.

**Кобьянский Олег**, унив. проф., ГУМиФ «Н. Тестемицану», Р. М.

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ ЖУРНАЛА

**Полякова Лилия**, др., Институт физиологии и Санокреатологии, Р. М.

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ НОМЕРА

**Сильвия Райлян**, канд. мед. наук, доцент.

Adresa redacției:

Bd. Ștefan cel Mare, nr. 1 (bir. 330);

MD 2001, Chișinău, Republica Moldova;

Tel./Fax (+373 22) 27-07-57, 21-05-40

e-mail: sectiamed@asm.md

## CUPRINS

**Emil Ceban.** Conferința științifică națională cu participare internațională cu genericul „Chirurgia personalizată la adulți și copii - chirurgia viitorului”

**Stanislav Groppa.** Medicul, Profesorul Constantin Țăbărnă.

**Mereuță Ion.** Constantin Țăbărnă – președintele consiliului de experți al Ministerului Sănătății, promotor al pregătirii cadrelor științifice naționale.

**Țăbărnă Gheorghe, Duca Gheorghe, Gudumac Eva, Forna Consuela Norina, Varodi Viorica, Hotineanu Vladimir, Hotineanu Adrian.** Rolul academicianului AȘMDM Constantin Țăbărnă în dezvoltarea chirurgiei oncologice în diverse localizări (cap/gât, toracoabdominală, chirurgie hepatică ș.a.)

**Forna Norina.** Medicina stomatologică în perioada pandemică și postpandemică.

**Sebastian Ionescu, Mihai Mocanu, Bogdan Andrei, Diana Stănescu, Beatrice Bunea, Alexandra Dobrescu.** Tumorile renale la copii – tumora Wilms.

**Țăbărnă Andrei.** Profesorii Constantin și Gheorghe Țăbărnă: promotori ai chirurgiei personalizate a cancerului glandei tiroide.

**Railean Silvia, Ababii Ghena-die, Poștaru Cristina, Granciu Gheorghe, Bobeico Victor.** Reabilitare chirurgical-ortodontică a copiilor cu despicături totale unilaterale.

## SUMMARY

**Emil Ceban.** National scientific conference with international participation entitled "Personalized Surgery in adults and children - surgery of the future"

**Stanislav Groppa.** The Doctor, Professor Constantin Țăbărnă.

**Mereuță Ion.** Constantin Tibirna - Chairman of the Council of Experts of the Ministry of Health, promoter of the training of national scientific staff.

**Țăbărnă Gheorghe, Duca Gheorghe, Gudumac Eva, Forna Consuela Norina, Varodi Viorica, Hotineanu Vladimir, Hotineanu Adrian.** The role of ASMDM academician Constantin Țăbărnă in the development of oncological surgery in various localizations (head/neck, thoracoabdominal, liver surgery, etc.a.)

**Forna Norina.** Dental Medicine in the pandemic and postpandemic period.

**Sebastian Ionescu, Mihai Mocanu, Bogdan Andrei, Diana Stanescu, Beatrice Bunea, Alexandra Dobrescu.** Kidney tumors in children – Wilms tumor.

**Țăbărnă Andrei.** Professors Constantin and Gheorghe Țăbărnă: promoters of personalized surgery of thyroid cancer.

**Railean Silvia, Ababii Ghena-die, Poștaru Cristina, Granciu Gheorghe, Bobeico Victor.** Orthopedic and surgical rehabilitation children with unilateral cleft/palat.

## СОДЕРЖАНИЕ

**Эмиль Чебан.** Национальная научная конференция с международным участием под названием "Индивидуальная хирургия у взрослых и детей - хирургия будущего"

**Станислав Гроппа.** Врач, Профессор Константин Цыбырнэ.

**Мереуцэ Ион.** Константин Цыбырнэ - Председатель Экспертного Совета Министерства Здравоохранения, инициатор подготовки национальных научных кадров.

**Цыбырнэ Георге, Дука Георге, Гудумак Ева, Фorna Консуэла Норина, Вароди Виорика, Хотиняну Владимир, Хотиняну Адриан.** Роль академика АНМДМ Константина Цыбырнэ в развитии онкологической хирургии при различных локализациях (голова/шея, торакоабдоминальная, печёночная хирургия и др.)

**Фorna Норина.** Стоматологическая медицина в пандемический и постпандемический период.

**Себастьян Ионеску, Михай Мокану, Богдан Андрей, Диана Станеску, Беатрис Буня, Александра Добреску.** Опухоли почек у детей – опухоль Вильмса.

**Цыбырнэ Андрей.** Константин и Георгии Цыбырнэ, как основоположники принципов персонализированной хирургии в лечении рака щитовидной железы.

**Райлян Сильвия, Абабий Геннадий, Поштару Кристина, Гранчу Георге, Бобейко Виктор.** Хирургическая и ортодонтическая реабилитация детей с полной односторонней расщелиной.

7

10

12

18

27

32

38

48

## ARTICOLE ORIGINALE

- Railean Silvia, Poştaru Cristina, Lupan Roman, Nabila Odi.** *Plastia primară a buzei superioare cu reconstrucția primară a nasului la copiii cu despicături labio/palatine.* 54
- Райлян Сильвия, Поштару Кристина, Лупан Роман, Набила Оди.** *Первичная коррекция деформации носа у пациентов с односторонней расщелиной губы.*
- Țâbârnă Andrei, Stancu Irina, Bejenaru Lilian.** *Particularități imunohistochemice personalizate ale cancerului tiroidian la copii.* 60
- Цыбырнэ Андрей, Станку Ирина, Беженару Лилиан.** *Персонализированные иммуногистохимические особенности рака щитовидной железы у детей.*
- Siminovici Vladimir.** *Chisturile maxilarelor la copii. Răspândirea în R. Moldova și metodele de diagnostic.* 70
- Симинович Владимир.** *Maxillary cysts in children. Moldova distribution and diagnostic methods.*
- Симинович Владимир.** *Кисты челюстной верхности у детей. Распространение в Молдове и методы диагностики.*
- Ciupac Sergiu, Siminovici Vladimir.** *Tumorile vasculare la copii până la 3 ani. Reviul literaturii.* 72
- Сипак Серджиу, Симинович Владимир.** *Vascular tumors in children up to 3 years. Literature review.*
- Сипак Серджиу, Симинович Владимир.** *Сосудистые опухоли у детей до 3 лет. Литературный обзор.*
- Grosu Diana, Railean Silvia, Avornic Lucia, Mihailovici Gheorghe, Ciumeico Igor.** *Sigilarea fisurilor dentare. Prevenția cariei dentare.* 76
- Гросу Диана, Райлян Сильвия, Аворник Лучия, Михайлович Георгий, Чумейко Игорь.** *Закрытие трещин зубов. Профилактика кариеса зубов.*
- Ritter Iliia, Railean Silvia, Avornic Lucia, Ciumeico Igor.** *Stomatita herpetică cronică recidivantă. Studiu de frecvență.* 80
- Риттер Илья, Райлян Сильвия, Аворник Лучия, Чумейко Игорь.** *Рецидивирующий хронический герпетический стоматит. Изучение частоты.*
- Aurelia Spinei, Anca Chiriac, Iurie Spinei, Vasilica Toma, Liliana Foia.** *Impactul factorului de necroză tumorală- $\alpha$  asupra afectării prin carie dentară a copiilor cu tumori maligne.* 84
- Аурелия Спинеи, Анка Кириак, Юрие Спинеи, Василика Тома, Лилиана Фоя.** *Влияние фактора некроза опухоли альфа на заболеваемость кариесом зубов у детей со злокачественными опухолями.*
- Bobeică Victor, Eşanu Ion, Poştaru Cristina, Granciuc Gheorghe.** *Perturbările morfologice ale maturilor în zona dento-maxilo-facială cu despicături congenitale.* 92
- Бобейка Виктор, Ешану Ион, Поштару Кристина, Гранчук Георг.** *Morphological disorders of matures with congenital splits in the dento-maxilo-facial area. Biometric analysis and statistical analysis of study models.*
- Бобейка Виктор, Ешану Ион, Поштару Кристина, Гранчук Георг.** *Morphological disorders of matures with congenital splits in the dento-maxilo-facial area. Biometric analysis and statistical analysis of study models.*



- Porosencov Egor.** Experiența grefării osoase a breșelor alveolare la pacienți cu despicături labio-maxilo-palatine. **Porosencov Egor.** The experience of bone grafting of den-  
to-alveolar gaps in patients with cleft lip and palate. **Поросенков Егор.** Опыт кост-  
ной пластики зубоальвеоляр-  
ных промежутков у пациентов  
с губно-челюстно-небными  
расщелинами 97
- Irina Livșiț, Jana Bernic, Eva Gudumac.** Neuroblastomul re-  
troperitoneal la copil. **Irina Livsiț, Jana Bernic, Eva  
Gudumac.** Retroperitoneal neu-  
roblastoma in children. **Ирина Лившиц, Яна Берник,  
Ева Гудумак.** Забрюшинная  
нейробластома у детей. 101
- Hanganu Elena, Munteanu Valentin, Mândrășescu Dana, Lăptoiu Alma.** Pseudochistul de  
pancreas la copii. **Hanganu Elena, Munteanu  
Valentin, Mândrășescu Dana,  
Lăptoiu Alma.** Pancreatic Pseu-  
docyst in children. **Хангану Елена, Мунтяну Ва-  
лентин, Мэндрэшиеску Дана,  
Лэптою Альма.** Псевдокиста  
поджелудочной железы у де-  
тей. 106
- Eva Gudumac, Jana Bernic, Tatiana Țîstoi.** Traumatismele  
pancreasului la copii. **Eva Gudumac, Jana Bernic,  
Tatiana Țîstoi.** Pancreas trauma  
in children. **Ева Гудумак, Яна Берник, Та-  
тьяна Цыстой.** Травма под-  
желудочной железы у детей. 110
- Sciuca Svetlana, Cepraga Victoria, Balanețchi Ludmila, Se-  
levestru Rodica, Eva Gudumac.** Malformație congenitală bron-  
hopulmonară – bronh traheal la  
copii. **Sciuca Svetlana, Cepraga Vic-  
toria, Balanețchi Ludmila, Se-  
levestru Rodica, Eva Gudumac.**  
Congenital bronchopulmonary  
malformation - tracheal bronch-  
us in children. **Шука Светлана, Чепрага  
Виктория, Баланецки Люд-  
мила, Селевестру Родика,  
Ева Гудумак.** Бронхолегочный  
врожденный порок – трахеаль-  
ный бронх у детей. 116
- VARIA
- Ciobanu Mihail, Cobîleanschi Oleg, Bugneac Iana.** Adaptarea  
pacienților cu epilepsie. **Ciobanu Mihail, Cobîleanschi  
Oleg, Bugneac Iana.** Adapta-  
tion of patients with epilepsy. **Чобану Михаил, Кобылян-  
ский Олег, Бугняк Яна.** Адап-  
тация больных эпилепсией. 120
- Arteni Ion, Crasiuc Iurie, Gu-  
zun Vasile.** Implementarea sis-  
temului de management al ca-  
lității în cadrul IMSP Spitalul  
Clinic Municipal „Gheorghe  
Paladi”. **Arteni Ion, Crasiuc Iurie,  
Guzun Vasile.** Implementation  
of the management system of  
quality in the framework IMSP  
Municipal Clinical Hospital  
„Gheorghe Paladi”. **Артени Ион, Красюк Юрий,  
Гузун Василе.** Внедрение си-  
стемы управления качества в  
рамках Городской клиниче-  
ской больницы ИМСП «Геор-  
ге Палади» 124
- Cebotari Anghela.** Modificări  
eco-morfologice ale organelor  
interne la subiecții cu afecțiuni  
ale glandei tiroide post-CO-  
VID-19. **Cebotari Anghela.** The eco-  
morphological changes of in-  
ternal organs at subjects with  
post-COVID-19 thyroid gland  
diseases. **Чеботарь Ангела.** Эко-мор-  
фологические изменения вну-  
тренних органов у субъектов с  
постковидными заболеваниями  
щитовидной железы. 132
- Mereuță Ion, Gheorghe Țîbîr-  
nă, Fedaș Vasile, Tomșa Anas-  
tasia.** Incidența și mortalitatea  
prin maladia COVID-19 în Re-  
publica Moldova în anul 2020. **Mereuță Ion, Gheorghe  
Țîbîrnă, Fedaș Vasile, Tomșa  
Anastasia.** Incidence and mor-  
tality of COVID-19 disease in  
the Republic of Moldova in  
2020. **Мереуцэ Ион, Георге Цыбы-  
рнэ, Федаш Василе, Томша  
Анастасия.** Заболеваемость  
и смертность от COVID-19 в  
Республике Молдова в 2020  
году. 138
- Ojovan Vitalina.** Calitatea vieții  
și modul de viață al copiilor cu  
diabet zaharat tip I cu vârsta de  
12-18 ani în dependență de mo-  
dul de administrare a insulinote-  
rapiei. **Ojovan Vitalina.** : Quality of  
life and lifestyle of children with  
type I diabetes with age of 12-18  
years depending on the method  
of insulin therapy administra-  
tion. **Ожован Виталина.** Качество  
жизни и образ жизни детей с  
сахарным диабетом I типа в  
возрасте 12-18 лет в зависи-  
мости от способа применения  
инсулинотерапии. 148

- Organ A. N., Shveţ V. I., Sanduţa L. D., Untu B. P., Untu P. B., Ulinici M. I.** Influenţa farmaceuticelor utilizate pentru anestezia generală asupra pH-metriei gastrice la pacienţii cu ulcere gastroduodenale în perioada intraoperatorie. **152**
- Organ A.N., Shvets V.I., Sandutsa L.D., Untu B.P., Untu P.B., Ulinich M.I.** Influence of pharmaceuticals used for general anesthesia on PH metry of the gastric in patients with gastroduodenal ulcers in the intraoperative period.
- Орган А.Н., Швец В.И., Сандуца Л.Д., Унту Б.П., Унту П.Б., Улинич М.И.** Влияние фармпрепаратов применяемых для общего обезболивания на рН метрию желудка у пациентов с gastroduodenальными язвами в интраоперационном периоде.
- Strutinskii F., Mereuţă I., Karauş V., Dubcenko V., Poliakov L., Fedaş V., Gutium Yu., Gutium V.** Mecanismul tulburărilor metabolice în maladia COVID-19 şi posibilele căi de prevenire. **158**
- Strutinskii F., Mereuţă I., Karauş V., Dubcenko V., Poliakov L., Fedaş V., Gutium Yu., Gutium V.** The mechanism of metabolic disorders in COVID-19 and possible ways of prevention.
- Струтинский Ф., Мереуцэ И., Карауш В., Дубченко В., Полякова Л., Федаш В., Гутюм Ю., Гутюм В.** Механизм метаболических нарушений при COVID-19 и возможные пути профилактики.
- Cobîleanschi Oleg, Bugneac Iana.** Recuperarea pacienţilor cu epilepsie. **169**
- Cobileanschi Oleg, Bugneac Iana.** Recovery of epileptic patients.
- Кобылянский Олег, Бугняк Яна.** Восстановление больных эпилепсией.
- Cobîleanschi Oleg, Bugneac Iana.** Resocializarea pacienţilor cu epilepsie. **174**
- Cobileanschi Oleg, Bugneac Iana.** Resocialization of epileptic patients.
- Кобылянский Олег, Бугняк Яна.** Ресоциализация больных эпилепсией.
- Eva Gudumac, Lidia Dolghier, Catrinescu Aliona, Dmitrii Stanilevici.** Disfuncţia neurocognitivă postoperatorie la copii. **178**
- Eva Gudumac, Lidia Dolghier, Catrinescu Aliona, Dmitrii Stanilevici.** Postoperative neurocognitive dysfunction in children.
- Ева Гудумак, Лидия Долгьер, Катринеску Алена, Дмитрий Станилевич.** Послеоперационная нейрокогнитивная дисфункция у детей.
- Eva Gudumac, Lidia Dolghier, Dmitrii Stanilevici, Catrinescu Aliona.** Model de predicţie anestezică în chirurgia laparoscopică la copii. **183**
- Eva Gudumac, Lidia Dolghier, Dmitrii Stanilevici, Catrinescu Aliona.** Anesthetic prediction model in laparoscopic surgery in children.
- Ева Гудумак, Лидия Долгьер, Дмитрий Станилевич, Катринеску Алена.** Модель анестезиологического прогнозирования при лапароскопической хирургии у детей.
- Natalia Belii.** În căutarea blocantului neuromuscular ideal: Revistă a literaturii. **191**
- Natalia Bely.** Searching for the ideal neuromuscular blocking agent: literature review.
- Наталья Белый.** В поисках идеального нервно-мышечного блокатора: обзор литературы.
- Recenzii **200**
- Reviews
- In memoriam **ACADEMICIAN**  
**GHEORGHE ȚÎBÎRNĂ** **205**

## CONFERINȚA ȘTIINȚIFICĂ NAȚIONALĂ CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ CU GENERICUL „CHIRURGIA PERSONALIZATĂ LA ADULȚI ȘI COPII - CHIRURGIA VIITORULUI”



*Distinși oaspeți,*

*Dragi colegi,*

*Onorată asistență,*

*Doamnelor și domnilor,*

Pseudochistul de pancreas la copii

Am onoarea și deosebită plăcere să Vă salut, în numele comunității academice a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, la deschiderea acestui forum științific național cu participare internațională, consacrat memoriei ilustrului medic chirurg, fondator al chirurgiei naționale, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, membru de onoare al Academiei de Științe a Moldovei, Constantin Țibîrnă, care la 1 ianuarie curent ar fi împlinit 90 de ani.

Profesorul Constantin Țibîrnă a fost omul-legendă, care prin tot ce a realizat pe parcursul vieții, a constituit o epocă.

A fost unul dintre pilonii medicinei autohtone, care s-a aflat la temelia fondării valoroaselor tradiții în formarea cadrelor chirurgicale, în dezvoltarea științei medicale, în crearea și consolidarea serviciului chirurgical autohton.

Istoria vieții profesorului Constantin Țibîrnă este istoria unui fiu de agricultori, care, prin munca asiduă, responsabilitate și devotament, a reușit să atingă cele mai înalte culmi ale medicinei autohtone.

A fost reprezentantul primei promoții de absolvenți ai Institutului de Stat de Medicină din Chișinău. După absolvirea cu eminență a Institutului în anul 1950, debutează în profesie la Spitalul Raional La-

zovsc, unde acumulează experiență și noi deprinderi practice.

Peste 3 ani, revine la Alma Mater în calitate de ordinator clinic, la Catedra de chirurgie, de care nu s-a mai despărțit până la ultima suflare. Aici, în doar 12 ani, tânărul specialist parcurge calea ascendentă de la asistent, conferențiar, până la profesor universitar, șef de catedră și decan.

Fire energică, inteligentă, perseverentă și creativă, profesorul Constantin Țibîrnă, de-a lungul anilor, a demonstrat un înalt potențial intelectual, erudiție și spirit de sacrificiu în toate domeniile de activitate - pedagogică, științifică, clinică și managerială.

Și-a început activitatea de pedagog cu metode clasice de predare și evaluare a cunoștințelor și manoperelor practice.

Ulterior, pe parcursul a peste 5 decenii de activitate rodnică în funcțiile de decan (9 ani), șef al Catedrei de chirurgie (37 de ani) și șef al Clinicii de chirurgie a Spitalului „Sfânta Treime” (11 ani), profesorul Constantin Țibîrnă și-a perfecționat măiestria pedagogică și profesională, a însușit noi forme și metode de instruire, diagnostic, tratament și profilaxie.

Dascălul, pedagogul Constantin Țibîrnă face parte din pleiada marilor profesori moldavi, care și-au lăsat amprenta personalității complexe asupra tuturor generațiilor de studenți și medici-rezidenți, care i-au audiat cursurile și lecțiile practice în cadrul Almei Mater.

Constantin Țibîrnă a educat în rândul tineretului studios, grație competenței și erudiției sale, cultul

muncii, dragostea de carte și de cercetare științifică, respectul față de om, afirmarea spiritului cinstei și al datoriei.

Domnia Sa a contribuit substanțial la formarea mai multor generații de specialiști medici, competitivi pe piața muncii, precum și la sporirea prestigiului muncii intelectuale.

Impresionantă și prodigioasă a fost activitatea științifică a savantului Constantin Țibîrnă.

Doar peste 6 ani de la absolvirea Institutului, la vârsta de 27 de ani, susține teza de doctor în științe medicale în problema echinocociei pulmonare.

Încă peste 10 ani, în 1966, susține cu succes și teza de doctor habilitat în domeniul chirurgiei septice pulmonare. Rezultatele cercetărilor științifice, care cuprind o gamă amplă de probleme din domeniul chirurgiei, și-au găsit reflectarea în cele peste 500 de lucrări științifice și metodico-didactice, inclusiv: 12 monografii, numeroase articole, lucrări metodico-didactice de o certă valoare, înalt apreciate de comunitatea medicală națională și internațională.

Sub îndrumarea înțeleaptă și responsabilă a profesorului Constantin Țibîrnă au fost susținute 33 de teze, dintre care: 26 de doctor și 7 teze de doctor habilitat în științe medicale - o adevărată școală de savanți medici-chirurghi de valoare, care continuă să dezvolte ideile mentorului spiritual, înregistrează succese importante atât în cercetare, cât și în activitatea profesională.

Activitatea științifică a profesorului Constantin Țibîrnă a depășit cu mult hotarele țării, iar numele Dumnealui a devenit cunoscut în comunitatea mondială a chirurgilor.

Impunătoare au fost meritele profesorului Țibîrnă în domeniul medicinei practice. Chirurg de excepție, Domnia Sa aproape zilnic s-a aflat la masa de operație. A fost un chirurg polivalent preocupat, în special de chistul hidatic - hepatic, pulmonar și poliorganic, de chirurgia ficatului și a căilor biliare. Domnia Sa a salvat mii de vieți omenești, inclusiv pe întreg teritoriul republicii pe linia Aviasan.

Concomitent cu o vastă activitate pedagogică, științifică, curativă și managerială, profesorul Constantin Țibîrnă a participat activ în viața socială. Pentru merite deosebite în activitatea multilaterală prodigioasă a fost înalt apreciat cu ordine, titluri, medalii, diplome, premii și alte mențiuni.

Profesorul Constantin Țibîrnă a fost un adevărat patriot al plaiului și neamului, îndrăgostit de cultura, limba și istoria lui, altoind continuu această dragoste generațiilor tinere. A trecut prin toate vămile vieții cu capul sus, păstrându-și verticalitatea în rândul marilor bărbați ai neamului și plaiului natal.

Viața și activitatea profesorului, Constantin Țibîrnă este un excepțional model de existență și vocație, un exemplu de slujire fidelă în numele prezentului și viitorului, exemplu demn de urmat pentru generațiile tinere.

A fost fondatorul unei frumoase dinastii de medici - Dinastia familiei Țibîrnă, o dinastie unică în felul său în țara noastră.

Pe urmele profesorului Constantin Țibîrnă și a soției sale, Olga, a pășit și fratele mai mic - Gheorghe Țibîrnă, academician al Academiei de Științe a Moldovei, profesor universitar cu soția Viorica, precum și nepotul - Ion Țibîrnă, profesor universitar, cu soția Antonina. Ulterior, după cum e și firesc, profesia de medic au îmbrățișat copiii și nepoții familiei Țibîrnă - Ecaterina, Nadejda și Sergiu, Andrei și Viorica, Vasile și Adrian, care au devenit medici specialiști de valoare. Sunt sigur că dinastia de medici a familiei Țibîrnă va perpetua în timp.

*Distinși oaspeți,*

*Onorată asistență,*

Conferința științifică națională cu participare internațională cu genericul „Chirurgia personalizată la adulți și copii - chirurgia viitorului” este organizată în cadrul proiectului programului de stat „Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii”.

Este semnificativ faptul că desfășurarea lucrărilor conferinței coincide cu comemorarea profesorului Constantin Țibîrnă, care în activitatea sa chirurgicală s-a ghidat de principiul de bază al medicinei personalizate „tratamentul potrivit, pacientului potrivit, la momentul potrivit”.

Apreciem înalt participarea la această întrunire a reprezentanților școlilor științifice de chirurgie din România, Federația Rusă, Belarus și Armenia.

Este îmbucurător faptul că alături de academicieni, profesori și conferențieri universitari sunt prezenți și tineri cercetători - viitorul medicinei noastre. Important este și spectrul amplu de probleme înaintate spre discuții.

Este un eveniment cu adevărat istoric, de o importanță majoră atât pentru sistemul național de sănătate, cât și pentru Universitate, fiind prima reuniune de acest gen în domeniul chirurgiei în țara noastră.

Acest forum științific are ca scop valorificarea oportunităților de instruire, cercetare, finanțare și implementare a medicinei personalizate în chirurgie.

Sperăm că întrunirea în cauză va contribui la dezvoltarea unei etape calitativ noi în teoria și practica chirurgicală a Republicii Moldova.

Fiind mereu deschisă spre inovare, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemița-



nu” contribuie la dezvoltarea acestui domeniu prin cercetările, realizate în cadrul proiectelor naționale și internaționale, axate pe abordarea personalizată a problemelor de sănătate la adulți și copii.

Pentru personalul științifico-didactic al Universității, forumul de astăzi deschide noi orizonturi și noi perspective în reformarea procesului de instruire, în educarea tinerelor generații de specialiști medici pentru sistemul de sănătate, orientați și pregătiți pentru activitate în condițiile unei medicini personalizate.

*Onorată asistență,*

Țin să Vă asigur că, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” va aplica și în continuare tot ce este nou, inovativ și progresiv în procesul didactic, pentru a aduce beneficii pacienților

și sistemului național de sănătate, pentru ași îndeplini cu cinste și demnitate misiunea sa socială.

În încheiere, permiteți-mi, distinși oaspeți și dragi colegi, în numele întregii comunități universitare să Vă doresc mari succese în realizarea programului de activitate al Conferinței și să-mi exprim convingerea că această întrunire va contribui substanțial la dezvoltarea medicinei personalizate în Republica Moldova.

Vă mulțumesc pentru atenție.

**Emil CEBAN**, rectorul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”  
din Republica Moldova,  
doctor habilitat în științe medicale,  
profesor universitar.

## MEDICUL, PROFESORUL CONSTANTIN ȚĂBĂRNĂ



Onorată comunitate științifică, Constantin Țăbărnă, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician Onorific al Academiei de Științe din Republica Moldova, este cu adevărat un om emerit, un maestru al culturii medicale autohtone, absolvent al primei promoții de medici de la noi și reprezentant al absolvenților de aur ai Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, unde a activat aproape 60 de ani. Dumnealui este unul dintre clasicii medicinei autohtone care au lăsat brazde adânci în procesul de fondare a medicinei noastre. Domnia sa a manifestat de-a lungul anilor un înalt potențial intelectual, perseverent și creativ în toate domeniile de activitate- clinică, pedagogică, științifică și managerială.

Îmi aduc aminte, fiind studenți la anul 1 și 2 toți așteptam cu nerăbdare să începem disciplinele clinice. Și una dintre primele catedre care ne-a deschis orizonturile medicinei clinice a fost chirurgia generală, condusă de către profesorul Constantin Țăbărnă. Dumnealui avea o prestare pozitivă care îți trezea fascinație față medicina clinică. Datorită prelegerilor domniei sale și modului prin care dumnealui conducea clinica, marea majoritate a studenților s-au în-

drăgostit în disciplinele chirurgicale. Studenții erau interesați și motivați să participe la ședințele cercurilor științifice și, ulterior au devenit chirurghi, care au reușit să fondeze o școală chirurgicală de excelență în Republica Moldova.

Țin minte foarte bine, până acum, prelegerile, seminarele chiar și examenul pe care mi la permit domnul profesor Constantin Țăbărnă. Ulterior absolvind deja facultatea de medicină, am avut noroc de nenumărate tangențe de comunicare și colaborare în activitățile profesionale comune, ce au contribuit la o apropiere profesională și o posibilitate de a cunoște mult mai profund personalitatea destinsului profesor.

În perioada de pregătire postuniversitară a mea în instituțiile de excelență din Moscova nu o dată m-am întâlnit cu domnul profesor în calitate de reprezentant al Republicii Moldova, unde domnia sa se poziționa ca unul din liderii importanți din fosta Uniune Sovietică. Colegii de acolo îi purtau profundă stimă. Relațiile pe care domnia sa le-a dezvoltat activând în Moscova, au avut o contribuție enormă la procesele de pregătire a cadrelor medicale de la noi, de obținere a burselor pentru studii în doctorantură și organizare a diferitor congrese și evenimente în Republica Mol-

dova. Am participat și eu la câteva ședințe unde profesorul Țibârna a ținut discursuri și a prezentat rezultatele muncii sale, care erau mereu apreciate de către colegii din fosta uniune.

Din păcate, puțin este elucidat faptul că profesorul Țibârna a fost unul din marii coordonatori ai cercetării științei medicale autohtone. Consider, că acest fapt, merită a fi subliniat și menționat mai des. Dumnealui a condus, timp de ani buni, așa numitul comitet de coordonare a cercetărilor medicale „Ucionii Medișinscîi Soviet” al ministerului sanatații. Domnia sa coordona toată cercetarea medicală în Republica Moldova începând de la publicații, monografii, lucrări științifice, lucrări metodice până la procesele de fondare și de organizare a institutelor de cercetare. În perioada când domnia sa conducea acest consiliu, importante reforme în organizarea politicilor de sănătate au avut loc. Printre acestea se numără: deschiderea Institutul de Cardiologie, precum și a Institutului Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului. Tot sub influența dumnealui, au fost reorganizate instituțiile de cercetare. Astfel, putem afirma cu încredere faptul că profesorul Constantin Țibârna, a fost un reprezentant al politicilor de organizare a sistemului de sănătate din Republica Molodva, și unul dintre fondatorii și coordonatorii științei medicale autohtone.

Profesorul Țibârna a publicat peste 400 de lucrări științifice, inclusiv 17 monografii, găsind timp și pentru elaborarea unor metode inedite de diagnostic și

tratament, a contribuit în mod direct la pregătirea a 36 teze de doctor și doctor habilitat în medicină, și a condus 20 de ani Consiliul de experți al Ministerului Sănătății, deținând un timp aceeași funcție și în cadrul Comisiei Superioare de Atestare a Republicii Moldova. Toate aceste realizări, în paralel cu o remarcabilă activitate pedagogică la Alma Mater, în calitate de profesor universitar și conducător al catedrei de chirurgie. Și aproape zilnic salva vieții, pe masa de operație.

Pentru meritele-i incontestabile în cercetare, pedagogie, activitate clinică i s-au conferit Ordinul „Gloria Muncii”, precum și titlurile onorifice de membru titular al Asociației Mondiale al Academiei de Științe din New-York, academician Onorific al Academiei de Științe a Republicii Moldova „Om Emerit” și Laureat al Premiului de Stat al Republicii Moldova.

Dumnealui va rămâne pentru noi mereu, un coleg bun, un profesor remarcabil, un excepțional organizator, un cercetător de notabil, un clinician valoros și un om deosebit Activitatea sa clinică, științifico-didactică și managerială va rămâne pentru noi toți ca un reper de aspirație.

Academician **Stanislav GROPPA**,  
Prorector pentru activitatea de cercetare  
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
„N. Testemițanu”

## ARTICOLE ORIGINALE

CZU: 614.2(478)(092)

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.01>**CONSTANTIN ȚÎBÎRNĂ – PREȘEDINTELE CONSILIULUI DE EXPERTI AL MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII, PROMOTOR AL PREGĂTIRII CADRELOR ȘTIINȚIFICE NAȚIONALE**

**MEREUȚĂ Ion**, dr. hab. șt. med., profesor univ.  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”  
Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie  
Academia de Științe Medicale din Republica Moldova  
*E-mail: ion.mereuta@usmf.md*

**Rezumat.**

Constantin Țîbîrnă – personalitate notorie a științei medicale, fondator al chirurgiei autohtone, promotor al pregătirii cadrelor de înaltă calificare, Om politic și de Stat, Deputat, Pedagog-Maestru, cu o activitate medicală pe parcursul a 60 de ani (1950-2010), creator al Școlii de Chirurgie toraco-abdominală, oro-maxilo-facială, oncologică, infantilă, Membru de Onoare al Academiei de Științe a Moldovei, unul din fondatorii Academiei de Științe Medicale din Republica Moldova, Promotor al Științei și Chirurgiei autohtone la nivel internațional. A pregătit 30 de doctori și doctori habilitați, a coordonat susținerea tezelor de doctor în științe medicale la diferite specialități (circa 200), a fondat Dinastia de medici Țîbîrnă – cca 72 medici și asistenți medicali.

**Cuvinte-cheie:** fondator, profesor, om de stat, fondator al unei școli științifice, membru de onoare al Academiei de Științe a Moldovei.

**Summary. Constantin Țîbîrnă - Chairman of the Council of Experts of the Ministry of Health, promoter of the training of national scientific staff.**

Constantin Țîbîrnă - notorious personality of medical science, founder of a local surgery, promoter of the training of highly qualified staff, Politician and State, Deputy, Pedagogue-Teacher, with a medical activity during 60 years (1950-2010), creator of the School of Thoraco-abdominal Surgery, oro-maxillo-facial, oncological, infantile, Honorary Member of the Academy of Sciences of Moldova, one of the founders of the Academy of Medical Sciences of the Republic of Moldova, Promoter of International Science and Surgery internationally. He trained 30 doctors and habilitated doctors, coordinated the defense of doctoral theses in medical sciences in various specialties (about 200), founded the Țîbîrnă Dynasty of doctors - about 72 doctors and nurses.

**Keywords:** founder, teacher, statesman, founder of a scientific school, honorary member of the Academy of Sciences of Moldova.

**Аннотация. Константин Цыбырнэ – Председатель Экспертного Совета Министерства Здравоохранения, инициатор подготовки национальных научных кадров.**

Константин Цыбырнэ – известная личность медицинской науки, основоположник отечественной хирургии и подготовки высококвалифицированных медицинских кадров, политический и государственный деятель, депутат, педагог с медицинской деятельностью в течение 60 лет (1950-2010), создатель научной школы торако-абдоминальной хирургии, челюстно-лицевой, онкологической, детской, почетный член Академии наук Молдовы, один из основателей Академии медицинских наук Республики Молдова, проповедник международной науки и хирургии на международном уровне. Подготовил 30 кандидатов и докторов медицинских наук разных специальностей, координировал защиту около 200 докторских диссертаций по медицине, основал династию врачей Цыбырнэ – около 72 врачей и медсестер.

**Ключевые слова:** основоположник, педагог, государственный деятель, создатель научной школы, почетный член Академии наук Молдовы.

Constantin Țîbîrnă s-a născut la 1 ianuarie 1929. Atunci puțin se cunoștea despre Sângerei. Faima acestor pămînturi cu bunătatea de ciornoziom tipic humifer, a Marelui Om, Medic, Chirurg, Savant Constantin Țîbîrnă și a multor personalități notorii, avea

să se cunoască ulterior de către generațiile în creștere. Întreaga țară, toți românii, savanții lumii, comunitățile și bibliografiile au cunoscut pleada personalităților născută la Sângerei, comfirmarea lui C. Lambroso – Dinastia de medici Țîbîrnă, Halippa, Duca, Hadîrcă,



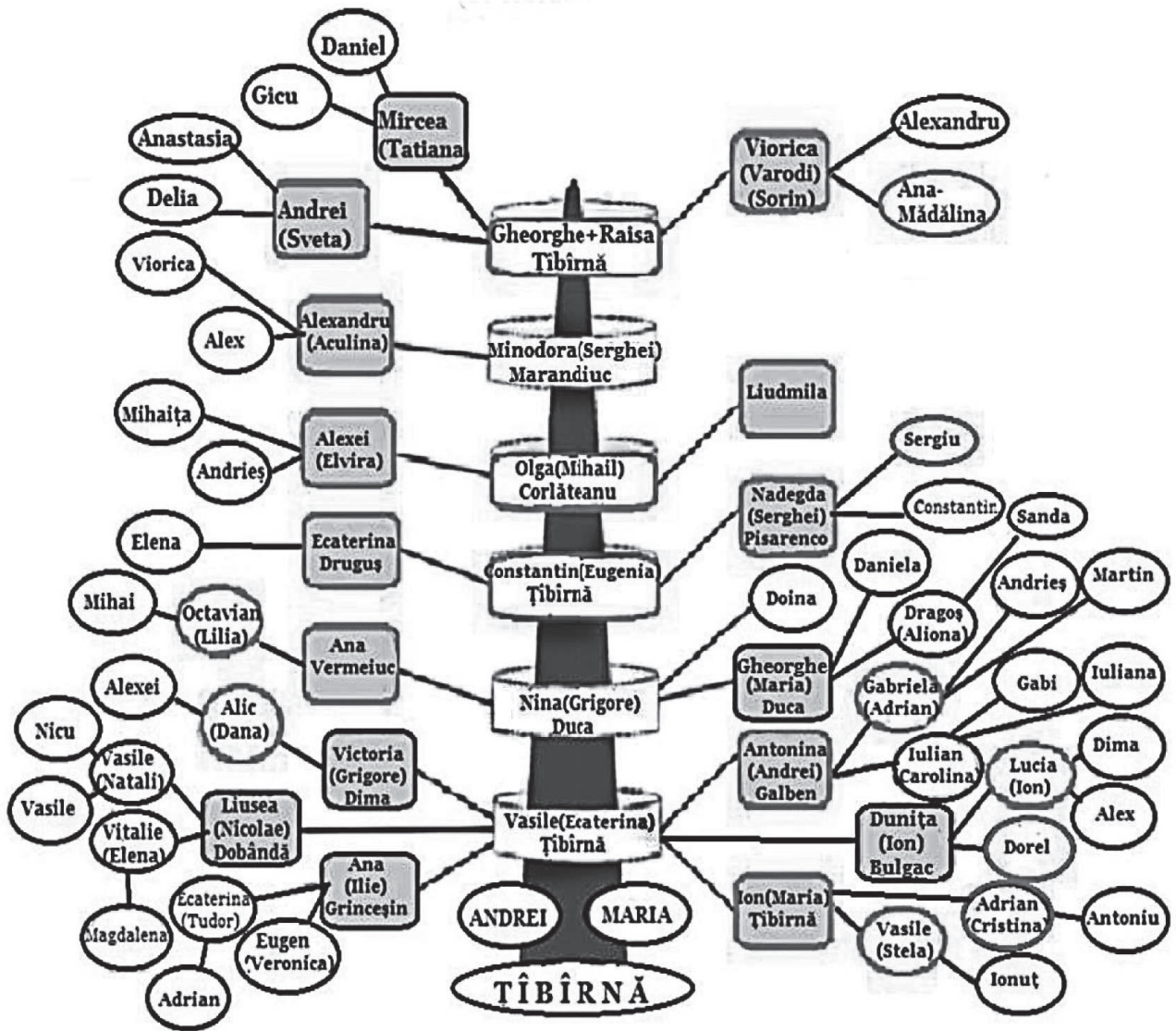


Figura 1. Arborele Genealogic al familiei Andrei și Maria ȚÎBÎRNĂ  
(16 februarie 2022)

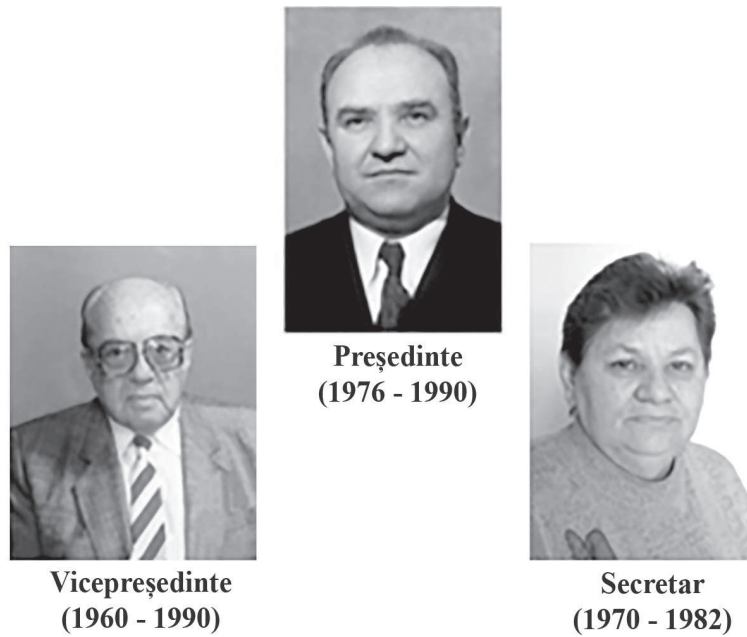
Lari, Gafencu, Păunescu, Tuchilatu, Dolgan, Mușet, Moldovanu, Paladi, Nagacevski, Glib și altele.

Constantin Țîbîrnă, personalitate emblematică a Medicinii Naționale, exponent excelent al Primei Promoții a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, anul 1950, cel care alături de ceilalți înaintași ai noștri au creat medicina autohtonă, știința medicală, Școlile medicale universitare, pregătirea Educației medicale contunue a cadrelor din medicină. Aici aş dori să vorbesc despre Constantin Țîbîrnă, ca Om, Savant, Pedagog-Maestru, care a contribuit esențial la crearea cadrelor medicale de înaltă calificare, savanții de astăzi ai medicinei naționale, Șefi de catedre, Directori de Institute de Cercetare din țară și străinătate. Academicianul Constantin Țîbîrnă, pe lângă acele deziderate fundamentale și aplicative în domeniul chirurgiei generale, toracice, abdominale, infantile, oncologice etc., a elaborat zeci de brevete și inovații, zeci de mo-

nografii și articole științifice. Doresc să specific și o altă latură a Savantului, Omului, Constantin Țîbîrnă – formator de Oameni și specialiști – care au făcut doctorate, teze de doctor și doctor habilitat în științe medicale – Groza, Crudu, Străjescu, Jardan, Cabac, Lepădatu, Pavliuc, Anghelici, Andon, Știrbet și alții în Clinica de Chirurgie [2].

O pagină specifică a profesorului, academicianului Constantin Țîbîrnă a fost și activitatea Domniei Sale la Ministerul Sănătății ca Președinte al Consiliului de Experți, Vicepreședinte al Consiliului – profesorul E.N. Șleahov, secretar – profesorul Lucia Andrieș [2, 4].

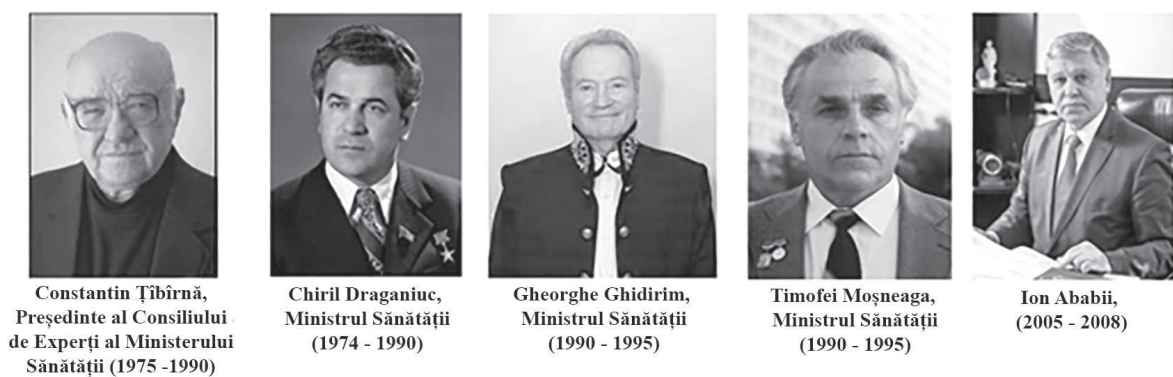
Anume aici, Domnia Sa și-a arătat latura de omenie și demnitate, patriot și promotor al pregătirii cadrelor, activități în domeniul evidențierii viitoarelor cadre științifico-didactice și profesionalism din rândul medicilor practici din orașe și raioanele Moldovei. Calitățile sale deosebite de profesor, cu tact deosebit



*Figura.2.* Consiliul Științific Medical de pe lângă Ministerul Sănătății al Republicii Moldova



*Figura.3.* Rectorii Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemișanu"



*Figura.4.* Ministrii Sănătății



și înțelept, patriot pentru medicină, țară și popor, pentru sănătate oamenilor, de formare a viitoarelor personalități. Domnia Sa evidenția potențialii candidați pentru cercetare în medicină și activitate didactică, pentru aspiratură, ordinatura clinică, postdoctorat, îi îndruma și îi ghida în activitatea clinică, de cercetare și didactică. Prelegerile sale în chirurgie erau bazate atât pe teorie, cât și pe practica medicală cotidiană.

Marea capacitate a profesorului Constantin Țîbîrnă în a vedea și a dezvolta capacitățile intelectuale ale candidaților, viitorilor savanți, determinarea profilurilor lor de cercetare atât în științe fundamentale, cât și aplicative, s-a manifestat pe toată perioada activității sale, timp de șase decenii. A semnat sute de Ordonanțe specifice personalizate pentru includerea candidaților la aspiratură și/sau ordinatura clinică, a celor ce se ocupau concomitent cu cercetarea și activitatea practică. Noi toți am simțit căldură sufletească, ajutor în activitatea științifică și de creație, de măiestrie în a trata și a gândi clinic a profesorului Constantin Țîbîrnă.

Academicianul, Profesorul Constantin Țîbîrnă a avut o conlucrare prodigioasă cu conducerea Ministerului Sănătății, a miniștrilor de Sănătate în diferite perioade, cu Rectorii Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, cu Secția aspiratură, cu reprezentanții autoadministrării locale, cu administrațiile spitalelor municipale și raionale [1, 3].

Aici am descoperit și latura activităților internaționale a profesorului Constantin Țîbîrnă în relațiile științifice și de pregătire a cadrelor, care acum se numește mobilitatea științifico-practică între Institute și Universități, Clinici din Federația Rusă, Portugalia, China, Mexic, Austria, Belgia și alte țări.

Constantin Țîbîrnă a contribuit direct la formarea savanților – Iablonschi, Cazacov, Caproș, Zapuhliș, Mereuță, Angelici, Crudu, Gladun, Lîsii, Rotari și mulți alții.

Din istorie, scrieri ale Profesorului Iu. Grosu, „în anul 1962, șef al catedrei Chirurgie generală este ales prin concurs conferențiarul C. Țîbîrnă – absolvent al ISMC, care conduce catedra până în 1979. După susținerea în 1965 a tezei de doctor habilitat, C. Țîbîrnă reușește substanțial să lărgescă diapazonul cercetărilor științifice, abordând problemele chirurgiei toracelui și abdomenului (echinococoză, procesele pulmonare purulente, boala ulceroasă, hipertensiunea portală, fistulele biliare, boala litiazică biliară, colecistita ș. a.). Rezultatele investigațiilor în această perioadă au fost totalizate în 3 teze de doctor habilitat (C. Țîbîrnă “Profilaxia complicațiilor după infecțiile pulmonare la pacienții cu procese purulente”, 1965; V. Pavliuc “Influența splenectomiei și organoanastomozei arterei lienale asupra hemodinamicii funcției ficatului și autoimunoagresiei la pacienții cu ciroza ficatului”, 1974; E. Semeniuc “Tratamentul chirurgical al afecțiunilor ulceroase stomacale și duodenale”, 1977; 13 teze de doctor în medicină, 4 monografii și peste 300 articole publicate în revistele medicale din republică și de peste hotare [2].

Baza didactică și clinică a catedrei Chirurgie generală până în 1980 a fost secția de chirurgie a spitalului orașenesc nr. 4 și secțiile de chirurgie septică și aseptică, chirurgie proctologică și toracală a Spitalului orașenesc nr. 3, astăzi «Sfânta Treime». O pleiadă întregă de chirurgi, în toate specialitățile au avut ocazia să învețe chirurgia aseptică. A fost organizată



Constantin Țîbîrnă  
(a.n.1928 -a.m.2010)  
1950-2010

#### Spitalul Clinic Orașenesc nr. 3

- 1976 - secția chirurgie nr. 1 cu 60 paturi  
1977 - secția chirurgie nr.2 (septică) cu 40 paturi  
- secția proctologie cu 40 paturi,  
- secția chirurgie toracală cu 30 paturi,  
- secția cardiologie nr. 2 cu 40 paturi,  
- secția reanimare cu 12 paturi,  
- a fost închisă secția neurologie nr. 2 și deschisă secția neurochirurgie. Numărul de paturi a ajuns la 850.  
1978-1985 - secția chirurgie maxilofacială cu 40 de paturi



#### Actualmente în cadrul spitalului activează 10 clinici universitare:

- Clinica medicală nr. 1, disciplina Sinteze clinice, bazată pe secțiile Boli interne nr. 1, Boli interne nr. 2, Gastroenterologie;
- Clinica medicală nr. 5, disciplina Reumatologie și Nefrologie, bazată pe secțiile Reumatologie, Nefrologie și dializă;
- Clinica medicală nr. 3, disciplina Cardiologie, care activează în baza secțiilor Cardiologie, Infarct miocardic acut și Recuperare Cardiologică;
- Clinica Neurologie, bazată pe secțiile Neurologie, Recuperare neurologică;
- Clinica medicală Chirurgie nr. 2 “Constantin Țîbîrnă” bazată pe secțiile Chirurgie septică și Proctologie;
- Clinica medicală Chirurgie nr. 3 “Constantin Țîbîrnă” bazată pe secția Chirurgie aseptică;
- Clinica Anestezie și Reanimatologie, bazată pe secțiile Reanimare, Anesteziologie, Toxicologie; Clinica Urologie, bazată pe secția de Urologie;
- Clinica Otorinolaringologie, bazată pe secția Otorinolaringologie;
- Clinica Oftalmologie, în baza secției Oftalmologie.

Figura.5.



**Constantin Ţibîrnă**  
(a.n.1928-a.m.2010)  
1950-2010



**Pînschi Leonid**  
1976-1982



**Fadeev Gheorghe**  
01.1982-09.1990



**Terente Simion**  
09.1990-06.2014




**Zavatin Galina**  
06.2014-05.2015





**Crudu Oleg**  
05.2015

Figura.6.



**Constantin Ţibîrnă**  
(a.n.1928-a.m.2010)  
1950-2010

**Spitalul Clinic Municipal "Sfânta Treime"**

**Profesorul universitar Gheorghe Anghelici, dr. hab. med., – şeful Catedrei Chirurgie nr. 2 "Constantin Ţibîrnă".**

**Clinica medicală Chirurgie nr. 3 "Constantin Ţibîrnă" este condusă de profesorul universitar Petru Bujor.**

Figura.7.

**Conlucrarea Academicianului Constantin Ţibîrnă cu profesorii serviciului ATI**



**Constantin Ţibîrnă**  
(a.n.1928-a.m.2010)  
1950-2010



**Staniskv Poliuhov**



**Iacob Camişov**

**Nicolae Burdîk**

**Isac Ţîlpman**



**Alexei Organ**



**Boris Pîrgaru**



**Alexandr Comogolub**

Figura.8.



catedra de Chirurgie nr. 3 pentru subordinatori. Fondator, organizator și șef de catedră al acesteia până în 2002 a fost profesorul universitar C. Țâbârnă – Om emerit în știință, Laureat al Premiului de stat al RM, discipol al academicianului V. Strucicov. În această perioadă au fost înmatriculați la spirantură mulți medici specialiști din diferite spitale ale Republicii” [2].

Rezultatele cercetărilor științifice, la etapa respectivă, sub conducerea profesorului universitar C. Țâbârnă au fost sistematizate în 5 teze de doctor habilitat, 25 teze de doctor în medicină, 15 monografii și mai mult de 500 de lucrări publicate în diferite reviste. Pe baza lor au fost elaborate 9 invenții și 80 propuneri de raționalizare [5]. Colaboratorii catedrei și ai laboratorului problematic au participat cu raporturi științifice la congresele 24-31 ale chirurgilor fostei URSS, la toate congresele din Republica Moldova, congresele internaționale din Hong-Kong, Lisabona, Acapulco, Viena, congresul XVII din România. Catedra colaborează cu Centrul de chirurgie din Moscova – Institutul de chirurgie „A. Vișnevschii”, Institutul de Medicină din Cernăuți, Universitățile de Medicină din București, Iași, Cluj-Napoca, Institutul de Oncologie și Institutul de Ftziopulmonologie din Moldova” [1, 2].

***Să ne amintim cu mare recunoștință de înaintașii și profesorii noștri. Pe aici au trecut Ei, pe aici vom merge și noi...***

## **ROLUL ACADEMICIANULUI CONSTANTIN ȚÎBÎRNĂ ÎN PREGĂTIREA CADRELOR ȘTIINȚIFICE ȘI DIDACTICE**

- 30 de teze de doctor și doctor habilitat în chirurgie;
- cea 200 de aspiranți și doctoranzi ce au susținut teze la diferite specialități;
- Promotor al Dinastiei de medici Țîbîrnă (cca 72 medici și asistenți medicali).

### **Bibliografie:**

1. Ababii I., Mereuță I., Țîbîrnă Gh., Corcimaru I. Știința oncologică în istorie și actualitate. Chișinău: Tipografia Centrală, 2016. 524 p. ISBN 978-9975-53-697-4.
2. Ghidirim, Gh., Țîbîrnă C., Grossu Iu. Organizarea și dezvoltarea serviciului chirurgical în Republica Moldova: Vestigii și realizări contemporane către aniversarea a 60 ani de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”. În: Buletinul Academiei de Științe. Științe medicale. 2005, 1(1), 86-99.
3. Popușoi E., Ețco C., Raevschi M. et al. Istoria medicinei: indicații metodice. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Cat. Medicină Socială și Management Sanitar. Chișinău [s.n], 1994. 54 p.
4. Popușoi E., Grosu Iu. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Chișinău: Universitas, 1995. 52 p.
5. Țîbîrnă Gh. Aspecte istorice ale fondării Academiei de Științe Medicale din Republica Moldova (Organizație non-guvernamentală). În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Vol. 62, Nr. 2, 2019, 193-202.

CZU: 929:617(09)(478)

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.02>

## **ROLUL ACADEMICIANULUI AŞMDM CONSTANTIN ȚÎBÎRNĂ ÎN DEZVOLTAREA CHIRURGIEI ONCOLOGICE ÎN DIVERSE LOCARIZĂRI (CAP/GÂT, TORACOABDOMINALĂ, CHIRURGIA HEPATICĂ ș.a.)**

**ȚÎBÎRNĂ Gheorghe**, acad., dr. hab., prof. univ.,  
**DUCA Gheorghe**, acad. dr. hab., prof. univ.,  
**GUDUMAC Eva**, acad., dr. hab., prof. univ.,  
**FORNA Consuela Norina**, dr., prof. univ., acad., Iași, România,  
**VARODI Viorica**, dr. în med., șef de secție, Satu-Mare, România, Ț  
**ȚÎBÎRNĂ Andrei**, conf. univ., dr. în med.,  
**GLADUN Nicolae**, dr. hab., prof. univ.,  
**HOTINEANU Vladimir**, acad., dr. hab., prof. univ.,  
**HOTINEANU Adrian**, dr. hab., prof. univ.,  
 USMF „N. Testemițanu”,  
 IMSP Institutul Oncologic

Lucrarea este realizată în cadrul Programul de Stat 20-23, Proiectul: Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii”, cu cifrul: 20.80009.8007.06 – conducător prof. univ. Gh. Țîbîrnă  
 mun. Chișinău, Republica Moldova  
[gh\\_tsibirna@yahoo.com](mailto:gh_tsibirna@yahoo.com)

### **Rezumat.**

Ideea lucrării vine din programul științific de stat sub denumirea „Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii”.

Pe data 24-25 martie 2022 la Academia de Științe a Moldovei, s-a desfășurat conferința Științifică națională cu participare internațională „Chirurgia modernă personalizată la adulți și copii. Chirurgia viitorului”, dedicată Membrului de onoare al AŞM, profesorului universitar, Ilustrului chirurg Constantin Țîbîrnă, fondator al chirurgiei autohtone. C. Țîbîrnă, fiind un chirurg polivalent, pe parcursul activității sale a dezvoltat chirurgia oncologică autohtonă în diverse localizări (cap-gât, torocoabdominală, chirurgia hepatică ș.a.). Au fost analizați indicii incidenței, mortalității și prevalenței prin cancer în R. Moldova în perioada anilor 1980- 2020.

Astfel, în perioada aceasta s-a observat o creștere vădită a indicilor morbidității prin tumori maligne în R. Moldova. În 1980 au fost luați la evidență 5860 pacienți primari (149,0 la 100000 populație). Peste 30 ani, în 2020 numărul pacienților a crescut până la 9391 (264,4 la 100000 mii locuitori).

Mortalitatea în această perioadă a avut o creștere stabilă. În anul 1980 au decedat 3515 bolnavi cu tumori maligne (95,0 la 100000mii populație), în anul 2020 indicii mortalității au crescut până la 4867 (136,9 la 100000 mii populație).

Referitor la indicii prevalenței trebuie de menționat, că în anul 1980 în cancerul-Registru al Republicii Moldova au fost înregistrați 26715 pacienți (668,3‰). În 2020 indicii prevalenței s-au mărit de 2 ori – 50980 (1433,9‰). Acest indice ne demonstrează eficiența asistenței oncologice a colectivului Institutului Oncologic în tratamentul cancerului în Republica Moldova.

Existența Societății Europene de Chirurgie Oncologică (ESSO), precum și a Federației Mondiale a Societăților de Oncologie Chirurgicală (WFSOS) confirmă recunoașterea specialității de chirurgie oncologică.

Annual chirurgical sunt tratați cca 7900 de pacienți. În clinica oncologică în mai mult de 65% se efectuează operații tipice. În clinicile universitare prevalează intervențiile chirurgicale largite și combinate (360 de pacienți). În activitatea sa renumitul chirurg C. Țîbîrnă a perfecționat chirurgia oncologică în regiunea torocoabdominală, la spitalul Clinic Republican (prof. N. Gladun, academician Hotineanu V. și prof. A. Hotineanu). În Clinica Oncologică a elaborat noi metode de tratament chirurgical al tumorilor local răspândite în regiunea cap și gât (acad. Gh.Țîbîrnă și conf. univ. A. Țîbîrnă). În rezultat a propus:

1. De a include în actualul nomenclator al Ministerului Sănătății – „Supraspecializarea în chirurgie oncologică”, care va crea cadrul legal al funcționării acestei specialități.

2. De a organiza Societatea de Chirurgie Oncologică din R.Moldova și catedra de chirurgie oncologică in cadrul USMF „N.Testemițanu”.

**Cuvinte-cheie:** academicienii Țîbîrnă, cancer tiroidian, tratament chirurgical, chirurgie personalizată.

**Резюме:** „Роль Академика АŞМММ Константина Цыбырнэ в развитии хирургической онкологии различной локализации (голова-шея, торако-абдоминальной области и печени и др.)”.

Идея этой работы исходит из государственной Научной Программы под названием «Роль современной персонализированной хирургии в диагностике и комплексном лечении опухолей у детей». 24-25 марта 2022г. В АМН

Республики Молдова состоялась Научная Национальная Конференция с международным участием на тему: «Современная персонализированная хирургия у детей и взрослых – хирургия будущего», посвященная Почетному академику АН Молдовы, профессору, известному хирургу Константину Цыбырнэ, одному из основателей национальной хирургии. Константин Цыбырнэ, будучи хирургом широкого профиля за период своей деятельности способствовал развитию онкологической хирургии разных локализаций (торако-абдоминальной области головы и шеи, гепато-дуоденальной и др.). В этой работе мы проанализировали показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями в Р. Молдова за период 1980-2020 гг.

Таким образом, был отмечен явный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями. Если в 1980 г. были взяты на учет 5860 первичных больных (149,0 на 100 000 населения), то в 2020 г. Число первичных больных выросло до 9391 (264,4 на 100 000) больных. В 1980 г. от злокачественных заболеваний умерли 3515 больных (95,0 на 100.000 населения), а в 2020 г. – 4847 больных (136,9 на 100.000). Что касается показателей превалентности, следует отметить, что в 1980 г. в канцер-регистре Р. Молдова было зарегистрировано 26715 больных (668,3‰), а в 2020 – в два раза больше – 50980 больных (1433,9‰). Этот показатель эффективной деятельности онкологической службы Р. Молдова.

Существование Европейского Общества Онкохирургии (ESSO), а также Международной Федерации Онкохирургии (WFSOS) подтверждают признание специальности онкологической хирургии.

В нашей клинике ежегодно осуществляется лечение 7900 больных. В онкологической клинике в ~ 65% случаев осуществляются 65% операций. В университетских клиниках преобладают расширенные и комбинированные операции (360 пациентов).

В своей хирургической деятельности знаменитый хирург Константин Цыбырнэ способствовал усовершенствованию онкохирургии торако-абдоминальной области в Республиканской Клинической Больнице ( Проф. Н. Гладун, акад. В. Хотиняну, проф. А. Хотиняну). В Онкоинституте проф. К. Цыбырнэ способствовал разработке новых методов в хирургии опухолей головы и шеи (акад. Г. Цыбырнэ). В результате было предложено:

1. Включить в номенклатуру Министерства Здравоохранения Р. Молдова – «Суперспециализацию по онкологической хирургии», которая узаконит специальность «хирург-онколог».

2. Организовать Общество хирургов-онкологов в Р. Молдова и Кафедру онкохирургии при Государственном Университете Медицины и Фармации «Н. Тестемитану».

**Ключевые слова:** академик Цыбырнэ, рак щитовидной железы, хирургическое лечение, персонализированная хирургия.

**Summary:** „The role of the Academician of ASMDM C. Țîbîrnă in the development of oncological surgery in various locations (head/neck, thoracoabdominal, liver surgery, etc.)”.

The idea of the state scientific program comes under the name „Modern personalized surgery in the diagnosis and complex treatment of tumors in children”. On March 24-25, 2022, at the Academy of Sciences of Moldova, the National Scientific Conference with International Participation „Modern Personalized Surgery for Adults and Children. Surgery of the future”, dedicated to the Honorary Member of the ASM, university professor, illustrious surgeon Constantin Țîbîrnă, founder of the local surgery. C. Țîbîrnă, being a polyvalent surgeon, during his activity developed local oncological surgery in various locations (head-neck, thoracoabdominal, liver surgery, etc.). The following were analyzed: indices of mortality incidence and cancer prevalence in the Republic of Moldova during the years 1980-2020.

Thus, during this period there was a clear increase in morbidity rates due to malignant tumors in the Republic of Moldova. In 1980, about 5860 of primary patients (149.0 per 10 000 population) were registered. Over 30 years, in 2020 the number of patients will increase to 9391 (264.4 per 100,000 inhabitants). Mortality during this period had a stable increase. In 1980, 3515 patients died for malignant tumors (95.0 per 100,000 population), in 2020 mortality rates increased to 4867 (136.9 per 100,000 population).

Regarding the prevalence indices, it should be mentioned that in 1980, 26,715 of patients (668.3‰) were registered in the Cancer Registry of the Republic of Moldova. In 2020, the prevalence indices was doubled – 50,980 (1433.9‰). This index demonstrates to us the efficiency of the oncological assistance of the Oncological Institute team in the treatment of cancer in the Republic of Moldova.

The existence of the European Society of Oncological Surgery (ESSO) as well as the World Federation of Surgical Oncology Societies (WFSOS) confirms the recognition of the specialty of oncological surgery.

About 7,700 patients are treated annually for surgery. In the oncology clinic more than 65% perform typical operations. Wide and combined surgeries prevail in university clinics (360 patients). In his activity, the famous surgeon C. Țîbîrnă perfected the oncological surgery in the torocoabdominal region, at the Republican Clinical Hospital (prof. N. Gladun, acad. V. Hotineanu and prof. A. Hotineanu). In the Oncology Clinic he developed new methods of surgical treatment of local tumors spread in the head and neck region (acad. Gh. Țîbîrnă and associate professor A. Țîbîrnă). As a result he proposed:

1. To include in the current nomenclature of the Ministry of Health – „Overspecialization in cancer surgery”, which will create the legal framework for the operation of this specialty.

2. To organize the Oncological Surgery Society of the Republic of Moldova and the oncological surgery department within USMF „N. Testemitanu”.

**Keywords:** the Țîbîrnă academics, thyroid cancer, surgical treatment, personalized surgery.

**Scopul lucrării:** Studierea și aprecierea rolului Academicianului AŞMDM C. Țibîrnă în dezvoltarea chirurgiei oncologice în diverse localizări (cap/gât, toracoabdominală, chirurgia hepatică ș.a.). Pentru aceasta s-a hotărît cercetarea indicilor: incidenței, mortalității și prevalenței a maladiei oncologice în Republica Moldova (Tabelul nr. 1).

entate în tabelul și diagrama 1. Pentru o analiză mai amplă am studiat acești indici în perioada anilor 1980-2020. Astfel în perioada acestor se observă o creștere vădită a indicilor morbidității prin tumori maligne în R. Moldova.

În 1980 au fost luați la evidență 5860 pacienți primari ce constituie 149,0 la 10 000 populație. Apoi în

Tabelul nr. 1

Anii	Incidența		Mortalitatea		Prevalența	
	C.A.	I %000	C.A.	I %000	C.A.	I %000
1980	5860	I 149,0	3515	90,5	26715	I 668,3
1990	7819	I 178,4	5625	130,3	36691	I 840,0
2000	6350	I 148,3	5448	127,1	39545	I 923,6
2005	6952	I 193,4	5172	151,7	37408	I 1040,7
2010	7852	I 220,2	5632	158,1	43799	I 1229,6
2015	9391	I 264,4	4867	136,9	50980	I 1433,9
2016	9930	279,7	6162	172,0	52818	1487,0
2017	10108	284,7	6078	171,0	55102	1551,8
2018	10235	288,3	6133	172,6	58182	1638,0
2020	10112	284,9	6548	184,8	60291	1698,7

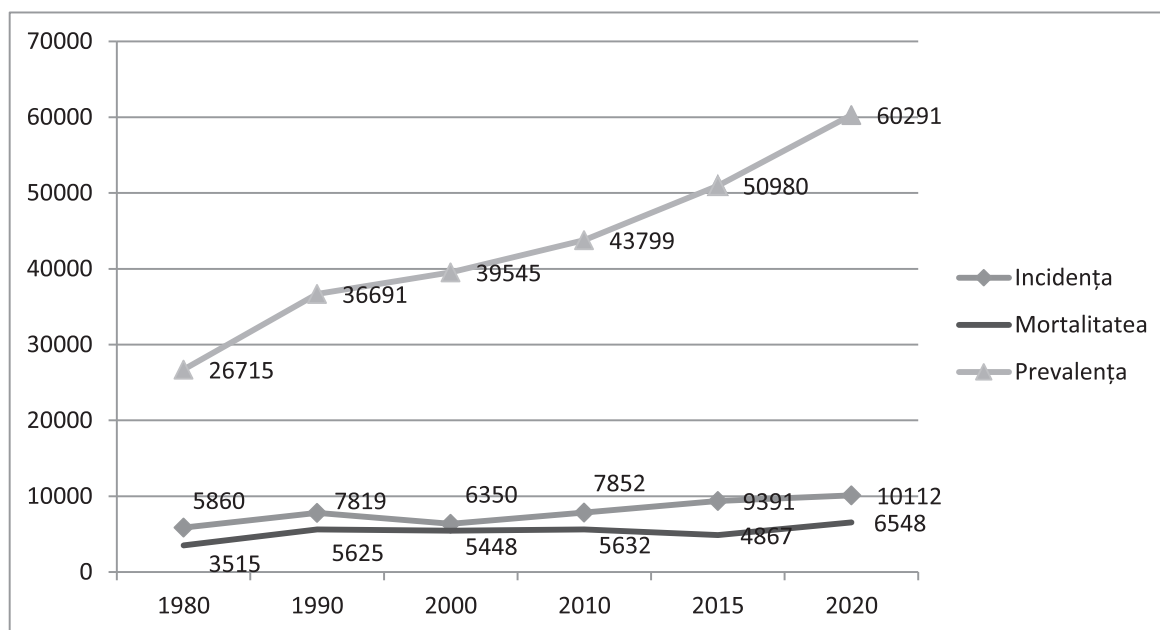


Diagrama 1. Incidența, mortalitatea și prevalența bolnavilor cu maladii oncologice în Republica Moldova

În ultimele decenii se observă o creștere a indicilor morbidității și mortalității prin cancer în mai multe țări europene inclusiv și în țara noastră.

Drept cauze ale unei atare situații sunt considerate: dezastrul ecologic ca rezultat al activității umane, abuzul de alcool, alimentația incorectă, fumatul, stresul psiho-social, creșterea longevității oamenilor. Astfel, problema cancerului a depășit demult cadrul pur profesional al medicinei și a devenit o problemă a întregii societăți la nivel statal și chiar global. Indicii incidenței, mortalității și prevalenței sunt reprez-

perioada de peste 30 ani în 2020 numărul pacienților a crescut până la 9391 ce constituie 264,4 la 100000 mii locuitori.

În ce privește mortalitatea în această perioadă observăm o creștere stabilă în anul 1980 au decedat 3515 bolnavici tumori maligne ce constituie 95,0 la 100 000mii populație, în anul 2020 indicii mortalității au crescut până la 4867 ce constituie 136,9 la 100 000 mii populație.

În ceea ce privește indicii prevalenței trebuie de menționat, că în anul 1980 în cancerul-Registru



al Republicii Moldova au constituit 26715 pacienți (668,3‰000). În 2020 indicii prevalenței s-au mărit de 2 ori – 50980 (1433,9‰000). Acest indice ne dovedește eficacitatea benefică în asistența oncologică a colectivului Institutului Oncologic în direcția tratamentului cancerului în Republica Moldova.

Paralel am cercetat indicii mortalității după principalele cauze de deces în Republica Moldova în comparație cu Uniunea Europeană (diagrama 2).

Din diagrama reiese că pe primul loc cauze de deces în R. Moldova în compoarație cu Uniunea Europeană îl ocupă maladiile cardiovasculare, locul II – tumorile maligne, apoi – bolile aparatului digestiv, bolile aparatului de aspirator sânt localizată pe locul V. În ce prevește medicina personalizată putem să menționăm:

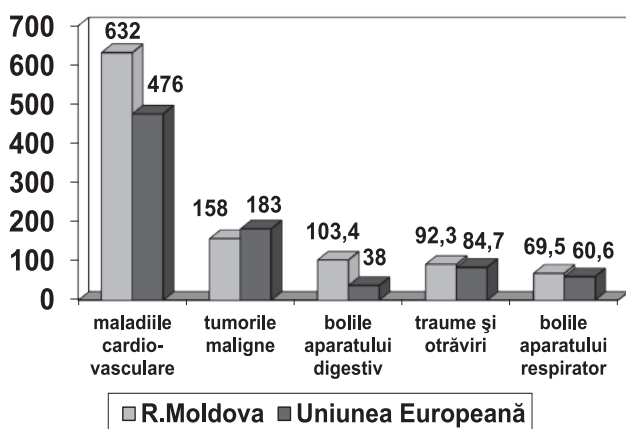


Diagrama 2.

Medicina personalizată este, în primul rând, o medicină integrală, care include elaborarea metodelor personalizate de tratament, testarea predisunerii la unele maladii, profilaxia maladiilor date, diagnosticul, tratamentul și monitorizare.

Principiile de bază ale medicinei personalizate sunt:

- Posibilitatea de a „prezice” sau de a prevedea maladia (predicție);
- Aplicarea unor măsuri concrete pentru a preîntâmpina boala (profilaxia);
- A elabora tratamentul individual (personalizat);
- Posibilitatea de a implica pacientul în procesul de profilaxie și tratament (participanță).

Pentru fiecare pacient trebuie elaborată o bază plurifactorială de date cu luarea în considerație a tuturor particularităților biologice și psihosociale ale sistemelor organismului (și la nivel molecular), existența unor patologii congenitale, caracterul relațiilor din familie. La ora actuală, legislația din Uniunea Europeană facilitează recunoașterea specialităților legate de cancer, inclusiv a chirurgiei oncologice.

Existența Societății Europene de Chirurgie Oncologică (ESSO), precum și a Federației Mondiale a Societăților de Oncologie Chirurgicală (WFSOS) confirmă recunoașterea specialității de chirurgie oncologică.

Operațiile oncologice se deosebesc de operațiile chirurgiei generale prin aceea că nu sunt operații de



Țibîrnă Gheorghe



Duca Gheorghe



Gudumac Eva



Varodi Viorica



Țibîrnă Andrei



Gladun Nicolae



Hotineanu Vladimir



Hotineanu Adrian

Figura 1 Savanții, care au implementat chirurgia oncologică personalizată în practica sa.

organ, ci de teritoriu limfatic. Principiul de teritoriu limfatic este indicat mai ales în cancerele limfocelare, care diseminează pe cale limfatică și cu evoluție loco-regională. Astfel de cancer are cancerule de sân, cancerul gastric, de colon, rect, ale organelor regiunii capului și gâtului.

Tabelul 2

**Managementul bolnavilor primari cu tumori maligne tratați chirurgical în Republica Moldova. (2018)**

Instituția	c.a.	%
Institutul Oncologic	7980	87,7%
Clinica Universitară (SCR-1)	158	1,7%
Clinica Universitară (Spitalul Municipal de Urgență)	89	1,0%
Clinica Universitară (Spitalul municip. „Sf. Treime”)	67	0,7%
Clinica Universitară (Institutul de neurologie și neurochirurgie)	101	1,1%
Secția oncologică (Spitalul municipal or. Bălți)	114	1,3%
Spitalele Centrale Raionale	65	0,7%
Peste hotarele Republicii	39	0,4%
Total în alte instituții	488	5,4%
<b>Total pe Republică</b>	<b>9101</b>	<b>100%</b>

Din tab. 2 reiese, că anual chirurgical sânt tratați 9101 de pacienți. Majoritatea intervenției chirurgicale sunt efectuate în Clinica Institutului Oncologic – 7980 de pacienți (87,7%), apoi Clinica Universitară (SCR-1) – 158 de pacienți (1,7%), Secția oncologică (Spitalul municipal or. Bălți) – 114 de pacienți (1,3%), Clinica Universitară (Institutul de neurologie și neurochirurgie) – 101 de pacienți (1,1%), Clinica Universitară (Spitalul municip. „Sf. Treime”) – 67 de pacienți (0,7%).

Tabelul 3

**Structura intervențiilor chirurgicale practicate în Clinica Oncologică se referă la diferite localizări ale cancerului.**

Localizarea tumorii	Pacienții	%
<b>Tumorile regiunii capului și gâtului</b>	<b>1083</b>	<b>22,5%</b>
Cancerul glandei mamare	1379	17,3%)
Tumori digestive	1379	15,5%)
Ginecologie	1362	17,1%)
Urologie	920	11,6%)
Tumorile cutanate și de țesuturi moi	894	11,2%)
Toracice	181	2,3%)
Oncopediatrie	149	1,9 %)
Criochirurgie	- 51	0,6 %
<b>TOTAL</b>	<b>7980</b>	<b>100%</b>

Letalitatea postoperatorie în clinica oncologică a constituit în anul 2018 nivelul de 0,5% (55 de pacienți), (după operații radicale –14 bolnavi; după ope-

rații paliative – 41 bolnavi). În tab.3 este prezentată structura intervențiilor chirurgicale, efectuate în Clinica Oncologică, pentru tumori de diverse localizări. Pe primul loc s-au situat intervențiile pentru tumorile regiunii capului și gâtului (1083 de pacienți 22,5%), după care eaproximativ același nivel pentru cancerul glandei mamare și tractului digestiv. În descreștere urmează operațiile gineologice (1362 de pacienți, 17%), urologice (920 de pacienți, 11,6), pentru tumori cutanate și ale țesuturilor moi (894 de pacienți, 11,2%), cel mai mic număr de operații- pentru tumori din regiunea toracică (181 de pacienți, 2,3%) și pentru tumori la copii (149 de pacienți, 1,9%). Prin metoda criochirurgicală au fost tratați 51 de pacienți (0,6%).

Tabelul 4

**În Clinicele Universitare prevalează intervențiile chirurgicale lărgite și combinate în următoarele tumori:**

Localizarea tumorii	Pacienții	%
Tumorile digestive	205	56,9%)
Tumorile plămânilor	35	(9,8%)
Tumorile creierului	120	33,3%)
<b>TOTAL</b>	<b>360</b>	<b>100%</b>

Mortalitatea postoperatorie în clinicele universitare constituind doar de 0,7%. În tab.4 sunt prezentate datele despre numărul intervențiilor chirurgicale, efectuate în clinicele universitare pentru tumori de diverse localizări. Astfel pentru tumori ale tractului digestiv au fost operați 205 pacienți (56,9%), pentru tumori ale plămânilor – 35 (9,8%) de pacienți, pentru tumorile creierului – 120 (33,3%) de pacienții. Lotul a fost constituit din 360 de pacienți.

**Chirurgie oncologică**

Prof. N. Gladun. Împreună am elaborat și implementat noi metode chirurgicale în tratamentul cancerului local-avansat al glandei tiroide cu afectarea mediastinului.

Împreună cu acad. E.Gudumac și acad. C. Țibîrnă am elaborat și implementat metode moderne de tratament chirurgical al tumorilor benigne și maligne la copii, îndeosebi în regiunea oro-maxilo-facială și baza craniului, tumorile regiunii toraco-abdominale. (fig. 2).

**Chirurgie oncologică**

Împreună cu Acad. Gh. Ghidirim și prof. univ. Gh. Rojnovanu, am elaborat și implementat metode de tratament chirurgical al gușei toxice difuze, care este un proces pretumoral de fond.

Împreună cu Acad. V. Hotineanu și Adrian Hotineanu am elaborat și implementat noi metode chirurgicale miniinvasive în tratamentul proceselor nodulare și cancerului incipient al glandei tiroide și tumorile aparatului gigestiv. (fig. 2).

**Neurochirurgie oncologică**



**Prof. Univ. Nicolae Gladun**



**Acad. Constantin Țibîrnă**



**Acad. Eva Gudumac**



**Prof. Univ. Gheorghe  
Rojnovanu**



**Hotineanu Adrian**



**Acad. Prof. univ. Vladimir  
Hotineanu**

*Figura 2.*

Împreună cu colegii de la Institutul Național de Neurologie și Neurochirurgie se elaborează și se implimentează metoda chirurgicală de tratament a tumorilor cu invadarea bazei craniului. Doctorul în medicină, Conf. Iulian Glavan activează la Catedra de Neurologie și Neurochirurgie a USMF “N. Testemița-

nu” (șef de catedră Acad. St. Groppa.) Perfecționează permanent metoda chirurgicală a tumorilor intracraniene și bazei craniului. Deseori ia parte activă în intervențiile chirurgicale în regiunile de frontieră a bazei craniului. (Fig. 3)



*Figura 3.*



### Caz clinic

#### Etapele operației

Bolnavul Cerlat, 48 ani.

Diagnoza „*Neurofibrom malign gigant al regiunii cervicale posterioare și suprascapulare pe dreapta*”.

1. Dimensiunile tumorii 35 x 40 cm, masa tumorii de 21 kg.
2. Poziția bolnavului pe masa de operație.
- 3-5. Etapele intervenției chirurgicale.
6. Macropreparat.
7. Bolnavul a treia zi după operație.
8. Bolnavul la trei luni după operație.
9. Micropreparat.
10. Rezultatul patomorfologic postoperator – neurofibrom malign cu invazie în toate țesuturile adiacente.

**Tehnologii noi avansate în tratamentul chirurgical al tumorilor local-răspândite ale regiunii capului și gâtului.**

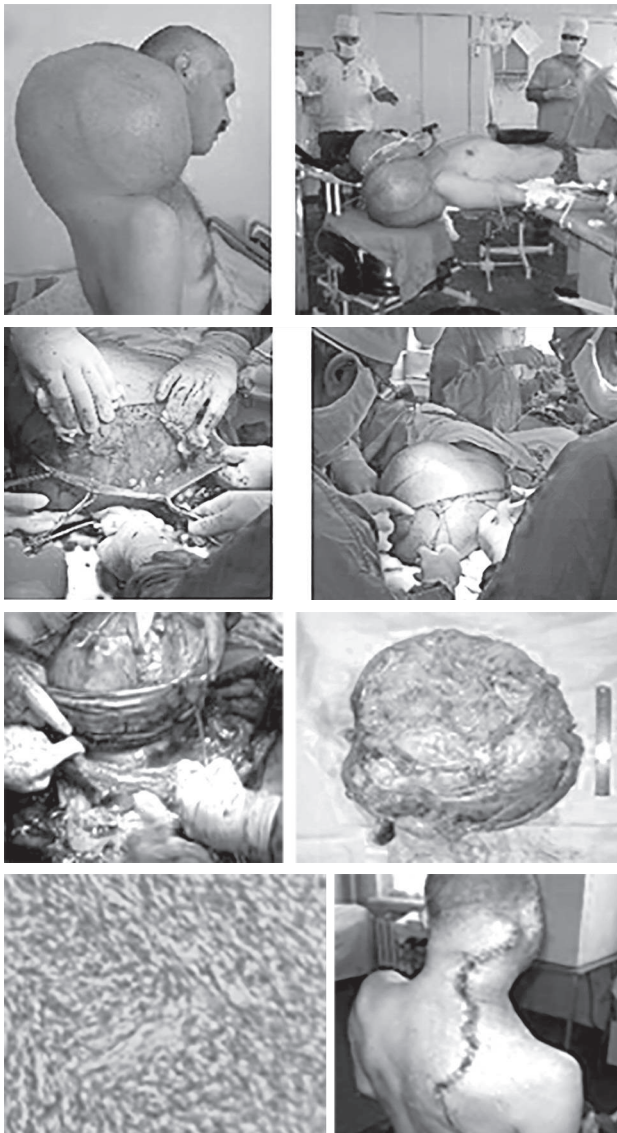
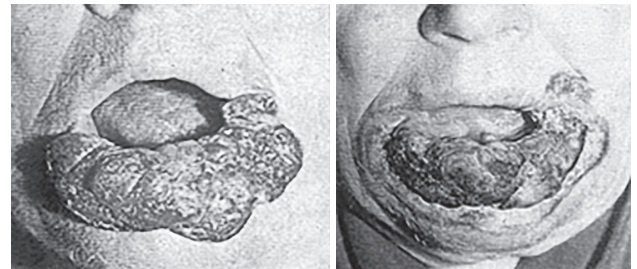
Cazuri clinice în care a luat parte personal C. Țibîrnă.



### Caz clinic 2

Pacienta E, 70 ani, «*Carcinomul buzei inferioare Stadiul IV, T4N0M0*».

1. Până la tratament
2. A treia zi după criodistrucția tumorii, se evidențiază marjă de necroză a tumorii.
3. 10 ani după tratament.

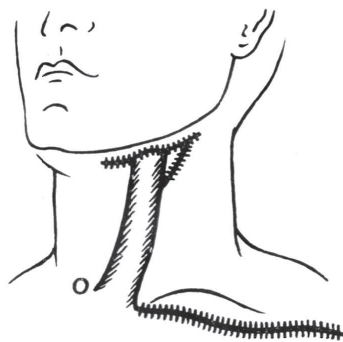
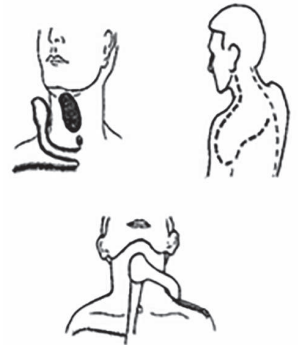
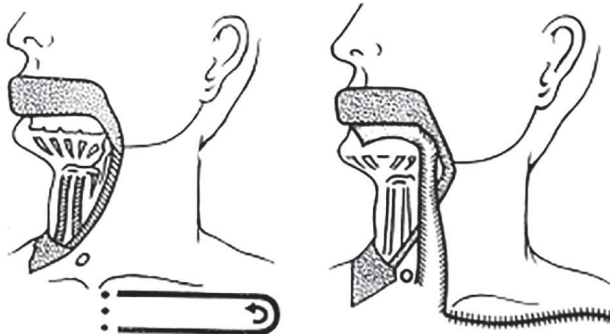
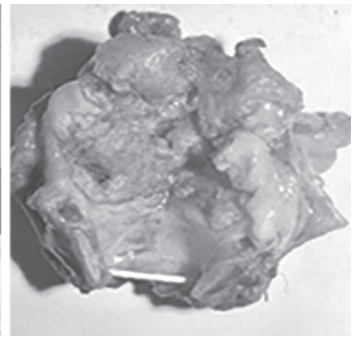
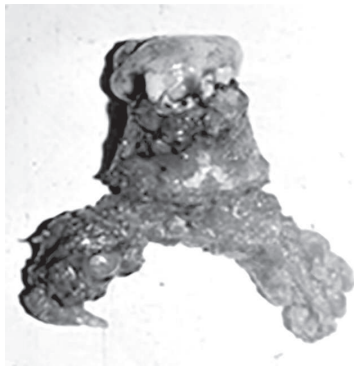


### Caz clinic 3

Pacientul N, 58 ani, «*Carcinomul mucoasei cavității orale, st. IV, T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>*», înainte de tratament combinat cu aplicarea plastiei primare

1. Macropreparat
2. Etapa de intervenție plastică.
3. A 10 zi după plastia defectului cu lambou deltopectoral.
4. Patru ani după tratament.





**Caz clinic 4**

Pacientul M, 58 ani, «*Cancer de hipofaringe st. IV, T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, Etapele de tratament combinat faringostomă plană.*».

1. Macropreparat.
2. Aspect a defectului postoperator (faringo-esofago stomă).
3. Schema de plastică combinată al faringo-esofago stomiei.
4. A 5-a zi după operației plastice combinată cu dopă lambouri (humoral+ deltopectoral).
5. 7 ani după tratament.

**PROPUNERI.**

**De elaborat criteriile de obținere a competenței de a practica chirurgia oncologică:**

- De organizat un *Centru de Chirurgie Oncologică* (pe baza clinicii chirurgicale a Institutului Oncologic).
- Acest centru trebuie atestat de Academia de Științe a Moldovei și Ministerul Sănătății (componentul științific și organizațional).
- Centrul de pregătire trebuie să asigure resursele necesare pentru cercetare și documentare științifică;
- Centru trebuie să aibă o experiență chirurgicală adecvată și să dețină resurse necesare tratamentului specializat chirurgical în chirurgia tumorilor;
- De a introduce în actualul nomenclator al Ministerului Sănătății – „*Supraspecializarea de chirurgie oncologică*” care va crea cadrul legal al funcționării acestei specialități.
- De organizat *Societatea de Chirurgie Oncologică din R.Moldova și catedra de chirurgie oncologică în cadrul USMF „N. Testemitanu”.*

**Bibliografie.**

1. Блохин Н.Н., Петерсон Б. Е. Клиническая онкология. М., Медицина, 1979.
2. Булбук Г.А. Иммуноterapia опухолевых заболеваний. Изд-во «Штиинца», Кишинев, 1983, 182 с.
3. Давыдов М.И., Паршикова С.М., Кузьмичев В.А., Препелица К.С., Умаров Ж.К. „Обоснование целесообразности выполнения расширенной лимфодиссекции при хирургическом лечении рака пищевода” - Грудная и сердечно-сосудистая хирургия - 1991 № 12 - С. 48-50.
4. Давыдов М.И. “Одномоментные операции в хирургическом и комбинированном лечении рака пищевода”. Диссертации докт. медицинских наук. М., 1988.
5. Камышов Я.М. Внутривенная общая анестезия в амбулаторно-поликлинической практике. Кишинев, «Штиинца», 1987.
6. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи. М., 1995 г.
7. Петерсон Б.Е. Рак легкого. М., 1971.
8. Стручков В.И., Григорян А. В. Опухоли легких. М., 1964.
9. Цыбырнэ Г.А. Лечение местно-распространенного рака головы и шеи. Кишинев, Штиинца. 1987.
10. Цыбырнэ К.А., Прокупец Н. Г. Диагностика и лечение холециститов. «Штиинца», Кишинев, 1976, 220 с.
11. Цыбырнэ К.А. Диагностика и лечение рака сигмовидной кишки в пожилом и старческом возрасте. II Республиканская конференция онкологов и III Республиканская конференция рентгенологов и радиологов МССР совместно с выездной научной сессией Института онкологии АМН СССР и государственного научно-исследовательского рентгено-радиологического института Министерства здравоохранения РСФСР. 23-25 сентября, 1959. с. 24. Тезисы докладов. Кишинев.
12. Țîbîrnă С. „Chirurgia echinococozei: Chid pentru Chirurgii și medicii de familie”, Ch.: Tipogr. AŞM, 2009. 356 p.

CZU: 616.31:614.2+616.98:578.834.1-036.21

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.03>

## MEDICINA STOMATOLOGICA ÎN PERIOADA PANDEMICĂ ȘI POSTPANDEMICĂ

**FORNA Norina** – Prof. universitar,  
Facultatea Medicina Dentara, U.M.F. ”Grigore T.Popa” Iasi;  
Membru titular AOSR, ASM, ANCS, Academia de Științe a Republicii Moldova;  
Vicepreședinte Colegiul Medicilor Dentiști din România

### Rezumat.

Sănătatea orală este un indicator al sănătății generale. Unele afecțiuni sistemice, diabetul, maladiile renale, cele cardiovasculare se pot accentua în condițiile afecțiunilor bucale. Pandemia Covid-19 a minimalizat și restricționat serviciile stomatologice, inclusiv tratamentele stomatologice preventive. Aceasta a condus la majorarea solicitărilor și programelor în perioada post-Covid-19 și necesitatea intensificării serviciului stomatologic din țară.

**Cuvinte cheie:** medicină, stomatologie, pandemie, Covid-19, perioadă post-Covid-19.

### Summary. Dentistry in the pandemic and post-pandemic period.

Oral health is an indicator of general health. Some systemic diseases, diabetes, kidney diseases, cardiovascular diseases can be exacerbated by oral diseases. The Covid-19 pandemic has minimised and restricted dental services, including preventive dental treatment. This has led to increased demands and programmes in the post-Covid-19 period and the need to intensify dental service in the country.

**Keywords:** medicine, dentistry, pandemic, Covid-19, post-Covid-19 period.

### Аннотация. Дентистрия в пандемический и постпандемический период.

Здоровье полости рта является показателем общего состояния здоровья. Некоторые системные заболевания, диабет, болезни почек, сердечно-сосудистые заболевания могут усугубляться заболеваниями полости рта. Пандемия Ковид-19 свела к минимуму и ограничила стоматологические услуги, включая профилактическое стоматологическое лечение. Это привело к увеличению требований и программ в период после Ковид-19 и необходимости интенсификации стоматологической службы в стране.

**Ключевые слова:** медицина, стоматология, пандемия, Ковид-19, период после Ковид-19.

### Introducere.

Sănătatea cavității orale este un indicator important al statusului sistemic general. Sănătatea orală precară poate accelera dezvoltarea altor afecțiuni sistemice, printre care bolile cardiovasculare, diabetul, osteoporoza și bolile renale [1].

Pandemia COVID-19 a condus la modificări semnificative atât în ceea ce privește posibilitățile de acordare a asistenței medicale generale cât și în ceea ce privește reducerea posibilităților de continuare a tratamentelor stomatologice de rutină și intervențiile de reabilitare orală complexă [2, 3].

Nivelul crescut de anxietate al populației privind potențialul de infectare cu COVID-19 asociat cu percepția de către pacienți a stresului indus de procedurile stomatologice au condus la amânarea unui mare număr din programările la tratamente stomatologice preventive și conservative [4].

Tratamentele cariilor dentare, terapia endodontică și parodontală, efectuate la pacienți cu vârste cuprinse între 35 și 74 ani, au fost cele mai afectate proceduri dentare în timpul pandemiei de Covid-19.

Blocarea activității stomatologice de rutină a fost asociată cu o vulnerabilitate crescută a pacienților la alte afecțiuni (cauzată de consumul crescut de antibiotice), precum și cu apariția complicațiilor funcționale, biologice sau estetice cauzate de întârzierea procedurilor stomatologice, a tratamentelor protetice, a ședințelor de tratament ortodontic [5].

În plus, s-a înregistrat o adevărată epidemie de bruxism datorat stresului și insomniei, ceea ce a condus la creșterea frecvenței fisurilor și fracturilor la nivelul suprafețelor dentare și restaurărilor coronare directe [6].

### Perioada pandemică.

Prima lună a pandemiei COVID-19 a fost necesară introducerea unui lockdown generalizat ceea ce a condus la modificări semnificative ale asistenței medicale, inclusiv în medicina dentară.

Medicii dentiști au fost în prima linie în ceea ce privește diagnosticarea pacienților infectați cu Covid-19, astfel că măsurile de control al infecțiilor încrucișate au fost esențiale pentru a evita răspândirea bolii. În acest context, corpul profesional a adoptat

o serie de măsuri propuse de autoritățile și asociațiile profesionale locale [7-10]. Un accent deosebit a fost pus pe prioritizarea și triajul pacienților pentru a acorda asistență dentară celor care au nevoie în primul rând și, în același timp, pentru a evita răspândirea infecției la nivelul practicienilor și pacienților.

Asociațiile profesionale locale au recomandat tratamentul prioritar al urgențelor dentare majore, care pun în pericol viața pacienților și a altor tipuri de urgențe.

Urgențele dentare majore care pun în pericol viața pacientului au fost clasificate astfel:

- sângerări necontrolate;
- infecții bacteriene difuze ale țesuturilor moi;
- traumatisme la nivelul oaselor faciale care pot compromite căile respiratorii ale pacientului. Urgențele dentare au inclus:
  - edem la nivelul gingiei, a regiunilor faciale;
  - durere orală acută;
  - ulceratii ale mucoasei orale mai mult de două săptămâni;
  - sângerare care durează mai mult de 20 de minute la un pacient cu extracție recentă a dintelui;
  - dinte fracturat care provoacă durere și leziuni la nivelul mucoasei jugale;
  - traumatism dentar;
  - sângerare datorată traumatismelor faciale.

Numeroase măsuri de protecție au fost impuse cabinetelor dentare datorită ineficienței măsurilor standard de protecție pentru pacienții în perioada de incubație sau cei care nu știu că sunt infectați [11]. Un procent de 91,7% dintre pacienții cu infecții Covid-19 prezintă virusul în salivă [12]; deasemenea s-a decelat prezența Covid-19 în aerosoli (particule lichide și solide suspendate în aer) care apar frecvent în timpul procedurilor stomatologice de rutină sau chirurgicale în cursul utilizării instrumentelor de mare viteză [13]. Aceste date arată că virusul Covid-19 poate fi transmis de pacienții asimptomatici prin saliva infectată.

Pentru a asigura siguranța pacienților, au fost impuse următoarele măsuri [14]:

- purtarea echipamentului de protecție inclusiv a măștilor de protecție FFP3 sau a măștilor N-95 atunci când se efectuează proceduri cu aerosoli (în loc de măști chirurgicale obișnuite);
- protecție oculară cu ecrane laterale sau scuturi faciale în timpul procedurilor susceptibile de a genera aerosoli, sânge sau salivă;
- purtarea halatelor chirurgicale asociate cu bluze la nivelul întregului corp;
- utilizarea barajelor de cauciuc dacă se efectuează proceduri care produc aerosoli;
- tehnica cu 4 mâini pentru controlul infecției; aspiratoare de mare volum;

- dezinfectia cu hipoclorit sau etanol a piesei de mână și a seringilor 3-în-1;

Pacienții au fost instruiți preoperator privind clătirile de gură antimicrobiene preoperatorii de tipul povidon-iodinei (cu activitate antivirală împotriva virusurilor respiratorii) [15, 16].

Algoritmul acordării de asistență stomatologică în perioada pandemică conform recomandărilor autorităților și asociațiilor profesionale locale este prezentat în figura 1.

Algoritmii propuși de diferitele autorități de reglementare au urmărit să asigure o perspectivă echilibrată între nevoia de asigurare a sănătății publice și rezolvarea nevoilor pacienților de administrare a tratamentelor stomatologice [17]. Pacienții au fost îndrumați către centre și cabinete destinate acordării de asistență stomatologică cu prioritizarea tratamentelor de urgență, persoanelor din grupurile defavorizate și triajului primar (îndrumări, administrare de analgezice, antibioterapie). A fost încurajată utilizarea tehnologiei virtuale (consultații online prin intermediul rețelelor sociale, e-mail, What-Up) și telemedicinii anterior programării ședințelor de tratament. S-a recomandat în cadrul triajului primar furnizarea de sfaturi, analgezie și antibiotice (dacă este cazul). Pacienții cu simptome nerezolvate după 48-72 ore de autogestionare au fost orientați către clinici dotate cu mijloace adecvate, în timp ce serviciile mobile de stomatologie au fost utilizate pentru pacienți cu patologie sistemică severă și populația în vârstă.

În cadrul cabinetelor dentare, asistența dentară de urgență a fost acordată prin utilizarea unor protocoale adecvate de distanțare fizică și cu utilizarea echipamentelor individual de protecție în asociere cu minimizarea procedurilor de generare a aerosolilor în paralel cu dezinfectarea regulată a suprafețelor de mediu. Prescrierea administrării de ape de gură înaintea ședințelor stomatologic (gluconat de clorhexidină, clorura cetilpiridiniu, povidon-iodine, peroxidul de hidrogen) este o altă măsură utilă în reducerea riscului de infecție Covid-19 [18].

#### **Perioada postpandemică.**

Perioada postpandemică a adus noi provocări pentru practicienii stomatologice trebuie să ia în considerare următoarele:

- creșterea nevoilor pacienților de îngrijire stomatologică de rutină;
- creșterea ratei noilor patologii dentare;
- complicații legate de amânarea procedurilor dentare;
- schimbarea comportamentului pacienților în raport cu psihologia și posibilitățile financiare;
- noile măsuri necesare în cabinetele stomatologice pentru prevenirea infecției cu Covid 19;



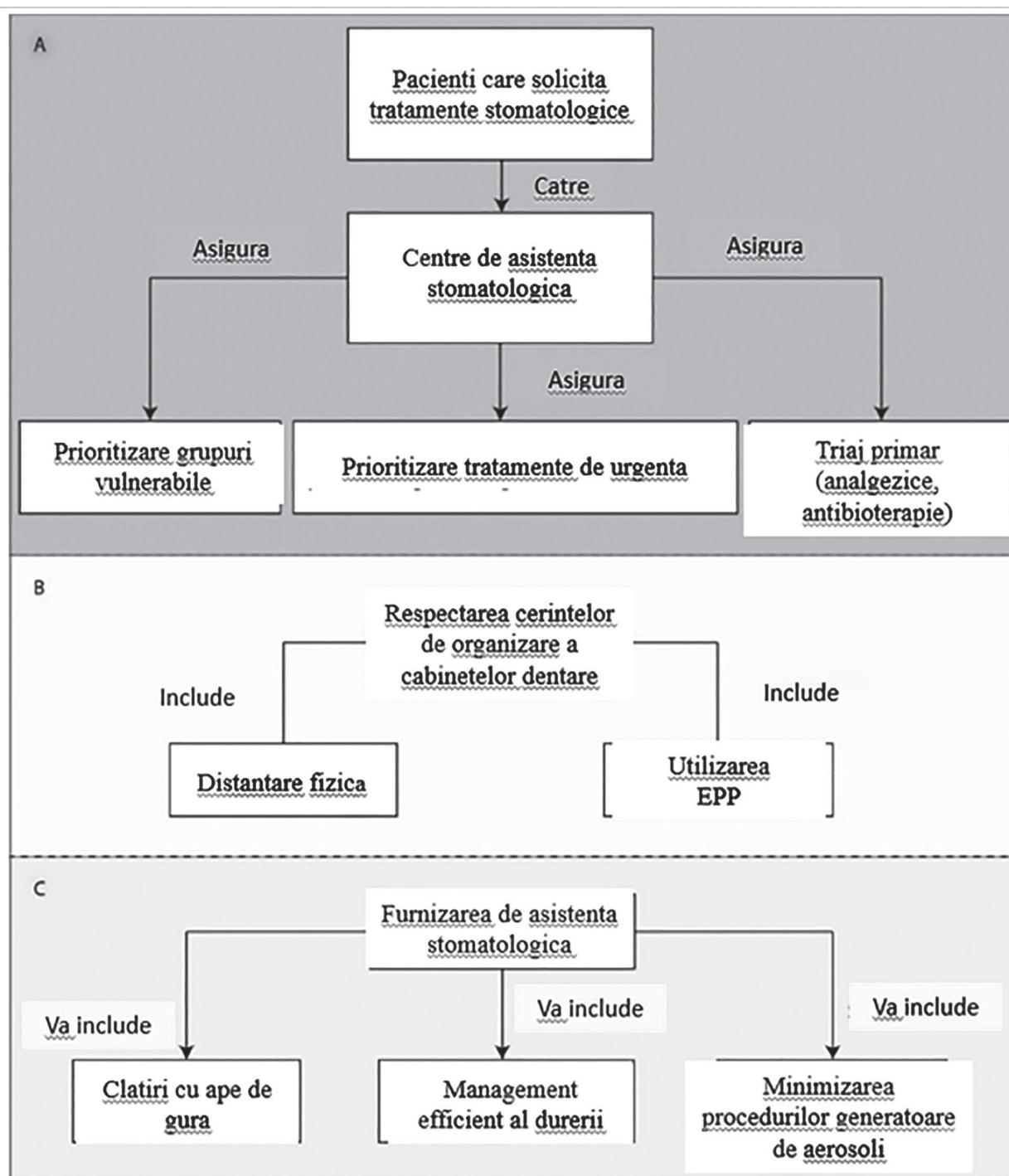


Figura 1. Recomandări pentru acordarea de asistență stomatologică în timpul pandemiei COVID-19 (Prioritizare și triaj; B- Măsurile esențiale în cabinetele stomatologice; C- Etape esențiale în furnizarea de asistență stomatologică (EPP- echipament personal de protecție) (adaptat după Shamsoddin et al, 2021) [17].

-reorganizarea circuitelor și administratiei cabinetelor stomatologice;

-gestionarea fluxului și programelor de pacienți.

Aceste modificări s-au reflectat în creșterea prețului consumabilelor dentare, creșterea timpului de pregătire, scăderea numărului de pacienți tratați zilnic, reducerea cerințelor pacienților pentru tratamente complexe de reabilitare orală, precum și diminuarea timpului real de lucru al pacienților [19].

O schimbare de paradigmă majoră în perioada postpandemică va fi extinderea utilizării tehnologiilor digitale în terapia de reabilitare orală complexă. Succesul pe termen lung al tehnicilor de reconstrucție a suportului mucoasei este strâns legat de analiza individualizată a parametrilor specifici sistemici, loco-regionali, locali și de concentrarea pe algoritmi terapeutici adaptați fiecărui caz individual.

Tehnicile imagistice moderne utilizate pentru diagnosticarea și evaluarea suportului muco-os permit înțelegerea factorilor predictivi și adoptarea unor decizii adecvate cu privire la soluțiile terapeutice implanto-protetice [20]. Eficacitatea procedurilor complexe de reabilitare orală poate fi crescută semnificativ prin introducerea fluxului de lucru digital, de la planificarea și proiectarea tratamentului, de la procedurile de chirurgie implantară până la fabricarea de proteze individualizate produse prin proiectare asistată de computer/fabricare asistată de computer (CAD)/CAM tehnologii [21].

Terapia implanto-protetică asistată de sisteme digitale favorizează utilizarea protocoalelor de încărcare precoce (post-implant 3-6 luni) sau de încărcare imediată (post-implant primele 48 de ore) care reduc numărul de ședințe, reduc timpul de vindecare postoperatorie, și crește confortul pacientului postoperator [22].

Instrumentele și tehnologiile digitale oferă, de asemenea, un impuls puternic diverselor tehnici chirurgicale minim invazive utilizate în etapa de implantare. În ciuda acestor avantaje, înainte de pandemiile de Covid-19, utilizarea actuală a tehnologiei digitale încă lipsea în practica clinică stomatologică, situație care era legată de adoptarea lentă a tehnologiei digitale [23].

În acest context, putem anticipa înscrierea pe scară largă a practicienilor la cursuri digitale cu scopul aprofundării cunoștințelor teoretice și practice privind tehnicile și dispozitivele aplicațiile care optimizează diagnosticul, planul de tratament și deciziile clinice bazate pe raționament cauzal și probabilistic, precum și cunoașterea utilizării tehnologiilor de tip navigație 3D care permit creșterea acurateții procedurilor chirurgicale efectuate în etapele proprotetice, proimplantare și implantare.

Extinderea tehnologiei dentare în cabinetele și clinicile dentare în următoarea perioadă va oferi pacienților și practicienilor posibilități noi de îndeplinire a cerințelor estetice, de previzualizare a viitoarelor soluții protetice, respectiv utilizarea procedurilor chirurgicale minim invazive, care vor conduce la reducerea timpului de reinserare în viața socială și profesională și la creșterea calității vieții.

Perioada post-pandemică poate fi considerată o oportunitate ideală de transformare a serviciilor stomatologice, astfel încât acestea să fie orientate către o asistență preventivă eficientă, să abordeze nevoile de sănătate orală într-un mod mai echitabil și să valorifice mixul de competențe și inovație al noii generații de medici stomatologi [24].

Una dintre concluziile care trebuie aplicate legate de necesitatea ca autoritățile politice și medicale să pună un accent mai mare pe planificarea solidă a

pregătirii corpului profesional dentar pentru situații de urgență la nivel național astfel încât serviciile stomatologice să nu fie compromise în aceeași măsură în care au fost în pandemia Covid-19. De asemenea va fi necesară crearea unui sistem dentar mai rezilient, flexibil și receptiv care să includă planificarea forței de muncă pentru a se asigura că, în viitoarele scenarii de urgență, există suficientă forță de muncă stomatologică disponibilă pentru a fi mobilizată într-un mod rapid și sistematic, alături de stocurile necesare de echipamente de protecție personală și protocoale de lucru testate la stress [25].

### Concluzii.

În perioada pandemică triajul și prioritizarea, acordarea de asistență stomatologică la distanță (online, telemedicină), respectarea recomandărilor epidemiologice furnizate de autoritățile și societățile profesionale locale și utilizarea testelor COVID-19 în scopul depistării pacienților infectați asimptomatici au fost elemente esențiale în eficientizarea activității medicilor stomatologi și reducerea riscului de infecție virală a corpului profesional și pacienților.

Perioada postpandemică a medicinei stomatologice a adus o creștere semnificativă a programărilor, cu o reducere a cerințelor pentru tratamente de reabilitare orală complexă și implementarea unor noi procese și proceduri privind siguranța pacienților și medicilor dentiști. Pandemia Covid-19 a accelerat utilizarea tehnologiilor digitale de către medicii dentisti în diagnosticul, evaluarea și planificarea intervențiilor stomatologice de rutină și în reabilitare orală complexă.

### Bibliografie.

1. Fiorillo L. Oral Health: The First Step to Well-Being. *Medicina* (Kaunas). 2019 Oct 7;55(10):676. doi: 10.3390/medicina55100676.
2. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: Implications for Infection Prevention Precautions (2020). Available online at: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions#:~:text=Current%20evidence%20suggests%20that%20transmission,%2C%20talks%20or%20sings> (accessed January 20, 2021).
3. Jiang CM, Duangthip D, Auychai P, et al. Changes in Oral Health Policies and Guidelines During the COVID-19 Pandemic. *Front Oral Health*. 2021; 2: 668444. Published 2021 May 20. doi:10.3389/froh.2021.668444.
4. González-Olmo, M.J.; Ortega-Martínez, A.R.; Delgado-Ramos, B.; Romero-Maroto, M.; Carrillo-Díaz, M. Perceived vulnerability to Coronavirus infection: Impact on dental practice. *Braz. Oral Res*. 2020, 34:e044.
5. Gómez-Costa D, Ramírez JM, García Guerrero I, Giovannini G, Rojo R, Gómez-de Diego R. A retrospective study on the effect of the COVID-19 pandemic on dental treatments in adults. *BMC Oral Health*. 2022 Apr 12;22(1):122. doi: 10.1186/s12903-022-02160-y.

6. Chen, T. Dentists Are Seeing an Epidemic of Cracked Teeth. What's Going On? The New York Times. 2020. Available online: <https://www.nytimes.com/2020/09/08/well/live/dentists-tooth-teeth-cracks-fractures-coronavirus-stress-grinding.html> (accessed on 5 December 2020).
7. <https://www.cmsb.ro/masuri-adoptate-la-nivelul-cmsr-referitoare-la-prevenirea-si-limitarea-raspandirii-covid-19/>
8. American Dental Association. 2020a. ADA interim guidance for management of emergency and urgent dental care [accessed 2020 Apr 27]. [https://www.ada.org/~media/CPS/Files/COVID/ADA\\_Int\\_Guidance\\_Mgmt\\_EmergUrg\\_Dental\\_COVID19.pdf?utm\\_source=cpsorg&utm\\_medium=covid-cpsvirus-lp&utm\\_content=cv-pm-ebd-interimflowchart&utm\\_campaign=covid-19](https://www.ada.org/~/media/CPS/Files/COVID/ADA_Int_Guidance_Mgmt_EmergUrg_Dental_COVID19.pdf?utm_source=cpsorg&utm_medium=covid-cpsvirus-lp&utm_content=cv-pm-ebd-interimflowchart&utm_campaign=covid-19).
9. Canadian Dental Association. 2020. Federal program details [accessed 2020 Apr 3]. <https://www.cda-adc.ca/en/about/covid-19/ferp/fedprog>.
10. Ordre National des Chirurgiens-Dentistes. [http://www.ordre-chirurgiens-dentistes.fr/index.php?id=161&tx\\_ttnews%5Btt\\_news%5D=998&cHash=4767742ffefc547845fb93b9babf5500](http://www.ordre-chirurgiens-dentistes.fr/index.php?id=161&tx_ttnews%5Btt_news%5D=998&cHash=4767742ffefc547845fb93b9babf5500).
11. Meng L, Hua F, Bian Z. 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine. *J Dent Res*. 99(5):481–487.
12. To, KK, Tsang, OT, Chik-Yan Yip et al. 2020. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis* [epub ahead of print 12 Feb 2020]. pii: ciaa149.
13. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci* 2020; 12: 9.
14. Pan Y, Liu H, Chu C, Li X, Liu S, Lu S. Transmission routes of SARS-CoV-2 and protective measures in dental clinics during the COVID-19 pandemic. *Am J Dent*. 2020 Jun;33(3):129-134.
15. Marui, V.C.; Souto, M.L.S.; Rovai, E.S. et al. Efficacy of preprocedural mouthrinses in the reduction of microorganisms in aerosol: A systematic review. *J. Am. Dent. Assoc.* 2019, 150, 1015–1026.e1.
16. Eggers, M.; Koburger-Janssen, T.; Eickmann, M.; Zorn, J. In Vitro Bactericidal and Virucidal Efficacy of Povidone-Iodine Gargle/Mouthwash against Respiratory and Oral Tract Pathogens. *Infect. Dis. Ther.* 2018, 7, 249–259.
17. Shamsoddin, E.; DeTora, L.M.; Tovani-Palone, M.R.; Bierer, B.E. Dental Care in Times of the COVID-19 Pandemic: A Review. *Med. Sci.* 2021, 9, 13.
18. Vergara-Buenaventura, A.; Castro-Ruiz, C. Use of mouthwashes against COVID-19 in dentistry. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2020, 58: 924–927.
19. Witton, R., Plessas, A., Wheat, H. et al. The future of dentistry post-COVID-19: perspectives from Urgent Dental Care centre staff in England. *Br Dent J*; 2021. <https://doi.org/10.1038/s41415-021-3405-1>.
20. Charette JR, Goldberg J, Harris BT, Morton D, Llop DR, Lin WS. Cone beam computed tomography imaging as a primary diagnostic tool for computer-guided surgery and CAD-CAM interim removable and fixed dental prostheses. *J Prosthet Dent*. 2016 Aug;116(2):157-65.
21. Joda T, Zarone F, Ferrari M. The complete digital workflow in fixed prosthodontics: A systematic review. *BMC Oral Health*. 2017; 17:124. doi: 10.1186/s12903-017-0415-0.
22. Spagnuolo G, Sorrentino R. The Role of Digital Devices in Dentistry: Clinical Trends and Scientific Evidences. *J Clin Med*. 2020;9(6):1692. Published 2020 Jun 2. doi:10.3390/jcm9061692
23. Vandenberghe B. The digital patient - Imaging science in dentistry. *J Dent*. 2018 Jul;74 Suppl 1: S21-S26.
24. Hurley S. Why re-invent the wheel if you've run out of road? *Br Dent J* 2020; 228: 755-756.
25. British Dental Association. Dentists: Government holds the key to restore services to millions. 2020. Available at <https://bda.org/news-centre/press-releases/dentists-government-holds-the-key-to-restore-services-to-millions> (accessed April 2021).

CZU: 616.61-006.85-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.04>

## TUMORILE RENALE LA COPII – TUMORA WILMS

<sup>1,2</sup>**IONESCU Sebastian**, Prof. Dr. (M.D. PhD)<sup>2</sup>**MOCANU Mihai**, Medic primar (M.D.)<sup>2</sup>**BOGDAN Andrei**, Medic primar (M.D.)<sup>2</sup>**STĂNESCU Diana**, Medic primar (M.D.)<sup>2</sup>**BUNEA Beatrice**, Medic primar (M.D.)<sup>2</sup>**DOBRESCU Alexandra**, Medic rezident<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Marie Sklodowska Curie”

### Rezumat.

Tumorile renale reprezintă între 4,4% și 6,3% din formațiunile tumorale maligne ale populației pediatrice<sup>1</sup>, ceea ce face necesară o cunoaștere a tipurilor de formațiuni tumorale ce pot apărea la aceasta categorie de vârstă în scopul unui diagnostic și tratament adecvat.

**Cuvinte cheie:** tumoră renală, chist renal, clasificare Bosniak, Tumora Wilms.

### Summary. Renal tumours in children - Wilms tumour.

Renal tumours represent between 4.4 and 6.3% of all malignant tumours of the children, which requires a thorough knowledge of the types of tumours that can appear at this age group with the purpose of diagnosing and adequately treating these pathologies.

**Key words:** renal tumour, renal cyst, Bosniak Classification, Wilms Tumour

### Резюме. Опухоли почек у детей - опухоль Вильмса.

Опухоли почек составляют от 4,4 % до 6,3 % злокачественных опухолей в педиатрической популяции, что делает необходимым знание типов опухолей, которые могут возникать в этой возрастной группе, для правильной диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** опухоль почки, киста почки, боснийская классификация, опухоль Вильмса.

Formațiunile tumorale renale pot fi împărțite în: formațiuni chistice – benigne sau maligne – și formațiuni solide, de asemenea benigne sau maligne.

**Chistul renal** este cea mai frecventă formă de manifestare a formațiunilor tumorale benigne la nivelul tractului urinar superior în rândul populației adulte<sup>2</sup>, luând în considerare formele de rinichi polichisic – forma dominantă caracteristică adultului precum și forma recesivă care se poate manifesta încă din copilărie.

**Clasificarea Bosniak** – reprezintă o modalitate de evaluare a caracterelor de malignitate ale chisturilor renale prin examinare CT sau IRM, cu mențiunea că în acest caz examinarea prin rezonanță magnetică nu este superioară celei prin tomografie computerizată<sup>3</sup>.

**Tipul I** este reprezentat de chistul renal simplu: care prezintă pereți foarte subțiri, nu are septuri, calcificări sau componente solide. Nu captează contrastul intravenos la CT. Este un chist benign.

**Tipul II** este asemănător tipului 1, dar poate să prezinte septuri subțiri. Peretele chistic poate prezenta calcificări minime. De asemenea, peretele chistic și septurile pot capta substanța de contrast. (Fig. 2, Fig. 3)

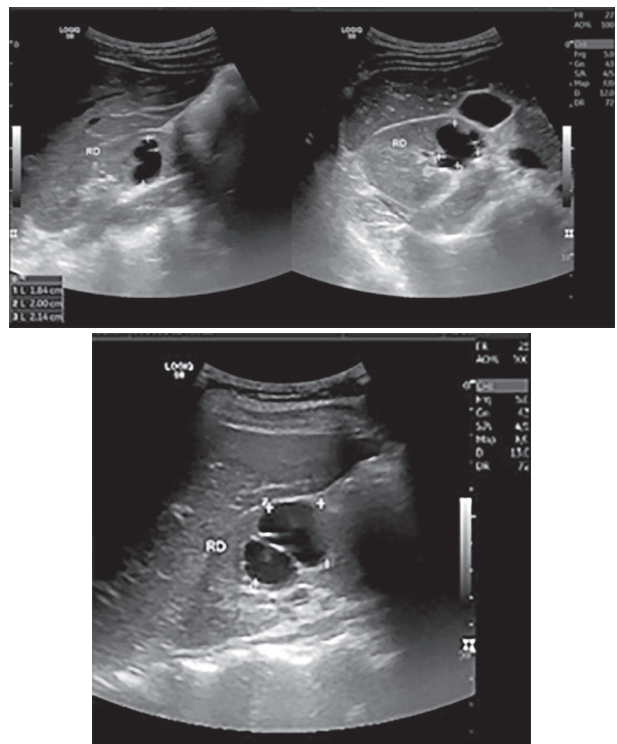


Figura 2, Figura 3 Chist renal drept – examen ultrasonografic – perete subțire și sept



**Tipul IIF** este un chist renal mai complex decât cel descris la tipul II, dar care, totuși, nu prezintă caracteristicile necesare pentru a fi considerat tip III. Litera „F” – provine de la folow-up, deoarece acest tip de chist necesită urmărire imagistică.

Chistul de tip IIF prezintă un număr mai mare de septuri, sau o îngroșare minimă a acestora sau a peretelui chistic, cu sau fără calcificări la acest nivel. Leziunea nu captează substanța de contrast.

**Tipul III** este chistul care prezintă multiple septuri îngroșate, are aspect nodular sau captează substanța de contrast la nivelul peretelui chistului.

**Tipul IV** este asemănător tipului IV, în plus, prezintă captare de substanță de contrast la nivelul structurilor adiacente.

Atitudinea terapeutică diferă în funcție de caracteristicile imagistice ale chistului<sup>4,5</sup>

Tipurile I și II, care au un risc foarte scăzut de malignitate și nu necesită sancțiune terapeutică sau urmărire periodică. În ceea ce privește chistul renal tip IIF, acesta necesită urmărire imagistică, deoarece riscul de malignitate este mediu 5-10%<sup>6</sup>.

În cazuri rare este necesară sancțiunea terapeutică a chisturilor tip I și II, atunci când acestea au un volum important, determină manifestări dureroase sau hipertensiune de cauză renală. O altă cauză de tratare a chistului renal tip I sau II este reprezentată de hemoragia la nivelul acestuia sau traumatismele locale.

Tipurile III și IV au risc mare de malignitate (peste 50% - tip III și 100% - tip IV) și necesită tratament. Acesta constă în rezecție chirurgicală, crioterapie sau ablație prin radiofrecvență.

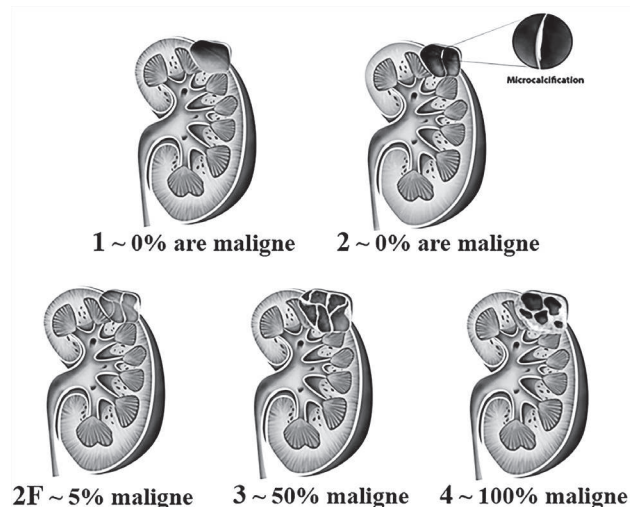


Figura 1. Clasificarea Bosniak a chisturilor renale<sup>7</sup>

### Tumori renale solide

1. Tumori renale benigne sunt reprezentate de:

- Adenomul papilar al rinichiului, un precursor malign al carcinomului cu celule renale<sup>8</sup>;
- Adenomul metanefric;

- Angiomiolipomul renal – este o tumora benignă care deriva din celulele epitelioidă perivasculară și este alcătuită din țesut adipos, vascular și muscular. Raportul între frecvența de apariție (4:1 - ♀:♂) sugerează o componentă hormonală a acestei tumori. Aceasta tumora prezintă risc de ruptură și hemoragie retroperitoneală, mai ales pe perioada sarcinii, uneori cu risc vital<sup>9</sup>;

- Nefromul chistic este o tumora benignă rară, caracterizată de o masă renală multichistică fără elemente solide<sup>10</sup>;

- Hemangiom renal

2. Tumori renale maligne (6,3 % tumori maligne – 0-15 ani)

- Tumora Wilms – Nefroblastom – Embriom renal – 91% din toate tumorile renale ale copilului;

- Carcinomul cu celule renale 5,9% din tumorile renale maligne ale copilului;

- Carcinomul cu celule clare;

- Tumora rabdoidă a rinichiului.

### Tumora Wilms.

Tumora Wilms (TW) este a doua cea mai frecventă tumoră abdominală la copii – după neuroblastom – reprezentând 91% dintre toate tumorile renale din rândul populației pediatrice.

Incidența tumorii este de 1:10.000, cu o vârstă de diagnostic între 12-48 de luni (media de diagnostic fiind la 36 de săptămâni). Apariția tumorii pare să fie mai întârziată la fete (cu aproximativ 6 luni). Extremele de vârstă pentru această patologie malignă sunt citate ca fiind 6 luni, respectiv 10 ani<sup>1</sup>.

Tumora Wilms poate să fie unilaterală sau bilaterală – în proporție de 4 până la 13%.

În 10% din cazuri, pacienții cu tumora Wilms prezintă și alte anomalii.

Cea mai frecventă asociere este cu Sindromul WAGR care este caracterizat de: tumora Wilms; aniridie; malformație genitourinară și retard mental, toate aceste malformații fiind determinate de o deleție la nivelul cromozomului 1p13<sup>11</sup>. Acest sindrom se poate diagnostica la naștere prin prezenta aniridie;

Sindromul Beckwith-Wiedemann – reprezintă o disfuncție a reglării creșterii, ceea ce determină visceromegalie, macroglosie, omfalocel, hipoglicemie hiperinsulinică și un risc mai crescut de tumori (hepatoblastom, nefroblastom)

Sindromul Denys-Drash (DDS) este o patologie determinată de mutația genei WT1 (gena tumor suppressor) caracterizată prin pseudohermafroditism, sindrom nefrotic cu evoluție spre insuficiență renală și tumora Wilms<sup>12</sup>.

Hemihipertrofia/hemihiperplazia – asociată cu un risc tumoral crescut, mai ales pentru nefroblastom și hepatoblastom.

Sindrom Perlman este o boală autozomal recesivă determinată de o mutație a genei DIS3L2 de la nivelul cromozomului 2q37 (determină anomalii ale creșterii și diviziunii celulare). Clinic se manifestă prin macrosomie, dismorfism facial, displazie renală și nefroblastom<sup>13</sup>.

Anomalii urologice: hipospadias, criptorhidiei, nefromegalie

**La examenul clinic** se evidențiază o masă abdominală asimptomatică, de cele mai multe ori decelată la un control de rutină. Tumorile de dimensiuni mai mici, care nu pot fi palpate sunt decelate la examenul ecografic – efectuat, de cele mai multe ori pentru a depista cauza durerilor abdominale. Alte anomalii decelate pot fii: hematuria macroscopică, coagulopatia, hipertensiune arterială determinată de activarea sistemului renina-angiotensina, simptome nespecifice (febra, anorexie, pierdere în greutate). Un semn important este apariția varicocelului – necaracteristic vârstei – determinat de prezența unui tromb de origine tumoral la nivelul venei renale). Extinderea tumorii până la nivelul atrului poate determina disfuncție cardiacă.

Tumora Wilms se poate prezenta și ca abdomen acut atunci când la nivelul țesutului tumoral o leziune sau hemoragie.

La examenul paraclinic se poate evidenția hematuria microscopică precum și 1 factor tumoral – imunologic: B7-H1 – o glicoproteină de pe suprafața celulelor T. Este un factor de prognostic negativ atât la pacienții cu forme histologice favorabile, cât și la cei cu forme anaplastice<sup>14</sup>. Este o glicoproteină care induce apoptoza celulelor T, ceea ce scade capacitatea de apărare anti-tumorală a organismului.

**Diagnosticul imagistic** se poate realiza prin ultrasonografie care este utilă atât în depistarea masei tumorale (Fig. 4, Fig. 5), cât și în evaluarea posibilei extensii tumorale la nivelul vaselor renale și al venei cave.

Examenul CT (Fig. 6, Fig. 6) este esențial în evaluarea bilaterală a rinichilor, precum și în decelarea posibilelor determinări secundare la nivel hepatic. Este de asemenea necesară efectuarea unei radiografii sau a unui CT pulmonar pentru decelarea posibilelor metastaze pulmonare.

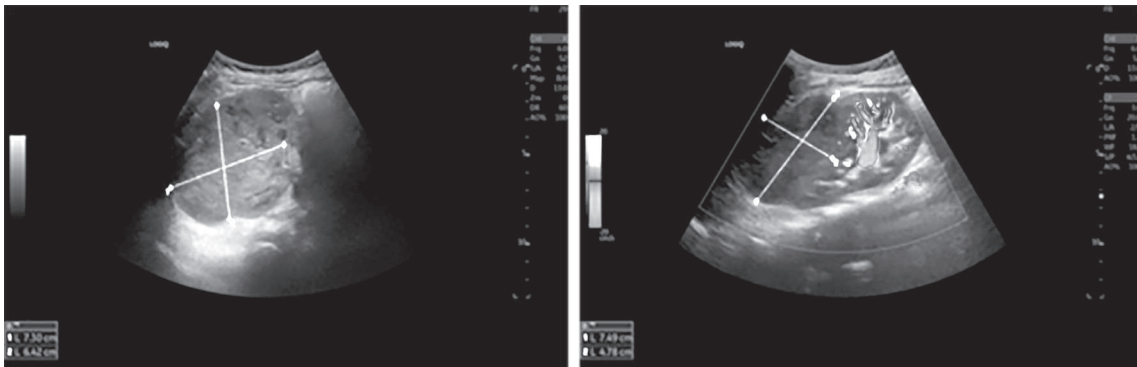


Figura 4., Figura 5.

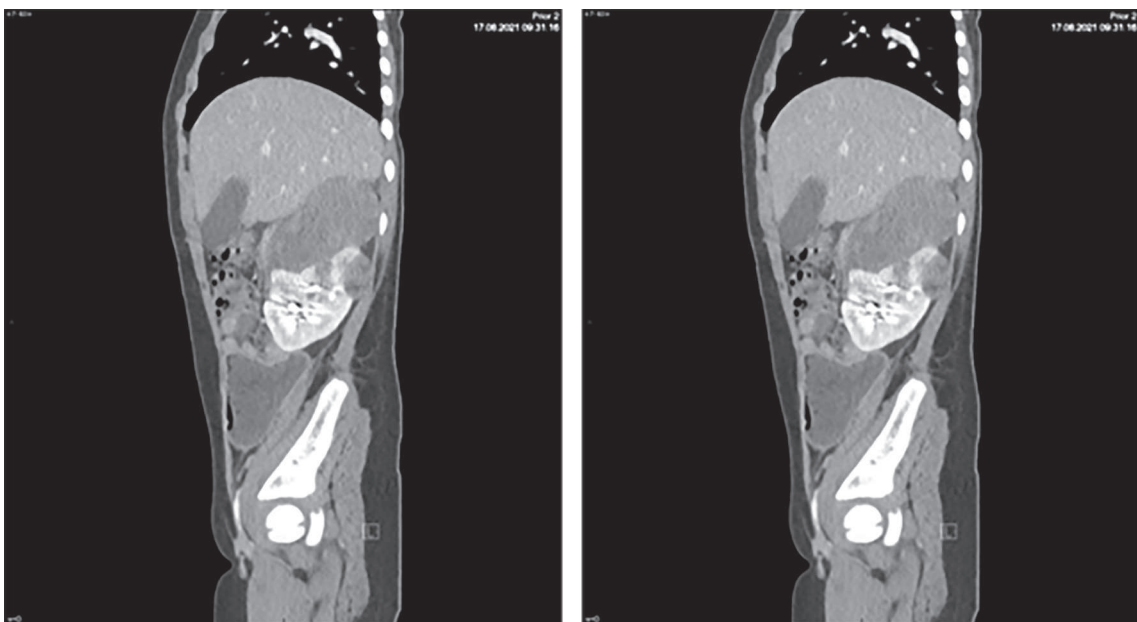


Figura 6.

Stadializarea tumorii Wilms se poate realiza în funcție de criteriile propuse de Children's Oncology Group (COG) și de Societate' Internationale d'Oncologie Pe'diatricque (SIOP) în 5 stadii (Tabelul 1).

Tabelul 1

**Stadializarea COG**

Stadiu I	Tumora este limitată la rinichi și a fost complet rezecată. Tumora nu a fost ruptă prin manipulare intraoperatorie sau biopsiată Nu există infiltrare tumorală la nivelul capsulei renale sau al vaselor sinusului renal
Stadiu II	Tumora se extinde și în afara capsulei renale, dar este complet rezecată, cu margini de rezecție fără infiltrare tumora
Stadiu III	Resturi tumorale macro sau microscopice postoperator, inclusiv tumora inoperabilă, margini de rezecție infiltrate, spargerea capsulei în timpul intervenției chirurgicale. Metastaze tumorale la nivelul ganglionilor limfatici regionali. Citologie peritoneală pozitivă. Trombus tumoral secționat. Tumora a fost ruptă sau biopsiată înainte de excizie.
Stadiu IV	Metastaze hematogene sau metastaze ale ganglionilor limfatici extraabdominali
Stadiu V	Tumora bilaterală la momentul diagnosticului, fiecare tumora putând fi considerată ca fiind în alt stadiu

**Stadializare SIOP**

Stadiu I	Tumora este limitată la rinichi sau înconjurată de o pseudocapsulă fibroasă, dacă se extinde în afara conturului rinichiului. Capsula sau pseudocapsula pot fi infiltrate, dar nu până la suprafața acesteia Tumora a fost complet rezecată Tumora poate să protruzeze la nivelul pelvisului renal sau chiar și în ureter fără să afecteze pereții acestuia. Vasele sinusului renal nu sunt afectate, dar pot fi afectate vasele interrenale.
Stadiu II	Tumora se extinde în afara capsulei renale sau a pseudocapsuliei fibroase, până la nivelul țesutului adipos perirenal, dar este rezecată în totalitate. Tumora poate infiltra sinusul renal, și/sau vasele sanguine și limfatice extraperenchimale, dar poate fi complet rezecate Tumora poate infiltra organele adiacente sau vena cavă, dar este complet rezecată. Tumora a fost biopsiată preoperator

Stadiu III	Tumora este excizată incomplet, cu margini de rezecție pozitive pentru celulele tumorale (tumora restantă macro sau microscopic). Implicarea ganglionilor limfatici – indiferent de localizarea acestora. Ruptura tumorii pre sau intraoperator Infiltrarea suprafeței peritoneale Trombi tumorali prezenți la rezecție, incizia vaselor sanguine sau a ureterului cu afectare tumorală.
Stadiu IV	Metastaze hematogene (plămân, ficat, os, encefal, etc.) sau ganglioni limfatici extra-abdominoplevini
Stadiu V	Tumora bilaterală la diagnostic. Ambele părți vor fi stadializate și individual în funcție de criteriile de mai sus.

Rata de supraviețuire la 5 ani pentru tumor Wilms este de aproximativ 90%. Acest fapt este posibil prin înțelegerea din ce în ce mai amănunțită a patologiei și mai ales, datorită identificării unor markeri moleculari care sunt asociați cu rezistența la tratament și prognosticul nefavorabil, ceea ce a dus la adaptarea strategiilor de tratament în funcție de profilul genetic și imunohistochimic al fiecărui pacient<sup>15</sup>.

Factorii de prognostic pentru tumora Wilms sunt atât markeri imunologici menționați anterior (prezența glicoproteinei B7-H1 pe suprafața celulelor T), precum și markerii genetici cei mai importanți fiind:

- Mutația genei p53 (TP53): care este asociată cu recurența crescută și o rată de supraviețuire scăzută<sup>16</sup>. Este o genă de supresie tumorală, mutația acesteia apare mai ales în formele anaplastice și în stadiile mai avansate ale tumorii. Mutațiile acestei gene apar mai ales la nivelul celulelor anaplastice;

- Mutații la nivelul cromozomului 11p. La acest nivel se regăsește locusul pentru gena WT1 (11p13), o genă supresoare, deleția locusului 11p13 este asociată cu sindromul WAGR și alte malformații genitourinare. Tot la nivelul cromozomului 11, brațul scurt (11p15) se regăsește gena WT2, alterarea funcției acesteia se regăsește în sindromul Beckwith-Wiedemann<sup>15</sup>.

- Pierderea statusului heterozigot la nivelul cromozomilor 16q, 1p – prognostic nefavorabil pentru formele cu histologie favorabilă;

- Creșterea numărului de copii la nivelul cromozomului 1q este asociată cu forma bilaterală a tumorii Wilms<sup>15</sup>.

- Deleții și translocații ale cromozomului 7p;
- Poliploidia – un index ADN > 1,5 este asociat cu formele anaplastice care au un prognostic nefavorabil.

**Markeri histologici – forma histologică.**

La nivel microscopic, tumora Wilms este caracterizată prin existența unor țesuturi ce par să simuleze stadiile nefrogenezei. Astfel se distinge combinația

„clasică”, trifazică de celule blastemale, stromale și epiteliale, cu variația procentului acestor țesuturi. Aproximativ 5% din tumorile Wilms prezintă anaplazie: celule cu nuclee mari, hiper cromatici, pleiomorfici și mitoze anormale<sup>17</sup>.

### Tratament.

În ceea ce privește tratamentul tumorii Wilms acesta depinde de forma de prezentare (uni sau bilaterală) și de stadiul la care este diagnostică această tumoră, precum și de forma sa histologică. Evaluarea eficienței tratamentului se raportează prin rata de supraviețuire fără evenimente (progresie tumorală, recidivă locală sau recidivă controlaterală) și prin rata de supraviețuire globală.

Tratamentul chirurgical este esențial în tratarea corectă a tumorii Wilms, excizia corectă a tumorii și evaluarea corespunzătoare a extinderii acesteia asigură o stadializare și o viitoare atitudine terapeutică adecvată. Crucial în momentul operator este eliminarea completă a masei tumorale (atunci când acest lucru este posibil) și evitarea diseminării celulelor maligne prin ruperea capsulei tumorale<sup>18</sup>.

Tratamentul tumorii Wilms se bazează pe protocoalele elaborate de cele 2 societăți care au ca ocupație principală oncologia pediatrică:

Société Internationale d’Oncologie Pédiatrique (SIOP) și Children’s Oncology Group (COG). Acestea stratifică riscul în funcție de histologia tumorală (postchimioterapie – SIOP sau prechimioterapie – COG) și în funcție de stadiul clinic și chirurgical al tumorii (Tabelul 1). În ambele sisteme de clasificare prezența anaplaziei duce la încadrarea tumorii într-un grup de risc crescut<sup>19</sup>.

Protocolul SIOP prevede începerea chimioterapiei înainte de excizia chirurgicală a tumorii, având ca scop micșorarea masei tumorale și facilitan, acolo unde este posibilă utilizarea tehnicii de cruțare a nefronilor, mai ales în cazurile în care tumora este bilaterală. Chiar dacă protocolul COG nu presupune tratament chimioterapic neoadjuvant pentru toate tumorile acesta este necesar la acei pacienți care se prezintă cu tumori inoperabile, cei cu tumoră bilaterală sincronă sau la pacienții cu extindere tumorală la nivelul venei cave inferioare și a atriului<sup>20</sup>.

Abordul chirurgical este cel deschis, de preferat cel transperitoneal, cu nefrectomie radicală – mai ales în cazul tumorii Wilms bilaterale. Acest abord permite o explorare minuțioasă a cavității peritoneale: a rinichiului controlateral și a ganglionilor limfatici. Explorarea intraoperatorie a ficatului și a rinichiului controlateral nu mai este necesară dacă examinarea imagistică CT sau IRM preoperatorie nu decelează leziunii la acest nivel. Rezecția, sau cel puțin biopsia

ganglionilor limfatici rămâne, totuși extrem de importantă în stadializarea tumorii<sup>19</sup>.

Nefrectomia parțială sau rezecția tumorală sunt tehnici care au ca scop preservarea țesutului renal. Aceste tehnici au un risc mai mare de recidivă locală și de aceea nu sunt recomandate pentru pacienții cu tumora Wilms unilaterală<sup>21</sup> dosage, and number of chemotherapeutic agents and the dosage of radiotherapy are common goals in both trials. Recent findings: Contralateral exploration of unilateral tumors will no longer be recommended in future National Wilms Tumor Studies. Percutaneous biopsy for tissue diagnosis is quite accurate, but there are concerns concerning complications with its use. Partial nephrectomy is successful for low risk unilateral Wilms’ tumor, but its indications remain controversial. The surgical complication rate was similar between the National Wilms Tumor Study and the International Society of Pediatric Oncology, but intraoperative tumor spill was higher in the North American trials. Doxorubicin decreased the risk of recurrence in stage III tumors by 50%, and its current dose is not associated with late congestive heart failure. For selected patients, shorter courses of vincristine/ dactinomycin or vincristine alone show equivalent results compared to current regimens. A longer course of chemotherapy (including doxorubicin, însă sunt esențiale atunci când tumora este bilaterală sau în cazul în care aceasta apare în contextul unui sindrom care se caracterizează prin insuficiență renală cu debut precoce, ca în cazul sindromului Denys-Drash<sup>22</sup>.

### Concluzii.

Evoluția metodelor de tratament (mai ales chimio și radioterapia) în ceea ce privește tumorile maligne în populația pediatrică a contribuit la o creștere majoră a ratei de supraviețuire a pacienților cu tumora Wilms, dar tratamentul chirurgical rămâne central în tratarea acestei patologii: cu o rată de supraviețuire la 5 ani de 95% în cazul pacienților cu formă unilaterală și 75% la pacienții cu formă bilaterală. O diagnosticare și evaluare corectă a pacientului asigură o stadializare corectă a tumorii și astfel este posibilă alegerea tratamentului optim pentru fiecare pacient în parte. Stabilirea grupei de risc în funcție de forma histologică și markeri inumologici și genetici ai celulelor maligne permite adaptarea tratamentului chimioterapic și radioterapic corespunzător fiecărui caz în parte, astfel încât beneficiile aduse pacientului să fie maxime cu minimul de efecte adverse posibil: acest fapt se poate realiza numai prin cunoaștere și înțelegerea cât mai amănunțită a patogenezei acestei boli. Având în vedere componenta genetică a patogenezei tumorii Wilms, o direcție de cercetare ar putea fi terapia genică (pentru mutațiile genelor WT1 și WT2).



**Bibliografie.**

1. Coran AG, Adzick SS, Krummel T, Caldamone A. *Pediatric Surgery.*; 2012. doi:10.1016/C2009-0-41746-X
2. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology 11th Edition. *Elsevier.* 2015.
3. Gaillard F, Weerakkody Y. Bosniak classification system of renal cystic masses. *Radiopaedia.org.* doi:https://doi.org/10.53347/rID-1006
4. Schieda N, Davenport MS, Krishna S, et al. Bosniak classification of cystic renal masses, version 2019: A pictorial guide to clinical use. *Radiographics.* 2021. doi:10.1148/rg.2021200160
5. Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH, et al. Bosniak classification of cystic renal masses, version 2019: An update proposal and needs assessment. *Radiology.* 2019. doi:10.1148/radiol.2019182646
6. Lucocq J, Pillai S, Oparka R, Nabi G. Complex renal cysts (Bosniak  $\geq$ IIF): interobserver agreement, progression and malignancy rates. *Eur Radiol.* 2021. doi:10.1007/s00330-020-07186-w
7. Bosniak classification system of renal cystic masses | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org. <https://radiopaedia.org/articles/bosniak-classification-system-of-renal-cystic-masses>. Accessed April 12, 2022.
8. Wang KL, Weinrach DM, Luan C, et al. Renal papillary adenoma-a putative precursor of papillary renal cell carcinoma. *Hum Pathol.* 2007. doi:10.1016/j.humpath.2006.07.016
9. Sethi D, Khetarpal S, Ahluvalia C, Arora H. Renal angiomyolipoma: A radiopathological diagnosis. *Clin Cancer Investig J.* 2012. doi:10.4103/2278-0513.99582
10. Baio R, Spiezia N, Schettini M. Cystic nephroma treated with nephron-sparing technique: A case report. *Mol Clin Oncol.* 2021. doi:10.3892/mco.2021.2271
11. Fischbach B V., Trout KL, Lewis J, Luis CA, Sika M. WAGR syndrome: A clinical review of 54 cases. *Pediatrics.* 2005. doi:10.1542/peds.2004-0467
12. Gariépy-Assal L, Gilbert RD, Á/iaugra A, Foster BJ. Management of Denys-Drash syndrome: A case series based on an international survey. *Clin Nephrol – Case Stud.* 2018. doi:10.5414/cncs109515
13. Morris MR, Astuti D, Maher ER. Perlman Syndrome: Overgrowth, Wilms Tumor Predisposition and DIS3L2. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2013. doi:10.1002/ajmg.c.31358
14. Routh JC, Ashley RA, Sebo TJ, et al. B7-H1 Expression in Wilms Tumor: Correlation With Tumor Biology and Disease Recurrence. *J Urol.* 2008. doi:10.1016/j.juro.2008.01.056
15. Phelps HM, Kaviyani S, Borinstein SC, Lovvorn HN. Biological drivers of wilms tumor prognosis and treatment. *Children.* 2018. doi:10.3390/children5110145
16. Lizhi L, Rongdong H, Shaohua H, et al. Association Between TP53 Mutation and Prognosis in Wilms Tumor: A Meta-Analysis. *Fetal Pediatr Pathol.* 2021. doi:10.1080/15513815.2020.1725937
17. Schoen FJ, Mitchell RN. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. *Elsevier Inc.* 2015.
18. Davidoff AM. Wilms Tumor. *Adv Pediatr.* 2012. doi:10.1016/j.yapd.2012.04.001
19. Szychot E, Apps J, Pritchard-Jones K. Wilms' tumor: biology, diagnosis and treatment. *Transl Pediatr.* 2014;3(1):12. doi:10.3978/J.ISSN.2224-4336.2014.01.09
20. Spreafico F, Bellani FF. Wilms' tumor: Past, present and (possibly) future. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2006. doi:10.1586/14737140.6.2.249
21. Wu HY, Snyder HM, D'Angio GJ. Wilms' tumor management. *Curr Opin Urol.* 2005. doi:10.1097/01.mou.0000172403.69890.eb
22. Ritchey ML, Green DM, Thomas PRM, et al. Renal failure in Wilms' tumor patients: A report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Med Pediatr Oncol.* 1996. doi:10.1002/(SICI)1096-911X(199602)26:2<75::AID-MPO1>3.0.CO;2-R.

CZU: [616.441-006-089+929:617](478)

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.05>

## PROFESORII CONSTANTIN ȘI GHEORGHE ȚÎBÎRNĂ: PROMOTORI AI CHIRURGIEI PERSONALIZATE A CANCERULUI GLANDEI TIROIDE

ȚÎBÎRNĂ Andrei, conf. univ., dr. în med.

Universitatea de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”,  
IMSP Institutul Oncologic

Lucrarea este realizată în cadrul Programul de Stat 20-23, Proiectul „Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii”, cu cifrul: 20.80009.8007.06 – conducător prof. univ. Gh. Țîbîrnă, mun. Chișinău, Republica Moldova.

*andrei.tibirna@usmf.md*

### Rezumat.

Pe parcursul 40 de ani (1980-2020) în Departamentul Chirurgie Tumori Cap-Gât al Institutului Oncologic din R. Moldova, Clinica Universitară „N. Testemițanu” au fost tratați 18549 de bolnavi cu patologie nodulară a glandei tiroide – dintre care 6183 cu cancer. Trebuie de menționat că 12366 au fost stări precanceroase: adenome – 7296 (59%), gușă toxică nodulară 2226 (18%), tiroidită autoimună (Hashimoto) – 2844 (23%), dintre care – 1078 copii, 105 (9,7%) cu cancer.

Incidența cancerului glandei tiroide sa mărit de 4 ori , în 1980 – 70 de bolnavi (1,7‰), în 2020 – 294 de bolnavi (8,3‰). Indicele mortalității sau stabilizat: 1980 – 0,4‰, 2020 – 0,6‰. Indicele prevalenței s-a mărit 17 ori, 1980 – 6,4‰, 2020 – 120,5‰.

În funcție de sexe cancerului tiroidian a constituit în mediu la femeii – 87%, la bărbați 13%, raportul fiind 9:1.

Cum se explică incidența mai înaltă a afecțiunilor glandei tiroide la femeii:

În sfera activității hormonale la femeii au loc fluctuații fiziologice considerabile pe parcursul vieții (pubertatea, instalarea ciclurilor menstruale, graviditatea, nașterile, avorturile, involuția climacterică ș.a.) în activitatea hormonală. În rezultat au loc fluctuații și în activitatea glandei tiroide, ea fiind unul dintre cele mai labile glande hormonale.

Morfologic menționăm, că pe primul loc să află cancerului folicular (55,5%), pe locul doi – papilar (32,8%), locul trei – cancerului medular (7,8%), ultimul loc – nediferențiat (3,9%).

Au fost elaborate trei tipuri de intervenție chirurgicală în tratamentul cancerului tiroidian: operație tipice, operație lărgite și combinate.

Profesorii Constantin și Gheorghe Țîbîrnă din operație tipică au elaborat și implementat operația – Rezecția maximal subtotală a glandei tiroide cu transplantarea glandelor paratiroidiene cu fasciculul vascular în mușchiul sternocleidomastoidian.

Din operație atipice, împreună cu profesor Nicolae Gladun, a elaborat intervenție chirurgicală Tiroidectomia combinată cu sternotomie cu evidarea ganglionilor limfatici paratraheali, mediastinali, anteriori și posteriori (T4b).

**Cuvinte cheie:** academicienii Țîbîrnă, cancer tiroidian, tratament chirurgical, chirurgie personalizată.

### Резюме. Константин и Георгии Цыбырнэ, как основоположники принципов персонализированной хирургии в лечении рака щитовидной железы.

В течение 40 лет (1980-2020) в отделении опухолей головы-шеи Онкологического Института Р. Молдова, в Клинике ГУМФ «Н. Тестемицану» были вылечены 18549 больных с узловой патологией щитовидной железы, из которых 6183 случаях был диагностирован рак щитовидной железы. В 12366 случаях наблюдались предопухолевые состояния: аденомы – в 7296 (59%) случаев, токсический узловатый зоб – в 2226 (18%) случаев, аутоиммунный тиреоидит (струма Хашимото) – в 2844 (23%) случаев. Из 18549 общего числа больных 1078 составили дети, из которых в 105 случаях был диагностирован рак щитовидной железы. С 1980 г. по 2020 г. заболеваемость раком щитовидной железы возросла в 4 раза: от 70 (1,7%) больных в 1980 г. до 294 (8,3%) больных в 2020 г. Показатели смертности стабилизировались: 0,4‰ в 1980 г. и 0,6‰ – в 2020 г. Преvalентность за этот период возросла в 17 раз: от 6,4‰ в 1980 г. до 120,5‰ в 2020 г. Рак щитовидной железы составил 87% у женщин и 13% – у мужчин, соотношение 9:1.

Чем объясняется преобладание заболеваемости раком щитовидной железы у женщин? Гормональная активность у женщин характеризуется значительными физиологическими колебаниями в течение жизни: подростковый период, установление менструального цикла, беременность роды, аборт, климакс и др. Эти физиологические пертурбации отражаются на функции щитовидной железы, которая является одним из самых лабильных гормональных органов.

Авторами было установлено, что в морфологической структуре опухолей щитовидной железы преобладает фолликулярная форма (55,5%), затем папиллярная форма (32,8%), на третьем месте – медулярный рак и не-

дифференцированный рак (3,9%). Были разработаны 3 типа хирургических вмешательств при раке щитовидной железы: типичные операции, расширенные и комбинированные.

Профессор Г. Цыбырнэ в сотрудничестве с профессором Константином Цыбырнэ разработали и внедрили максимальную субтотальную резекцию щитовидной железы, с имплантацией паращитовидных желез и сосудистого пучка в грудинно-ключично-сосцевидную мышцу.

**Ключевые слова:** академики Цыбырнэ, рак щитовидной железы, хирургическое лечение, персонализированная хирургия.

### Summary. Professors Constantin and Gheorghe Țibîrnă: promoters of personalized surgery of thyroid cancer

For 40 years (1980-2020) in the Department of tumor of Head and Neck Surgery of the Oncological Institute of the Republic of Moldova, the Clinic University „N. Testemitanu” were treated 18549 of patients with nodular pathology of the thyroid gland – which 6183 treated with cancer. It should be noted that 12366 were precancerous conditions: adenomas – 7296 (59%), toxic nodular goiter 2226 (18%), autoimmune thyroiditis (Hashimoto) – 2844 (23%), 1078 were children, 105 (9.7 %) with cancer.

The incidence of thyroid cancer increased for about 4 times, in 1980 – 70 of patients (1.7‰), in 2020 – 294 of patients (8.3‰). The incidence of mortality was stabilized: 1980 -0.4‰, 2020 – 0.6‰. The incidence of prevalence was increased by 17 times, 1980 – 6.4‰, 2020 – 120.5‰.

Depending on the sex, thyroid cancer was on average in women – 87%, in men 13%, the ratio being 9:1.

How to explain the higher incidence of thyroid disease in women:

In the hormonal activity in women, there are considerable physiological fluctuations during the life (puberty, menstrual cycle, pregnancy, births, abortions, climacteric involution, etc.). As a result, of hormonal disorders lead to some thyroid pathology, which is one of the most labile hormonal glands.

Morfologically we mention that the first is papillary cancer (55.5%), in second – follicular (32.8%), third – medullary cancer (7.8%), last one – undifferentiated (3.9%).

Three types of surgery have been developed in the treatment of thyroid cancer: typical surgery, extended and combined surgery.

Professors Constantin and Gheorghe Țibîrnă from the typical operation are elaborated and implemented the operation – maximal subtotal resection of the thyroid gland with transplantation of the parathyroid glands with the vascular bundle in the sterno-cleido-mastoid muscle.

From atypical operation, together with professor Nicolae Gladun, he is developed a surgery. Combined thyroidectomy with sternotomy, and paratracheal, mediastinal, anterior and posterior lymph nodes removed (T4b).

**Key words:** the Țibîrnă academics, thyroid cancer, surgical treatment, personalized surgery.

În departamentul „Chirurgia tumori cap și gât” al Institutului Oncologic din R. Moldova (conducător profesor universitar Gh. Țibîrnă), clinica universitară „N. Testemitanu” pe parcursul a 40 ani (1980-2020) au fost tratați chirurgical 18549 de bolnavi cu patologie nodulară a glandei tiroide – dintre care 6183 cu cancer. Trebuie de menționat că 12366 au fost stări precanceroase: adenome – 7296 (59%), gușă toxică nodulară 2226 (18%), tiroidită autoimună (Hashimoto) – 2844 (23%), dintre care – 1078 copii, 105 (9,7%) cu cancer.

**În R. Moldova, ca și în majoritatea țărilor Europene, incidența cancerului tiroidian avansează moderat în fiecare an. Pentru o analiză mai amplă am studiat indicii morbidității și mortalității prin tumori maligne a glandei tiroide în perioada anilor 1980-2020 (Tabelul 1).**

Incidența cancerului glandei tiroide sa mărit de 4 ori , în 1980 – 70 de bolnavi (1,7‰), în 2020 – 294 de bolnavi (8,3‰). Indicele mortalității s-a stabilizat: 1980 – 0,4‰, 2020 – 0,6‰. Indicele

*Tabelul 1*

**Incidența, mortalitatea, prevalența și supraviețuirea la 5 ani a bolnavilor cu cancerului glandei tiroide în Republica Moldova pe anii 1980-2020**

Anii	Incidența		Mortalitatea		Prevalența		Supraviețuirea 5 ani și peste	
	c.a	%000	c.a	%000	c.a	%000	c.a	%
1980	70	1,7	14	0,4	254	6,4	125	49,2
1990	49	1,1	13	0,3	430	11,5	224	52,1
2000	98	2,7	25	0,7	800	22,0	442	55,3
2010	237	6,7	24	0,7	2115	59,4	1077	50,9
2020	294	8,3	22	0,6	4277	120,5	2494	58,3

prevalență s-a mărit 17 ori, 1980 – 6,4‰, 2020 – 120,5‰).

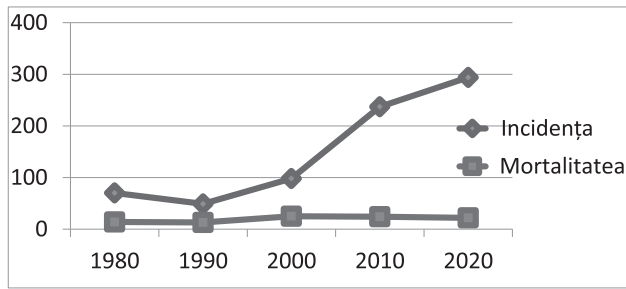


Diagrama 1. Incidența, mortalitatea, prevalența și supraviețuirea la 5 ani a bolnavilor cu cancerul tiroidian în Republica Moldova pe anii 1980-2020

### Ameliorarea indicilor incidenței, mortalității și supraviețuirii se explică prin:

1. ameliorarea vigilenței oncologice a endocrinologilor și medicilor de familie din republică;
2. utilizarea pe larg a metodei ecografice în diagnosticul patologiilor nodulare tiroidiene;
3. implementarea activă a tratamentului chirurgical al stărilor precanceroase ale glandei tiroide (adenom tiroidian, gușă toxică nodulară, tiroidită autoimună).

Pe parcursul a 40 de ani au fost tratați 18549 de pacienți cu patologii tumorale tiroidiene. În lotul de studiu au fost incluși 2506 pacienți, dintre care 105 copii cu cancer (Diagrama 2).

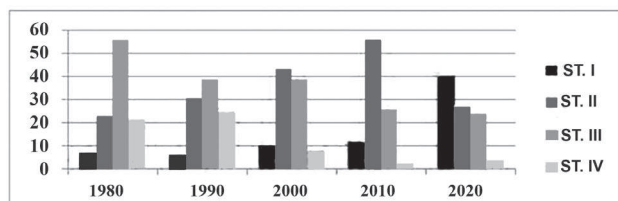


Diagrama 2. Răspândirea cancerului glandei tiroide după stadiu și clasificare TNM.

În diagrama 2 se analizează gradul de răspândire a cancerului tiroidian într-un lot clinic de 2506 pacienți. Din numărul total de pacienți (2506) 401 pacienți au fost la st. I; 1227 – la st. II; st. III – 803; st. IV – 75 de pacienți. În cadrul tratamentului acestor pacienți au fost elaborate 3 tipuri de intervenții chirurgicale.

### Referitor la indicii morbidității în funcție de sexe.

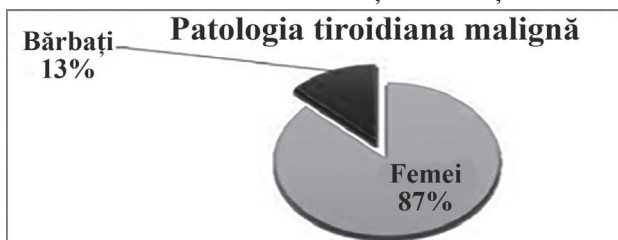


Diagrama 3. Repartizarea pacienților după sex prin tumori maligne a glandei tiroide în Republica Moldova în anii 1980-2020.

S-a stabilit că la bărbați el constituie în mediul 13%, iar la femei 87%, raportul fiind 9:1.

Cum se explică incidența mai înaltă a afecțiunilor glandei tiroide la femei:

În sfera activității hormonale la femei au loc fluctuații fiziologice considerabile pe parcursul vieții (pubertatea, instalarea ciclurilor menstruale, gravida, nașterile, avorturile, involuția climacterică ș.a.) în activitatea hormonală. În rezultat au loc fluctuații și în activitatea glandei tiroide, ea fiind unul dintre cele mai labile glande hormonale.

Morbiditatea populației urbane și rurale prin tumori maligne a glandei tiroide în R. Moldova este prezentată în Diagrama 4.

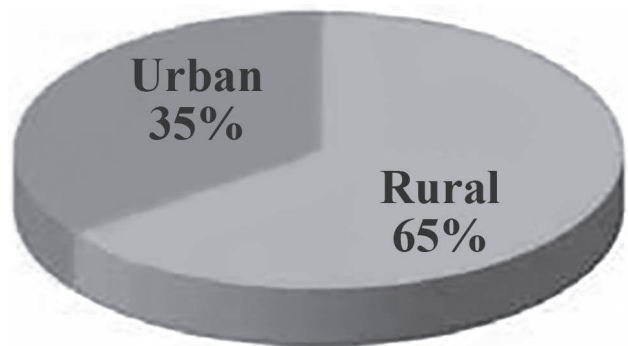


Diagrama 4. Repartizarea pacienților după locul de trai (urban/rural) prin tumori maligne a glandei tiroide în Republica Moldova în anii 1980-2020.

Din diagrama reiese, că în perioada anilor 1980-2019 incidența în rândurile populației rurale (65%) este mai mare decât morbiditatea populației urbane (35%).

### Repartizarea conform morfologiei

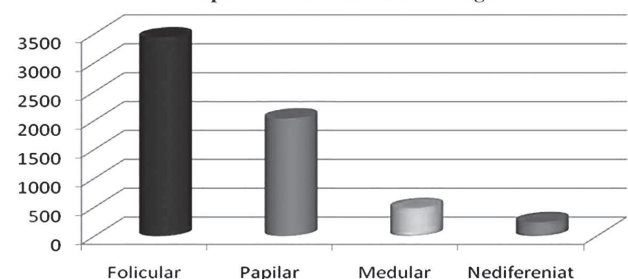


Diagrama 5.

Din tablă și diagrama reiese pe primul loc situat este cancerul folicular (55,5%), pe locul doi – papilar (32,8%), locul trei – cancerul medular (7,8%), ultimul loc – nediferențiat (3,9%). Pentru a elabora metode individuale personalizate de tratament chirurgical al cancerului glandei tiroide au fost folosit un lot de – 2506 pacenți dintre care 105 copii.

În tabelul 3 se analizează gradul de răspândire a cancerului tiroidian într-un lot clinic de 2506 pacienți. Din numărul total de pacienți (2506) 401 pacienți au fost la st. I; 1227 – la st. II; st. III – 803; st. IV – 75 de pacienți. În cadrul tratamentului acestor pacienți au fost elaborate 3 tipuri de intervenții chirurgicale.



Tabelul 2

Structura morfologică a tumorilor maligne a glandei tiroide în Republica Moldova în anii 1980-2020

Anii	Total	dintre ei cancer stabilit							
		Folicular		Papilar		Medular		Nediferențiat	
1980-2020	6183	3432	55,5	2031	32,8	482	7,8	238	3,9

Tabelul 3.

Lotul de studiu după gradul de răspândire a cancerului tiroidian.

Nr. total	St.I		St.II		St.III		St.IV		
	T1 NoMo	T2NoMo	T2N1-2M0	T3NoMo	T3N1-2M0	T4N0M0	T4N1-2M0	T4N orice M1	
	401	1160	67	710	93	36	21	18	
2506	401	1227		803		75			

Tabelul 4

Tipurile de operații în funcție de gradul de răspândire a cancerului tiroidian.

Operații tipice	Tipul operației	Total	St.I (401) T1N0M0	St.II (1225)		St.III (805)		St.IV		T4 orice N orice M1
				T2N1M0	T2N1M0	T3N0M0	T3N1-2M0	T4N0M0	T4N1-2M0	
				Rezecția glandei tiroide	375	375				
Rezecția subtotală	928		928							
Rezecția maximal subtotală	530		232		298					
Tiroidectomia	337				337					
Rezecții mini- invazive	26	14	12							
Operații lărgite și combinate	a) I tip –răspândire limitată în mușchi, țesuturi moi	75				75				
	a) II tip – răspândire în laringe, faringe, esofag, n.recurent	36						36	21	
	b) III tip – răspândire în focar primar, gangl limf.cervicali, paratraheali, mediastinali	181			67		93			
	<b>TOTAL</b>	<b>2488</b>	<b>389</b>	<b>1172</b>	<b>67</b>	<b>710</b>	<b>93</b>	<b>36</b>	<b>21</b>	<b>18</b>

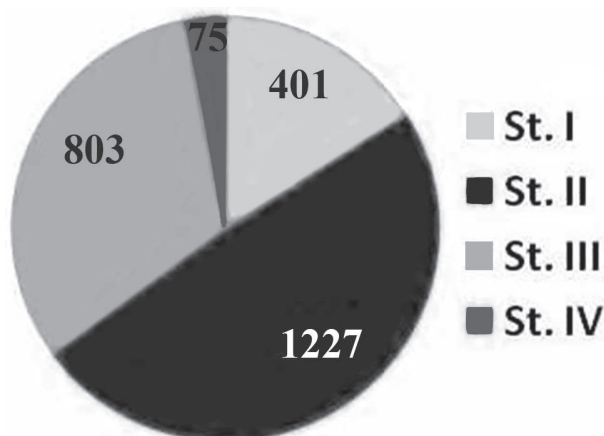


Diagrama 6. Repartizarea pacienților după stadii.

În tabelul 4 sunt prezentate tipurile de operații în funcție de gradul de răspândire al cancerului tiroidian în lotul de 2488 de pacienți (18 pacienți din 2506 au primit tratament paliativ pentru cancer tiroidian cu Mt la distanță). Din tabel constatăm, că s-au efectuat 2196 de operații tipice și 292 operații lărgite și combinate.

**Operații tipice în cazul capsulei intacte a glandei tiroide**

1. Acest tip de operații a fost elaborat în rezultatul analizei a 12.366 de procese pretumorale (adenom, gușa nodulară, struma Hashimoto, gușa autoimună difuză, nodulară, chisturi tiroidiene);

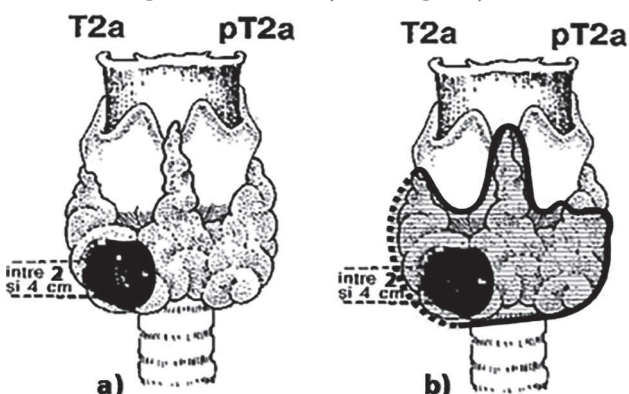
## 2. Cancer tiroidian incipient, T1N0M0

Din operații tipice profesorii Constantin și Gherghe Țibîrnă a elaborat metodele chirurgicale de tratament în volum de rezecția maximal subtotală și de tireoidectomia cu păstrarea glandilor paratiroidiene.



Legenda chirurgiei oncologice din Rusia renumitul profesor A.I. Paces cu elevul său, profesorul Gh. Țibîrnă. Conferința Oncologică, Chișinău, octombrie 2007.

**Descrierea operației „Rezecția maximal subtotală a glandei tiroide” elaborate și împlimentate de chirurgii Constantin și Gherghe Țibîrnă.**

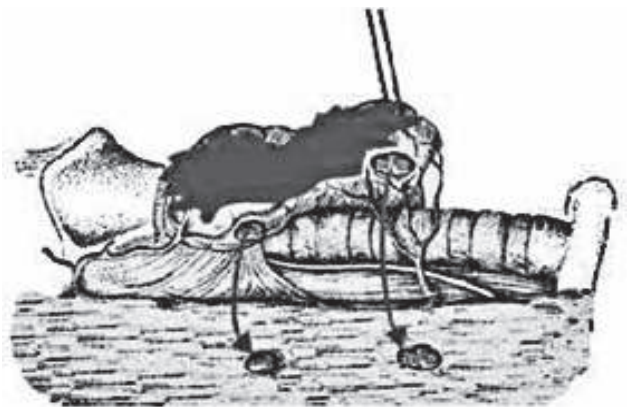


*Figura 1.* a) Tumora între 2 și 4 cm în dimensiunea cea mai mare în limitele glandei tiroide; b) Schema operației tipice „rezecția maximal subtotală a gl. tiroide (excizia lobului afectat, a istmului și lobului contralateral cu lăsarea țesutului restant în regiunea intrării nervului recurent în laringe (2-3 cm).

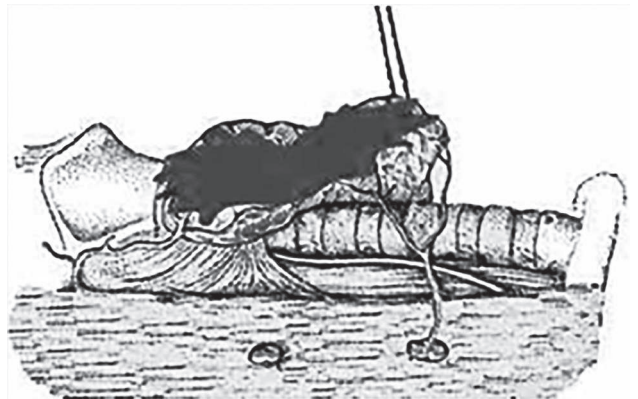
## Rezecția maximal subtotală a glandei tiroide

Acest tip de intervenție chirurgicală a fost efectuat la 530 de pacienți, la care procesul tumoral afecta ambii lobi și istmul tiroidian st. IIa (232), st. IIIa (208).

**Tehnica operației:** operațiile s-au efectuat sub anestezie generală în poziția pacientului culcat pe spate cu capul retroflexat. Se efectua incizia cutanată de tip Kocher cu modificarea, elaborată în clinica noastră (linia inciziei trece pe linia incizurii jugulare și se prelungește până la  $\frac{1}{2}$  suprafeței mușchilor sternocleidomastoidieni). Instrumental se îndepărtează mușchii sternohioidian și sterno-tiroidian. Operația de excizie a tumorii o începem din partea, unde, conform spuselor bolnavului, au apărut pentru prima dată simptomele afecțiunii.



*Figura 2.* Afectarea suprafeței laterale a glandei tiroide până în zona glandelor paratiroidiene fără afectarea lor.



*Figura 3.* Schema operației rezecția maximal-subtotală a glandei tiroide. Momentul mobilizării și transplantării glandelor paratiroidiene cu fasciculul vascular în mușchii sternocleidomastoidian.

Se vizualizează polul superior, după care se aplică ligatura pe fasciculul tiroidian superior. În regiunea polului inferior se vizualizează și se păstrează nervul recurent, în locul intrării nervului recurent în laringe se lasă țesut glandular tiroidian sănătos în volum de cca 3-5gr. În regiunea polului inferior se separă și se leagă fasciculul vascular inferior. În caz dacă glandele paratiroidiene nu sunt afectate, se separă și se păstrează artera tiroidiană medială, iar glandele pa-

**ratiroidiene** sunt coborâte și implantate în țesutul adipos dintre trahee și esofag. Conservându-le astfel, noi păstrăm funcția acestor glande, importante pentru metabolismul de calciu în organism (fig. 2).



Figura 4. Macropreparat. Lobul afectat al glandei tiroide și istmul îndalaturate după intervenția „rezeecția maximal-subtotală a glandei tiroide”



Figura 5. Piesa operatorie prezentată după secționare. Se apreciază nodul tumoral dur în lobul afectat (1), bine delimitat de 2,2x1,8 cm, culoare roză-surie, și un alt nodul tumoral în istm (2), de cca 0,3x0,4 cm, albicios, bine delimitat.

Lobul afectat și istmul se mobilizează, capul bolnavului este întors respectiv în partea opusă și operația continuă la celălalt lob. Operația decurge în aceleași etape cu păstrarea obligatorie a nervului recurent și a țesutului glandular sănătos (3-5 g) în regiunea penetrării nervului în laringe. În caz dacă procesul tumoral s-a răspândit până în imediata apropiere de glandele paratiroidiene noi le transplantăm în mușchiul sternocleidomastoidian. Operația este reprezentată schematic în fig. 3.

#### Caz clinic (1).

Pacienta, a.n. 1957, s-a tratat în secția „Tumori cap și gât” a IOM de pe 30.11.2012. până pe 10.12.2012. cu diagnosticul: „Ca glandei tiroide st.III,  $T_3N_0M_0$ ”. La internare bolnavaprezenta o formațiune tumoroa-

să ce afecta lobul drept de 1,5x2,0 cm, în lobul stâng al glandei tiroide – nodul de 1,5x2,8 cm. Disconfort periodic la deglutiție, uneori sufocare. Citologia nr 9868-68/2012 Carcinom papilar al lobului drept. Pe 03.12.2012, sub anestezie generală intravenoasă a fost efectuată intervenția chirurgicală „Rezeecția maximal subtotală a glandei tiroide”. (Fig. 4, 5.) În perioada postoperatorie s-a înregistrat o eritemare moderată a țesuturilor moi adiacente plăgii, care s-a resorbit ulterior. S-au efectuat pansamente riguroase. Plaga s-a epitelizat per primam, sutura intradermală sustrasă la a 7-ea zi postoperator. Cosmetic favorabil. Rezultatul histologic nr. 69164-73/05:

**„Carcinom combinat: papilar – medular, cu arii de hialinoză și hemoragii în lobul drept cu invazia tumorală în capsulă. În lobul stâng două focare câte 2 mm în diametru de carcinom analogic carcinomului din lobul drept. Capsula tiroidiană a lobului stâng intactă”** (Fig. 6).

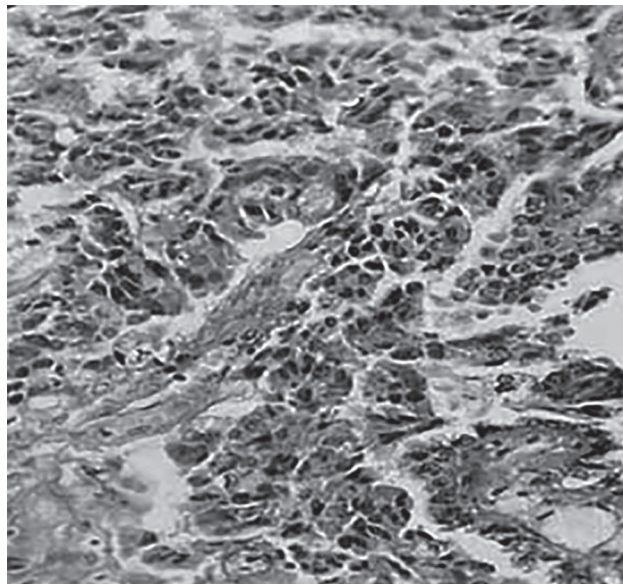


Figura 6. Carcinom combinat papilar-medular, cu arii de hialinoză, cu invazia tumorală a capsulei (săgeata indică)

De pe 17.12.12 până pe 25.01.13 a primit o cură de radioterapie DS 50Gy. În stare satisfăcătoare este externată la domiciliu sub evidența oncologului și endocrinologului la locul de trai, patru ani fără recidiv. Vindecată timp de 4 ani.

De pe 17.12.12 până pe 25.01.13 a primit o cură de radioterapie DS 50Gy.

În stare satisfăcătoare este externată la domiciliu sub evidența oncologului și endocrinologului la locul de trai, patru ani fără recidiv. Vindecată timp de 4 ani.

#### Caz clinic (2)

Pacienta, a.n. 1975, s-a tratat în secția „Tumori cap și gât” a IMSP Institutul Oncologic de pe 11.12.2012 până pe 18.12.2012 cu diagnosticul: „Ca glandei tiroide  $T_3N_0M_0$  St. IIIa”. La adresare prima-



ră bolnava prezenta: tumefiere indurativă în regiunea lobului drept de 1,56 x 3,84 cm în diametru, bine conturată, disconfort periodic la deglutiție, senzație de "nod" în gât, slăbiciune generală, astenie progresantă.

În mod planificat pe 13.12.2012, sub anestezie generală intravenoasă a fost efectuată intervenția chirurgicală în volum de „**Rezecția maximal subtotală a glandei tiroide**” (Fig. 7). Perioada postoperatorie a decurs relativ satisfăcător. Plaga s-a epitelizat per primam, suturile sustrate la a 6-ea zi postoperator. Concomitent la pacientă s-a manifestat clinica de hipocalciemie postrezețională moderată, care a fost cupată prin administrarea intravenos a sol. CaCl – 10% cca 15 ml zilnic. S-a administrat tratament conservativ corespunzător.

Rezultatul histologic nr. 99515-20/2012: „**Carcinom papilar cu hialinoză, multiple calcinate cu infiltrarea capsulei pe stânga, adenome foliculare coloido-chistice în lobul drept**” (Fig. 8). În stare satisfăcătoare bolnava este externată la domiciliu sub evidența oncologului și endocrinologului.

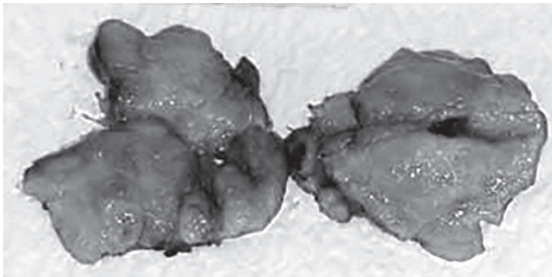


Figura 7. Macropreparat. Parenchima ambilor lobi afectați de tumoare, culoare roză, diam. 3 cm cu afectarea capsulei.



Figura 8. Micropreparat. Cancer papilar cu hialinoză și calcinate și invazia capsulei tiroidiene.

Indicații:

1. Tab. L-Thyroxin 100 mg dimineța.
2. Tab. Calciu+ Vit. D3 – câte 1 past. 2 ori/zi.
3. Evidența la oncolog și endocrinolog la locul de trai.
4. Control la IMSP IO peste 1 lună, în prezent timp de 4 ani sănătoasă.

### Caz clinic (3)

Pacienta, a.n. 1964, s-a tratat în secția „Tumori cap și gât” a IMSP Institutul Oncologic de pe 09.03.2011 până pe 15.03.2011 cu diagnosticul „**Struma Hashimoto a glandei tiroide. Stare după tratament chirurgical**”.

În mod planic pe 09.03.2011, sub anestezie generală intravenoasă a fost efectuată intervenția chirurgicală în volum de „**Rezecția maximal subtotală a glandei tiroide**”, după metoda descrisă mai sus (Fig. 9).



Figura 9. Macropreparat. Glanda tiroidă excizată. Tumoarea afectează ambii lobi tiroidiene, mai ales istmul cu dimensiuni de 2,5 cm în diametru, la secțiune se vizualizează sectoare de hemoragie, și calcinate.

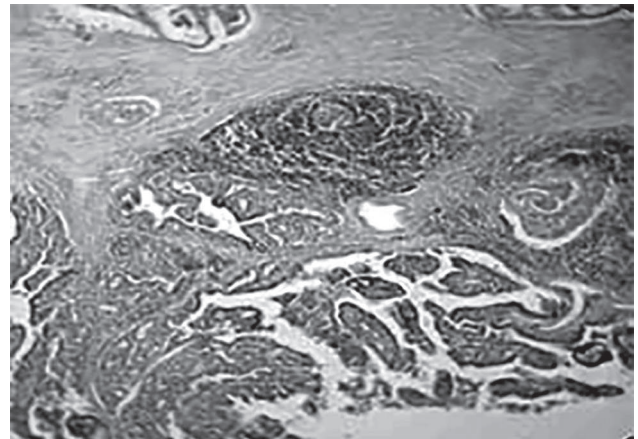


Figura 10. Carcinom papilar cu hialinoză cu infiltrarea capsulei pe fundal de strumă Hashimoto. În unele sectoare ale tumorii se vizualizează calcinate.

Perioada postoperatorie a decurs relativ satisfăcător. Plaga s-a epitelizat per-primam, suturile s-au înlăturat toate la a 6-a zi postoperator. Concomitent s-a administrat tratament conservativ corespunzător. Analiza generală a sângelui, biochimia, coagulograma sângelui – în limitele normei. RPR – negativ (09.03.11), grupa sangvină O (I), Rh pozitiv (09.03.11).

**Rez. histologic postoperator nr. 18704-15/2011: Cancer papilar pe fond de strumă Hashimoto (Fig. 10). În stare satisfăcătoare se externează la domiciliu.**



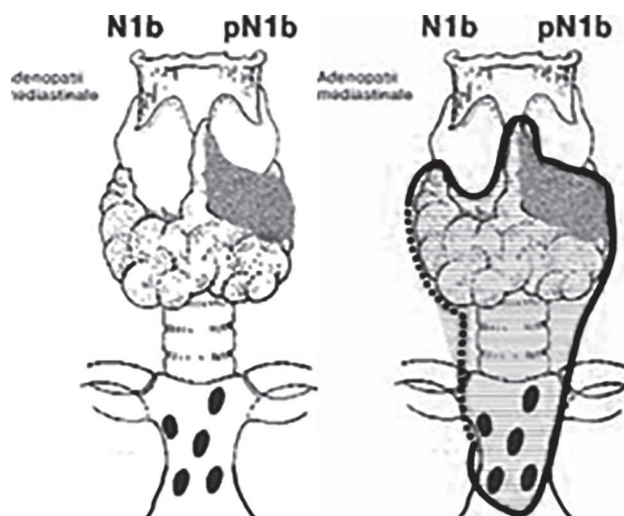
**Indicații:**

1. Evidența la medicul de familie și la endocrinolog la locul de trai.
2. Pulb. Calciu+ Vit. D3- un pliculeț de 2 ori/zi o lună.
- 3.Tab. L-Thyroxin 100 mcg/zi.
- 4.Controlul hormonilor tiroidieni T3, T4, TSH și a calciului seric peste o lună.
- 5.Control la Policlinica IOM peste 3 luni, în prezent sănătoasă, 5 ani.

Trebuie de menționat rolul profesorii Constantin Țîbîrnă și Nicolae Gladun în elaborarea implementării volumului de operații unicele lărgite și combinate.

**Caz clinic. Schema intervenției chirurgicale.**

Tiroidectomia combinată cu sternotomie cu evadarea ganglionilor limfatici paratraheali, mediastinali, anteriori și posteriori (T4b).



Schema operației combinate:

Tiroidectomia combinată cu sternotomia cu evadarea ganglionilor limfatici cervicali paratraheali mediastinali (nivelul V).

**Caz clinic.**

În data de 12.02.2007, pacienta C., a.n. 1987, a fost internată în secția „Chirurgia tumorilor cap și gât” a Institutului Oncologic din Moldova cu diagnosticul „Cancer tiroidian T3N1bM0 st. IIIb”. La internare bolnava acuza creșterea volumului glandei tiroide, prezența unui nodul tumoral în lobul drept al glandei tiroide, senzație de corp străin, dificultăți în deglutiție, senzație de compresie în gât. La palpam am depistat mărirea ganglionilor limfatici de la nivelul gâtului pe dreapta, de consistență dură. La USG a fost detectat un nodul tumoral pe lobul drept de 4,5-3,8 cm în diametru, cu sectoare de destrucție, cu trecerea în istmul glandei, precum și afectarea ganglionilor laterali ai gâtului și a celor mediastinali. La CT a organelor mediastinale au fost depistați ganglioni limfatici măriți, începând de la marginea inferioară a claviculei până la arcul aortic.

În data de 20.02.2007, sub anestezie generală a fost realizată operația combinată „Tiroidectomie cu excizia fasciei țesutului cervical pe dreapta+tor-

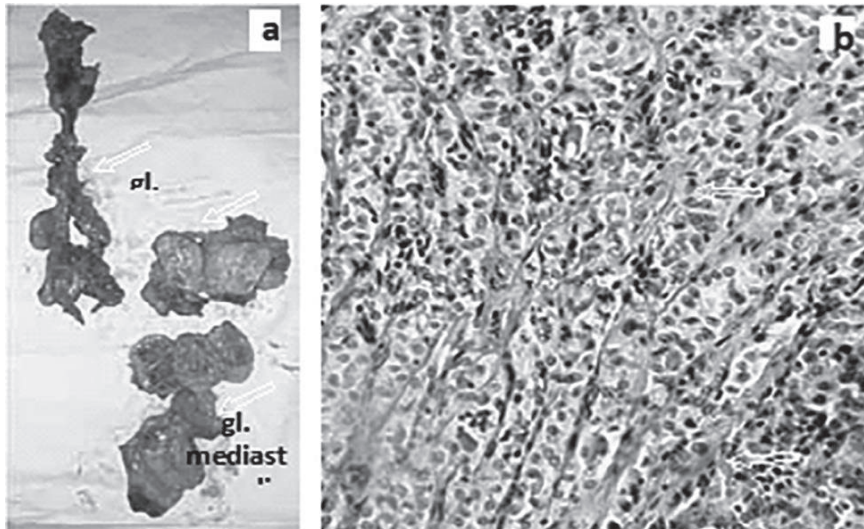


Profesorului Nicolae Gladun în timpul operației.



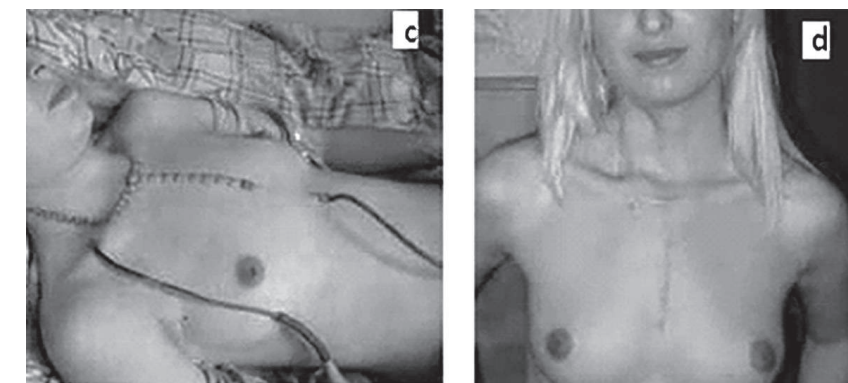
Figura 11. Etapele operației: a) schematic linia inciziei cutanate în regiunea cervicală și partea interioară a sternului; b) mai întâi s-a efectuat etapa cervicală a evadării ganglionului în teacă pe dreapta, apoi etapa mediastinală după sternotomie momentul evadării ganglionilor limfatici mediastinali; c) câmpul operator după evadarea ganglionilor limfatici mediastinali se vizualizează cârja aortei; d) momentul osteosintezei sternului cu ajutorul sârmei metalice.

**cotomie cu extirparea ganglionilor limfatici mediastinali+timectomie”.** (Etapa mediastinală a fost efectuată de prof. N. Gladun), (fig. 11). Perioada postoperatorie a decurs fără complicații, rana s-a vindecat per primam, tuburile de drenaj active ale mediastinului au fost scoase peste 5 zile.



Macropreparat: se vizualizează glanda tiroidă cu afectarea ambilor lobi, sus în dreapta – ganglionii limfatici cervicali, jos în dreapta – ganglionii limfatici mediastinali

Carcinom folicular cu afectarea capsulei tiroideine slab diferențiat. Metastaze în toți ganglionii limfatici cervicali și mediastinali



Pacienta prima zi după operație. drenaje aspirative în plaga cervicală și mediastin.

Pacienta peste trei luni după operație.

*Figura 12.* Tirodectomie combinată cu sternotomia cu evadarea ganglionilor limfatici paratraheali, mediastinali, anteriori și posteriori.

Rezultatul cercetărilor histologice postoperatorii Nr. 10781-90 / 2007: „**Cancer folicular slab diferențiat cu afectarea capsulei glandei. Metastaze în toți ganglionii limfatici examinați la nivelul gâtului și mediastinului. În timus a fost relevată hiperplazia corticală și formațiuni chistice**”.

În plan combinat pacienta a primit o cură postoperatorie de radioterapie în regiunea cervicală a glandei tiroide pe dreapta, doza – 45 Gy. În regiunea mediastinului – 30 Gy. Tratament hormonal de substi-

tuire. Sănătoasă timp de 9 ani. Căsătorită. A născut o fetiță sănătoasă.

#### **Concluzii:**

1. Incidența cancerului glandei tiroide sa mărit de 4 ori, în 1980 – 70 de bolnavi (1,7‰), în 2020 – 294 de bolnavi (8,3‰). Indicele mortalității s-a

stabilizat: 1980 – 0,4‰, 2020 – 0,6‰. Indicele prevalenței sau mărit 17 ori, 1980 – 6,4‰, 2020 – 120,5‰.

În funcție de sexe cancerului tiroidian a constituit în mediu la femei – 87%, la bărbați 13%, raportul fiind 9:1.

2. Cum se explică incidența mai înaltă a afecțiunilor glandei tiroide la femei:

În sfera activității hormonale la femei au loc fluctuații fiziologice considerabile pe parcursul vieții

(pubertatea, instalarea ciclurilor menstruale, graviditatea, nașterile, avorturile, involuția climacterică ș.a.) în activitatea hormonală. În rezultat au loc fluctuații și în activitatea glandei tiroide, ea fiind unul dintre cele mai labile glande hormonale.

Morfologic menționăm că pe primul loc să află cancerul folicular (55,5%), pe locul doi – papilar (32,8%), locul trei – cancerul medular (7,8%), ultimul loc – nediferențiat (3,9%).

3. Au fost elaborate trei tipuri de intervenție chirurgicale în tratamentul cancerului tiroidian: operație tipice, operație lărgite și combinate.

Din operație tipice profesorii Constantin și Gheorghe Țîbîrnă a elaborat și implementat – Rezecția maximal subtotală a glandei tiroide cu transplantarea glandelor paratiroidiene cu fasciculul vascular în mușchiul sternocleidomastoidian.

Din operație atipice, împreună cu profesor Nicolae Gladun a elaborat intervenție chirurgicală Tiroidectomia combinată cu sternotomie cu evidarea ganglionilor limfatici paratraheali, mediastinali, anteriori și posteriori (T4b).

#### Bibliografie.

1. Anestiadi Z. „Epidemiologia patologiei tiroidiene în R. Moldova”. Materialele Conferinței științifice dedicate jubileului de 190 de ani de la fondarea Spitalului Clinic Republican. 20.12. 2007, Artamedica, Ediție specială.

2. Cebotari A. Ecografia glandei tiroide, paratiroide și salivare. Editura „Universul”, Chișinău, 1996, 231 p.

3. Cernii A., Iacovleva I., Bogdanscaia N. et al. Aspecte morfologice ale invaziei tumorale. Conferința Oncologilor din Moldova. 1995: 58-69.

4. Cernii A., Țîbîrnă A., Clipca A., Toderăș M. Carcinomul medular tiroidian: revista literaturii și date proprii. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, științe medicale, nr.4 (13), Chișinău, 2007, p.126-130.

5. Clipca A. „Aspecte clinico-morfologice ale cancerului tiroidian „ocult” și „incipient”, Autoreferat, disertație de doctor în medicină. Chișinău, 2008, p.27.

6. Hotineanu V.T., „Chirurgie. Curs selectiv”, Chișinău, 2008, p. 847. Capitolul II „Bolile chirurgicale ale tiroidei” p. 61-80.

7. Melnic B., Țîbîrnă Gh., Duca Gh., Cica C. Chimia, Stresul; Tumoarea. Ed. „Universul”, 1997.

8. Mîndruță-Stratan Rodica. Aspecte clinico-genetice a cancerului tiroidian. Autoref. tezei de doctor în medicină. Chișinău, 2012, p. 34.

9. Stratan Valentina, Șutkin Vladimir, Bilba Valeriu., “Teoria ereditară a cancerului pulmonar”. Revista de Știință, Inovare, Cultură și Artă „Akademos”. Nr. 3(38) / 2015.

10. Țîbîrnă A. Aspecte epidemiologice ale morbidității prin adenom, tiroidită autoimună și cancer tiroidian în Republica Moldova. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, științe medicale, nr.5 (19), Chișinău, 2008, p.282-286.

11. Țîbîrnă A. (MD) Brevet de invenție Nr. 3004. Metoda de tiroidectomie lărgită inferioară în cancerul glandei tiroide. 2006.03.31. BOPI 3/2006.

12. Țîbîrnă Gh. „Ghid clinic de oncologie”. Editura „Universul”, Chișinău, 2003, 828 p., Capitolul 12.7. Cancerul glandei tiroide, pp. 268-282.

13. Vudu L. „Viziuni moderne asupra clinicii, diagnosticului și terapiei hipotiroidismului (Revista literaturii). Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale Nr. 4(45), 2014.

14. Блохин Н.Н., Петерсон Б. Е. “Клиническая онкология”. Москва, 1979, Т. I, с.184-230.

15. Валдина Е.А. “Папиллярный рак щитовидной железы: (особенности клиники, морфологии и лечебной тактики): Автореф. докт. дис. – Ленинград, 1981, с. 45.

16. Гнатышак А.И. “Рак щитовидной железы”. Киев, 1962, с.155.

17. Заридзе Д.Г. Зоб и эпителиальные опухоли щитовидной железы: Автореф. дис. док. – М., 1978, с.28.

18. Пачес А.И., Пропп Р.М. “Рак щитовидной железы”. Москва. “Медицина”, 1985, 320 стр.

19. Пачес А.И., Пропп Р.М. “Опухоли головы и шеи” М., 1997, с.379-408.

20. Романчишен А.Ф., Колосюк В. А. “Рак щитовидной железы у беременных”. Амбулатор. хирургия, 2004, №3, с.27-29.

21. Фурдуй, Ф.И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов: [моногр.] / Ф. И. Фурдуй; отв. ред. : С. Х. Хайдарлиу; АН МССР. Ин-т Зоологии и Физиологии. — Кишинев : Штиинца, 1986. — 239 p.



CZU: 616.315-007.254-089.844-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.06>

## REABILITARE CHIRURGICAL-ORTODONTICĂ A COPIILOR CU DESPICĂTURI TOTALE UNILATERALE

<sup>3</sup>RAILEAN Silvia dr. șt. med., conf. univ.,<sup>1</sup>ABABII Ghenadie, student anul 5,<sup>2</sup>POȘTARU Cristina, dr. șt. med.,<sup>3</sup>GRANCIU Gheorghe, dr. hab. șt. med., conf. univ.,<sup>3</sup>BOBEICO Victor, doctorant,<sup>1</sup>Facultatea de Stomatologie, USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>2</sup>Catedra de propedeutică stomatologică „Pavel Godoroja”, USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>3</sup>Catedra de Chirurgie Oro-maxilo-facială Pediatrică și Pedodonție „Ion Lupan”, USMF „Nicolae Testemițanu”*silvia.railean@usmf.md*

### Summary: Orthopedic and surgical rehabilitation children with unilateral cleft/palate.

**Introduction.** Maxillofacial fissures are the most common form of congenital malformations of the face and the maxillofacial region. These forms of malformations may vary from simple shapes to particularly non-specific forms. The cleft lip and palate are characterized by anatomical and functional disorders. In unilateral total splits, anatomical disorders are characterized by bone deformities. The upper jaw is divided into two segments by the fissure that passes on the upper lip, alveolar and hard palatal process and soft palatal region. The clinical manifestations of these forms of malformations appear with severe aesthetic facial deformities and functional disorders that can lead to a chain of clinical diseases that endangers even the vital functions of the child.

**Background.** During the years of research in order to find a better optimal way to treat the cleft palate, there was described a lot of controversy methods and steps to reduce the dimension of the cleft, using prenasoalveolar molding appliances and different types of surgical methods (one or 2 steps plasty of the palate).

**Materials and methods.** Six patients with total palatal splitting were examined. There were done impression and obtained study gypsum models during preoperative to the primary stage of plasty and postoperatively to the secondary stage of plasty of the hard palate.

**Results.** According to the measurements and calculations, we came to the conclusion that the two-stage plasty, only with passive therapy of separation of the nasal cavity from the oral cavity with the help of palatal plates, has a displacement efficiency of the splitting segments of 46%, while one-stage palatal plasty with active preoperative nasal-alveolar molding with intermaxillary traction has a closure value of 76% (after Elcin).

**Conclusion.** One-stage cleft palate surgery, which preoperatively undergoes orthodontic nasal-alveolar molding therapy, is more effective in closing the cleft at the level of the alveolar processes than two-stage plastic surgery without preoperative nasal-alveolar orthodontic therapy.

**Key words:** presurgical orthopedic, nasoalveolar molding, cleft lip and palate.

### Rezumat: Reabilitare chirurgical-ortodontică-ă copiilor cu despicături totale unilaterale.

**Introducere.** Despicăturile labio-maxilo-faciale sunt cele mai frecvente forme de malformații congenitale ale feței și a regiunii oro-maxilo-faciale. Aceste forme de malformații pot apărea deosebit de variate, de la forme simple la forme deosebit de compuse. Despicăturile de buză și de palat se caracterizează prin dereglări anatomice și funcționale. În despicăturile totale unilaterale, dereglările anatomice se caracterizează prin deformații osoase. Maxilarul superior este despărțit în două segmente de către fisura care trece pe buza superioară, apofiza alveolară și palatul dur și moale. Manifestările clinice ale acestor forme de malformații, apar cu deformații severe estetice ale feței și tulburări funcționale care pot duce la un lanț ireversibil de boli clinice generale ce pot pune în pericol chiar și funcțiile vitale ale copilului.

**Actualitatea temei.** Pe parcursul anilor de cercetări, cu scopul de a găsi o cale mai optimă de tratare a despicăturilor de palat, au fost descrise mai multe metode controversate și etape chirurgicale de închidere a breșei despicăturii, folosind terapia prechirurgicală ortodontică de redresare nazoalveolară și respectiv plastiile de palat într-o etapă sau în două etape chirurgicale. Materiale și metode: Au fost examinați șase pacienți cu despicături totale a palatului, în care au fost obținute amprente și modelele de studiu din gips înainte de etapa primară de plastie și după etapa secundară de plastie a palatului.

**Rezultate.** În urma măsurărilor și calculelor efectuate, am ajuns la concluzia că plastia în două etape, cu terapie pasivă de separare a cavității orale de cavitatea nazală cu ajutorul plăcilor palatine, dar fără terapie prechirurgicală ortodontică cu ajutorul benzilor de redresare nazo-alveolară, are o eficiență de 46%, pe când plastia într-o etapă, dar cu acordarea priorității terapiei prechirurgicale cu tracțiune intermaxilară periorală, după studiile Elcin, are o eficiență de închidere a breșei de 76%.



**Concluzie.** Plastia într-un timp, ce este supusă preoperator terapiei ortodontice de redresare nazo-alveolară, este mai eficientă în închiderea breșei despicăturii la nivelul apofizei alveolare, decât plastia în doi timpi fără terapie prechirurgicală ortodontică.

**Cuvinte cheie:** Ortopedie presurgicală, turnare nazoalveolară, buza despicată și palatul.

**Резюме:** Хирургическая и ортодонтическая реабилитация детей с полной односторонней расщелины.

**Ведение.** Губно-челюстно-лицевые расщелины являются наиболее распространенными формами врожденных пороков развития лица и челюстно-лицевой области. Эти формы пороков развития могут быть самыми разнообразными, от простых форм до особенно сложных форм. Расщелина губы и неба характеризуется анатомическими и функциональными нарушениями. При односторонних тотальных расщелинах анатомические нарушения характеризуются деформациями костей. Верхняя челюсть делится на два сегмента щелью, проходящей над верхней губой, альвеолярным отростком и твердым и мягким небом. Клинические проявления этих форм пороков развития проявляются выраженными эстетическими деформациями лица и функциональными нарушениями, которые могут привести к необратимой цепи общеклинических заболеваний, угрожающих даже жизненно важным функциям ребенка.

**Актуальность.** За годы исследований, с целью поиска более оптимального способа лечения расщелины неба, было описано несколько спорных методов и хирургических этапов закрытия расщелины с использованием ортодонтической предоперационной терапии носового альвеолярного восстановления и пластики неба, соответственно, в один или два хирургических этапа.

**Материалы и методы.** Были обследованы 6 пациентов с тотальными расщеплениями неба, у которых были получены гипсовые отпечатки пальцев и учебные модели до первичного этапа пластики и после вторичного этапа пластики неба.

**Результаты.** На основании проведенных измерений и расчетов мы пришли к выводу, что двухэтапная пластика, с пассивной терапией отделения полости рта от полости носа с помощью небных пластин, но без ортодонтической дооперационной терапии с помощью назоальвеолярных ректифицирующих тяжей, имеет эффективность 46%, в то время как пластика в один этап, но с приоритетом предоперационной терапии с периоральной межчелюстной тягой, по данным исследований Эльчина, имеет эффективность закрытия щели 76%.

**Выводы.** Однократная пластика, предоперационно подвергающаяся ортодонтической назоальвеолярной ректификации, более эффективна в закрытии расщелины на уровне альвеолярного отростка, чем двухэтапная пластика без ортодонтической предоперационной терапии.

**Ключевые слова:** дооперационная ортопедия, носоальвеолярное формование, расщелина губы и неба.

## Introducere.

Despicăturile cranio-faciale reprezintă malformații congenitale ale craniului și ale feței, ce se caracterizează prin întreruperea continuității faciale, cu deficiențe de țesut provenite prin perturbări de coalescență în perioada embrionară de dezvoltare intrauterină. Ele au forma unor dehiscențe ce despart structurile faciale, care în timpul dezvoltării embrionare au fost independente și nu a avut loc fuziunea acestora. Despicăturile labio-maxilo-palatine ocupă locurile 3-4 în patologiile congenitale cranio-faciale, dar după complicațiile anatomice și funcționale care le produc, ele se plasează pe primul loc, adică ele fac parte din clasa de defecte congenitale care desfigurează cel mai grav regiunea cranio-facială. Pacienții cu despicături de buză și de palat, au probleme asociate cu deformații anatomice, tulburări de dezvoltare, tulburări de deglutiție, tulburări de alimentație (alaptarea), probleme dentare de erupție, malocluzii, probleme de fonetică, tulburări articulare, unele tulburări otorinolaringologice, tulburări psihologice și anomalii congenitale asociate în care despicăturile reprezintă o parte componenta acestora.

Cu toate că despicăturile cranio-faciale ocupă locul întâi după complicațiile anatomo-funcționale, ce dereglează cel mai grav structura și funcția masivului facial, informațiile cu privire la originea acestora

sunt limitate și deseori poartă un caracter unic, cu prezentare de cazuri izolate, cu un termen mic de supraviețuire și studiu. Datorită frecvenței rare, studierea, evaluarea statistică și clasificarea despicăturilor cranio-faciale în literatura de specialitate este dificilă și controversată. Despicăturile în regiunea cranio-facială apar într-o variată gamă de forme clinice: de la despicături obișnuite ale buzei, palatului dur și celui moale, până la desfigurări faciale impresionante. Datorită complexității regiunii cranio-maxilo-faciale, acestea constituie cauzele fundamentale ale dereglărilor de funcție ale tuturor organelor din regiunea respectivă, dar și altor sisteme de legătură. Astfel o dată cu progresul tehnico-științific, apar noi metode de tratament, ce include un complex individualizat de ameliorare, remodelare ortodontico-chirurgicală a nou-născutului, în diferite etape, de la examinarea și stabilirea diagnosticului, pregătirea preoperatorie de redresare a țesuturilor moi și dure până la tratamentul propriu-zis chirurgical, individualizat pentru fiecare caz clinic sub mai multe aspecte.

Despicăturile labio-maxilo-faciale sunt cele mai frecvente forme de malformații congenitale ale feței și a regiunii oro-maxilo-faciale. Aceste forme de malformații pot apărea deosebit de variate de la forme simple la forme deosebit de compuse [1]. Despicātu-

rile de buză și palat se caracterizează prin dereglări anatomice și funcționale. În despicăturile totale unilaterale dereglările anatomice se caracterizează prin deformații osoase. Maxilarul superior este despărțit în două segmente de către fisura care trece pe buza superioară, process alveolar și palatal dur și moale. Manifestările clinice ale acestor forme de malformații apar cu deformații severe estetice faciale, prin turtirea aripii nazale și lățimea considerabilă a planșeului nazal pe partea afectată. Cartilajul narinar pe partea afectată este deplasat lateral și inferior care se manifestă prin depresiune vârful nasului, alungirea aripii nazale, deplasarea oblică a columelei și prominența planșeului nazal [4]. În situațiile când se asociază cu despicăturile de palat septul nazal împreună baza nasului este deplasat spre partea neafectată [3]. Cu cât mai mare este distanța planșeului nazal, cu atât mai severe sunt deformațiile nazolabiale și care generează probleme în plastia primară care acționează la rezultatele estetice și funcționale [2].

În ultimii ani se observă o tendință de reabilitare ortopedică preoperatorie. Metodele de reabilitare folosite în perioada preoperatorie sunt contraversate. În timp ce unii savanți demonstrează avantajele reabilitării ortopedice preoperatorie, alții susțin că metodele de reabilitare preoperatorie nu au efectele necesare. Totodată sunt relatări din partea mai multor autori despre complicațiile care pot surveni în aplicarea variatelor construcții ortopedice. Aceste sunt eroziuni sau chiar necroze ale mucoasei cavității orale, eruperea precoce ale dinților de lapte etc. [9-11].

Dereglările funcționale apar imediat după nașterea copilului și se mențin pînă la adolescență și pe toată viața. Aceste manifestări includ dereglări de alimetație, de sugere, de vorbire, de asemenea sociale și psihologice [5]. De aceea managementul despicăturilor totale de buză și palat este un proces îndelungat, multidisciplinar, care începe de la nou-născut pînă la adolescență. Pe toată perioada de creștere pacienții suportă nenumărate intervenții chirurgicale. Numeroase strategii și metode de recuperare pe parcursul multor ani, au fost propuse în scopul de a reduce traumatismul chirurgical al acestor pacienți. Regiunea care înconjoară intrarea din cavitatea bucală în cavitatea nazală a fost descrisă de Victor Veau ca „*fente vraie*” care în prezent se traduce „*true cleft*”. Pe când vomer deformat „*portion du vomer incurve*” împreună cu aria de „*true cleft*” se referă la despicăturile de palat și include defectul mucoasei de pe area palatului. Toate tehnicile de intervențiile chirurgicale se efectuează cu scopul de a înlătura defectul despicăturii adevărate cu țesut și de a reproduce separarea funcțională între cavitatea nazală și cavitatea bucală [12]. Necătînd la importanța fundamentală clinică în toate tehnicile chirurgicale a despicăturii adevărate

această regiune prezintă și în prezent o importanță prioritară în examinarea anatomică a despicăturii adevărate. În acest context modificările anatomice și funcționale a despicăturii de buză și palat adevărate rezultă în modificările dimensionale ale palatului în întregime. Însușirea exactă a modificărilor anatomice determină necesitatea de mobilizare a părților moi cu rezultate de regenerare postchirurgicală și creștere.

Reeșind din cele menționate în acest studio, am hotărât să determinăm modificările anatomice preoperatorie la copii cu despicături labiale și palatine.

**Scopul studiului** este de a evalua probabilitatea de remodelare a maxilarului la copiii cu despicăturii labio-maxilo-palatine cu plastie primară în două ședințe.

#### **Obiectivele studiului:**

Evaluarea morfologică a palatului dur pe modele de studiu în perioada preoperatorie și postoperatorie.

Evaluarea metodei de reabilitare preoperatorie propuse de catedra de chirurgie omf pediatrică și pedodontie „Ion Lupan”.

**Materiale și metode:** Evaluarea morfologică a despicăturii adevărate în două planuri în perioada pre și postoperatorie. În total au fost examinați 6 copii cu despicături unilateral totale 2 fetițe și patru băieți. În cadrul studiului efectuat, au fost obținute amprente și au fost turnate modele de studiu din gips, înainte de etapa chirurgicală primară, după care turnarea modelelor de studiu după etapa secundară a plastiei despicăturii. Pe modelele de studiu au fost trasate aceleași valori de referință ca și în studiul Elcin, la fel trasate liniile de demarcație de orientare, cum ar fi limitele apofizelor alveolare, linia Ah și crestele marginii alveolare. Astfel au fost luați în considerare anumiți parametri, care ne permit a forma unele concluzii despre reușita tratamentului chirurgical, și anume: dimensiunea de la intersecția punctului interincisival pînă la porțiunea distală a breșei despicăturii (segmentele  $a_1$  și  $a$ ), dimensiunea breșei despicăturii la nivelul discontinuității apofizelor alveolare (segmentele  $b_1$  și  $b$ ), grosimea ambelor segmente ale apofizelor alveolare (segmentele  $c_1$ ,  $d_1$ ,  $c$  și  $d$ ), dimensiunea de la porțiunea mezială a caninului temporar pînă la partea distală a breșei despicăturii (segmentele  $e_1$  și  $e$ ), segmentul de la porțiunea distală a molarilor primi temporari ipsilaterali (segmentele  $f_1$  și  $f$ ), dimensiunea de la porțiunea distală a incisivului lateral pînă la perpendiculara dusă pe linia Ah (segmentele  $g_1$  și  $g$ ) și la fel și dimensiunea de la porțiunea distală a breșei despicăturii pînă la perpendiculara dusă pe linia Ah (segmentele  $h_1$  și  $h$ ). Pentru a fi mai ușor de vizualizat segmentele și dimensiunile respective, în figurile de mai jos (Figurile 1 și 2) s-a realizat reprezentarea schițată a modelelor de studiu.

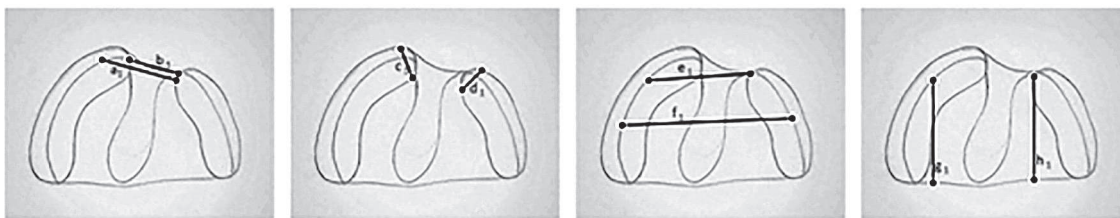


Figura 1. Reprezentare schițată a modelelor de studiu cu dimensiunile și segmentele obținute înainte de etapa primară a plastiei despicăturii.

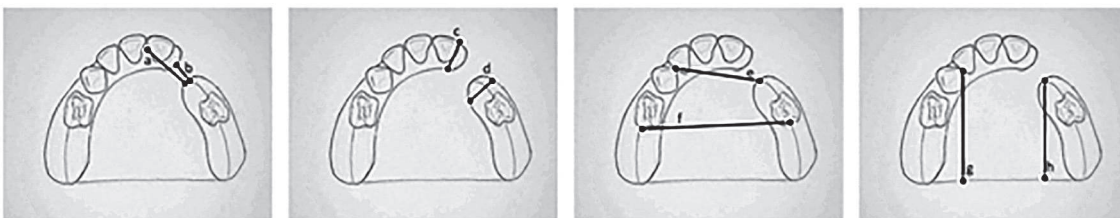


Figura 2. Reprezentare schițată a modelelor de studiu cu dimensiunile și segmentele obținute înainte de etapa secundară a plastiei despicăturii.

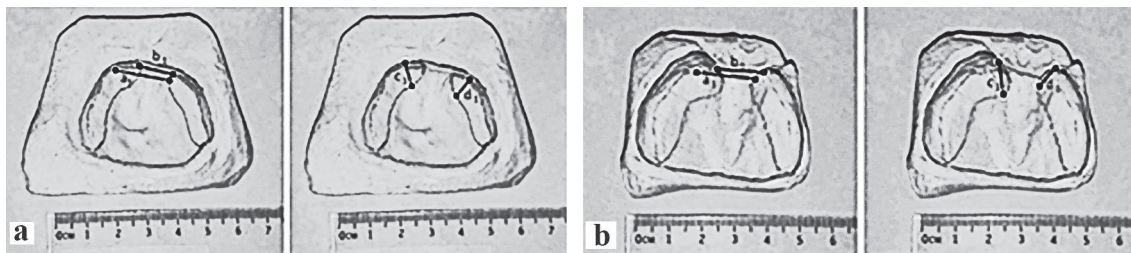


Figura 3. Modelele de studiu din gips turnate în perioada preoperatorie

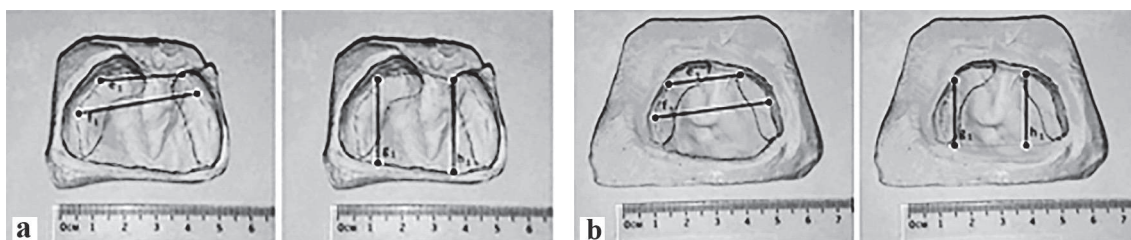


Figura 4. Modelele de studiu din gips turnate în perioada preoperatorie.

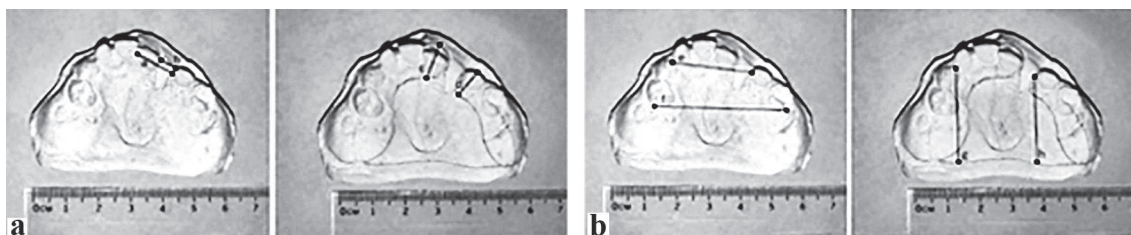


Figura 5. Modelele de studiu din gips turnate în perioada postoperatorie.

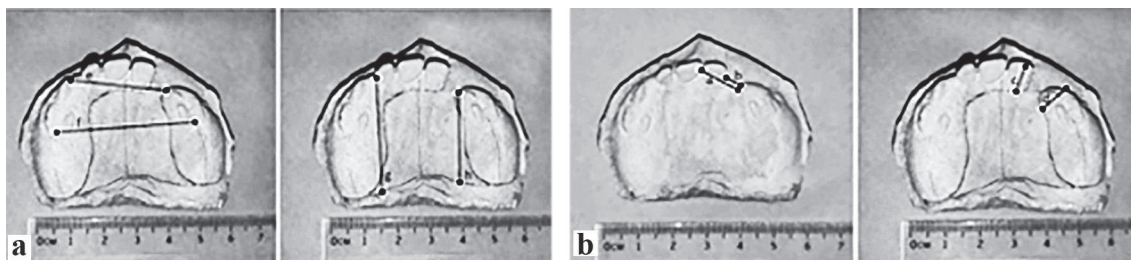


Figura 6. Modelele de studiu din gips turnate în perioada postoperatorie.



Datele obținute în studiul prezent, au fost comparate cu studiile efectuate pe același model, și segmente, în urma reabilitării morfologiei palatului dur în doar o etapă, dar cu acordarea unei priorități aparte eficienței cu remodelare activă preoperatorie, a studiului efectuat de către Elcin Esenlik, D.D.S., Ph.D. și colaboratorii, descris în articolul „Preoperative Alveolar Segment Position as a Predictor of Succesful Gingivoperiosteoplasty in Patients with Unilateral Cleft Lip and Palate” din aprilie 2018.

### Rezultate și discuții.

În urma măsurărilor efectuate pe segmentele descrise anterior, au fost calculate mediile tuturor segmentelor similare de pe modelele de studiu ale tuturor pacienților, astfel am obținut următoarele rezultate:

#### Preoperator primei etape de plastie a palatului: (Figura 3, 4)

- dimensiunea de la intersecția cu punctul interincisival până la porțiunea distală a breșei despicăturii, *segmentul a<sub>1</sub>*, cu valoarea medie de 18,5mm.

- dimensiunea breșei despicăturii la nivelul discontinuității apofizelor alveolare, *segmentul b<sub>1</sub>*, cu valoarea medie de 12,0 mm.

- grosimea ambelor segmente ale apofizelor alveolare, cu valorile medii: *segmentele c<sub>1</sub>* – 8,2mm și *d<sub>1</sub>* – 7,5mm.

- dimensiunea de la porțiunea mezială a caninului temporar până la partea distală a breșei despicăturii, *segmentele e<sub>1</sub>*, cu valori medii de 23,5mm.

- segmentul de la porțiunea distală a molarilor primi temporari ipsilaterali, *segmentele f<sub>1</sub>*, cu valori medii de 30mm.

- dimensiunea de la porțiunea distală a incisivului lateral până la perpendiculara dusă pe linia Ah, *segmentele g<sub>1</sub>*, cu valori medii de 23,5mm.

- dimensiunea de la porțiunea distală a breșei despicăturii până la perpendiculara dusă pe linia Ah, *segmentele h<sub>1</sub>*, cu valori medii de 24,5mm.

#### Postoperator celei de a 2-a etapă de plastie a palatului: (Figura 5, 6)

- dimensiunea de la intersecția cu punctul interincisival până la porțiunea distală a breșei despicăturii, *segmentul a<sub>2</sub>* cu valoarea medie de 12,5mm.

- dimensiunea breșei despicăturii la nivelul discontinuității apofizelor alveolare, *segmentul b<sub>2</sub>* cu valoarea medie de 5,5 mm.

- grosimea ambelor segmente ale apofizelor alveolare, cu valorile medii: *segmentele c<sub>2</sub>* – 10,7mm și *d<sub>2</sub>* – 10,0mm.

- dimensiunea de la porțiunea mezială a caninului temporar până la partea distală a breșei despicăturii, *segmentele e<sub>2</sub>* cu valori medii *e* – 28,0mm.

- segmentul de la porțiunea distală a molarilor primi temporari ipsilaterali, *segmentele f<sub>2</sub>* cu valori medii de *f* – 42,5mm.

- dimensiunea de la porțiunea distală a incisivului lateral până la perpendiculara dusă pe linia Ah, *segmentele g<sub>2</sub>* cu valori medii de 33,5mm.

- dimensiunea de la porțiunea distală a breșei despicăturii până la perpendiculara dusă pe linia Ah, *segmentele h<sub>2</sub>* cu valori medii de 29,0mm.

În urma analizei valorilor obținute și a unor ipoteze din literatura științifică, ce țin de zonele active de creștere și dezvoltare ale oaselor maxilare, pentru a nu crea unele controverse despre eficacitatea și evoluția valorilor segmentelor din studiu, am ajuns la concluzia că doar segmentele ce țin de dimensiunea breșei despicăturii pot fi considerate obiective în formularea unor concluzii și a unei analize obiective, adică dimensiunea de la intersecția cu punctul interincisival până la porțiunea distală a breșei despicăturii, *segmentul a<sub>1</sub>*, *a* și dimensiunea breșei despicăturii la nivelul discontinuității apofizelor alveolare, *segmentul b<sub>1</sub>* și *b*, reprezintă valorile la care este necesar de atras atenția cu privire la restabilirea morfologică a palatului, ce satisfac condiția și scopul de a închide breșa despicăturii la nivel de palat și apofize alveolare. Ideea constă în faptul că modificarea datelor de pe segmentele trasate pe modelele de studiu, sunt într-un echilibru dintre dezvoltarea fiziologică a masivului facial conform zonelor active de creștere ale osului maxilar cu predilecției la nivelul suturilor, în cazul nostru - sutura palatinală, cu manoperele pre- și postoperatorii aplicate pacientului cu dismorfisme de coalescență.

Astfel, după calculele efectuate, decalajul valorilor pre- și postoperatorii ce indică valorile modificărilor breșei despicăturii, au o tendință de a se deplasa medial, adică valorile tind să scadă, marginile despicăturii tind să se marginalizeze una de alta. Valorile ce țin de dezvoltarea și creșterea copilului conform zonelor de poziție periostală, cum ar fi grosimea apofizelor alveolare (*c<sub>1</sub>*, *d<sub>1</sub>*), segmentul ce unește porțiunile distale ale apofizelor alveolare (*e<sub>1</sub>*, *f<sub>1</sub>*) sau înălțimea perpendicularei duse din porțiunea distală a incisivilor laterali pe linia Ah (*g<sub>1</sub>*, *h<sub>1</sub>*), au o tendință de a se mări considerabil.

În cadrul evaluării morfologiei modelelor de studiu, la intervențiile de plastie a palatului în doi timpi doar cu remodelare preoperatorie pasivă cu obturatoare, decalajul segmentelor *a<sub>1</sub>* (preoperator intervenției primare) și *a* (postoperator intervenției secundare) este -6,0mm, iar *b<sub>1</sub>* și *b* este de -6,5mm (Tabelul 1). În studiul lui Elcin, în urma plastiei palatului într-un timp, cu remodelare activă nazo-alveolară cu tracțiune elastică intermaxilară, decalajul segmentelor *a<sub>1</sub>* și *a* este de -9,1mm, iar decalajul segmentelor *b<sub>1</sub>* și *b* este de -7,48mm (Tabelul 2).



Tabelul 1

**Dimensiunile medii obținute pe modelele de studiu în cadrul secției OMF pediatrică**

	Intervenția primară	Intervenția secundară	Decalajul:
Studiile în cadrul tezei	$a_1=18,5\text{mm}$	$a=12,5\text{mm}$	-6,0mm
	$b_1=12,0\text{mm}$	$b=5,5\text{mm}$	-6,5mm
	$c_1=8,2\text{mm}$	$c=10,7\text{mm}$	+2,5mm
	$d_1=7,5\text{mm}$	$d=10,0\text{mm}$	+2,5mm
	$e_1=23,5\text{mm}$	$e=28,0\text{mm}$	+4,5mm
	$f_1=30,0\text{mm}$	$f=42,5\text{mm}$	+12,5mm
	$g_1=23,5\text{mm}$	$g=33,5\text{mm}$	+10,0mm
	$h_1=24,5\text{mm}$	$h=29,0\text{mm}$	+4,5mm

Tabelul 2

**Dimensiunile medii obținute în cadrul studiului efectuat de Elcin**

	Preoperator	Postoperator	Decalajul
Studiile Elcin și colaboratorii	$a_1=17,7\text{mm}$	$a=8,6\text{mm}$	-9,1mm
	$b_1=9,8\text{mm}$	$b=2,32\text{mm}$	-7,48mm

În urma acestor calcule, am ajuns la concluzia că plastia în doi timpi, doar cu terapie pasivă de separare a cavității nazale de cavitatea orală cu ajutorul plăcilor palatine, are o eficiență de deplasare a segmentelor despicăturii de 46%, pe când plastia într-un timp cu remodelare preoperatorie activă nazo-alveolară cu tracțiune intermaxilară prezintă o valoare de închidere de 76% (după Elcin).

Astfel, apare întrebarea și nedumerirea, de ce nu am folosi avantajele metodei de plastie în doi timpi, ce permite o adaptare mai fiziologică a mușchilor orbiculari și a mușchilor cu inserție pe palatul dur, dar cu principiile ortodontice de remodelare preoperatorie nazo-alveolară, care ar crește și mai mult eficiența și rezultatele tratamentului, fără a permite recidiva sau deschiderea tardivă a despicăturii la nivelul marginilor despicăturii palatului dur.

Benzile de emplastru cu tracțiune elastică folosite de Elcin ca terapie activă preoperatorie în cadrul studiului respectiv, sunt prefabricate și pot fi găsite doar pe continentul american. Astfel, pe parcursul studierii metodelor de tratament prechirurgical și chirurgical, din punct de vedere tehnic, am inventat și am simplificat o metodă mai optimă de redresare nazo-alveolară, ce ne permite să producem în cadrul catedrei, un tip de cârlige din sârmă ortodontică din aliaj de oțel inoxidabil și crom (Wiplă) de 0,7-0,8 mm, care poate fi folosită drept ancoraj pentru benzile de emplastru de tracțiune ale țesuturilor periorale, partea activă fiind inele elastice ortodontice intermaxilare. La fel pot fi asociate cu cârligul de redresare intranasală preoperatorie produs și reinventat în cadrul Catedrei de Chirurgie OMF Pediatrică, care permite consolidarea

și pregătirea țesuturilor pentru etapa chirurgicală și anume modificarea raportului bazei nasului față de linia mediană a feței, față de septul nasal, față de viitoare consolidare a buzei superioare, cât și estetica narinei pe partea defectului, a regiunii subnazale, a columelii, a filtrumului și creștelor filtrumului.

### Concluzii.

Plastia într-o etapă a palatului în despicături, ce preoperator este supusă terapiei ortodontice de remodelare nazo-alveolară, este mai eficientă în închiderea breșei despicăturii la nivelul apofizelor alveolare, decât plastia în doi timpi fără terapie preoperatorie ortodontică nazo-alveolară.

### Bibliografie.

- Golalipour MJ, Mirfazeli A, Behnampour N (2007) Birth prevalence of oral clefting in northern Iran. *Cleft Palate Craniofac J* 44: 378-380.
- Grayson BH, Maull D (2004) Nasoalveolar molding for infants born with clefts of the lip, alveolus, and palate. *Clin Plast Surg* 31: 149-158, vii.
- Bardach J, Cutting CB (1990) Anatomy of the unilateral and bilateral cleft lip and nose In *Multidisciplinary management of cleft lip and palate*. WB Saunders, Philadelphia.
- McComb H (1985) Primary correction of unilateral cleft lip nasal deformity: a 10-year review. *Plast Reconstr Surg* 75: 791-799
- Thornton JB, Nimer S, Howard PS (1996) The incidence, classification, etiology, and embryology of oral clefts. *Semin Orthod* 2: 162-168.
- Railean Silvia, Cristina Poștaru, Lupan I. *Curs practic de chirurgie orală și maxilo-facială pediatrică* Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*, 2009.306 p. ISBN 978-9975-915-7.
- Railean Silvia. *Anomalii congenitale cranio-maxilo-faciale la copii – abordare multidisciplinară* – Centrul Editorial Poligrafic *Medicina*, 2020. 267 pp. ISBN 978-9975-56-772-5.
- Langman's Neil, S. Norton, T.W. Sadler. *Embriologie medicală* ediția a 10-a, „Netter atlas de anatomie a capului și gâtului pentru stomatologie”.
- Kuijpers Jagtman AM, Prah-Andersen B (1996) *History of neonatal maxillary orthopedics: Past to present In Cleft lip and palate Diagnosis and management*. (2nd-edn), Singular publishing group, San Diego London
- Grayson B.H, Santiago P.E, Brecht L.E, Cutting C.B (1999). *Presurgical nasoalveolar molding in infants with cleft lip and palate*. *Cleft Palate Craniofac J* 36: 486-498.
- Georgiade N.G, Latham R.A (1975). *Maxillary arch alignment in the bilateral cleft lip and palate infant, using pinned coaxial screw appliance*. *Plast Reconstr Surg* 56: 52-60
- Veau, V. *Division Palatine. Anatomie. Chirurgie. Phonétique. Avec la Collaboration de Mlle S. Borel.*; Impr. Darantière Masson et Cie éditeurs: Dijon/Paris, France, 1931.
- Elcin Esenlik, D.D.S., Ph.D. at all „Preoperative Alveolar Segment Position as a Predictor of Successful Gingivoperiosteoplasty in Patients with Unilateral Cleft Lip and Palate” *Plastic and Reconstructive Surgery* • April 2018, Volume 141, Number 4, 971-982pp.

CZU: 616.212-007.2:617.317-007.254-031.4-089.844

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.07>

## PRIMARY CORRECTION OF THE NASAL DEFORMITY ON PATIENTS WITH UNILATERAL CLEFT LIP

<sup>1</sup>RAILEAN Silvia, dr. of med., MD.

<sup>2</sup>POȘTARU Cristina, dr. of med., MD.

<sup>1</sup>LUPAN Roman, assistant

<sup>3</sup>NABILA Odi, student of stomatology department

<sup>1</sup>State Medical and Pharmacy University "Nicolae Testemitanu".

Oro maxillofacial surgery for children and pedodontics department „Ion Lupan”

<sup>2</sup>State Medical and Pharmacy University "Nicolae Testemitanu".

Catedra de propedeutică stomatologică „Pavel Godoroja”

<sup>3</sup>State Medical and Pharmacy University Nicolae Testemitanu, Republic Moldova

*silvia.railean@usmf.md*

### Summary.

**Introduction.** Orofacial clefts, is a group of conditions that includes cleft lip, cleft palate, and both together. Symmetry of the face can be obtained with primary nose reconstruction.

**The goal:** Analysis of patients with unilateral complete cleft lip patients treated with or without a primary nasal correction at the time of cleft lip repair were compared to evaluate the relevance of early surgical correction of the nose

**Material and method.** The 5 unilateral cleft subjects were operated on in 2022 by a technique of primary cleft nose correction (PCR), and 5 were operated without primary nose reconstruction (NNC). The anteroposterior and inferior facial appearances of each of the cases have been evaluated. A computer-based method of measuring nasal asymmetry was used to objectively analyze the results and compare them between children with and without primary nasal reconstruction. Measuring was done before and after the surgery and include qualitative and quantitative measurements.

**Results:** The results support the observation that nasal shape become symmetric in children that support primary nasal reconstruction and asymmetric in children without primary nasal reconstruction.

**Conclusion:** Primary nose reconstruction result in better cosmetic outcomes.

**Key words:** cleft lip/palate, primary nose reconstruction, Fisher technique, Millard technique, primary lip closure, qualitative and quantitative measurements.

### Rezumat. Plastia primară a buzei superioare cu reconstrucția primară a nasului la copiii cu despicături labio/palatine.

**Introducere.** Despicăturile oro faciale include întreruperea continuității buzei superioare, palatului cât și ambele structure. Simetria facială obținută prin reconstrucția primară a nasului la copiii cu despicături totale unilateral definește și funcția precoce.

**Materiale și metode.** Au fost examinați 5 copii cu despicături labio/palatine la care plastia primară s-a efectuat cu reconstrucția nasului (PNC) și 5 pacienți cu despicături labio/palatine fără reconstrucția primară a nasului (NNC). Preoperatoriu și postoperatoriu au fost estimate măsurările calitative și cantitative în poziție anterioposterioară și inferioară.

**Rezultate.** Copiii cu plastia primară a buzei superioare și reconstrucția primară a nasului au arătat că măsurările au devenit identice la parte sănătoasă. Pe când copiii fără reconstrucții primare ale nasului în timpul plastiei primare a buzei măsurările au arătat că modificările nu au fost esențiale și asimetriile aproape că au rămas la cele preoperatorii.

**Concluzie.** Plastia primară a buzei superioare cu elementele de reconstrucție primară a nasului demonstrează rezultate cosmetice satisfăcătoare.

**Cuvinte cheie.** Despicături labiale/palatine, reconstrucția primară a nasului, metoda de plastic a buzei Millard, metoda de plastic a buzei Fisher, plastia primară a buzei superioare, măsurări calitative și cantitative.

### Резюме. Первичная коррекция деформации носа у пациентов с односторонней расщелины губы.

**Введение.** Расщелины — это группа состояний, включающая расщелину губы, расщелину неба. Симметрию лица можно получить при первичной реконструкции носа.

Анализ пациентов с односторонней полной заячьей губой пациентов, получавших первичную коррекцию носа или без нее во время пластики губы сравнивали.

**Цель.** 5 пациентов с односторонней расщелиной были прооперированы с первичной коррекцией носа (ПКН), а 5 — без первичной реконструкции носа (БПКН). Были оценены передний и нижний вид лица в каждом из случаев. Для объективного анализа результаты были сравнены между детьми с первичной реконструкцией носа и без нее. Измерения проводились до и после операции и включали качественные и количественные измерения.

**Результаты.** Подтверждается наблюдение, что форма носа становится симметричной у детей, которые поддерживают первичную реконструкцию носа, и асимметричной у детей без первичной реконструкции носа.

**Вывод:** первичная реконструкция носа дает лучшие косметические результаты.

**Ключевые слова:** расщелина губы/нёба, первичная реконструкция носа, методика Фишера, методика Милларда, первичное закрытие губы, качественные и количественные измерения.

### Introduction.

Orofacial clefts, is a conditions that includes cleft lip, cleft palate, and both together. A cleft lip contains an opening in the upper lip that may/may not extend into the nose. The opening may be on one side (unilateral) or both sides (bilateral). Cleft lip and palate are the result of tissues of the face not joining properly during development. As such, they are a type of birth defect. Cleft lip and palate occurs in about 1 to 2 per 1000 births, and it's about twice as common in males as females. Patient with oro-facial cleft deformity needs to be treated at right time and at right age to achieve functional and esthetic well being. Successful management of the child born with a cleft lip and palate requires coordinated care provided by a number of different specialties including oral/maxillofacial surgery, otolaryngology, genetics, speech/language pathology, orthodontics, prosthodontics, and other. Etiology could be complex of both genetic and environmental factors. Risk factors such as vitamin deficiency, especially folic acid deficiency, and maternal smoking, alcohol consumption, drug use, and chemical exposure have been associated with cleft lip development. Cleft lip and cleft palate can often be diagnosed during pregnancy with an ultrasound exam. A cleft lip or palate can be successfully treated with surgery. This is often done in the first few months of life for cleft lip and before eighteen months for cleft palate.

Cleft lip and cleft palate (CL/P) are one of the most common birth anomalies that may occur due to environmental factors and socioeconomic conditions as well as variability across geographic origin, race, and ethnic groups. CL/P prevalence is highest in the Asian and American populations and lowest in African populations. The gender distribution of cleft lip and palate is not equal in general. The incidence of CL/P is 2 times higher in men than in women.

CL±P incidences were reported in a study conducted by the International Perinatal Database of Typical Orofacial Clefts established in 2003 through the Human Genetics Program of World Health Organization (WHO). On the basis of the records evaluated according to geographical regions, CL ± P incidences were determined in Japan, Mexico, Western Europe, Canada, the United States, Australia, British Isles, Eastern Europe, United Arab Emirates, South Mediterranean Europe, and South Africa; the incidence was the highest in Japan and the lowest in South Africa.

Unilateral cleft lip nasal deformity is characterized by prominent asymmetry resulting from distorted and displaced structures. A variety of strategies have been proposed to treat this type of condition, including preoperative nasoalveolar molding, overcorrection of the nostril and alar cartilage, Postoperative relapse is a frequent finding due to the elasticity of the deformed alar cartilage.

Primary correction of the nasal deformity at the same time of lip repair has gained popularity, aiming at early restoration of the symmetry by lifting the alar cartilage and lengthening the columella on the cleft side.

**The aim of the study:** Analysis of the nasal deformity in children with complete cleft lip with and without surgical primary correction of the nasal deformity at the same time of lip repair. The objectives

1. Analyze the incidence of cleft lip according to the clinical department of oro-maxillofacial, of State Medicine and Pharmacy University.

2. Analyze and compare the qualitative and quantitative disorders of the nose in children with complete cleft lip with and without primary correction of the nasal deformity

**Materials and methods** The study was performed at Mother and Children Hospital of Republic of Moldova, Em. Cotaga Clinic, Chisinau city, at oro maxillofacial department for children. Our study was conducted during periods from January 2022 to Much 2022 and includes two steps. At the first step medical records of patients with cleft lip/palate were estimated. From medical records were taken an information about ages, type of cleft, geographical location.

The no nasal correction group (NNC, n = 5) was operated by the Millard technique. The primary nasal correction group (PNC, n = 5) was operated combining the modified Millard technique with a columellar lift and alar-septum mobilization and correction. The average age of the patients at the time of lip repair was 3 -6 months.

Qualitative and quantitative estimation were performed in both groups, before and after the primary closure of the lip. No significant differences in symmetry were found between the NNC and PNC groups before surgery. Regarding the measurements after the surgery NNC cleft groups produced a significant asymmetry after surgery when compared to the NC group.

For qualitative estimation three nasals linear measurements were taken. Nostril length, nostril width, columnella length, nasal base width (Fig?). The technique of taking the measurements has been describe by Farcas L 1981



	Nostril length
—	Nostril width
/	Columnella length
—	Nasal base width

Figure 1 Qualitative estimation of the nose

Quantitative estimation consist of evaluating the shape, dimensions, position, and symmetry of the alar base from frontal and basal views Alar base width is best evaluated from the frontal view. Basal view is essential in the evaluation of the anatomy of the nasal base, alar flaring, nostril circumference, and asymmetries.

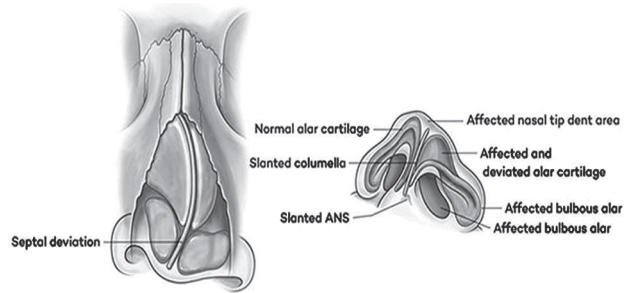


Figure 2. Quantitative appreciation of the nose in cleft lip/palate cases.

Nose qualitative and quantitative measaments were taken before surgery and 7 days after the surgery. Findings were compared between two groups of children with cleft lip developed with and without nose reconstruction.

**Result and descution.** Statistics about patients information that came to the hospital from 01/01/2022-22/03/2022 (12 patients in total).

În rezultatul studiului pe parcurs de trei luni s-a constatat o incidență mai mare a fetițelor în com-

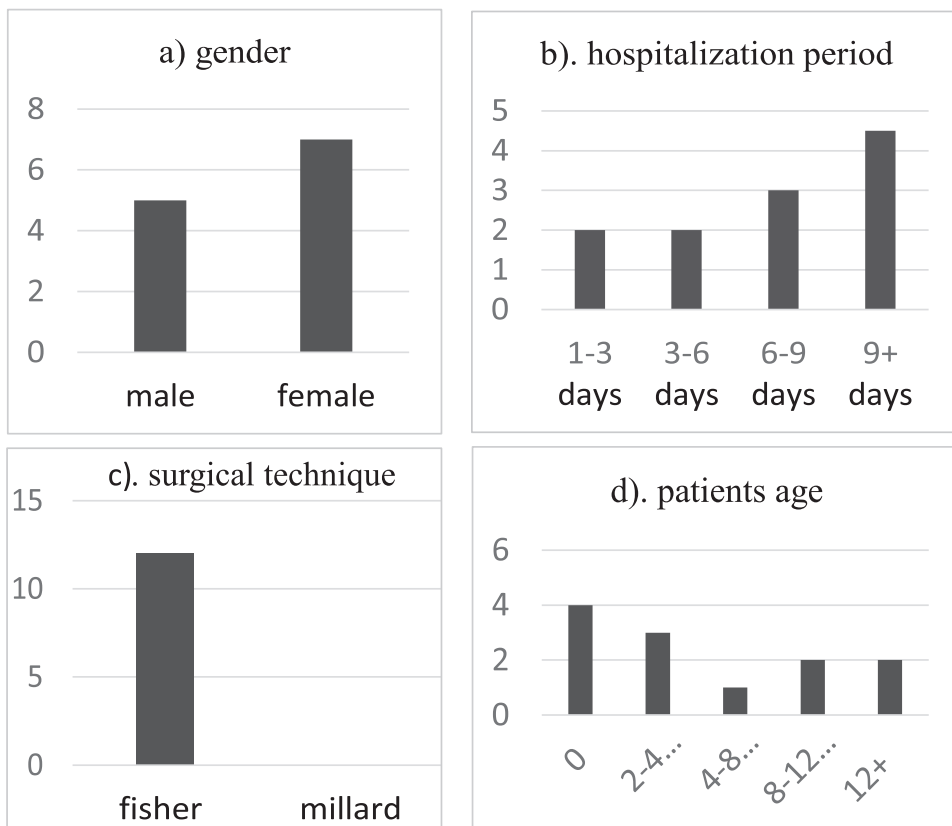


Figure 3. Distribution of patients by a) gender, b) hospitalization period, c) surgical technique, d) by age.



parație cu a băieților. Cele mai frecventa tratamente chirurgicale s-au constatat la 3 luni, deoarece s-a constatat o că o parte din copii au prezentat despicături de buză separate. La acești copii s-a efectuat reabilitarea primară chirurgicală prin plastia primară a buzei superioare și reconstrucția nasului. Restul copii au urmat tratamentul pe tape în funcție de vârsta copilului.

Pe perioada examinată copiii cu despicături ale feței, plastia primară a buzei superioare a fost efectuată după procedeul Fișer. Rezultatele postoperatorii au fost comparate cu rezultatele Millard fără reconstrucției primare ale nasului. În mediu copii s-au aflat în staționar aproximativ. 7 zile.



Figure 4. Cleft lip ad palat. Before and after the primary closure with primary nose reconstruction.

**MEASUREMENTS**

➤ *Quantitative examination preoperative* of the nose in the affected side: S-shape of the nose, flattened and horizontal widening, columella is deviated and shorter on cleft side, obtuse dome, nasal tip is displaced, base of the columella is deviated to non cleft side.

➤ *Qualitative examination preoperative:* Nostril length on the affected side 2 cm and non-affected side 1,5 cm. Nostril width 1 cm non-affected side and 2 cm on affected side. Columnella length 1mm non-affected side and 0,5 mm affected side. Nasal base width 3 cm

➤ *Quantitative examination postoperative:* The nasal wing is symmetrical with the healthy part, the S shape of the nasal wing has disappeared, the relief of the nose is symmetrical with the healthy part. The height of the columella is symmetrical with the healthy side.

➤ *Qualitative examination postoperative:* Nostril length 1,5 cm ,Nostril width 1,2 cm. Columnella length 1 cm. Nasal base width 2,3mm.

*Table 1*

**Preoperative and postoperative nasal qualitative examination children with primary closure with nasal reconstruction.**

nostril values	side of the nose	before surgery	after surgery
nostril length	healthy	1.5cm	1.5cm
	affected side	2cm	1.5cm
nostril width	healthy	1cm	1cm
	affected side	2cm	1,2cm
columnella length	healthy	1cm	1cm
	affected side	0.5cm	1cm
nasal base width		3cm	2.3cm



Figure 5. Primary closure of the lip without nasal reconstruction

**MEASUREMENTS**

➤ *Quantitative examination preoperative:* of the nose in the affected side: S-shape of the nose, flattened and horizontal widening, columella is deviated and shorter on cleft side, obtuse dome, nasal tip is displaced, base of the columella is deviated to non cleft side.

➤ *Qualitative examination preoperative:* Nostril length on the effected side 2 cm and non-affected side 1,5 cm. ,Nostril width 1 cm non-affected side and 2 cm on affected side. Columnella length 1mm non-affected side and 0,5 mm affected side.. Nasal base width 3 cm.

➤ As a result of the surgical treatment without elements of primary reconstruction of the nasal cartilage, a quantitative and qualitative measurements before and after the primary closure were the same.

Tabel 1

**Preoperative and postoperative nasal qualitative examination children without primary nasal reconstruction.**

nostril values	side of the nose	before surgery	after surgery
nostril length	healthy	1.5cm	1.5cm
	affected side	2cm	2cm
nostril width	healthy	1cm	1cm
	affected side	2cm	1,8cm
columnella length	healthy	1cm	1cm
	affected side	0.5cm	0.5cm
nasal base width		3cm	2.8cm

**Results and discussions.**

The incidence of cleft lip/palate in Moldova was estimated by A.M Guţan (1980), than by I. Gh. Lupan (2000). As a result the incidence of cleft lip/palate was estimated in 1, 01: 1000 live new-born in the period 1987-2000. The highest incidence was noted in the southern and central regions of the Republic Moldova (1, 06). By Lupan I. (2000) was estimated the increase of incidence up to 0, 32:1000 lives new-born in compare with the period 1960- 1974. The incidence of separate cleft lip (CL) increased only 0,03 and incidence of cleft lip and palate (CLP) increased 0,12 and the incidence of cleft palate (CP) increased 0,16 per 1000 live new-born, that resulted in the change of the ratio between the certain form of lip and palate clefts (CL:CLP:CP) from 1,4:1,4:1 to 1:1,3:1,2. The conclusion that was done by Lupan I. means the increase of the severe type of cleft lip/palate in Republic Moldova (4).

The cleft nose has long been a problem when closing the lip in a cleft palate patient. More today than in the past, close attention is paid to the outcome of the nasal form, nasal base, and the position of distorted structures like the nose cartilage and the septum. The different techniques of lip closure can be used simultaneously with the nasal correction. But different methods of lip repair without primary nasal correction also influence the nasal form. It seems that the reconstruction of the naso-labial muscles (including the orbicularis muscle) is an important factor to gain a symmetrical nose after the primary operation.

Although the results are very promising, it cannot be stated that no further operations will be needed later. But since growth disturbance has not been reported until now, most of the authors dealing with primary nasal correction recommend it simultaneously with the lip repair (1, 2, 3).

In the present study we found the quantitative and qualitative measurements before surgery in both PNC and NNC were approximately equal. (Table 1, 2). S-shape of the nose, flattened and horizontal widening, deviated columella and shorter on cleft side, obtuse dome, displaced nasal tip, deviated to non cleft side base of the columella was found in both groups. The qualitative values of the nose (nostril length nostril width columella length and nasal base width) in the healthy side (1.5, 1cm, 1cm, 3cm) and affected side (2cm, 2cm, 0.5cm, 3 cm) in both NNC and PNC was same.

In the group of PNC after surgery, the cosmetic condition of the face including nose obviously improved. Nostril length (from 2cm to 1,5cm), nostril width (from 2cm to 1,2cm), columella length from (0.5cm to 1cm) and nasal base width (from 3cm to 2,3cm) become after surgery same like in healthy side (Table 1, Figure 4).

In the NNC nostril length (from 2cm to 2cm), nostril width from (2cm to 1,8cm), columella length (from 0.5cm to 0,5cm), nasal base (width from 3cm to 2.8cm) was found asymmetrical in the healthy side and affected side.

According to the bibliographic data found in the specialized literature, we can say that the growth of the anatomical units, especially of the nose, is not affected by the elevation of the cartilage, nostril and septum. So, we considered that primary correction of the nose in the unilateral cleft lip nasal deformity achieves the excellence cosmetic and functional issues. (5, 6, 7).

**Conclusion.**

Correction of the cleft-lip nasal deformity is a difficult task. These deformities tend to accentuate as nasal growth continues. PNC in the unilateral cleft lip improves nasal symmetry and decrease the need for intermediate surgery. The open definitive rhinoplasty utilizing the primary open-structure rhinoplasty approach allows maximum exposure for placement of structural grafts to improve tip projection, definition, support, and function.

**Bibliography.**

1. H. K. McComb, B. A. Coghlan: Primary repair of the unilateral cleft lip nose: completion of a longitudinal study Cleft Palate Craniofac J 1996 Jan;33(1):23-30
2. C. A. Brussé, J. F. Van der Werff, H. P. Stevens, C. Vermeij-Keers, B. PrahI-Andersen, J. C van der Meulen,

J. M. Vaandrager. Symmetry and morbidity assessment of unilateral complete cleft lip nose corrected with or without primary nasal correction Cleft Palate Craniofac J. 1999 Jul;36(4):361-6.

3. Mostafa Farmand. Lip repair techniques and their influence on the nose. Facial Plast Surg 2002 Aug;18(3):155-64.

4. Lupan Ion. Recuperarea medicală a copiilor cu malformații congenitale ale feței. Teza de doctor habilitat în științe medicale. 2004.

5. Cristen E. Olds, Jonathan M. Sykes. Cleft Rhinoplasty. Clin Plast Surg., 2022 Jan;49(1):123-136.

6. Charles W. Shih, Jonathan M. Sykes. Correction of the cleft-lip nasal deformity Facial Plast Surg 2002 Nov;18(4):253-62.

7. Fatemeh Mirashrafi, Sara Rahavi-Ezabadi, Fatemeh Tavakolnejad, Amin Amali. Primary rhinoplasty in unilateral incomplete cleft lip nose: A 4-year follow up Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2021 Jun;145:110717.



CZU: 616.441-006.04-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.08>

## PARTICULARITĂȚI IMUNOHISTOCHEMICE PERSONALIZATE ALE CANCERULUI TIROIDIAN LA COPII

<sup>1,2</sup>ȚÎBÎRNĂ Andrei, dr. în med., conf. univ.<sup>1</sup>STANCU Irina, medic morfofopatolog<sup>1</sup>BEJENARU Lilian, doctorand,<sup>1</sup>IMSP Institutul Oncologic<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”

Conferința este organizată în cadrul proiectului: Programul de Stat „Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii” cu cifrul: 20.80009.8007.06 – conducător prof. univ. Gh. Țîbîrnă, mun. Chișinău, Republica Moldova.

*andrei.tibirna@usmf.md*

### Rezumat.

Ideea lucrării date din programul științific de stat sub denumirea „Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii”. La prima etapă executorii au efectuat cercetări statistice în privința incidenței a cancerului glandei tiroide la copii. Pe parcursul a 40 ani din 18549 cu patologii tiroidiene nodulare au fost depistați 1078 de copii: 105 – (9,7%) cu cancer, adenome 534 – (49,5%), gușă toxică nodulară 213 – (19,7%), struma Hashimoto 226 – (21%), raportul fată - băieți 6:1. Vârsta cea mai afectată este de 9 – 16 ani. Cea mai înaltă morbiditate revine copiilor de 12 – 15 ani.

Structura morfologică a cancerului glandei tiroide la copii (105 pacienți) a fost următoarea: cea mai afectată cancer papilar- 68,6%, pe locul doi folicular 23,8%, al treilea loc medular – 5,7% și pe locul patru cancerul anaplastic – 1,9%.

Scopul prioritar al autorilor a fost medicina personalizată care presupune selectarea unui tratament adecvat pentru pacient, în funcție de volumul focarului primar, tipul morfologic și evoluția biologică a tumorii. În plan de diagnostic pentru aprecierea agresiei tumorii, autorii vor propune cercetări imunohistochimice în aprecierea agresivității angioinvasive a carcinoamelor tiroidiene la copii. Se propune de a cerceta expresia tiroiglobulinei, keratinei și vimentinei, peroxidazei. Expresia peroxidazei a fost studiată la 22 de copii. Expresia tiroiglobulinei a fost studiată la 31 copii. Iar expresia keratinei și vimentinei a fost studiată la 16 copii [2, 4-6].

**Cuvinte cheie:** cancer tiroidian, copii, cancer papilar, cancer folicular, cancer medular.

### Summary. Personalized immunohistochemical particulars of thyroid cancer in children.

The idea of the paper from the state scientific program under the name „Modern personalized surgery in the diagnosis and complex treatment of tumors in children”. In the first stage, the executors conducted statistical research on the incidence of thyroid cancer in children. During 40 years from 18549 cases of nodular thyroid pathology, 1078 cases were detected at children: 105 – (9.7%) with cancer, adenomas 534 (49.5%), toxic nodular goiter 213 (19.7%), struma Hashimoto 226 (21%), ratio girl : boys 6: 1. The most affected age is 9-16 years. The highest morbidity is in children aged from 12 to 15 years.

The morphological structure of thyroid cancer in children (105 patients) was as follows: first – papillary cancer – 68.6%, the second follicular cancer 23.8%, the third medullary cancer – 5.7% and the fourth anaplastic cancer – 1.9%.

The priority goal of the authors was personalized medicine, which involves selecting an appropriate treatment for the patient, depending on the volume of the primary tumor, the morphological type and the biological evolution of the tumor. In the diagnostic plan for the assessment of tumor aggression, the authors will propose immunohistochemical research in assessing the angioinvasive aggression of thyroid carcinomas in children. It is proposed to investigate the expression of thyroglobulin, keratin and vimentin, peroxidase. Peroxidase expression was studied in 22 children. Thyroglobulin expression was studied in 31 children. And the expression of keratin and vimentin was studied in 16 children [2, 4-6].

**Key words:** thyroid cancer, children, papillary cancer, follicular cancer, medullary cancer.

### Резюме. Персонализированные иммуногистохимические особенности рака щитовидной железы у детей.

Данная работа исходит из государственной программы „Современная персонализированная хирургия, и роль в диагностике и комплексном лечении опухолей у детей”. На первом этапе были осуществлены статистические исследования заболеваемости раком щитовидной железы у детей. В течение 40 лет из 18549 больных с узловатой патологией щитовидной железы 1078 больных составили дети: 105 (9,7%) случаев рака щитовидной железы, 534 (49,5%) – с аденомами, 213 (19,7%) – с узловатым токсическим зобом, 226 (21%) – со струмой Хашимото, соотношение девочки/мальчики 6:1. Наиболее поражаемый возраст был 9-16 лет. Самая высокая заболеваемость наблюдалась в возрасте 12-15 лет.

По морфологической структуре рака щитовидной железы из 105 больных 68,6% составил папиллярный рак, на втором месте 23,8% составил фолликулярный рак, и на третьем месте медулярный рак 5,7%. Анапластический рак составил лишь 1,9%.

Приоритетной целью авторов была выучение персонализированной медицины, предполагающая подбор правильного лечения для больного, учитывая объем первичного очага и биологическую эволюцию конкретной опухоли. С целью определения ангиоинвазивной агрессивности опухоли авторы исследовали иммуногистохимическая исследования: экспрессию тиреоглобулина, кератина и виментина, и пероксидаза. Экспрессия пероксидазы была исследована у 22 детей. Экспрессия тиреоглобулина у 31 ребёнка, кератина и виментина у 16 детей [2, 4-6].

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы, дети, папиллярный рак, фолликулярный рак, медулярный рак.

### Scopul lucrării.

Studierea și aprecierea rolului cercetărilor imunohistochimice în aprecierea agresivității cancerului glandei tiroide la copii, în dependență de răspîndirea procesului, forma morfologică, evoluția biologică a tumorii.

1. Expresia tireoglobulinei;
2. Expresia keratinei si vimentinei;
3. Expresia peroxidazei.

**Abordarea personalizată a problemei tratamentului maladiilor canceroase.**

**La momentul actual principiul medicinei personalizate în oncologie se dezvoltă în 3 direcții:**

- **Metodele moderne** de diagnostic genético-molecular se folosesc pentru a determina probabilitatea dezvoltării cancerului și pentru a propune pacienților cu risc înalt onco-logic examene-screening cât mai precoce. Diagnosticul de acest tip este necesar și atunci, când maladia canceroasă deja a apărut și trebuie elaborată o tactică adecvată de tratament.

- **A doua direcție** constă în posibilitatea de a înțelege, dacă tratamentul selectat în baza proprietăților genético-moleculare ale tumorii respective, va fi eficient și suportabil.

- **A treia direcție:** Savanții au determinat genomul uman și au studiat mutațiile lui somatice – ce schimbări suferă genomul în celulele tumorale. Au fost depistate genele responsabile de apariția cancerului prin mutații. Pentru diferențierea adenoamelor atipice de cele malignizate este deosebit de utilă testarea imunohistochimică a peroxidazei tiroidiene, iar pentru aprecierea gradului de diferențiere funcțională a tirocitelor în carcinoame este indicată testarea imunoglobulinei. O categorie nouă de carcinom, cel cu tranziție epitelio-mezenchimală a tirocitelor, se atestă prin prezența expresiei imunohistochimice a vimentinei. În rezultat s-au elaborat noi tipuri de intervenții chirurgicale organomenajante în volum adecvat pentru patologia nodulară și cancerul incipient al glandei tiroide.

**Medicina personalizată în oncologia cancerului glandei tiroide.**

Abordarea tacticii individuale în tratamentele aplicate în medicină întotdeauna a fost în atenția medicilor. Principiul de a lecuimul bolnav și nu boala în sine a fost proclamat încă de Marele Hipocrate.

### Esența medicinei personalizate

Ca punct de pornire a servit un proiect internațional „Genomul uman” lansat în a. 1990. În rezultatul desfășurării acestui proiect, datorită dezvoltării vertiginose a tehnologiilor de distingere a ADN-ului, a devenit posibilă implementarea geneticii medicale în practica clinică. Astfel, genomul pacientului permite să fie găsită varianta optimală de acordare a asistenței medicale individuale, personalizate fie cu scop profilactic, diagnostic sau terapeutic.

Medicina personalizată este, în primul rând, o medicină integrală, care include elaborarea metodelor personalizate de tratament, testarea predisunerii la unele maladii, profilaxia maladiilor date, diagnosticul, tratamentul și monitorizare [1, 3, 7, 8].

**Principiile de bază ale medicinei personalizate sunt:**

- Posibilitatea de a „prezice” sau de a prevedea maladia (predicție);
- Aplicarea unor măsuri concrete pentru a preveni boala (profilaxia);
- A elabora tratamentul individual (personalizat).

### Epidemiologia

Glande tiroidă la copii și adolescenți este extrem de sensibilă la deficitul de Iod și la radiație ionizantă.

După catastrofa de la Cernobil a fost înregistrată o creștere masivă a patologiilor nodulare ale glandei tiroide la copii. În unele țări incidența a crescut de cca 65-70 de ori, ceea ce a confirmat impactul radiației cu Iod radioactiv.

Pe parcursul a 39 de ani din 18549 cu patologie tiroidiană nodulară au fost depistați 1078 de copii cu patologie nodulară tiroidiană, 105 – (9,7%) cu cancer, adenoame 534 – (49,5%), gușă toxică nodulară 213 – (19,7%), struma Hashimoto 226 – (21%). După datele noastre menționăm că mai frecvent sunt afectate fetele: raportul fată - băieți 6:1. Vârsta cea mai afectată este de 9 – 16 ani. Cea mai înaltă morbiditate revine copiilor de 12 – 15 ani (Tabelul 1 și Diagrama 1).

Tabelul 1

#### Epidemiologia

Morfologia	În %	c. a.
Papilar	68,6%	72
Folicular	23,8%	25
Medular	5,7%	6
Anaplastic	1,9%	2

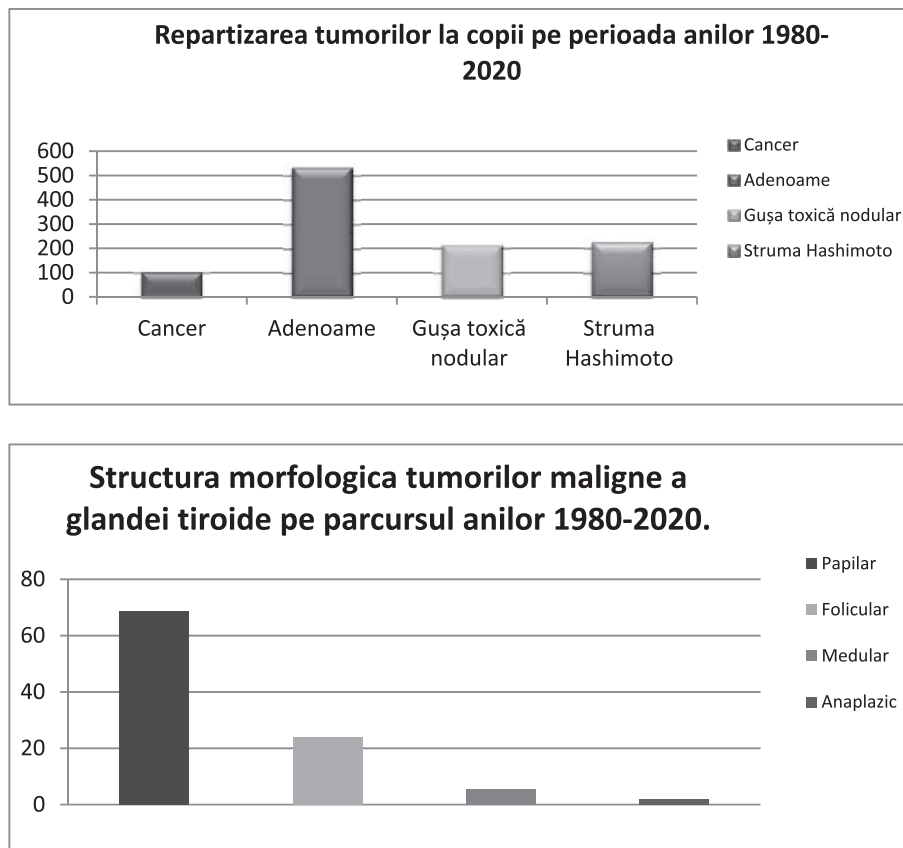


Diagrama 1.

Din diagramă reiese morfologic, că cancerul glandei tiroide la copii s-a repartizat în următorul mod: Papilar – primul loc (68,6%), al II-lea – folicular (23,8%), al III-lea loc – cancerul medular (5,7%), ultimul loc – cancerul anaplazic (1,9%) [2, 4-7].

#### Expresia peroxidazei tiroidiene

Imunohistochimic peroxidaza tiroidiană, implicată în sinteza hormonilor glandei tiroide:

– triiodotironinei (T3), tetraiodotironinei (T4) sau tiroxinei, a fost cercetată în 7 adenoame foliculare, dintre care 3 au fost cu atipii tireocitare, și în 15 carcinoame, printre care 7 au fost de tip folicular, 7 de tip papilar și 1 de tip medular cu un amestec de structuri foliculare atipice. Expresia pronunțată a peroxidazei (Fig. 1), care este considerată ca pozitivă când peste 80% de tireocite sunt intens colorate, s-a constatat în toate adenoamele cu excepția unui singur caz de adenom folicular fără atipie, în care sub 80% de tireocite conțineau produsul colorant.

Absența expresiei peroxidazei tiroidiene, când tireocitele sunt slab colorate (Fig. 2) sau se colorează intens – mai puțin de 80% de celule, a fost constatată în majoritatea carcinoamelor foliculare și papilare: în 10 din 14 cazuri

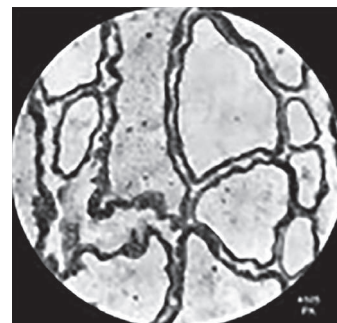


Figura 1. Expresia pronunțată a peroxidazei tiroidiene de tireocitele adenomului folicular. Colorație imunohistochimică. x 400

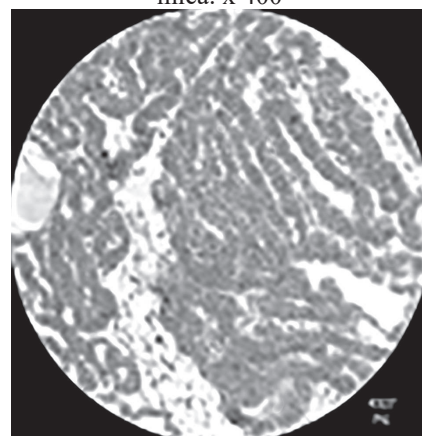


Figura 2. Expresia abia decelabilă a peroxidazei tiroidiene (reacție negativă) în carcinomul papilar – folicular. Reacție imunohistochimică. x400



În ceea ce privește expresia peroxidazei tiroidiene în funcție de gradul de diferențiere a tumorii, în carcinoamele foliculare moderat diferențiate cu atipii nucleare sporite (Fig. 3) și în carcinoamele foliculare puțin diferențiate, reacția imunohistochimică a fost întotdeauna negativă, cu absența aproape totală a produsului cromogen (Fig. 4).

În carcinoamele papilare (Fig. 5, 6) expresia peroxidazei a fost de asemenea negativă.

În ceea ce privește expresia peroxidazei tiroidiene în funcție de gradul de diferențiere a tumorii, în carcinoamele foliculare moderat diferențiate cu atipii nucleare sporite (Fig. 3) și în carcinoamele foliculare puțin diferențiate, reacția imunohistochimică a fost întotdeauna negativă, cu absența aproape totală a produsului cromogen (Fig. 4)

În carcinoamele papilare (Fig. 5, 6) expresia peroxidazei a fost de asemenea negativă.

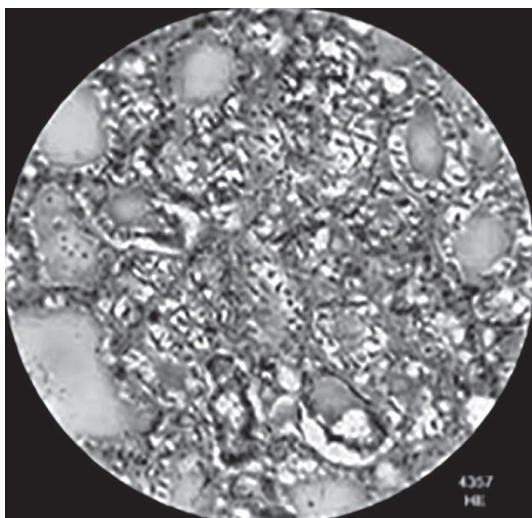


Figura 3. Carcinom folicular moderat diferențiat cu nucleee celulare foarte atipice. Colorație cu hematoxilina și eozină. x 400

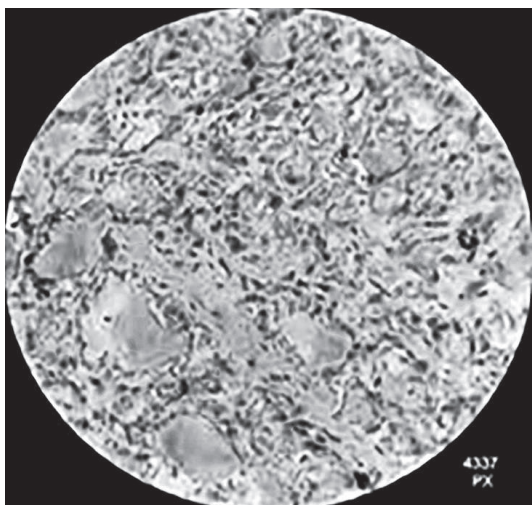


Figura 4. Expresie negativă a peroxidazei tiroidiene în carcinom. Colorație imunohistochimică. x 400

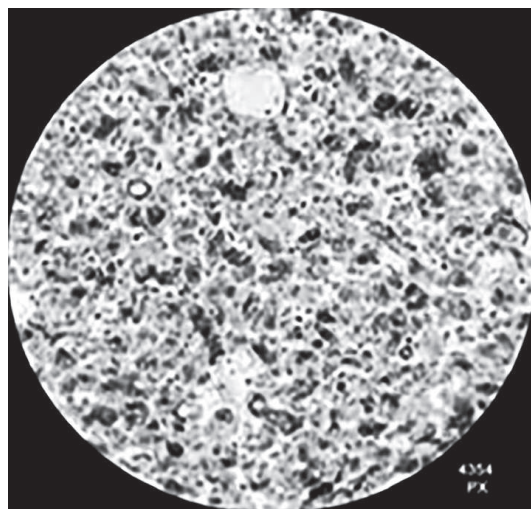


Figura 5. Expresie negativă a peroxidazei tiroidiene, expresia fiind prezentă într-un număr mai mic de 80 % de tirocite Colorație imunohistochimică. x 400

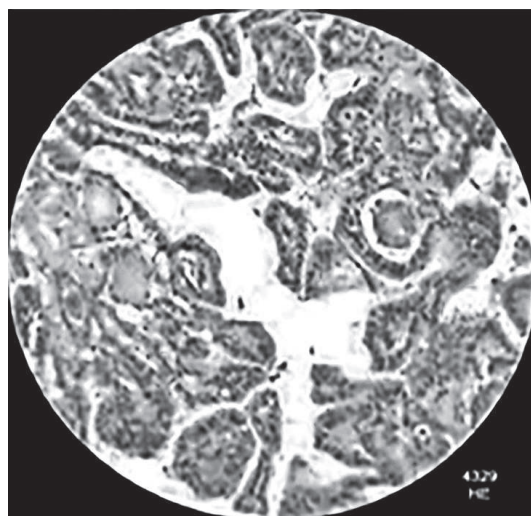


Figura 6. Carcinom papilar. Colorație cu hematoxilina și eozină. x 400

Din datele obținute reiese că reacția imunohistochimică la peroxidaza tiroidiană poate să prezinte un procedeu de diagnostic, suplimentar la cel histopatologic. (9, 10)

#### Expresia tireoglobulinei

Tireoglobulina, care rezultă din cuplarea intracitoplasmatică a globulinei cu  $T_3$  și  $T_4$  și care este componentul principal al coloidului folicular, a fost investigată imunohistochimic în 6 adenoame foliculare, dintre care 4 au fost atipice, și în 25 carcinoame, dintre care 15 au fost de tip folicular și 10 – de tip papilar.

Expresia imunohistochimică a tireoglobulinei a fost pronunțată în adenoame, inclusiv în cele atipice, tireoglobulina fiind prezentă atât în coloidul folicular, cât și în tirocite. Nivelul de expresie a tireoglobulinei în carcinoame a fost foarte variabil de la caz la caz, de asemenea în diferite arii. În tirocitele carcinoamelor foliculare, inclusiv din cele puțin diferențiate (Fig. 7.), tireoglobulina a fost bine sau moderat expresată, această expresie fiind corelată în ma- jori-

tatea cazurilor cu prezența grupelor celulare pozitive la peroxidaza tiroidiană. (11, 12) (Fig. 8.).

Unul dintre carcinoamele cercetate imunohisto-chimic a avut dimensiuni mici, prezentându-se ca un microcarcinom folicular încapsulat cu diametrul până la 2 mm (Fig. 10). În acest microcarcinom, tireoglobulina a fost moderat expresată în majoritatea tirocitelor și slab expresată în coloidul folicular (Fig. 11).

În carcinoamele papilare, expresia tireoglobulinei a fost sever suprimată (Fig. 9,10).

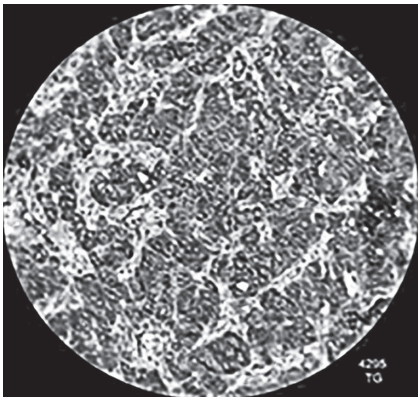


Figura 7. Expresie imunohistochimică pronunțată a tireoglobulinei în carcinomul folicular puțin diferentiat. x 400

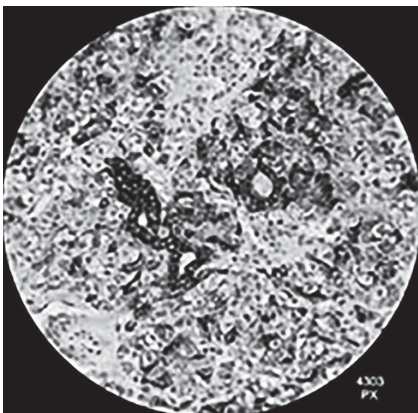


Figura 8. Reacție negativă la peroxidaza tiroidiană (mai puțin de 80% de celule sunt pozitive), însă o parte din celulele foliculare sunt intens colorate.

Colorație imunohistochimică. x 400

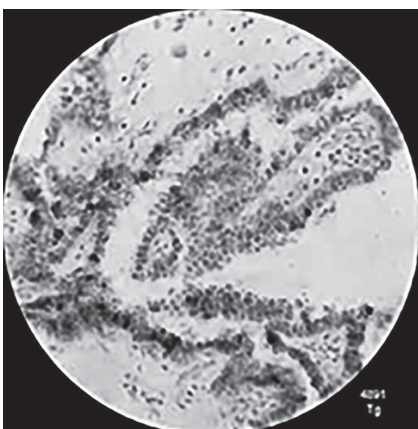


Figura 9. Carcinom papilar cu expresia tireoglobulinei numai în unele tirocitate. Colorație imunohistochimică. x 400

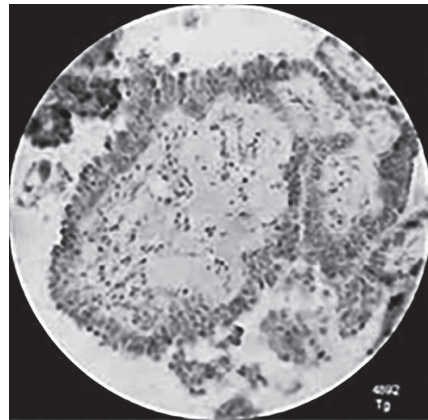


Figura 10. Reacție abia decelabilă la tireoglobulină în carcinomul papilar. Colorație imunohistochimică. x 400

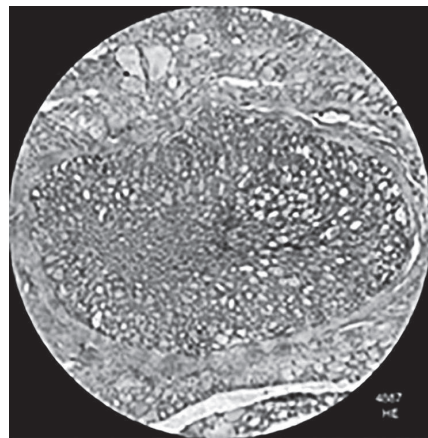


Figura 11. Microcarcinom folicular cu diametrul până la 2 mm fără coloid în unii foliculi.

Colorație cu hematoxilină și eozină x 80.

### Expresia keratinei și vimentinei

Keratina, component al citoscheletului celulelor epiteliale, și vimentina, proteina din filamentele intermediare citoplasmice ale celulelor de origine mezenchimală, inclusiv a endoteliocitelor, au fost studiate în 5 adenoame foliculare, dintre care 3 au fost atipice, și în 11 carcinoame, dintre care 7 au fost de tip folicular și 4 de tip papilar.

În adenoamele foliculare fără atipie, precum și în parenchimul tiroidian, învecinat adenomului, keratina nu a fost expresată în reacțiile imunohistochemice cu utilizarea anticorpilor monoclonali ai clonei celulare MNF 116 (Fig. 12.). Absența expresiei este legată, probabil, de prezența în tirocitatele nemalignizate a variantelor de keratină, care nu se cuplează cu anticorpii utilizați. S-a reușit punerea în evidență a expresiei keratinei, mai mult sau mai puțin pronunțată în tirocitatele adenoamelor atipice (Fig.13, 14), în 2 dintre 3 cazuri cercetate imunohisto-chimic. În adenoamele fără atipie și în cele cu atipie tirocitară, vimentina a fost expresată numai în endoteliul vascular (Fig.15, 16), de asemenea în unele fibroblaste din stroma interfoliculară, puțin dezvoltată. (13, 14)



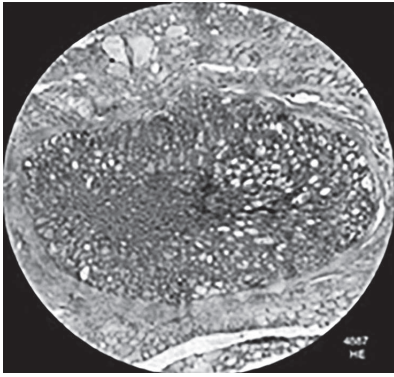


Figura 12. Microcarcinom folicular cu diametrul până la 2 mm fără coloid în unii foliculi. Colorație cu hematoxilină și eozină x 80.

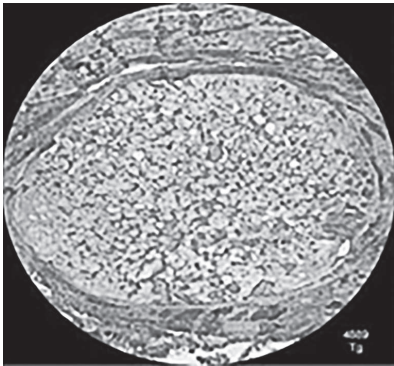


Figura 13. Expresie puțin pronunțată a tireoglobulinei în coloidul folicular. Colorație imunohistochimică. x 80

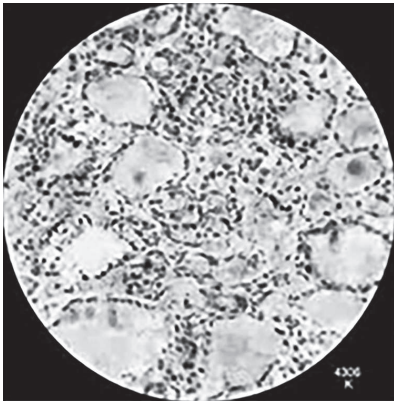


Figura 14. Expresia keratinei în unele tireocite ale adenomului folicular atipic.

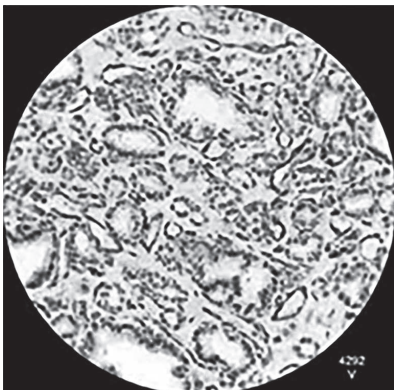


Figura 15. Expresia vimentinei în endoteliul vascular și în rare celule stromale din adenomul folicular. Colorație imunohistochimică. x 400

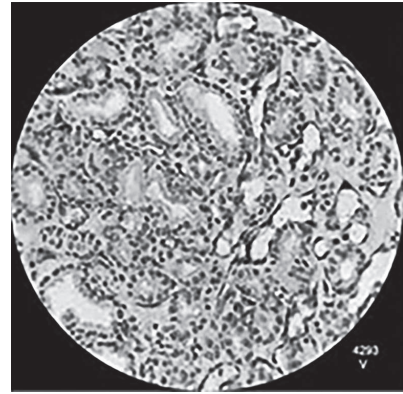


Figura 16. Expresia vimentinei în endoteliul vascular al adenomului folicular cu rare celule atipice. Colorație imunohistochimică. x 400

O atare expresie au manifestat-o 3 carcinoame foliculare, 2 dintre care au fost puțin diferențiate (Fig.17, 18), unul moderat diferențiat și unul bine diferențiat (Fig.17.). 3 dintre 4 carcinoame puțin diferențiate au fost angioinvasive. În ceea ce privește carcinomul papilar, expresia concomitentă a keratinei și vimentinei în keratinocite (Fig. 19, 20) s-a constatat într-un singur caz dintre cele 6 investigate imunohistochimic.

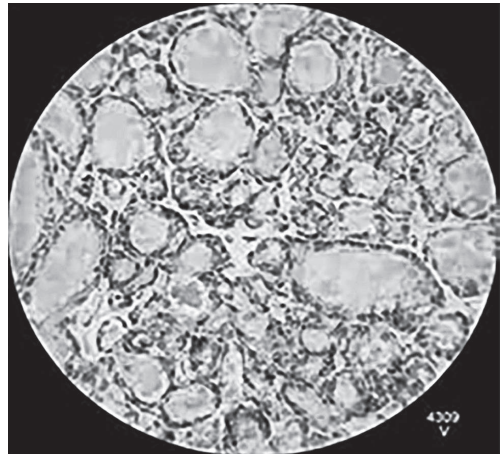


Figura 17. Expresia vimentinei în tireocitele carcinomului folicular bine diferențiat. Colorație imunohistochimică. x 400

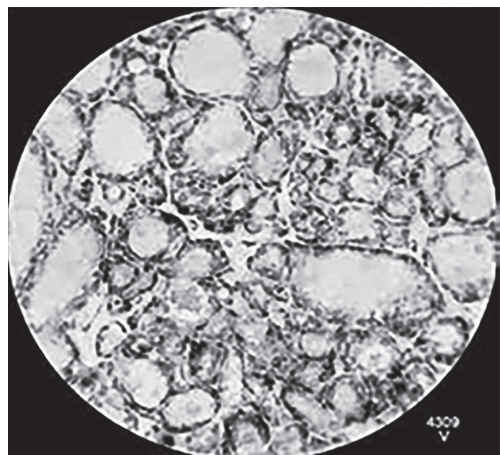


Figura 18. Expresia vimentinei în celulele carcinomului folicular puțin diferențiat. Colorație imunohistochimică. x 400



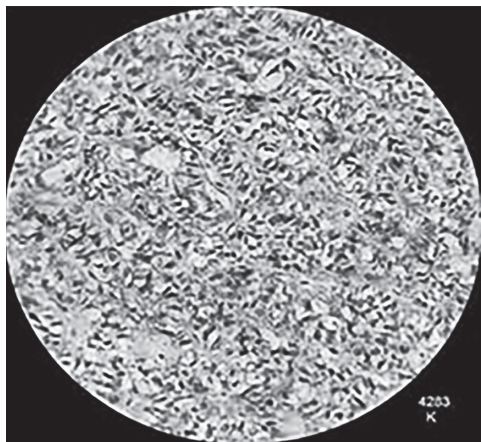


Figura 19. Expresia keratinei în carcinomul papilar-folicular.



Figura 20. Expresia vimentinei în carcinom.

Astfel, prin cercetările realizate am scos în evidență un fenomen neobișnuit – expresia în tireocitele unor adenoame și carcinoame a vimentinei care este un marker al celulelor țesutului conjunctiv. Acest fenomen merită ca ulterior să fie discutat.

#### Detectarea prin cercetări imunohistochimice a invaziei vasculare

Angioinvasia, anterior descrisă, a fost decelată în cadrul diagnosticului carcinoamelor tiroidiene. Menționăm, însă, că depistarea fenomenului de angioinvasie în secțiunile histologice colorate cu hematoxilină și eozină, necesită o examinare minuțioasă la amplificarea microscopului 100x400 și chiar impune uneori folosirea obiectivului de imersie, care amplifică maximal imaginea. Tirocitele, care infiltrază peretele vascular, se disting în secțiunile histologice obișnuite prin nuclee celulare rotunde (Fig. 21), deseori deformată, de asemenea printr-o citoplasmă mai voluminoasă (Fig. 22), comparativ cu endoteliocitele vasculare, care posedă nuclee ovale turtite și o citoplasmă abia decelabilă. În cercetările noastre imunohistochimice 6 carcinoame foliculare au fost angioinvasive. Tirocitele marcate, cele care conțineau tiroglobulina, keratina (Fig. 23) sau peroxidaza tiroidiană (Fig. 24) se distingueau ușor datorită produsului cromogen de endoteliocitele vasculare. (15, 16)

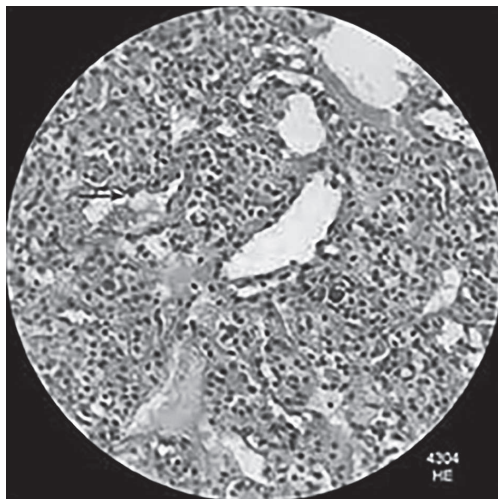


Figura 21. Carcinom folicular angioinvasiv. Sunt prezente arii de pereți vasculari, în care endoteliocitele sunt absente și tireocitele mărginesc lumenul vascular. (→). Colorație cu hematoxilină și eozină. x 400

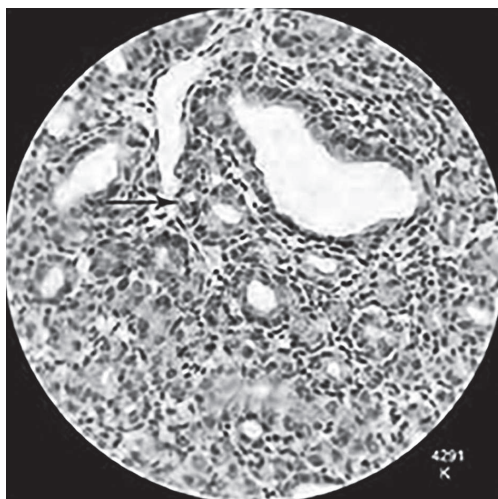


Figura 22. Carcinom folicular angioinvasiv. Sunt indicate (→) tirocitate keratin pozitive, care infiltrază peretele vascular. Colorație imunohistochimică. x 400

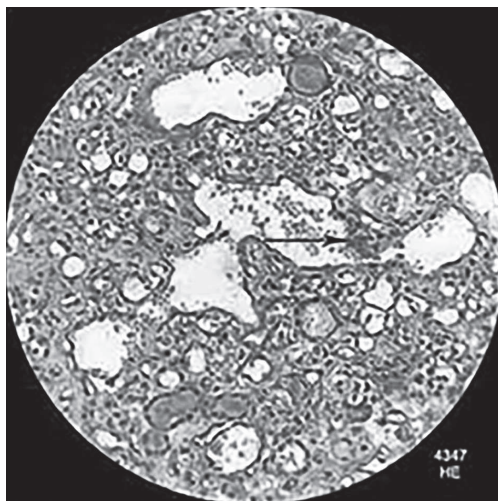


Figura 23. Carcinom folicular angioinvasiv. Este indicată (→) penetrarea tireocitelor a peretelui capilarului dilatat. Colorație cu hematoxilină și eozină. x 400

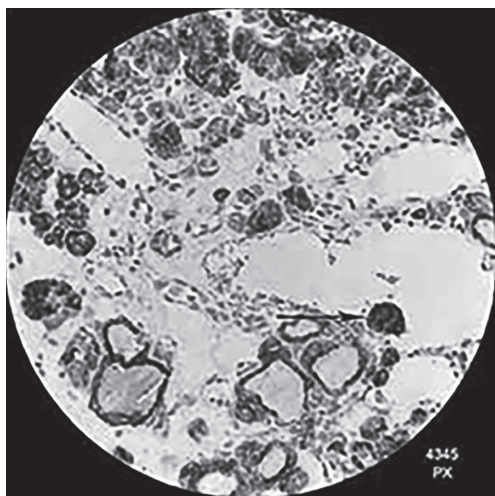


Figura 24. Carcinom angioinvasiv.

Este indicat (→) un grup de tireocite pozitive la peroxidază tiroidiană, care se află în lumenul capilarului dilatat și aderă la peretele acestuia. Colorație imunohistochimică. x 400

### Concluzii.

1) Rezumând datele obținute în cercetările imunohistochimice, se poate afirma, că peroxidaza tiroidiană este exprimată în adenoame și manifestă o expresie mai redusă în carcinoame, fiind considerate negative cazurile de carcinom, în care mai puțin de 80% de tireocite sunt marcate. În acest context majoritatea carcinoamelor au fost negative la peroxidază și testul la această enzimă poate avea valoare de diagnostic. În cercetările noastre pentru adenoame sensibilitatea testului constituie 93%, specificitatea fiind de 96%; pentru carcinoame sensibilitatea este de 96%, iar specificitatea – de 93%. Considerăm că testarea imunohistochimică a peroxidazei poate fi una decisivă în diferențierea adenoamelor atipice de cele malignizate

2) Keratina ca marker epitelial și vimentina ca marker mezenchimal pot fi expresate concomitent în keratinocitele unor carcinoame, iar în altele se exprimă numai vimentina. Acest fenomen de tranziție epitelio-mezenchimală sau de metaplazie mezenchimală poate să se producă în diferite tipuri de carcinoame, deseori în cele angioinvasive. De menționat, că prezența în carcinoame a angioinvasiei se constată mult mai ușor în secțiunile colorate imunohistochimic decât după colorația cu hematoxilină și eozină.

3) **Rezultatele cercetărilor imunohistochimice ale cancerului glandei tiroide la adulți și copii au permis să elaborăm noi tipuri din intervenții chirurgicale organomenajante în tratamentul cancerului tiroidian înalt diferențiat la adulți și copii.**

### Prezentăm caz clinic de intervenție chirurgicală organomenojantă

Pacienta, a.n. 1979, s-a tratat în secția „Tumori cap și gât” a IMSP Institutul Oncologic de pe 08.02.2014 până pe 10.02.2014 cu diagnosticul: „Ca

*glandei tiroide T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> st IIa*”. La adresare primară bolnava acuza: prezența unei formațiuni tumorale a glandei tiroide, slăbiciune generală; USG-fic în LS al glandei tiroide – formațiune tumorală hipoechogenă, bine conturată de 1,4 x 1,0 cm. La palpare semidură, indoloră, parțial mobilă la actul de glutiție.

În mod planic pe 08.02.2016, sub anestezie generală intravenoasă a fost efectuată intervenția chirurgicală mini-invasivă în volum de: „**Rezecția glandei tiroide pe dreapta**”. Perioada postoperatorie a decurs relativ satisfăcător.

Plaga s-a epitelizat *per-primam*, firele plăgii s-au înlăturat la a treia zi. Concomitent s-a administrat tratament conservativ corespunzător. La pacientă s-a manifestat o clinică de insuficiență paratiroidiană postrezecțională moderată, care a fost cupată prin administrarea intravenos a sol.

CaCl – 10% - 10 ml zilnic.

Rez. histologic Nr. 8683-7/2014 „**Carcinom papilar, cu invazia tumorală masivă în capsula proprie a tumorii. Capsula tiroidiană este intactă, pT<sub>2a</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>**”.

### Etapele intervenției chirurgicale



Figura 25. Marcarea liniei inciziei



Figura 26. Incizia pielii regiunii cricotiroidiene



Figura 27. Mobilizarea lobului afectat





Figura 28. Vizualizarea nervului recurent

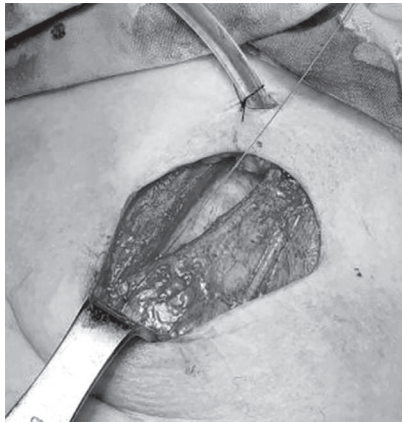


Figura 29. Suturarea plăgii cu aplicarea drenului activ

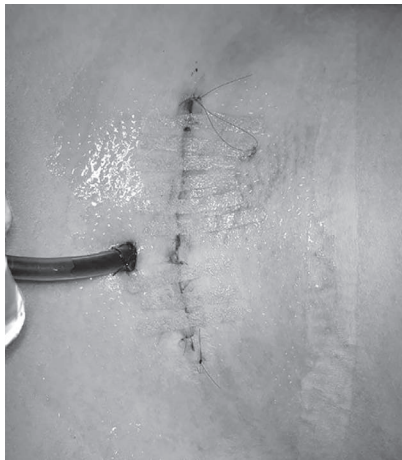


Figura 30. Suturarea plăgii în straturi



Figura 31. Extragerea drenului activ

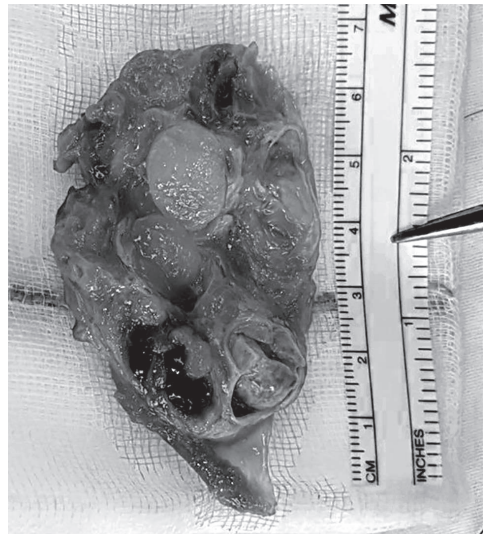


Figura 32. Piesa postoperatorie înlăturată

### Bibliografie.

1. Varodi Viorica. „Studii comparative ale metodelor imagistice în stadializarea cancerului de col uterin”, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 2010, pag. 206
2. Țîbîrnă A. Aspecte epidemiologice ale morbidității prin adenom, tiroidită autoimună și cancer tiroidian în Republica Moldova. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, științe medicale, nr.5 (19), Chișinău, 2008, p.282-286.
3. Țîbîrnă Gh. „Ghid clinic de oncologie”. Editura „Universul”, Chișinău, 2003, 828 p., Capitolul 12.7. Cancerul glandei tiroide, pp. 268-282.
4. Валдина Е. А. “Папиллярный рак щитовидной железы: (особенности клиники, морфологии и лечебной тактики): Автореф. докт. дис. – Ленинград, 1981, с. 45.
5. Пачес А.И., Пропп Р. М. “Рак щитовидной железы”. Москва. “Медицина”, 1985, 320 стр.
6. Пачес А.И., Пропп Р. М. „Опухоли головы и шеи“ М., 1997, с.379-408.
7. Романчишен А.Ф., Колосюк В. А. “Рак щитовидной железы у беременных”. Амбулатор. хирургия, 2004, №3, с.27-29.
8. Immunohistochemical Diagnosis of Papillary Thyroid Carcinoma, *Modern Pathology*, volume 14, pages 338–342 (April, 2001).
9. Subramaniam Ramkumar, Shanthakumari Sivanandham. The Combined Utility of HBME-1 and Galectin-3 Immunohistochemistry and BRAF V600E Mutations in the Diagnosis of Papillary Thyroid Carcinoma Free PMC article (December, 2021).
10. S Palo, D S Biligi. Differential diagnostic significance of HBME-1, CK19 and S100 in various thyroid lesions Free article (April, 2017).
11. Diagnosis of the follicular variant of papillary thyroid carcinoma. Significance of immunohistochemistry. (Feb, 2003).
12. Expression of cytokeratin19, galectin-3 and HBME-1 in thyroid lesions and their differential diagnoses, Article (June, 2004).



13. Ivan Paunovic, Tijana Isic, Marija Havelka et al. Combined immunohistochemistry for thyroid peroxidase, galectin-3, CK19 and HBME-1 in differential diagnosis of thyroid tumors, E-pub (November, 2011).

14. F. Noroozina, A. Gheibi, B. Ilkhanizadeh, A. Abbasi. K19 is a useful marker in distinguishing follicular variant of papillary thyroid carcinoma from benign thyroid lesions with follicular growth pattern. (Oct/Nov, 2016).

15. Svetlana Savin, Dubravka Cvejic, Tijana Isic, Ivana Petrovic, Ivan Paunovic, Svetislav. Tatic, Marija Havelka. Thyroid peroxidase immunohistochemistry in differential diagnosis of thyroid tumors. Article (spring, 2006).

16. Singh, V., Bagga P.K., Singh B., Jaideep. Application of Thyroid Peroxidase (TPO) and Hectof Battifora Mesothelial-1 (HBME-1) immunohistochemical markers in the diagnosis of papillary thyroid carcinoma of the thyroid (2020).

CZU: 616.716.8-006.03-07-053.2(478)

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.09>

## CHISTURILE MAXILARELOR LA COPII. RĂSPÂNDIREA ÎN REPUBLICA MOLDOVA ŞI METODELE DE DIAGNOSTIC

SIMINOVICI Vladimir, dr. şt. med., conf. univ.

Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu”

*vladimir.siminovici@usmf.md*

### Rezumat.

Compararea datelor obţinute personal în perioada anilor 1989-1996 cu datele anilor 2018-2021. Copiii s-au aflat sub tratament în staţionar în secţia de chirurgie maxilo-facială a IMSP Spitalul Clinic pentru Copii „E. Coţaga”. Ca material pentru această lucrare au servit observaţiile clinice asupra 119 copii cu chisturi odontogene ale maxilarelor. Copiii s-au aflat sub tratament de staţionar în perioada anilor 1989-1996 şi 85 copii spitalizaţi în perioada anilor 2018-2021.

În diagnosticul chisturilor odontogene ale maxilarelor s-au folosit metode tradiţionale de cercetare: examinarea, palpaţia, radiografia, puncţia cavităţii chistului. Pentru diagnosticul chisturilor de dimensiuni medii şi mari noi am folosit metoda ultrasonoră de cercetare. Tomografia computerizată trebuie folosită în acele cazuri, când chistul este localizat în regiuni anatomice complicate şi nu se poate obţine o imagine radiografică clară, în situaţii când nu se poate stabili interrelaţia cu dintele cauzal sau suspiciune în existenţa altor neoformaţiuni.

În raioanele cu indicii înalţi de răspândire a chisturilor maxilarelor în timpul asanării cavităţii bucale de atras atenţia asupra dinţilor IV şi V. În practica medicului stomatolog de a folosi metodele de cercetare ultrasonoră şi tomografia computerizată.

**Cuvinte cheie:** chisturi odontogene, copii, diagnostic.

### Summary: Maxillary cysts in children. Moldova distribution and diagnostic methods.

Comparison of data obtained personally during 1989-1996 with data for 2018-2021. The children were undergoing inpatient treatment in the maxillofacial surgery department of the IMSP Children's Clinical Hospital „E. Coţaga”. Clinical observations on 119 children with odontogenic cysts of the jaws served as material for this work. The children were undergoing inpatient treatment during the years 1989-1996 and 85 children were hospitalized during the years 2018-2021.

In the diagnosis of odontogenic cysts of the jaws, traditional research methods were used: examination, palpation, radiography, puncture of the cyst cavity. For the diagnosis of medium and large cysts we used the ultrasonic research method. Computed tomography should be used in those cases, when the cyst is located in complicated anatomical regions and a clear radiographic image cannot be obtained, in situations where the interrelation with the causal tooth or suspicion in the existence of other neoformations cannot be established.

In the districts with high indications of spread of cysts of the jaws during the rehabilitation of the oral cavity to draw attention to teeth IV and V. In the practice of the dentist to use the methods of ultrasound research and computed tomography.

**Keywords:** odontogenic cysts, children, diagnosis.

### Резюме: Кисты челюстной верхности у детей. Распространение в Молдове и методы диагностики.

Сравнены данные полученные за период 1989-1996 г. с данными за 2018-2021 г.

Дети находились на хирургическом лечении в отделении Ч.Л.Х. Республиканской детской клинической больницы „Емильян Коцага”. За период 1989-1996 г.с одонтогенными кистами челюстей на лечении находилось 119 детей, и в период 2018-2021 было госпитализировано 85 пациентов. Для диагностики одонтогенных кист челюстей применялись традиционные методы исследования (осмотр, пальпация, рентгенография, пункция кистозного содержимого). Для диагностики кист среднего и больших размеров использовали ультрасонографию. Компьютерную томографию применяли при расположении кист в анатомически сложных областях и при подозрении на другие новообразования челюстей. В районах с высокой распространенностью одонтогенных кист челюстей ,при санации полости рта необходимо уделять особое внимание на IV-V зубы и для диагностики шире использовать УЗИ-обследование и компьютерную томографию.

**Ключевые слова:** кисты зубов, дети, диагностика.

### Introducere.

Chisturile odontogene ale maxilarelor sunt una din cele mai răspândite afecţiuni patologice la copii şi se clasifică după OMS (1977) ca leziune similară tumorilor. Mai mult de 90% din chisturi au geneză in-

flamatoare şi apar în rezultatul cariei complicate, numai 7% se refeă la chisturi de natură dezontogenetică [3] la copii şi adolescenţi, după frecvenţa apariţiei chisturilor, primul loc îl ocupă chisturile maxilarilor proveniente de la dinţii de lapte. Aceasta mărturiseş-

te despre existența anumitor probleme în ce privește tratamentul conservativ al dinților temporari și permanenți și modul rațional de a-i păstra [5]. Pentru diagnosticul chisturilor odontogene se folosesc metode tradiționale de investigații, așa ca: radiografia (intra- și extraorală, tomografia, ortopantomografia și tomografia computerizată), puncția cavității chistului cu analiza microscopică ulterioară a conținutului. Însă unele din aceste metode nu întotdeauna dau o informație deplină pentru diagnosticul diferențiat, altele fiind costisitoare și mai puțin accesibile. Aceasta condiționează căutarea unor noi metode contemporane în diagnosticul chisturilor odontogene ale maxilarelor.

În literatură nu am întâlnit date despre răspândirea chisturilor odontogene ale maxilarelor la copiii din Republica Moldova. Absența acestor date împiedică rezolvarea problemelor ce țin de profilaxia formării chisturilor și de dispensarizarea copiilor afectați de ele. Nu sunt de asemenea, date statistice referitor la divizarea lor după unitățile nozologice.

**Obiective.** Compararea datelor obținute personal în perioada anilor 1989-1996 cu datele anilor 2018-2021. Copii s-au aflat sub tratament în staționar în secția de chirurgie oro-maxilo-facială a IMSP Spitalul Clinic pentru Copii „E. Coțaga”.

**Materiale și metode.** Ca material pentru această lucrare au servit observațiile clinice asupra 119 copii cu chisturi odontogene ale maxilarelor. Copiii s-au aflat sub tratament de staționar în perioada anilor 1989-1996 și 85 copii spitalizați în perioada anilor 2018-2021.

**Rezultate.** În diagnosticul chisturilor odontogene ale maxilarelor s-au folosit metode tradiționale de cercetare: examinarea, palpația, radiografia, puncția cavității chistului. Pentru diagnosticul chisturilor de dimensiuni medii și mari noi am folosit metoda ultrasonoră de cercetare. Avantajul acestei metode constă în faptul că folosirea ei nu are acțiune radiologică și spre deosebire de radiogramă, imaginea este dinamică și nu statică. Tomografia computerizată trebuie folosită în acele cazuri, când chistul este localizat în regiuni anatomice complicate și nu se poate obține o imagine radiografică clară, în situații când nu se poate stabili interrelația cu dintele cauzal sau suspiciune în existența altor neoformațiuni.

În anii 1989-1996 s-au obținut următoarele date: Tratamentului chirurgical au fost supuși 119 copii cu chisturi ale maxilarelor: 73 băieți (61,3%) și 46 fete (39,6%). După vârstă: preșcolară (3-6 ani) – 15 copii (12,6%), minoră școlară (7-11 ani) – 71 (59,6%), medie școlară (12-14 ani) – 33 copii (29,7%). După locul de trai: regiunea urbană – 59 (49,5%), regiunea rurală – 60 copii (50,4 %). În 97,6 % (116 copii) cazuri,

cauza apariției chisturilor servesc dinții IV-V, ce corespund afectării de către caria dentară a acestor dinți.

În perioadă anii 2018-2021 am obținut următoarele date: Tratamentului chirurgical au fost supuși 85 copii cu chisturi ale maxilarelor: 39 băieți (45,9%) și 46 fete (45,9%). După vârstă: preșcolară (3-6 ani) – 28 copii (32,9%), minoră școlară (7-11 ani) – 33 (38,8%), medie școlară (12-14 ani) – 24 copii (28,2%). După locul de trai: regiunea urbană – 38 (44,7%), regiunea rurală – 47 (55,3 %). În 89 % (75 copii) cazuri, cauza apariției chisturilor servesc dinții IV-V.

La cercetarea componentului de vârstă a copiilor cu chisturi ale maxilarelor s-a stabilit că greutatea specifică cea mai înaltă revine vârstei de la 8 până la 12 ani, cu valoarea maximă la vârsta de 10 ani, adică în perioada schimbului ocluziei dentare, când în sistemul maxilo-dentar au loc procese fiziologice active. În această perioadă medicul stomatolog pediatru trebuie să fie foarte atent la asanarea cavității bucale.

În tratamentul formelor complicate ale cariei, în deosebi ale periodontitei, nu întotdeauna integral sunt obturate canalele radiculare dentare, adică rămâne un focar de infecție cronică, ce servește ca început pentru dezvoltarea chisturilor maxilarelor.

**Discuții și concluzii.** Copii se îmbolnăvesc la vârsta de 7-11 ani atingând valoarea maximă a morbidității la vârsta de 10 ani, fiind în legătură cu intensitatea înaltă a cariei dentare complicate în această perioadă de timp.

Se recomandă prescrierea indicațiilor pentru ortopantomografia și includerea acesteia în lista investigațiilor obligatorii la vârsta de 10 ani.

În raioanele cu indicii înalți de răspândire a chisturilor maxilarelor în timpul asanării cavității bucale este necesar de atras atenția asupra dinților IV și V.

Utilizarea în practica medicului stomatolog a metodelor de cercetare ultrasonoră și tomografia computerizată.

#### **Bibliografie.**

1. Timoșca, G., Burlibașa, C. Chirurgia buco-maxilo-facială. Chișinău, Ed. Universitas, 1992, p. 377-389.
2. Timoșca, G., Cotutiu, C., Gavrilița, I. Transformation maligne des kystes odontogenes. Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxilo-Faciale. 1995, Nr. 96(2) p. 88-95.
3. Виноградова, Т.Ф. Диспансеризация детей у стоматолога. М.: Медицина. 1988, 255 с.
4. Годорожа, П.Д., Годорожа, Н.М. Опухоли головы и шеи у детей. Кишинев, Штиинца, 1981, с. 93-98.
5. Колесов, А.А. Стоматология детского возраста. М.: Медицина. 1985, 480 с.
6. Симинович, В.П. Актуальные вопросы диагностики и лечения одонтогенных кист челюстей у детей. Дис. канд. мед. наук. Кишинев. 1998.

CZU: 616-006.31-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.10>

## TUMORILE VASCULARE LA COPII PÂNĂ LA 3 ANI. REVIUL LITERATURII

CIUPAC **Sergiu**, asistent universitar,  
SIMINOVICI **Vladmir**, conf. univ.,

Catedra de Chirurgie OMF pediatrică și Pedodontie „Ion Lupan”

### Rezumat.

În prezent, multe persoane din lumea întreagă suferă de cel puțin o maladie vasculară, una din aceste maladii este hemangiomul. Hemangiomul este o tumoare vasculară care, de multe ori, necesită intervenție chirurgicală. Aproximativ 30% din toate hemangiomele sunt vizibile la naștere. Ele apar de 5 ori mai des la femei decât la bărbați, 83% apar în regiunea capului și a gâtului, restul 17% apar pe întreg corpul, pe suprafața externă, dar și pe organele interne. Cea mai mare problemă rămâne a fi, totuși, originea acestei tumori. Dacă am putea înțelege cum se formează un hemangiom, am putea accelera dispariția lui, sau măcar am putea preveni creșterea sa.

**Cuvinte cheie:** Clasificare, hemangiom congenital, hemangiom, hemangiom infantil, malformație vasculară.

### Summary. Vascular tumors in children up to 3 years. Literature review.

Today, many people worldwide suffer from at least one vascular disease, one of these diseases is the hemangioma. A hemangioma is a vascular tumor which, in many cases, requires surgical intervention. Approximately 30% of all hemangiomas are visible at birth. It occurs 5 time more often in females than in males, 83% occur on the head and neck area, the remaining 17% appear throughout to the rest of the body, externally and internally. The biggest problem is the origin of this tumor. Could we understand how a hemangioma forms, we should be able to accelerate its disappearance, or prevent its growth in the first place.

**Key words:** Classification, congenital hemangioma, hemangioma, infantile hemangioma, vascular malformation.

### Резюме. Сосудистые опухоли у детей до 3 лет. Литературный обзор.

Сегодня многие люди во всем мире страдают сосудистым заболеванием, одно из таких заболеваний - гемангиома. Гемангиома - сосудистая опухоль, которая часто требует хирургического вмешательства. Около 30% всех гемангиом видны при рождении. У женщин они возникают в 5 раз чаще, чем у мужчин, 83% возникают в области головы и шеи, остальные 17% возникают на всем теле, на внешней поверхности, а также на внутренних органах. Однако самой большой проблемой остается появление этой опухоли. Если бы мы могли понять, как формируется гемангиома, мы могли бы ускорить ее или, по крайней мере, предотвратить ее рост.

**Ключевые слова:** классификация, врожденная гемангиома, гемангиома, инфантильная гемангиома, пороки развития сосудов.

### Introducere.

Tumorile cele mai frecvente ale copilăriei fac parte din categoria tumorilor de țesuturi moi cu derivație mezenchimală, în contrast cu adultul, la care cele mai multe tumori, benigne sau maligne, au origine epitelială [1]. Există două tipuri de anomalii vasculare: tumorile vasculare și malformațiile vasculare (sau hamartomele) [2, 3]. Tumorile vasculare sunt dificil de clasificat clinic și histologic; cele mai comune tipuri de tumori vasculare sunt hemangiomele infantile [2] (constituie 7% din toate tumorile benigne ale copilului mic). Tipul principal localizat la nivelul pielii este reprezentat de hemangiomele capilare, dar există și alte tipuri de tumori vasculare mai rare (care pot apărea atât la copii, cât și la adulți); uneori diagnosticul diferențial față de malformațiile vasculare este dificil de formulat [3].

Hemangiomele la copii sunt localizate în majoritatea cazurilor pe pielea feței și a scalpului, unde apar ca mase tumorale roșii-albăstrui, neregulate, netede sau ușor elevate. Proliferarea celulelor endoteliale, care intră în componența peretelui vaselor sangvine, conduce la formarea acestor tumori.

Cuvântul *hemangioma*, provine din grecescul „*haema*” sânge, și din cuvântul „*angeio*” care înseamnă vas de sânge și terminația „*-oma*” tumoră. Privitor la aspectul histologic, hemangiomele sunt reprezentate de spații vasculare bine formate și pline cu hematii/sânge, spații delimitate de celule endoteliale benigne [2]. Creșterea tumorilor vasculare se produce pe seama proliferării celulelor endoteliale, numită hiperplazie; putem vorbi despre defecte localizate ale morfogenezei vasculare, cauzate probabil de disfuncții la nivelul căilor de reglare a embrioge-



nezei și vasculogenezei. Dar hemangioamele nu au un determinism genetic.

O clasificare simplificată a hemangioamelor este următoarea: *după localizare, după număr și după evoluție* (benigne, regresând spontan, sau cu evoluție îndelungată, sau chiar fără tendință de involuție, rareori chiar cu transformare malignă).

Fiind cele mai comune tumori ale copilăriei, ele ocupă un loc important în patologia respectivă. Arhitectural hemangioamele nu diferă de cele întâlnite la adult. Se pot întâlni ambele forme, cavernoase și capilare. La copil, cele mai multe sunt localizate la nivel cutanat, în mod particular la nivelul feței și scalpului, unde produc o masă plată sau elevată, roșie-albăstruie, neregulată. Hemangioamele pot crește odată cu creșterea copilului, dar cele mai multe involuează spontan înainte sau la pubertate [3]. Spre deosebire de acestea, malformațiile vasculare nu involuează niciodată spontan, persistând de-a lungul întregii vieți.

Hemangioamele cu localizare externă, pot fi identificate încă de la naștere (în cazul prezenței lor), fie de către părinții copilului, fie de către personalul medical specializat, nepunând probleme de diagnostic; uneori poate fi necesară confirmarea histopatologică a acestora [3].

Anomaliile congenitale vasculare reprezintă una din cele mai frecvente tumori în cadrul patologiei chirurgicale a sugarului și copilului mic. Într-o proporție mică se întâlnesc și la vârstnici. Conform datelor statistice contemporane, anomaliile vasculare sunt în continuă creștere afectând în mediu 10% din toți sugarii [1-3]. Ponderele acestor afecțiuni în tumorile pielii și a țesuturilor moi, constituie 45,7% [4, 9]. Patogenia, tratamentul și profilaxia recidivelor malformațiilor vasculare sunt încă subiecte de dispută. Există date concludente, că tratamentul hemangioamelor este nu numai apanajul chirurgical. Atitudinea terapeutică este eclectică, și numeroși autori consideră că un tratament medical (terapia cu laser, diatermocoagulare, sclerozarea etc.), cu o indicație corectă și bine condusă, poate vindeca această afecțiune malformativă vasculară în proporție similară chirurgiei. Studiile geneticii moleculare relevă, că în etiopatogenia afecțiunilor vasculare, factorii ereditari nu predomină, îndeosebi în cazul hemangioamelor [3, 4]. Totodată, pentru malformațiile vasculare din cadrul unor sindroame complexe, a fost confirmat rolul factorilor genetici, astfel că, în transmiterea autosomal dominantă a malformațiilor venoase mucoase și cutanate la 3 generații în familie, a fost determinat locusul genei defecte pe cromozomul 9p, iar pentru anomaliile venoase intracraniene – pe 7q [2, 3]. Apartenența la sexul feminin, etnia caucaziană, alături de factorii extragenetici, pot favoriza apariția și dezvoltarea tu-

morilor vasculare, preponderent a hemangioamelor la copii [5, 9].

Virchow și Wagner în secolul XIX au clasificat leziunile vasculare după criteriile aspectului microscopic în hemangioane, venoame, limfangioame (simple, cavernoase, cirsoide). Histopatologia secolului XII a admis terminologia populară, introducând noțiunea de tipul tumoră *zmeurie, strawberry*.

Mulliken și Glovack (1982), au propus o clasificare pe larg acceptată, care a devenit cea de bază a Societății Internaționale pentru studiul Anomaliilor Vasculare (ISSVA) [3, 4, 6], având la bază drept criterii, corelarea particularităților clinice, modul de evoluție și cinetica celulară: I. Hemangioamele: în faza proliferativă; în faza involutivă II. Malformații vasculare: capilare; venoase; arteriale; limfatice; combinate.

În peste 90 % cazuri, diagnosticul și tipul hemangioamelor și al TV poate fi stabilit în baza datelor anamnestice, examenului clinic [2, 4], excepție pot face numai afecțiunile cu localizare profundă. Copii cu mai multe hemangioame pot fi suspectați ca având și hemangioame viscerale (ficat, plămân etc.). Clinic, hemangioamele pot fi prezente la naștere în forma unei insulițe tisulare modificate, care apare ca o pată maculară eritematoasă sau o teleangiectazie localizată, înconjurată de un halou de paloare, care treptat își dublează dimensiunile mai frecvent în primele 2-3 săptămâni de viață [1, 3, 4, 7, 9]. Aspectul macroscopic depinde de tipul tumorii.

Ternovschii (1959), clasifica hemangioamele în simple sau capilare, cavernoase, mixte și combinate [2, 4, 7]. Hemangiomul simplu are aspectul de tumoră roșie închisă, situată pe tegument, afectând superficial și țesutul adipos având o suprafață netedă și la presiunea digitală devine palid. Hemangiomul cavernos se localizează sub piele, în derm sub aspectul unui nodul, tapetat de tegumente intacte puțin sinilii, iar la compresie se aplatizează și tegumentul devine palid. Hemangioamele combinate includ ambele tipuri de localizare. În 80 % din cazuri hemangiomul afectează tegumentele regiunii cervico-faciale, partea piloasă a capului, membrelor având o localizare preponderent pe tegumente, dar poate afecta și mușchii, organele viscerale (ficat, intestin, spațiul retroperitoneal, plămân, etc.) [2, 3, 7].

Metodele de investigare sunt preponderent cele clinice, deseori fiind completate de ecografie Doppler, rezonanță magnetică, scintigrafie computerizată, tomografie computerizată, angiografie. Până în prezent, tratamentul hemangioamelor și al malformațiilor vasculare reprezintă o problemă multilaterală, ce induce un șir de controverse și rămâne un domeniu vast de cercetare. Resursele contemporane terapeutice repre-

zintă o gamă variată de metode abordate individual de la caz la caz, de la neglijarea tratamentului până la intervenții chirurgicale complicate [3, 14]. Acestea includ terapia medicamentoasă sistemică, tratamentul local hormonal și sclerozant, metode endovasculare, laser, crioterapie și chirurgicale [2, 5, 7, 10, 15]. Reieșind din evoluția acestora, hemangioamele, deși au un caracter benign, deseori evoluează cu invadare agresivă în țesuturile adiacente, producând efecte de masă și dereglări funcționale grave, mai ales în cazul localizării periorbitale, paraauriculare, cervicale, perineale, a organelor cervicale, etc. [1, 4, 5]. În acest caz, conform unor studii [6, 7], speranța în regresia spontană a acestor tumori, are loc numai în 7-8 % cazuri, trăgându-se tratamentul înrăutățește rezultatele acestuia [6, 7, 9].

Până la ora actuală, nu există o tactică unică în managementul hemangioamelor. De regulă, tratamentul este abordat în complex cu un șir de alți factori ca vârsta pacientului, localizarea și multitudinea hemangioamelor, subtipul și faza evoluției [1, 7, 12]. Există controverse referitor la alegerea unei anumite tehnici terapeutice, mai ales în cazul tehnicilor chirurgicale, radioterapeutice și sclerozante [2, 4]. Rezecția chirurgicală a hemangiomului este indicată mai frecvent pentru hemangioamele profunde, cu înlăturarea totală sau subtotală a tumorii, în limita țesuturilor intacte sau când nu pot fi acceptate alte metode de tratament [3, 5]. Intervenția la etape inițiale este binevenită în cazul hemangioamelor majore perioculare, paraauriculare, perineale și este dependentă de dimensiunile tumorii, localizarea, posibilitatea exciziei și reconstrucției țesuturilor adiacente [7, 8].

Radioterapia este indicată în cazul hemangioamelor cu localizare dificil anatomică, profunde cu o suprafață mare, electrocoagularea – în hemangiomele mici, punctiforme, cu hemoragii și localizare superficială [7, 8], scleroterapia cu utilizarea diferitor substanțe sclerozante – în tumorile mici, cu localizare profundă, preponderent în regiunea feței și a nasului, neajunsul ultimei metode fiind durata îndelungată a tratamentului și procedurile dureroase.

O metodă pe larg acceptată și utilizată în tratamentul hemangioamelor este terapia hormonală [8-10]. Aceasta poate fi sistemică sau topică, prin administrare de dexametazonă sau prednizolonă (2-4 mg/kg/zi 21 zile) în dependență de vârsta pacientului. Răspunsul la tratamentul cortizonic [3, 5, 7], este o stopare a procesului, ștergerea culorii, încetinirea creșterii, iar în aproximativ 30 % nu se înregistrează nici o modificare.

Crioterapia prin utilizarea temperaturilor joase este indicată în tumorile mici, cu localizare superficială. În tratamentul hemangioamelor agresive sunt

utile și un șir de metode conservative [5, 7].

Eficiența tratamentului anomalilor vasculare este în dependență de corectitudinea diagnosticului, vârsta copilului, localizare și etapele evoluției tumorului [2, 5-7].

**Scopul studiului** a fost o analiză complexă multilaterală și comparativă a cazurilor anomalilor vasculare și a metodelor de tratament abordate la copii.

**Material și metode.** Prezenta lucrare redă rezultatele unui studiu pe un lot de 65 pacienți în vârstă de la 0 la 3 ani cu diagnosticul: tumori vasculare, internați și tratați în IMSP IM și C clinica „Em. Coțaga”, în perioada 01.01.2018-01.01.2021. S-a efectuat o analiză complexă, amplă a metodelor de tratament în dependență de formele clinice, dimensiunile hemangioamelor, evoluție și vârstă.

Din numărul total de cazuri, fetele au constituit – 42 (64,6%), băieții – 23 (35,3%).

Din numărul total de cazuri la naștere hemangioamele au fost prezente în 58% de cazuri, sub aspectul unei formațiuni punctiforme cu creștere în primele 2-3 săptămâni de viață – la 33%, în 9 % din cazuri, tumora a apărut și s-a dezvoltat după o lună de viață.

Pacienții au fost evaluați preoperator în baza indicilor de laborator, ecografiei organelor interne, doplerografiei, tomografiei computerizate, angiografiei pentru profunzimii și extinderii procesului. Managementul terapeutic al anomalilor vasculare a inclus:

1. Preoperator terapie hemostatică, antiinflamatorie;
2. Intervenție chirurgicală, care a inclus excizie totală și subtotală;
3. Electrocoagulare;
4. Terapie combinată;
5. Tratament conservativ;

Schemele de tratament sunt redată în tabelul 1.

*Tabelul 1*

Tratamentul aplicat	Numărul de cazuri
Excizia totală a hemangiomului	23
Administrare de agent farmacologic (Chimioterapie intratumorală)	9
Tratament conservativ (Anaprilin)	23

Managementul postoperator a urmărit profilaxia infecției secundare prin terapie antibacteriană, aplicații locale cu gel Lioton, hemostatice, cuparea sindromului algic postoperator, terapie simptomatică, pansamente cu Betadină. Postoperator complicații nu au fost înregistrate. Rezultatele morfopatologice au constatat hemangiom capilar în, hemangiom cavernos și mixt.

Tratamentul conservativ s-a efectuat cu tab. **Anaprilin comp. 10 mg.**

### Particularități farmacologice.

Beta-blocant neselectiv. Intră în competiție cu agenții stimulanți ai beta-receptorilor. Are efect inotrop- și cronotrop-negativ, antihipertensiv. Efectul antihipertensiv se explică prin:

- a) scăderea debitului cardiac;
- b) inhibiția eliminării reninei din rinichi;
- c) diminuarea tonusului simpatic.

Acțiunea antianginală se datorește micșorării necesarului miocardului în oxigen grație reducerii lucrului inimii (micșorarea frecvenței cardiace, puterii contracției miocardului și scăderii tensiunii arteriale). Efectul antiaritmie este rezultatul reducerii influenței simpatică asupra miocardului și reducerii conductilității A-V în tahicardiile supraventriculare și cele produse de catecolamine. Propranololul are și acțiune antimigrenoasă cu mecanism încă nedefinit.

### Indicații.

Hipertensiunea arterială, tahiaritmiile cardiace, angina pectorală, prevenirea reinfarctului de miocard. Adjuvant în cardiomiopatia hipertrofică, hipertiroidismul. Migrena.

### Utilizare terapeutică.

În angina pectorală, aritmii, hipertiroidism câte 10-30 mg de 3-4 ori pe zi. În hipertensiunea arterială câte 40 mg de 2 ori pe zi, în unele cazuri și mai mult. Este posibilă și o singură priză pe zi.

### Contraindicații.

Insuficiența cardiacă, socul cardiogen, blocul A-V de gradul II sau III, bradicardia sinuzală, hipotensiunea arterială (sistolică sub 100 mmHg), astmul bronhic, emfizemul pulmonar sau bronșita nealergică, diabetul zaharat, miastenia gravă, psoriazisul, insuficiența renală, hipersensibilitatea la preparat.

### Concluzii.

Liniile directoare terapeutice, gestionarea și urmărirea hemangioamelor și malformațiilor vasculare diferă. O bună clasificare este importantă pentru catalogarea informațiilor, înregistrarea datelor, comunicarea corectă, ghidarea planurilor de tratament, obținerea informațiilor prognostice și ar trebui să fie ușor de înțeles și aplicat de către medici. Este de datoria noastră să fim consecvenți în terminologia și clasificarea leziunilor vasculare în toate scrierile și prezentările noastre științifice, pentru a comunica eficient, a înțelege fiziopatologia ei, a promova cercetarea și a dezvolta noi terapii. Termenii care trebuie evitați atunci când se descriu aceste leziuni includ angiom, semne de naștere, hemangiom capilar, hemangiom cavernos, hemangiom juvenil și utilizarea neadecvată a termenilor de hemangiom și malformație vasculară.

### Bibliografie.

1. Hart Isaacs, Jr. *Tumors of the Fetus and Infant. An Atlas*. Springer-Verlag New York Inc., 2002. Chapter 3-Soft tissue tumors. pp. 37-109.
2. Kumar Vinay: *Robbins and Coltran pathologic basis of disease 7th*. pp. 545-547 Philadelphia: Saunders Elsevier, 2005.
3. Mulliken JB, Glowacki J. *Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics*. *Plast Reconstr Surg* 1982;69(3):412-22.
4. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, et al. *Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment*. *Pediatrics* 2006;118(3):882-7.
5. Sheilagh M. Maguiness, MD and Ilona J. Frieden, MD. *Current Management of Infantile hemangiomas*. Elsevier Inc., Seminars in cutaneous medicine and surgery. 2010.
6. Hunzeker C, Geronemus R. *Treatment of Superficial Infantile Hemangiomas of the Eyelid Using the 595-nm Pulsed Dye Laser*. *Dermatol Surg* 2010;36(5):590-7.
7. Hogeling M, Adams S, Wargon O. *A randomized controlled trial of propranolol for infantile hemangiomas*. *Pediatrics* 2011;128(2):e259-66.
8. Guo S, Ni N. *Topical treatment for capillary hemangioma of the eyelid using beta-blocker solution*. *Arch Ophthalmol* 2010;128(2):255-6.
9. Pope E, Chakkittakandiyil A. *Topical timolol gel for infantile hemangiomas: a pilot study*. *Arch Dermatol* 2010;146(5):564-5.
10. Morelli JG. *Vascular Disorders*. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011,642.
11. Wilson MW, Hoehn ME, Haik BG, Rieman M, Reiss U. *Low-dose cyclophosphamid and interferon Alfa 2a for the treatment of capillary hemangioma of the orbit*. *Ophthalmology* 2007;114(5):1007-11.
12. Minirth F, Meier P. *The Complete Life Encyclopedia of Minirth Meier New Life Family Resource*. Thomas Nelson Publishers, 1995. pp 82,105,106,197, 243,494.
13. Scripcaru G, Ciucă A, Astărăstoae V. *Bioetica, științele vieții și drepturile omului*. Polirom, 2002.
14. Angelescu N., *Tratat de patologie chirurgicală*, Editura Medicală, București, 2001
15. Grigorescu M., *Tratat de hepatologie*, Editura Medicală Națională, București, 2004
16. Popescu I., *Chirurgia ficatului*, vol. I, Editura Universitară "Carol Davila", București, 2004
17. Popescu I., Bertan M., *Manual de chirurgie*, vol. I, Editura Universitară "Carol Davila", București, 2007
18. Tehnici de chirurgie vasculară, Editura Medicală București, 2002

### Lucrarea a fost realizată în cadrul proiectului:

*Programul de stat: „Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii”, cifrul: 20.80009.8007.06. Director proiect: dr. hab. șt. med., Acad. Țibîrnă Gheorghe.*

CZU: 616.314-002-084

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.11>

## SIGILAREA FISURILOR DENTARE. PREVENȚIA CARIEI DENTARE

<sup>1</sup>GROSU Diana, studentă anul V,<sup>2</sup>RAILEAN Silvia, doctor în științe medicale, conferențiar universitar<sup>3</sup>AVORNIC Lucia, doctor în științe medicale, conferențiar universitar<sup>3</sup>MIHAILOVICI Gheorghe, doctor în științe medicale, conferențiar universitar<sup>2</sup>CIUMEICO Igor, doctor în științe medicale, conferențiar universitar<sup>1</sup>Facultatea de Stomatologie IP USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>2</sup>Catedra de chirurgie OMF pediatrică și pedodontie „Ion Lupan” IP USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>3</sup>Catedra de ortodontie IP USMF „Nicolae Testemițanu”*igor.ciumeico@usmf.md*

### Rezumat.

Caria dentară afectează atât dinții temporari, cât și cei permanenți, în unele cazuri în termene scurte după erupția lor. Datele statistice arată afectarea de carie dentară a circa 71,2-97,1% din populație. Incidența înaltă a cariei dentare impune studierea și elaborarea permanentă a metodelor noi de prevenție, diagnostic și tratament. Studiile epidemiologice au demonstrat că, la copii, în dinții definitivi tineri, predomină cariile suprafețelor ocluzale ale molarilor. Din aceste considerente, starea fisurilor dentare, din punct de vedere al prezenței depunerilor dentare sau a plăcii bacteriene sunt privite ca factori de risc în evoluția cariei dentare. Sigilarea șanțurilor și fosetelor este inclusă de OMS printre cele 4 metode de prevenire a cariei dentare.

**Cuvinte cheie:** fisuri dentare, silanți, caria dentară.

### Summary. Dental crack sealing. Prevention of dental caries.

Dental caries affects temporary and permanent teeth, in some cases in a short time after their eruption. Statistical data show that dental caries affecting 71.2-97.1% of the population worldwide new methods for its prevention, diagnosis and treatment. Epidemiological studies show that in children with recently erupted teeth, predominates caries of the occlusal. The high prevalence of caries necessitates the study and continuous development of surfaces of the molars. For these reasons, the condition of dental fissures, in terms of the presence of dental plaque or bacterial plaque, is a risk factor for the development of dental caries. Fissure sealing is included by WHO as one of the 4 methods for preventing dental caries.

**Key words:** dental fissures, silencers, dental caries.

### Резюме. Закрывтие трещин зубов. Профилактика кариеса зубов.

Кариес зубов поражает, как временные, так и постоянные зубы, в некоторых случаях в короткие сроки после их прорезывания. Статистические данные показывают, что кариес зубов присутствует у 71,2-97,1% членов человеческой популяции. Высокая распространенность кариеса обуславливает необходимость изучения и постоянной разработки новых методов его профилактики, диагностики и лечения. Эпидемиологические исследования показывают, что у детей, в недавно прорезавшихся зубах, преобладает кариес окклюзионных поверхностей моляров. Из этих соображений, состояние зубных фиссур, с точки зрения наличия зубных отложений или бактериальной биопленки являются фактором риска развития зубного кариеса. Герметизация зубных фиссур включено ВОЗ, как один из 4 методов профилактики зубного кариеса.

**Ключевые слова:** зубные фиссуры, герметики, зубной кариес.

### Introducere.

Actualitatea temei abordate este determinată de creșterea incidenței ratei cariei dentare a dinților temporari și a celor permanenți aflați în etapa de erupție dentară, de prevalența foarte înaltă a afecțiunilor oro-dentare și de impactul biologic, economic și psiho-social determinat de evoluția și tratamentul lor.

În ultimii ani, prevalența cariilor dentare pe suprafețele netede a scăzut, dar se constată o creștere a ratei cariilor la nivelul șanțurilor și a fisurilor dentare, suprafața ocluzală prezentând 12,5% din suprafața totală a dinților. Rata cariilor la nivelul gropițelor și

a fisurilor dentare reprezintă 50% din toate leziunile carioase.

Leziunile incipiente ale cariei sunt greu de depistat în fisurile adânci și slab mineralizate ale suprafeței ocluzale. În cazul unei igiene orale nesatisfăcătoare, depunerile dentare moi se transformă rapid în placă dentară, astfel se încetinește procesul de mineralizare a smalțului și ulterior se dezvoltă caria dentară. Din aceste considerente, starea fisurilor dentare, din punct de vedere al prezenței depunerilor dentare sau a plăcii bacteriene sunt privite ca factori de risc în evoluția cariei dentare.



Materialele de sigilare formează un strat micromecanic protector zonelor insuficient mineralizate ale dintelui, împiedicând accesul bacteriilor cariogene. La două săptămâni după sigilare, datorită lipsei substratului nutritiv, 95% din microorganisme își pierd viabilitatea. Sigilarea favorizează, de asemenea, curățirea și autocurățirea suprafețelor retentive.

### Scopul lucrării.

Evaluarea exhaustivă a sigilării fisurilor dentare conform adresării la medicul pedodont.

### Obiective

1. Identificarea tehnicii de sigilare a fisurilor dentare.
2. Determinarea materialului de sigilare cel mai frecvent utilizat.
3. Monitorizarea retenției sigilanților în timp.

### Material și metode de cercetare.

#### Caracteristica generală a studiului

În conformitate cu scopul și obiectivele investigaționale ale lucrării, au fost supuși examinării și tratamentului 31 de pacienți la baza clinică a Catedrei de Chirurgie oro-maxilo-facială pediatrică și pedodonție „Ion Lupan” IMSP CSMC și în cadrul clinicii stomatologice „Cudalb-Dent”, din mun. Chișinău. Studiul s-a efectuat în perioada ianuarie 2020 - februarie 2022.

A fost realizat un studiu clinic, divizat în două etape, pentru a stabili eficiența sigilării fisurilor dentare în prevenția apariției cariei ocluzale.

În prima etapă s-a realizat examenul clinic al pacienților, selectarea dinților ce necesită a fi sigilați, precum și alegerea tehnicii de sigilare.

În cea de-a doua etapă a studiului, în timpul vizitelor de dispensarizare a pacienților, s-a evaluat gradul de retenție a materialului de sigilare. Cei 31 de pacienți s-au aflat la evidența medicului stomatolog cu efectuarea controlului periodic. Evaluarea sigilării a fost realizată prin inspecție vizuală și tactil, prin palparea cu sonda. Aprecierea gradului de retenție a materialului de sigilare s-a efectuat la fiecare 6, 12, 18 luni, utilizându-se următoarele criterii, propuse de Simonsen:

- Material complet păstrat;
- Material incomplet păstrat;
- Absența totală a materialului de sigilare;

Pentru realizarea obiectivelor au fost utilizate următoarele metode:

1. Metoda istorico-bibliografică - cercetare teoretică a surselor, abordărilor teoretice, metodă logică de analiză și interpretare, sinteză teoretică;

2. Metoda clinică – monitorizarea și analiza aspectelor clinice ale sigilărilor, pentru a avea posibilitatea de a compara și analiza dinamica acestora;

Grupul de studiu a fost reprezentat de 19 fete (61,29%) și 12 băieți (38,7%) (fig.1). Vârsta medie a

pacienților examinați a constituit 8,8 ani, cu diapazon între 6 și 13 ani.

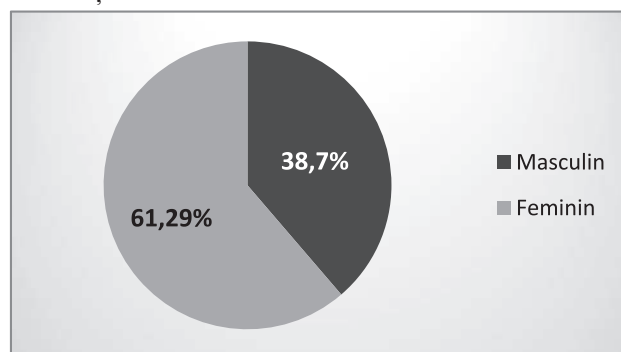


Figura 1. Repartizarea cazurilor clinice pe sexe

După locul de reședință, lotul de pacienți a fost reprezentat de 25 de subiecți (80,64%) din mediul urban și 6 subiecți (19,35%) din mediul rural, (figura 2).

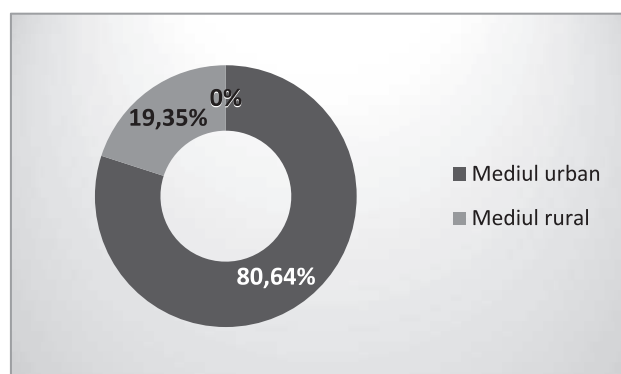


Figura 2. Repartizarea pacienților după mediul de trai

### Materialele utilizate

Pentru realizarea sigilării fosețelor și fisurile dentare au fost utilizate următoarele materiale: sigilanții *Fissurit FX*, *PF Seal*, *Helioseal F Plus*.

*Fissurit FX* (Voco) (fig.3) reprezintă un sigilant fotopolimerizabil cu eliberare continuă de fluor. Conține 55% din greutate, umplutură anorganică, pentru rezistență înaltă la abraziune. Prezintă proprietăți fluide optime, stabilitate înaltă și aderență bună la smalț. Este de culoare albă, ceea ce permite un control vizual ușor de realizat în timp. Se prezintă într-o seringă aplicatoare cu canulă flexibilă din metal, ceea ce facilitează aplicarea rapidă.



Figura 3. Sigilantul Fissurit FX (Voco)

*PF Seal* (Prevest DenPro) (fig.4) este un material de sigilare fotopolimerizabil, recomandat pentru pre-

venirea cariilor prin sigilarea fisurilor și fosetelor dentare. Conține fosfat de calciu amorf, cu proprietăți remineralizante ale țesuturilor dure dentare. Acest produs este disponibil în două nuanțe: alb-opac și transparent, s-a optat pentru cel opac, astfel încât să fie mai ușor de evaluat retenția sigilantului la vizitele de control.



Figura 4. Sigilantul PF Seal (Prevest DenPro)

*Helioseal F Plus* (Ivoclar Vivadent) reprezintă un material de sigilare fotopolimerizabil, alb, cu eliberare de fluor, care crește rezistența smalțului prin promovarea remineralizării și inhibarea demineralizării. Se prezintă în seringă ergonomică care permite distribuția și plasarea precisă a materialului.

### Rezultate obținute și discuții.

În urma studiului realizat, am constatat că analiza morfologiei dintelui, riscul apariției cariei dentare și vârsta pacientului sunt criteriile care necesită a fi evaluate pentru efectuarea sigilării dentare. Medicul stomatolog este cel care trebuie să decidă necesitatea realizării sigilării, precum și alegerea potrivită a tehnicii.

Toate sigilările în cadrul studiului dat s-au efectuat prin tehnica neinvazivă. În cazul a 39 de molari s-a utilizat sigilantul *Fissurit FX* (Voco), 13 molari au fost sigilați cu *PF Seal* (Prevest DenPro), iar 12 molari cu *Helioseal F Plus* (Ivoclar Vivadent) (fig.5).

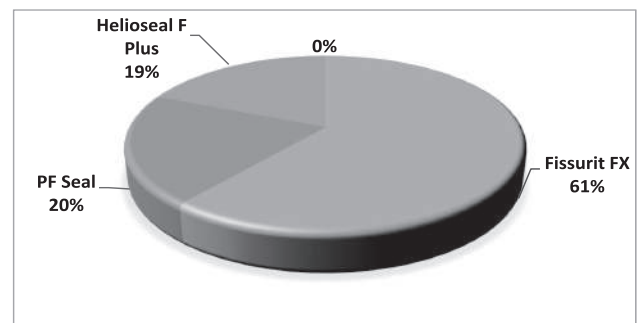


Figura 5. Distribuția materialelor de sigilare utilizate în studiu

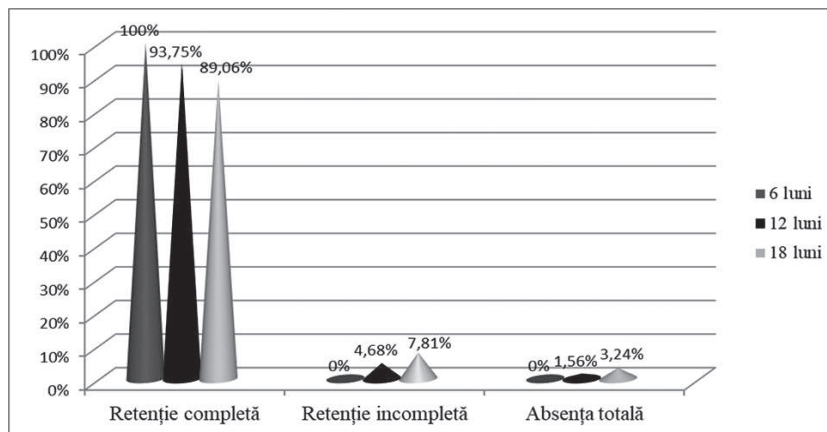


Figura 6. Descrierea grafică a rezultatelor evaluării gradului de retenție a materialelor de sigilare.

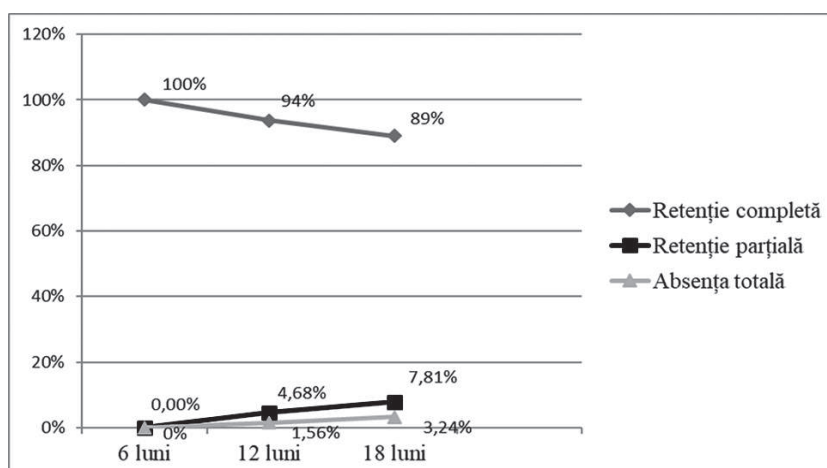


Figura 7. Descrierea grafică a evoluției gradului de retenție completă, retenție parțială și absența totală a materialului de sigilare

Eficacitatea sigilării dentare depinde de retenția materialului de sigilare. Ahovuo-Saloranta A. et colab. au constatat că ratele de retenție completă a sigilantului a variat între 79% și 92% la 12 luni, 71% și 85% la 24 de luni, 61% și 80% la 36 de luni, 52% la 48 de luni, 72% la 54 de luni și 39% la 9 ani [34].

Evaluarea gradului de retenție a materialului de sigilare la grupul de studiu, în timpul controalelor periodice, a permis să determinăm că după 6 luni de la aplicarea sigilantului rata de retenție a materialului a fost de 100%. După 12 luni s-a constatat o reducere treptată a procentului. Retenția completă a materialului de sigilare a fost 93,75% la 12 luni și 89,06% la 18 luni.

Rezultatele evaluării gradului de retenție a sigilantului, demonstrează că s-a observat atât o pierdere parțială cât și totală a sigilantului începând cu luna a 12-a.

Pierderea parțială a materialului de sigilare peste 12 luni a constituit 4,68%, iar peste 18 luni 7,81%.

Absența totală a fost observată în 1,56% din cazuri peste 12 luni și în 3,24% din cazuri peste 18 luni de la aplicarea materialului de sigilare (fig.6).

S-a determinat că gradul de retenție a sigilantului scade în timp, iar gradul de pierdere a acestuia crește (fig.7).

Trebuie remarcat faptul că în timp, materialele de sigilare se pot deteriora. În acest caz se impune repetarea sigilării, sau chiar realizarea unei sigilări prin metoda invazivă. Unul din avantajele sigilării este faptul că, în caz de pierdere a materialului de sigilare, dintele se poate resigila.

### Concluzii generale.

În cadrul studiului efectuat metoda neinvazivă de sigilare a fisurilor dentare a fost realizată în 100% cazuri.

Cel mai utilizat material de sigilare în 61% cazuri a fost Fissurit FX.

Evaluarea gradului de retenție a materialelor de sigilare la 18 luni a fost demonstrată în 89%.

### Bibliografie.

1. AlQahtani A, Al-Dlaigan Y, Almahdy A. Microtensile Bond Strength of Bioactive Pit and Fissure Sealants Bonded to Primary and Permanent Teeth. În: *J.Materials*. 2022, nr.15(4), pp.1369-1379.

2. Arife K., Tekin E. Indispensable for Preventive Dentistry: Fissure Sealants. În: *J Dent & Oral Health*. 2019, nr.1(5), pp.71-74. ISSN 2641-1962.

3. Gizani S. Pit and fissure sealants. În: *International Dental Journal*. 2018, nr.54 (2), pp.329-343.

4. Grosu D., Ciumeico I. The diversity of sealants used in dental caries prophylaxis. În: *9th International Medical Congress for the Students and Young Doctors. Abstracts Book*. Chișinău, 2022, pp.372.

5. Hiregoudar M, Chakinala VP, Nair VVR. et al. Pit and Fissure Sealants: A Clinical Review. În: *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research* . 2021, nr.9(6), pp.119-123.

6. Kühnisch J. et al. Meta-analysis of the longevity of commonly used pit and fissure sealant materials. În: *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*. 2020, nr.36(5), pp.158-168.

7. Naaman R., El-Housseiny A., Alamoudi N. The Use of Pit and Fissure Sealants. În: *Dentistry Journal*. 2017, nr.5 (4), pp. 143-149.

8. Weatherspoon D., Crespin M. Dental Sealants and Caries Prevention. În: *Burt and Eklund's Dentistry, Dental Practice, and the Community*. 2021, nr.7(1), pp.296-304.

9. Чумейко И. Герметизация фиссур зубов. Теоретический курс для студентов. În: *Medicina stomatologică*. Chișinău, nr.1-2 (38-39), 2016, pp.105-108.

10. Шаковец Н.В., Кленовская М.И., Наумович Д.Н.. Герметизация ямок и фиссур. În: *Минск: БГМУ, учебно-методическое пособие для студентов*, 2021, 42 p.

11. Sreedevi A, Brizuella M, Mohamed S. Pit and Fissure Sealants. 2021. Disponibil la: Pit and Fissure Sealants - StatPearls - NCBI Bookshelf (nih.gov) [accesat la 16.01.2022].



CZU: 616.31-002.152-036.12-039.35

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.12>

## STOMATITA HERPETICĂ CRONICĂ RECIDIVANTĂ. STUDIU DE FRECVENȚĂ

<sup>1</sup>RITTER Ilia, student anul V

<sup>2</sup>RAILEAN Silvia, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

<sup>3</sup>AVORNIC Lucia, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

<sup>2</sup>CIUMEICO Igor, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

<sup>1</sup> Facultatea de Stomatologie IP USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup> Catedra de chirurgie OMF pediatrică și pedodonție „Ion Lupan” IP USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>3</sup> Catedra de ortodonție IP USMF „Nicolae Testemițanu”

### Rezumat.

Infecția herpetică are un caracter cronic, caracterizându-se prin exacerbări periodice. Apare la copii de diferite vârste, care au fost infectați primar cu virusul *Herpes Simplex*. Cel mai important semn al stomatitei herpetice cronice recidivante este localizarea tipică, permanentă a elementelor. Localizarea recidivelor depinde de localizarea primară a infecției. Copiii acuză dureri în regiunea elementelor de pe mucoasa cavității bucale, care se intensifică la mâncare și vorbire. Copiii cu stomatită herpetică cronică recidivantă sunt luați la evidență de dispensar. Volumul și frecvența măsurilor terapeutice vor fi întreprinse în funcție de gravitatea maladiei.

**Cuvinte cheie:** Herpes Simplex, stomatita herpetică cronică recidivantă, mucoasa cavității orale.

### Summary. Recurrent chronic herpetic stomatitis. Frequency study.

Herpetic infection has a chronic character, characterized by periodic exacerbations. Occurs in children of different ages who have had an acute infection with the *Herpes Simplex* virus. The most important clinical sign of chronic recurrent herpetic stomatitis is the typical, permanent localization of the lesions. Localization of lesion elements during relapse depends on the localization of lesion elements during primary infection. Children complain of pain in the area of lesions on the oral mucosa, which is aggravated by eating and speaking. Children suffering from chronic recurrent herpetic stomatitis are taken under dispensary observation. The volume and frequency of therapeutic measures will depend on the severity of the disease.

**Key words:** Herpes Simplex, recurrent chronic herpetic stomatitis, the mucosa of the oral cavity.

### Резюме. Рецидивирующий хронический герпетический стоматит. Изучение частоты

Герпетическая инфекция имеет хронический характер, характеризующийся периодическими обострениями. Возникает у детей различного возраста, которые перенесли острую инфекцию вирусом *Простого Герпеса*. Самым важным клиническим признаком хронического рецидивирующего герпетического стоматита является типичная, постоянная локализация элементов поражения. Локализация элементов поражения при рецидиве зависит от локализации элементов поражений при первичной инфекции. Дети жалуются на боль в области элементов поражения на слизистой оболочке полости рта, которая усиливается при приеме пищи и речи. Дети, страдающие от хронического рецидивирующего герпетического стоматита берутся под диспансерное наблюдение. Объем и частота терапевтических мероприятий будут зависеть от тяжести заболевания.

**Ключевые слова:** Herpes Simplex, рецидивирующий хронический герпетический стоматит, слизистая ротовой полости.

### Introducere.

Infecția herpetică este una dintre cele mai frecvente și necontrolate infecții virale care sunt contagioase pentru oameni. Infecția este cauzată de virusul herpes simplex. Acest virus afectează sistemul nervos central, organele interne, pielea, mucoasa bucală și are o manifestare caracteristică sub formă de erupție veziculoasă.

Termenul de „herpes” (de la „herpo” – târăre) este cunoscut în medicină de aproape 25 de secole. Febra herpetică („răceala”) a fost descrisă de medicul roman Herodot în anul 100 î.Hr. Comemorarea lui se

găsește în tratatele lui Hipocrate și Avicena. Prima și cea mai completă descriere a tabloului clinic al herpesului a apărut în 1646 în scrierile lui R. Morton. În 1912, omul de știință german W.Gruter a dezvăluit virusul herpes simplex (HSV). A provocat cheratită herpetică la iepuri prin contactul virusului cu corneea scarificată a animalelor. În 1919, un alt om de știință german A. Lowenstein a publicat rezultatele unor experimente similare.

S-a stabilit că rata de infectare a copiilor cu virusul herpes simplex la vârsta de 6 luni până la 5 ani este de 60%, iar la vârsta de 15 ani ajunge deja la 90%.

Destul de des se alătură o infecție secundară, ceea ce complică diagnosticul și tratamentul acestei patologii. Potrivit OMS, printre infecțiile virale, bolile cauzate de virusul herpes simplex (HSV) ocupă locul al doilea după gripă, inclusiv printre cauzele de deces. În funcție de frecvența de apariție în rândul tuturor leziunilor mucoasei bucale la copii, stomatita herpetică acută (SHA) ocupă primul loc. Această boală apare în toate țările și în diferite zone climatice și geografice.

După infecția inițială cu virusul herpes, virusul rămâne în corpul uman pentru toată viața. Deci, majoritatea oamenilor sunt purtători de viruși pe tot parcursul vieții. Nu putem schimba acest lucru, dar putem schimba prevenirea manifestărilor frecvente. În acest sens, medicul stomatolog trebuie nu numai să diagnosticheze și să trateze manifestările primare ale unei infecții cu herpes la copil, ci și să conducă conversații explicative cu părinții despre sporirea imunității copilului, să monitorizeze igiena personală. Ca urmare a conversațiilor și activităților preventive, este posibil să se obțină o reducere a manifestărilor infecției cu herpes repetat cu o medie de 45%.

**Scopul cercetării** reprezintă evaluarea incidenței stomatitei herpetice cronice recidivante conform adresării la medicul stomatolog.

### Obiectivele cercetării

1. Complinirea frecvenței recidivelor stomatitei herpetice cronice
2. Stabilirea formelor stomatitei herpetice cronice recidivante
3. Determinarea sezonality a recidivelor stomatitei herpetice cronice

### Materiale și metode de cercetare.

În conformitate cu scopul și obiectivele investigaționale ale lucrării, au fost examinați 29 de pacienți cu diagnosticul de stomatita herpetică cronică recidivantă din cadrul IMSP CSMC, mun. Chișinău la baza Catedrei chirurgie OMF pediatrică și pedodonție „Ion Lupan”. Examinarea a fost efectuată conform metodologiei OMS, prin inspecție directă și indirectă cu ajutorul instrumentării stomatologic. Părinții au fost interogați despre cronologia de erupere a dinților, dacă au întreprins anumite măsuri de igienă bucală, caracterul alimentației copilului și dacă au realizat vizite la stomatolog în antecedent, iar dacă răspunsul este afirmativ, care a fost caracterul acestora: profilactic sau curativ.

### Rezultatele obținute și discuții

A fost efectuată analiza statistică a datelor clinice și paraclinice a pacienților. Din analiza repartiției în

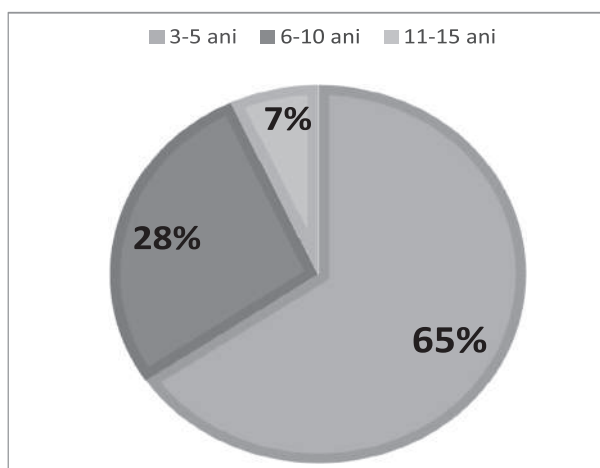


Figura 1. Repartiția pe grupe de vârstă

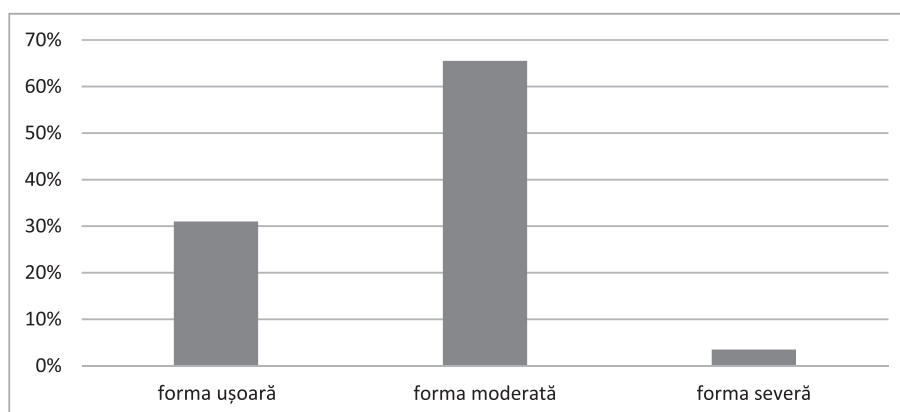


Figura 2. Repartizarea copiilor în funcție de forma bolii

funcție de sexul copiilor se distinge că lotul de studiu este constituit din 15 băieți – 51,7% și 14 fete – 48,3%.

Pacienții a fost repartizați în funcție de vârstă, de la 3 la 15 ani. S-a depistat că cea mai mare incidență a stomatitei herpetice cronice recidivante este la vârsta de la 3 la 5 ani, constituind un număr de 19 de pacienți, urmată de vârsta de 6-10 ani – 8 de pacienți și de vârsta 11-15 ani – 2 de pacienți (fig.1).

Stomatita herpetică cronică recidivantă la 29 de pacienți a fost suprinsă în următoarele forme de manifestare: forma severă - 1 caz, ceea ce reprezintă 3,5% din total, forma medie 19 de cazuri (65,5%), și forma ușoară de 9 cazuri (31%) din total (fig.2).

Având în vedere frecvența de apariție a infecției herpetice, s-a remarcat că sezonalitatea este destul de pronunțată în această boală și cel mai adesea se manifestă în perioada iarnă-primăvară – 51,7% (15 pacienți); perioada toamna-iarnă este de 27,6% (8 pacienți); vara – 13,8% (4 pacienți); 6,9% (2 pacienți) dintre respondenți au indicat că la copii infecția herpetică se manifestă atât în perioada toamnă-iarnă, cât și în perioada iarnă-primăvară. Potrivit studiului, infecția herpetică s-a manifestat cel mai des, de 2 ori pe an, în 79,3% cazuri (fig.3).

Când colectam o anamneză, am încercat să aflăm ce factori au contribuit la dezvoltarea acestei exacerbări a bolii. Pacienții cu astfel de cauze au avut infecții virale respiratorii acute (62,1%), boli ale organelor ORL (37,9%), obiceiuri vicioase (34,5%), traumatisme ale mucoasei bucale (10,4%), contact cu un purtător al unei infecții cu herpes (13,8%). Toate au servit și ca factori provocatori. Unii copii au avut o combinație simultană de mai mulți factori (tab. 1).

Tabelul 1

**Factori care contribuie la exacerbarea stomatitei herpetice cronice recidivante**

Factori	Recidiva bolii n=29	
	pacienți	%
obiceiurile vicioase	10	34,5%
infecții virale respiratorii	18	62,1%
boli ale organelor ORL	11	37,9%
traumatismele mucoasei bucale	3	10,4%
contact cu un purtător al unei infecții cu herpes	4	13,8%

Dintre maladiile care au servit ca o condiție prealabilă a infecției cu herpes în cavitatea bucală se pot

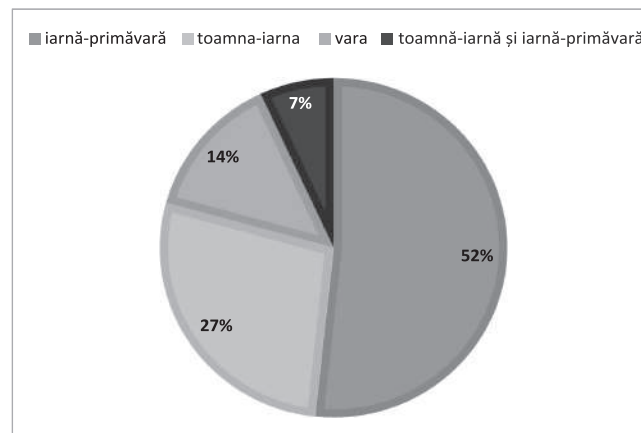


Figura 3. Sezonalitatea incidenței conform datelor sondajului

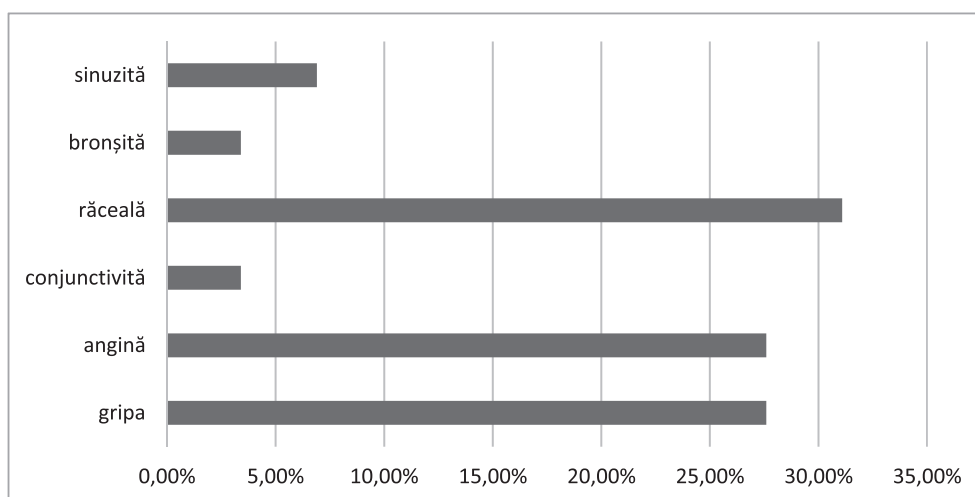


Figura 4. Maladiile care au servit ca o condiție prealabilă a infecției



remarca: gripa (8 cazuri – 27.6%); angină (8 cazuri – 27.6%); conjunctivită (1 caz – 3.4%); răceală (9 cazuri – 31,1%); bronșită (1 cazuri – 3.4%); sinuzită (2 caz – 6.9%) (fig.4).

### Concluzii.

Cea mai frecventă manifestare a stomatitei herpetice cronice recidivantă a fost determinată ca fiind de 2 ori pe an în 79,3% din cazuri.

În cadrul studiului a fost determinată în 65,5% din cazuri cea mai frecventă formă medie, care a fost determinată.

A fost determinată manifestarea sezonieră cea mai frecventă: iarnă-primăvară în 51,7% din cazuri.

### Bibliografie.

1. Kotsanos N.. Pediatric dentistry. Thessaloniki. Fylatos Publishing; 2015, 495-496 p.
2. Dumitru H.T. Tratat de parodontologie. București. Viața medicală românească; 2015, 559p.
3. Eni A. Afecțiunile complexului mucoparodontal. Chișinău. Medicina; 2007, 152 p.
4. Анисимова И.В., Недосеко В.Б., Ломиашвили Л.М. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ. Москва. Медицинская книга; 2008, 52-64 с.
5. Барер Г.Р., Волков Е.А., Гемонов В.В. Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки рта. Часть 3. Москва. Гэотар-Медиа; 2013, 256 с.

6. Боровский Е.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. Москва. МЕДпресс; 2001, 94 – 99 с.

7. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В., Антоненко М.Ю. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Киев. Медицина; 2013, 328 с.

8. Елизарова В. М., Страхова С.Ю., Дрободько Л.Н. Основные заболевания слизистой оболочки полости рта у детей. Москва. МГМСУ; 2007, 20 – 46 с.

9. Левончук Е. А. Герпетическая инфекция полости рта. În: Современная стоматология. 2005, 1, ст. 19 - 22. ISSN 2077-642X.

10. Луцкая И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Москва. Медицинская литература; 2014, 148-153 с.

11. Михайловская В. П., Белая Т. Г., Попруженко Т. В. Современные аспекты лечения вирусных стоматитов у детей. În: Современная стоматология. 2006, 1, ст. 39-41. ISSN 2077-642X.

12. Хоменко Л.А. Терапевтическая стоматология детского возраста. Киев. Книга плюс; 2007, 660 – 673 с.

13. ВОЗ. Вирус простого герпеса. Женева, 2022. Disponibil la <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus> [accesat la 28.04.2022]

14. ВОЗ. По оценкам, две трети населения в мире в возрасте до 50 лет инфицированы вирусом простого герпеса типа 1. Женева, Пресс-релиз; 2015. Disponibil la: <https://www.who.int/ru/news/item/28-10-2015-globally-an-estimated-two-thirds-of-the-population-under-50-are-infected-with-herpes-simplex-virus-type-1> [accesat la 28.04.2022].

CZU: 617.51/.53-006.04-085.849-053.2-06:616.314-002-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.13>

## IMPACTUL FACTORULUI DE NECROZĂ TUMORALĂ-A ASUPRA AFECTĂRII PRIN CARIE DENTARĂ A COPIILOR CU TUMORI MALIGNE

<sup>1</sup>SPINEI Aurelia, conf. univ., dr. hab. şt. med.

<sup>2</sup>CHIRIAC Anca, prof. univ., dr. med.

<sup>1</sup>SPINEI Iurie, conf. univ., dr. şt. med.

<sup>3</sup>TOMA Vasilica Toma, prof. univ., dr. med.

<sup>3</sup>FOIA Liliana, prof. univ., dr. med.

<sup>1</sup>Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu” din Republica Moldova

<sup>2</sup>Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni”, Iaşi, România

<sup>3</sup>Universitatea de Medicină şi Farmacie „Gr. T. Popa”, Iaşi, România

*aurelia.spinei@usmf.md*

### Rezumat.

**Scopul** prezentului studiu a fost studierea impactului nivelului Factorului de Necroză Tumorală- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) asupra afectării prin carie dentară a copiilor cu tumori maligne după administrarea radioterapiei în regiunea capului şi gâtului. În studiul de tip caz-martor au fost incluşi 48 de copii cu vârste cuprinse între 1 şi 18 ani repartizaţi în 2 loturi identice după structură. Lotul de cercetare ( $L_1$ ) a fost constituit din 24 de copii cu tumori maligne în regiunea capului şi gâtului la distanţa de 6 luni - 2 ani după finalizarea administrării radioterapiei (RT). În lotul martor ( $L_0$ ) au fost incluşi 24 de copii convenţional sănătoşi. S-au studiat indicii de experienţă carioasă. Predicţia cariei dentare (CD) şi evaluarea complexă a riscului carios a fost efectuată cu aplicarea Software *Cariogram*. TNF- $\alpha$  în fluidul oral (FO) şi serul sangvin a fost apreciat prin metoda de analiză imunoenzimatică pe suport solid. Analiza rezultatelor studiului a elucidat nivelul crescut al TNF- $\alpha$ , în FO (de 5,53 ori) şi serul sangvin (de 10,19 ori) al copiilor cu tumori maligne după finalizarea RT, comparativ cu subiecţii sănătoşi.

**Concluzii.** Aprecierea nivelului TNF- $\alpha$  în fluidul oral şi serul sangvin, în complex cu alte metode de prognostic a cariei dentare, este o metodă informativă şi importantă în predicţia timpurie a CD şi gradului intens de activitate a procesului carios, necesare pentru corecţia măsurilor preventive şi de tratament al CD.

**Cuvinte cheie:** carie dentară, TNF- $\alpha$ , fluid oral, tumori maligne, radioterapie.

### Summary. Impact of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ on dental caries in children with malignant tumors.

**The aim** of this study was to study the impact of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) levels on dental caries damage in children with malignant tumors undergoing radiotherapy in the head and neck region. The case-control study included 48 children aged between 1 to 18 years divided into 2 identical groups by structure. The research group ( $Gr_1$ ) consisted of 24 children with malignant tumors in the head and neck region at a distance of 6 months - 2 years after the completion of radiotherapy (RT). 24 conventionally healthy children were included in the control group ( $Gr_0$ ). Were studied indications of carious experience, and the prediction of dental caries (DC) and the complex assessment of caries risk was performed with the application of Software *Cariogram*. TNF- $\alpha$  in oral fluid (OF) and blood serum was assessed by the method of immunoenzymatic on solid support. The analysis of the results of the study elucidated the high level of TNF- $\alpha$  in OF (5.53 times) and blood serum (10.19 times) of children with malignant tumors after completion of RT, compared to healthy subjects.

**Conclusions.** Assessing the level of TNF- $\alpha$  in oral fluid and blood serum, in combination with other prognosis of dental caries, is an informative and important method in the early prediction of DC and the intense degree of activity of the caries process, necessary for the correction of preventive and treatment measures on the DC.

**Keywords:** dental caries, TNF- $\alpha$ , oral fluid, malignant tumors, radiation therapy.

**Резюме. Влияние фактора некроза опухоли альфа на заболеваемость кариесом зубов у детей со злокачественными опухолями**

**Целью** данного исследования было изучение влияния уровня фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) на заболеваемость кариесом зубов у детей со злокачественными опухолями после лучевой терапии в области головы и шеи. В исследование случай-контроль было включено 48 детей в возрасте от 1 года до 18 лет, разделенных на 2 идентичные по структуре группы. Группу исследования ( $Gr_1$ ) составили 24 ребенка со злокачественными новообразованиями в области головы и шеи в сроки от 6 мес до 2 лет после окончания лучевой терапии (ЛТ). В контрольную группу ( $Gr_0$ ) были включены 24 здоровых ребенка. Были изучены индексы для определения заболеваемости кариесом зубов. Прогнозирование кариеса зубов (КЗ) и комплексную оценку риска кариеса проводили

с помощью программного обеспечения *Cariogram*. Содержание TNF- $\alpha$  в ротовой жидкости (РЖ) и сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Анализ результатов исследования выявил высокий уровень TNF- $\alpha$  в РЖ (в 5,53 раза) и сыворотке крови (в 10,19 раза) у детей со злокачественными новообразованиями после завершения ЛТ по сравнению со здоровыми лицами.

**Выводы.** Оценка уровня TNF- $\alpha$  в ротовой жидкости и сыворотке крови в сочетании с другими методами выявления кариеса зубов является информативным и важным методом раннего прогнозирования КД и высокой степени активности кариозного процесса, необходимой для коррекции профилактических мероприятий и лечения КЗ.

**Ключевые слова:** кариес зубов, TNF- $\alpha$ , ротовая жидкость, злокачественные опухоли, лучевая терапия.

## Introducere.

Morbiditatea cauzată de tumori maligne rămâne una dintre principalele și cele mai discutate probleme de sănătate publică atât la nivel național, cât și la nivel global, fiind prima sau a doua cauză de decese premature în 134 de țări [1]. Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului (IARC) estimează că la nivel global, 1 din 5 oameni dezvoltă cancer în timpul vieții, iar 1 din 8 bărbați și 1 din 11 femei mor din cauza bolii. Aceste noi estimări sugerează că peste 50 de milioane de oameni trăiesc în decurs de cinci ani de la un diagnostic anterior de cancer [2], iar povara bolii este în continuă creștere atât pentru pacienți, cât și la nivelul sistemului de sănătate [3]. Estimările World Cancer Report din 2020, arată că atât incidența cât și prevalența cancerului sunt în creștere, ceea ce ne obligă la măsuri imediate pentru limitarea poverii bolii.

Pentru evidența tumorilor maligne a fost elaborată o bază de date online Globocan 2020 este care oferă statistici globale despre cancer și estimări ale incidenței și mortalității în 185 de țări pentru 36 de tipuri de cancer. IARC a lansat pe 14 decembrie Globocan 2020 actualizat, cu noi estimări privind povara globală a cancerului, indicând că a crescut la 19,3 milioane de cazuri și 10 milioane de decese prin cancer în 2020. Astfel, conform datelor prezentate de Globocan în 2020, povara globală a cancerului a crescut în 2020 la 19,3 milioane de cazuri și 10 milioane de decese prin cancer. În țările Uniunii Europene, în anul 2020, au fost înregistrate 2,7 milioane noi cazuri de cancer și 1,3 milioane decese datorate acestei maladii [4].

Cancerul oral este cel mai frecvent dintre cancerele regiunii capului și gâtului (RCG), fiind înregistrate 354864 de cazuri noi și 177384 de decese la nivel mondial [4]. OMS semnalează creșterea frecvenței cu 13% a cancerului la copii în ultimii 20 de ani, inclusiv cancerul RCG [5]. Țibîrnă Gh. și coaut., 2021, au stabilit o creștere a incidenței tumorilor maligne la copii în Republica Moldova în ultimele decenii: de la 6,5% în 2002 până la 12,4 în 2020 [6]. S-a demonstrat că tumorile determină o serie de modificări în stilul de viață, atât al pacientului, cât și al familiei acestuia.

Cancerul RCG are un impact de lungă durată asupra percepției stării de sănătate, și asupra comportamentului bolnavului [7-9]. Cauzele afectării ca-

lității vieții a bolnavilor cu tumori maligne în RCG în perioada post-tratament, după finalizarea radioterapiei sunt dermatită fibroasă cutanată, mucozita orală, gingivita severă, disfagia, trismusul, osteoradionecroza, hiposalivația și cariile cauzate de radiații (CCR) [9-11]. Mai mulți autori au menționat CCR printre efectele tardive ale cancerului și tratamentului tumorilor maligne (radioterapiei în regiunea cap/gât), caracterizată prin debutul la 6-12 luni după încheierea RT, localizarea atipică a leziunilor carioase, evoluția rapidă a procesului carios, asociate cu o rată mai mare de recidivă și risc mai mare de eșec al tratamentelor dentare [8-12]. Conform datelor mai multor studii, prevalența cariei dentare la pacienții post-tratament cu administrarea RT variază între 32% și 97,7% [10-17]. Escoda-Francoli, J., 2011, au atenționat că pacienții prezintă un risc crescut de apariție a cariilor dentare după RT, în primul rând din cauza hiposalivației [19]. S-a supoziționat că riscul cariogen la supraviețuitorii de cancer este corelat cu doza de RT a glandelor parotide [20]. Hey J., și colab., 2013, au raportat că pacienții care nu au prezentat leziuni carioase noi la 24 de luni după RT au primit o doză statistic mai mică de RT ( $21,2 \pm 11,4$  Gy) comparativ cu pacienții cu leziuni carioase multiple ( $33,9 \pm 9,93$  Gy) [21].

Experții OMS, 2020, au atenționat că incidența cancerului va atinge în 2050 24 mln de cazuri, iar mortalitatea – 16 mln anual. Potrivit relațiilor OMS, De la 30% la 50% din cazurile de cancer și multe decese ar putea fi prevenite prin diagnosticarea timpurie și printr-o mai bună îngrijire a pacienților [5]. Factorul de necroză tumorală alfa (TNF- $\alpha$ ) este în prezent markerul cel mai studiat în cancerul oral și inclus în investigațiile imunochimice pentru diagnosticul timpuriu și prognosticul cancerului oral. TNF- $\alpha$  este o citokină proinflamatoare cu activitate antitumorală semnificativă atât *in vitro*, cât și *in vivo* [22]. TNF- $\alpha$  este produs în principal de macrofage, granulocite și celulele epiteliale dar și de alte tipuri de celule, iar proprietățile sale antitumorale se datorează efectelor citotoxice și antiangiogenice directe [23], este citokina multifuncțională care joacă un rol cheie în apoptoză și supraviețuire celulară, care exercită direct efecte apoptotice asupra celulelor tumorale prin eliberarea de forme active de: oxid nitric, oxigen și



radicali liberi. Totodată, TNF- $\alpha$  nu afectează celulele sănătoase, acționează ca un radiosensibilizant și îmbunătățește efectul citotoxic al radiațiilor, exercită efect radiosensibilizator și participă la suprimarea efectelor radiațiilor [22].

Prin urmare, TNF- $\alpha$  prezintă o gamă largă de funcții imunologice, atât efectoare, cât și reglatoare, iar efectele acesteia la nivelul țesuturilor și sistemelor biologice, pot fi extrem de extinse și complexe. TNF- $\alpha$  este o citokină efector, producerea căreia în timpul răspunsului imun la orice stimul determină inițial dacă răspunsul va fi citotoxic, umoral, celular sau alergic [23]. Nivelul ridicat al TNF- $\alpha$  poate provoca diverse boli ale cavității orale. Deși a fost izolată în urmă cu mai mult de 30 de ani, rolul acestei citokine în patogenia cariei dentare, inclusiv a CCR nu este încă bine cunoscut. Din aceste motive, am considerat oportună studierea impactului nivelului TNF- $\alpha$  asupra afectării prin carie dentară a copiilor cu tumori maligne în regiunea capului și gâtului după finalizarea tratamentului complex care a inclus administrarea radioterapiei.

**Scopul lucrării:** studierea impactului nivelului TNF- $\alpha$  asupra afectării prin carie dentară a copiilor cu tumori maligne după administrarea radioterapiei în regiunea capului și gâtului.

#### **Materiale și metode.**

Studiul a fost realizat în perioada anilor 2021-2022 în cadrul realizării proiectului Programul de Stat: „Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii” (cifru: 20.80009.8007.06). Pentru realizarea obiectivului lucrării a fost efectuat un studiu clinic de tip caz-martor pe un eșantion de 48 de copii cu vârste cuprinse între 1 și 18 ani repartizați în 2 loturi identice după structură. Lotul de cercetare ( $L_1$ ) a fost constituit din 24 de copii cu tumori maligne în regiunea capului și gâtului la distanța de 6 luni-2 ani după finalizarea administrării radioterapiei (RT). În lotul martor ( $L_0$ ) au fost incluși 24 de copii convențional sănătoși.

#### **Criteriile de includere a copiilor în studiu:**

➤ copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 18 ani, la distanța de 6 luni-2 ani după finalizarea administrării RT, acordul informat în formă scrisă a părinților sau reprezentanților legali pentru participarea copiilor în studiu.

#### **Criteriile de excludere a copiilor din studiu:**

➤ copiii proveniți din zone endemice de fluoroză și lipsa acordului informat în formă scrisă a părinților sau reprezentanților legali pentru participarea copiilor în studiu.

#### **Metode clinice și paraclinice de cercetare.**

S-au completat fișele de evidență statistică pentru 24 de copii cu tumori maligne în RCG, care au in-

clus datele colectate: anamneza, rezultatele examenului obiectiv, investigațiilor paraclinice, s-a înregistrat gradul de extindere a tumorii și a sadiului clinic, diagnosticul stabilit după rezultatul studiului morfologic, metodele de tratament, durata administrării radioterapiei și doza ș.a. Colectarea datelor statusului dentar s-a efectuat prin aplicarea instrumentelor conform chestionarelor pentru înregistrarea statutului oral propuse de OMS (WHO Oral Health Questionnaire for Children, 2013) [24-26]. Au fost estimați indicii de experiență carioasă (indicele de prevalență a CD (IP) și indicii co, cos, COA, COAS, COA+co, COAS+cos) [15-17] Predicția complexă și personalizată a riscului cario-gen *Software Cariogram* (D. Bratthall, Cariogram, Internet Version 2.01, 2004) [27]. TNF- $\alpha$  în fluidul oral (FO) și serul sangvin a fost apreciat prin metoda de analiză imunoenzimatică pe suport solid.

Efectuarea studiului în cadrul Proiectului de cercetare „Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii” a fost avizat favorabil de Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu” (Avizul din 25.02.2021). Astfel, cercetarea a fost realizată în conformitate cu cerințele etice, cu obținerea acordului scris al părinților copiilor.

Analiza datelor obținute a fost efectuată folosind teste parametrice și non-parametrice a *Software Excel* și *Epi Info*, cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestora. Procesarea statistică a rezultatelor a inclus metode operante de evaluare statistică, inclusiv criteriul *Student* cu stabilirea nivelului de semnificație „ $p < 0,05$ ”.

#### **Rezultate.**

Toți subiecții luați în observație sunt nativi și rezidenți în Republica Moldova. Loturile de cercetare și martor au prezentat o structură comparabilă după sexe, grupele de vârstă, *mediul de trai* și condiții socio-economice.

Tabelul 1

**Distribuția tumorilor după localizare**

Localizarea tumorilor	Numărul de copii	
	Abs.	IP± DS (%)
Pielea regiunii cap/gât	8	33,33±9,62
Cavitatea orală și faringe	5	20,83±8,29
Buza superioară	3	12,5±6,75
Buza inferioară	4	16,67±7,61
Glanda tiroidă	4	16,67±7,61
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

În rezultatul examenului complex, copiii din lotul de cercetare au fost diagnosticați cu următoarele tumori maligne: limfoame în 33,33±9,62% din cazuri, carcinoame cu celule scuamatoase – în 29,16±9,27%,

rabdomiosarcom al glandei parotide – 20,83±8,29%, limfom Hodgkin – 12,5±6,75% și osteoblastoclastom în 4,16±4,07% din cazuri. Distribuția tumorilor depistate după localizare și stadiile bolii sunt prezentate în tabelele 1 și 2.

Tabelul 2

**Distribuția tumorilor după stadii**

Stadiile tumorilor	Numărul de copii	
	Abs.	IP± DS (%)
I	8	33,33±9,62
II	9	37,5±9,88
III	5	20,83±8,29
IV	2	8,33±5,64
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

valorile acestor indicatori apreciați la copiii din lotul L<sub>0</sub> (COA=1,03±0,52, COA+co=2,28±0,41 și co=1,54±3,18).

Analizând indicii de experiență carioasă și vârsta copiilor examinați, au fost estimate următoarele grade de activitate carioasă: carioactivitatea redusă – la 25,0±2,23% din copii din L<sub>1</sub> și 58,33±4,43% (p<0,001) din L<sub>0</sub>. Activitatea carioasă moderată a fost depistată la 45,83±3,42% dintre subiecții din L<sub>1</sub> și 33,33±1,51% (p<0,01) din L<sub>0</sub>. Leziuni carioase multiple și activitate carioasă intensă a fost constatată la 29,17±2,62% dintre copiii din lotul L<sub>1</sub> și 8,33±1,14% (p<0,001) din subiecți din L<sub>0</sub>.

Predicția cariei dentare cu *Software Cariogram* a elucidat că probabilitatea redusă semnificativ de evitare a apariției noilor cavități carioase la copi-

Tabelul 3

**Valorile indicilor de experiență carioasă la copii**

Loturile de copii	p	Indicele de prevalență a cariei dentare (%)	Indicatorii experienței carioase și a riscului carios (X±ES)		
			co	COA+co	COA
L <sub>1</sub>	p <sub>1</sub>	70,83±3,27 p <sub>1-0</sub> <0,01	3,22±2,11 p <sub>1-0</sub> <0,001	4,63±1,32 p <sub>1-0</sub> <0,01	2,68±0,46 p <sub>1-0</sub> <0,01
L <sub>0</sub>	p <sub>0</sub>	58,33±2,49	1,54±3,18	2,28±0,41	1,03±0,52

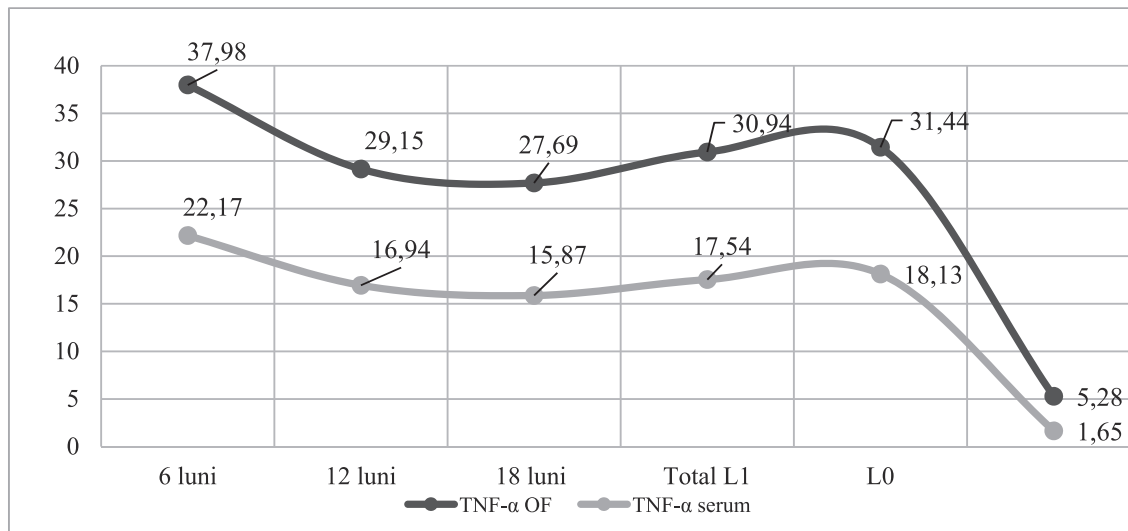


Figura 1. Nivelul TNF-α în fluidul oral și serul sangvin la copii (pg/ml).

Indicatorii de afectare prin caria dentară la copiii din lotul de cercetare și lotul martor diferă semnificativ. După cum denotă datele din tabelul 3, caria dentară a fost depistată la 70,83±3,27% dintre copiii cu tumori maligne în RCG, iar la copiii convențional sănătoși, respectiv la 58,33±2,49% (p<0,01). La subiecții din lotul L<sub>1</sub> s-au estimat valori statistic semnificativ crescute ale indicatorilor care reflectă experiență carioasă în dentiția definitivă (p<0,01), mixtă (p<0,01) și temporară (p<0,001): COA=2,68±0,46, COA+co=4,63±1,32, co=3,22±2,11, comparativ cu

ii cu tumori maligne în RCG (37,61±2,11%) și riscul cariogen mare, spre deosebire de probabilitatea înaltă de evitare a apariției noilor cavități carioase (72,37±2,81%) și riscul cariogen scăzut la copiii convențional sănătoși (t=11,0668, p<0,001). Astfel, riscul apariției cariei dentare la copiii cu tumori maligne în RCG a fost de 1,92 ori mai mare în comparație cu subiecții din lotul martor.

Analiza imunoenzimatică a depistat creșterea statistic semnificativă a nivelului TNF-α în serul sangvin și fluidul oral al copiilor cu tumori maligne în perio-

ada post-tratament, după finalizarea administrării RT, comparativ cu copiii convențional sănătoși (Fig. 1). Cele mai crescute valori a acestei citokine au fost estimate imediat după finalizarea RT, ( $37,98 \pm 3,41$  pg/ml în FO și  $22,17 \pm 2,63$  pg/ml în serul sangvin), iar în decurs de 1 an nivelul TNF- $\alpha$  a scăzut cu  $10,29$  pg/ml în FO și  $6,6$  pg/ml în serul sangvin. Concomitent cu apariția noilor cavități carioase și a cazurilor de carie complicată, s-a observat creșterea nivelului TNF- $\alpha$  în FO și serul sangvin, respectiv, cu  $3,25$  și  $1,67$  pg/ml. În lotul de copii convențional sănătoși nivelul TNF- $\alpha$  a fost în limitele normei ( $5,28 \pm 1,36$  pg/ml în FO și  $1,65 \pm 0,22$  pg/ml în serul sangvin).

Analiza corelațională a depistat relația directă puternică semnificativă statistic dintre indicele COA și nivelul TNF- $\alpha$  în FO ( $r=0,89$ ,  $p<0,001$ ) și serul sangvin ( $r=0,82$ ,  $p<0,01$ ) la copiii din lotul de cercetare. O relație directă s-a estimat dintre indicele care indică leziunile dentare complicate nerezolvate și TNF- $\alpha$  în FO ( $r=0,96$ ,  $p<0,001$ ) și serul sangvin ( $r=0,89$ ,  $p<0,01$ ). Totodată, la copiii convențional sănătoși nu s-a observat interdependența dintre nivelul TNF- $\alpha$  în FO, serul sangvin și indicatorii de experiență carioasă (Fig. 2).

Deoarece în literatura de specialitate au fost raportate mai multe date contradictorii referitor la legătura dintre nivelul TNF- $\alpha$  în serul sangvin și procesul de

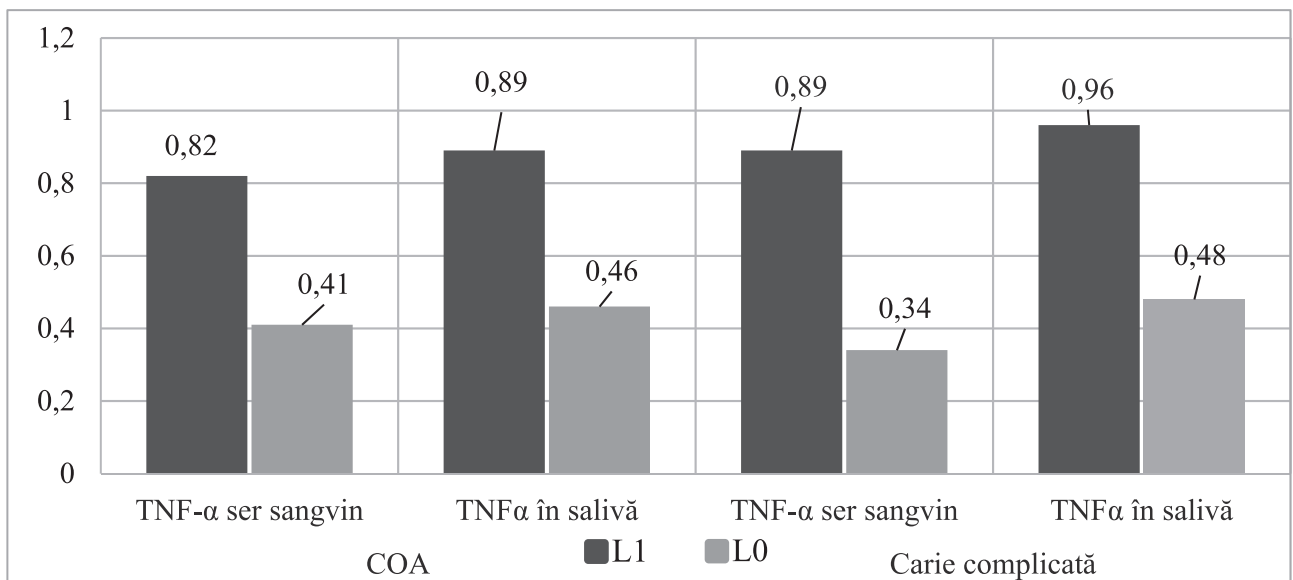


Figura 2. Relația dintre nivelul TNF- $\alpha$  în fluidul oral și serul sangvin indicii de experiență carioasă la copii.

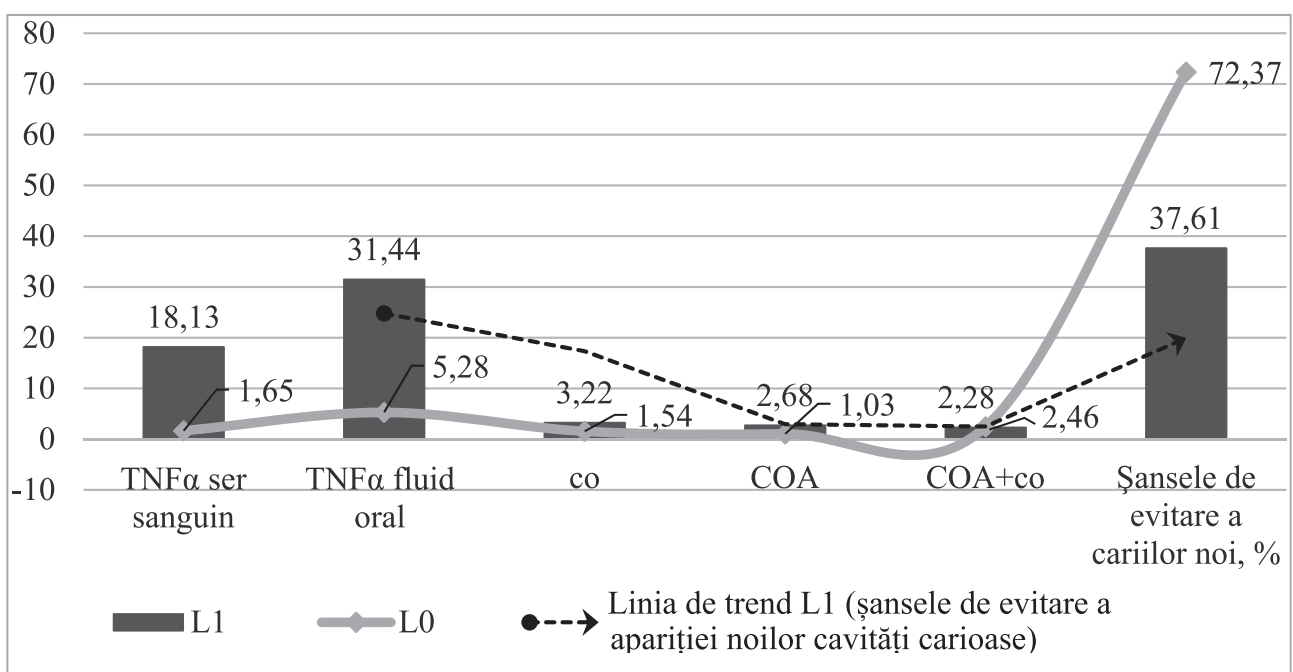


Figura 3. Relația dintre nivelul TNF- $\alpha$  în fluidul oral și serul sangvin, indicii de experiență carioasă și șansele de evitare a apariției cariilor noi la copii.



mineralizare a smalțului dentar, am considerat oportun studiul relației dintre concentrația TNF- $\alpha$ , în FO, serul sangvin și rezultatele estimării riscului cariogen la copiii incluși în studiu. Astfel, am depistat o relație inversă dintre nivelul TNF- $\alpha$  în FO ( $-r=0,61$ ,  $p<0,001$ ) și serul sangvin ( $r=0,61$ ,  $p<0,001$ ), indicii de experiență carioasă (co, COA și COA+co) și șansele de evitare a apariției noilor cavități carioase ( $37,61\pm 2,11\%$ ) la copiii cu tumori maligne în RCG după finalizarea RT (Fig. 3). Linia de trend a indicelui care reflectă rezistența la acțiunea factorilor cariogeni (șansele de evitare a apariției noilor cavități carioase), estimat cu *Software Cariogram*, indică o eventuală o scăderea și mai pronunțată pentru acest indicator în timp, fapt care atenționează asupra creșterii riscului cariogen și necesității instituirii cât mai rapide a tratamentului cariilor și complicațiilor ei, de asemenea, asupra aplicării metodelor de prevenire a afecțiunilor dentare.

### Discuții.

Producerea crescută a TNF $\alpha$  în OF și serul sangvin a fost depistată la copiii cu tumori maligne în RCG după finalizarea RT și cu carie dentară, în special la subiecții cu gradul moderat și intens de activitate carioasă și leziuni carioase nerezolvate. Mai mult, relația directă puternică între indicii COA și nivelul TNF- $\alpha$  în OF și serul sangvin este o dovadă a faptului că aceste citokine pot avea un rol semnificativ în evoluția rampantă a cariei dentare sau instalarea gradului intens de activitate carioasă. Creșterea semnificativă a nivelului TNF- $\alpha$  în FO la copiii nesupuși tratamentelor dentare ar putea fi explicată prin răspunsul imun la prezența focarelor de infecție. Acestea din urmă sunt consecința lipsei tratamentului adecvat la etapele timpurii de evoluție a procesului carios, precum și a cazurilor de carie complicată, fapt mult mai frecvent observat la copiii în lotul de cercetare comparativ cu cei convențional sănătoși. Rezultatele studiilor noastre și sunt în acord cu cele efectuate de mai mulți autori care au stabilit un răspuns imun similar la persoanele cu leziunile periapicale [28-33].

Totodată, nivelul crescut al TNF- $\alpha$  s-a depistat în lichidul oral și serul sangvin al copiilor liberi de carie dentară din loul de cercetare. Acest fapt poate fi provocat de starea defectuoasă a igienei orale și acumularea biofilmului dentar cariogen. În studiile noastre anterioare am depistat nivelul crescut semnificativ al TNF- $\alpha$ . În fluidul oral al copiilor cu numărul  $\geq 10^5$  UFC/g a tulpinilor de *Streptococcus mutans* în biofilmul dentar [34] și altor autori care au confirmat supozițiile expuse de Cogulu D. și coaut., 2015, referitor la influența *Streptococcus mutans* în biofilmul dentar și saliva asupra producerii crescute a citokinelor proinflamatorii [30]. O altă cauză a creșterii nivelului TNF- $\alpha$  în OF și serul sangvin ar putea fi particularitățile evo-

luției clinice a tumorilor maligne, inclusiv, durererea și efectuarea RT. Creșterea semnificativă a nivelului TNF- $\alpha$  în OF și serul sangvin după efectuarea RT ar putea fi explicată prin efectul radiosensibilizator și de amplificare a efectului citotoxic al TR, exercitat de această citokină pe de o parte și proprietățile sale antitumorale, efectele citotoxice, apoptotice asupra celulelor tumorale și antiangiogenice directe [22, 23], pe de altă parte.

Dezechilibrul citokinelor pro- și antiinflamatorii, inclusiv, producerea excesivă a TNF- $\alpha$  ar putea fi una din cauzele susceptibilității crescute la acțiunea factorilor cariogeni. Citokinele proinflamatorii, în special TNF- $\alpha$ , au o importanță deosebită în declanșarea și cronicizarea inflamației autoimune, inducând producerea de citokine și mediatori ai inflamației, antrenând în patogeneza cariei dentare. Este cunoscut că TNF- $\alpha$  posedă un șir de efecte biologice, inclusiv intensifică oxidarea peroxidică a lipidelor, stimulează producția de  $\gamma$ -interferon de către limfocitele T și apoptoza oligodendrocitelor, care produc mielină. Prso I. și coaut., 2007, au menționat că creșterea producerii citokinelor pro-inflamatorii ar putea exercita un efect benefic sau dăunător, în funcție de cantitatea în care sunt produse și perioada de timp în care producția lor este susținută [28]. Balto K. și coaut., 2001, Silva T. și coaut., 2005, Prso I. și coaut., 2007, Gornowicz A., 2012, Simbirtsev A., 2013 au sugerat că focarele cronice de infecție odontogenă determină expresia citokinelor pro-inflamatorii IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  și a IL-6, care joacă un rol cheie în eliberarea mediatorilor care stimulează resorbția osoasă [28, 29, 31, 35-37]. Conform cercetărilor efectuate de Milehina S., 2012, citokinele pro-inflamatorii induc o producere excesivă a metaloproteinazei-9 matriciale, care nu este controlată în mod corespunzător de inhibitorul său tisular de tip II, ceea ce contribuie la intensificarea permeabilității și distrucția structurilor dentare [38].

Este cunoscut faptul că TNF- $\alpha$  joacă un rol cheie în eliberarea mediatorilor care stimulează resorbția osoasă, stimulând expresia locală a factorului RANKL (Receptor Activator of NF $\kappa$ B Ligand) și diferențierea precursorilor de osteoclaste [39, 40]. S-a relatat că TNF- $\alpha$  inhibă activitatea fosfatazei alcaline și expresia genei ei [40], astfel, s-ar aștepta ca nivelul TNF- $\alpha$  să fie corelat direct cu un grad scăzut de mineralizare a smalțului dentar. Cu toate acestea, în literatura de specialitate nu este descrisă influența TNF- $\alpha$  asupra mineralizării mugurilor dentari. În studiul nostru am depistat că conținutul TNF- $\alpha$  în FO și serul sângui este corelat direct cu gradul de afectare prin caria dentară și sunt reduse considerabil șansele de evitare a apariției cariilor noi (evaluate cu aplicarea *Software Cariogram*). Așadar, în rezultatul studiului

efectuat a fost elucidat că una din cauzele rezistenței reduse la caria dentară a copiilor cu tumori maligne în RCG după finalizarea RT ar putea fi producerea în exces a TNF- $\alpha$ , atât la nivel local, cât și sistemic.

### Concluzii.

La copiii cu tumori maligne în regiunea capului și gâtului după administrarea radioterapiei nivelul TNF- $\alpha$  în OF este de 7,19 ori mai crescut, iar în serul sangvin – de 13,44 ori mai mare comparativ cu copiii convențional sănătoși. S-a depistat relația inversă puternică între nivelul TNF- $\alpha$  în OF și serul sangvin și șansele de evitare a apariției cavitațiilor carioase, fapt care indică rezistența scăzută la acțiunea factorilor cariogeni.

Aprecierea nivelului TNF- $\alpha$  în fluidul oral și serul sangvin, în complex cu alte metode de pronostic al cariei dentare, este o metodă informativă și importantă în diagnosticul timpuriu al cariei dentare, precum și de pronostic al gradului intens de activitate a procesului carios. Datele obținute argumentează necesitatea corecției măsurilor cariopreventive și de tratament al cariei dentare la copiii cu dezechilibru citochinic, în special – la subiecții cu tumori maligne în regiunea capului și gâtului după administrarea radioterapiei.

### Bibliografia.

1. Plan național de combatere a cancerului. București, 2022, 102 p. Disponibil la: <https://www.ms.ro>
2. Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului. Planul european de combatere a cancerului, Comisia pentru resurse naturale. Bruxelles, 2021, disponibil la: [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/non\\_communicable\\_diseases/docs/eu\\_cancer-plan\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/non_communicable_diseases/docs/eu_cancer-plan_en.pdf)
3. Europe's Beating Cancer Plan Communication from the commission to the European Parliament and the Council. Bruxelles, 2021. Disponibil la: [https://eu\\_cancer-plan\\_en\\_0.pdf](https://eu_cancer-plan_en_0.pdf) (europa.eu)
4. GLOBOCAN 2020. Disponibil la: <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data>
5. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series, nr. 782, 2020.
6. Țibîrnă Gh., et al. Epidemiologia tumorilor benigne și maligne la copii în Republica Moldova (1 an de activitate-2020). Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2021; 2(70): 8-23.
7. Grejdeanu T., Voloceai V. Calitatea vieții pacienților cu cancer. Anale Științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu", Probleme actuale de sănătate publică și management, Chișinău: CEP Medicina, 2011; 12(2):205-208.
8. National Comprehensive Cancer Network NCCN clinical practice guideline in oncology (NCCN guidelines) head and neck cancers. Disponibil la: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx#site](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#site).
9. Gouvêa Vasconcellos AF., et al. Impact of Clustering Oral Symptoms in the Pathogenesis of Radiation Caries: A Systematic Review. Caries Res, 2020; 54(2):113-126. doi: 10.1159/000504878. Epub 2020 Jan 21. PMID: 31962337.
10. Gupta N., Pal M., Rawat S., et al. Radiation-induced dental caries, prevention and treatment - A systematic review. Natl J Maxillofac Surg, 2015; 6:160-6. 10.4103/0975-5950.183870.
11. Rangel Palmier N., et al. Radiation-related caries assessment through the International Caries Detection and Assessment System and the Post-Radiation Dental Index. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2017, 124(4), 542-547.
12. Michelet M. Caries and periodontal disease in cancer survivors. Evid Based Dent, 2012; 13:70-73. <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6400870>
13. Dobroś K., Hajto-Bryk J., Wróblewska M., Zarzecka J. Radiation-induced caries as the late effect of radiation therapy in the head and neck region. *Contemp Oncol (Pozn)*, 2016; 20(4):287-90. doi: 10.5114/wo.2015.54081.
14. Lu H., Zha, Q., Guo, J. et al. Direct radiation-induced effects on dental hard tissue. *Radiat Oncol*, 2019; 14(5). <https://doi.org/10.1186/s13014-019-1208-1>
15. Aguiar G.P., Jham B.C., Magalhães C.S., Sensi L.G., Freire A.R. A review of the biological and clinical aspects of radiation caries. *J. Contemp. Dent. Pract*, 2009; 10:83-89.
16. Lieshout H.F., Bots C. P. The effect of radiotherapy on dental hard tissue—a systematic review. *Clin. Oral Investig*, 2014; 18:17-24. <https://doi.org/10.1007/s00784-013-1034-z>.
17. Silva A.R., Alves F.A., Berger S.B., Giannini M., Goes M.F., Lopes M.A. 2010. Radiation-related caries and early restoration failure in head and neck cancer patients. A polarized light microscopy and scanning electron microscopy study. *Support. Care Cancer*, 2010; 18:83-87. <https://doi.org/10.1007/s00520-009-0633-3>.
18. Al-Nawas, B., Grötz K.A. Prospective study of the long term change of the oral flora after radiation therapy. *Support. Care Cancer*, 2006; 14:291-296.
19. Escoda-Francolí, J., Rodríguez-Rodríguez A., Pérez-García S., Gargallo-Albiol J., and Gay-Escoda C.. 2011. Dental implications in oral cancer patients. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*, 2011; 16(4):e508-13. doi: 10.4317/medoral.16.e508.16:e508-e513.
20. Sroussi HY., et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Me*, 2017; 12(6): 2918-2931.
21. Hey J., Seidel J., Schweyen R. et al. The influence of parotid gland sparing on radiation damages of dental hard tissues. *Clin Oral Invest*, 2013; 17:1619-1625. <https://doi.org/10.1007/s00784-012-0854-6>
22. Nandan GD., Kulkarni PG. Salivary Tumour Necrosis Factor- $\alpha$  as a Biomarker in Oral Leukoplakia and Oral Squamous Cell Carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019; 20(7): 2087-2093. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.7.2087.
23. Roșu MC., Mihnea PD., Ardelean A., Moldovan SD., Popețiu RO., Totolici BD. Clinical significance of tumor necrosis factor-alpha and carcinoembryonic antigen in gastric cancer. *J Med Life*, 2022; 15(1):4-6. doi: 10.25122/jml-2020-0098. PMID: 35186129.

24. Oral health surveys: basic methods - 5th edition World Health Organization. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2013, 125 p.
25. Godoroja P, Spinei A, Spinei Iu. Stomatologie terapeutică pediatrică. Centrul Editorial-Poligrafic Medicina, Chișinău; 2003, 338 p.
26. Леус П.А., Денга О.В., Кабаев А.А., Кисельникова Л.П., Манрикан М.Е., Нарыкова А.А., Омельченко А.В., Смоляр Н.И., Спинеи А.Ф., Хамадеева А.М. Европейские индикаторы стоматологического здоровья детей школьного возраста. Стоматология детского возраста. 2013; 3:3-9.
27. Bratthall D. Cariogram - multifactorial risk assessment model for multifactorial disease. În: Community Dent Oral Epidemiol, 2005; 33:256-264.
28. Prso I.B., Kocjan W., Šimić H., et al. Tumor Necrosis Factor-Alpha and Interleukin 6 in Human Periapical Lesions. În: Mediators of Inflammation, 2007: Article ID 38210, 4 p., doi:10.1155/2007/38210
29. Silva T.A., Garlet G.P., Lara V.S., Martins W., Jr, Silva J.S., Cunha F.Q. Differential expression of chemokines and chemokine receptors in inflammatory periapical diseases. În: *Oral Microbiology and Immunology*, 2005; 20(5): 310-316.
30. Cogulu D., Onay H., Ozdemir Y., Aslan G.I., Ozkinay F., Kutukculer N., Eronat C. Associations of interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-1 receptor antagonist, and IL-10 with dental caries. În: Journal of Oral Science, 2015; 57(1):31-36.
31. Gornowicz A., Bielawska A., Bielawski K., Grabowska S.Z., Wojcicka A., Zalewska M. et al. Pro-inflammatory cytokines in saliva of adolescents with dental caries disease. Ann Agric Environ Med, 2012; 219: 711-716.
32. Hahn C.L., Best A.M., Tew J.G. Comparison of type 1 and type 2 cytokine production by mononuclear cells cultured with *Streptococcus mutans* and selected other caries bacteria. În: J Endod, 2004; 30: 333-338.
33. Hirschfeld J., Dommisch H., Skora P., et.al. Neutrophil extracellular trap formation in supragingival biofilms. Int J Med Microbiol, 2015; 305(4-5):453-463.
34. Spinei A. Impact of cytokine profile on dental caries morbidity in children with severe diseases of the central nervous system. În: Romanian Journal of Dental Medicine, 2016; nr. 19(3): 166-190.
35. Balto K., Sasaki H., Stashenko P. Interleukin-6 deficiency increases inflammatory bone destruction. *Infection and Immunity*, 2001; 69(2):744-750.
36. Keller J.F., Carrouel F., Colomb E., et.al. Toll-like receptor 2 activation by lipoteichoic acid induces differential production of pro-inflammatory cytokines in human odontoblasts, dental pulp fibroblasts and immature dendritic cells. Immunobiology, 2010; 215:53-59. doi: 10.1016/j.imbio.2009.01.009.
37. Симбирцев А. Достижения и перспективы использования рекомбинантных цитокинов в клинической практике. Медицинский академический журнал, 2013; 13 (1):7-22.
38. Милехина С. Состояние локального иммунитета и фосфорно-кальциевого обмена у детей с кариесом. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Владивосток, 2012, 23 p.
39. Teiji Wada T., Nakashima T., Hiroshi N., Penninger J.M. RANKL-RANK signaling in osteoclastogenesis and bone disease. Trends in Molecular Medicine, 2006, 12(1): 17-25.
40. Vernal R., Dezerega A., Dutzan N., et al. RANKL in human periapical granuloma: possible involvement in periapical bone destruction. *Oral Diseases*, 2006; 12(3):283-289.

**Lucrarea a fost realizată în cadrul proiectului:**  
*Programul de stat: „Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii”, cifra: 20.80009.8007.06. Director proiect: dr. hab. șt. med., Acad. Țibîrnă Gheorghe*



CZU: 616.315/.317-007.254-036.22

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.14>

## PERTURBĂRILE MORFOLOGICE ALE MATURILOR ÎN ZONA DENTO-MAXILO-FACIALĂ CU DESPICĂTURI CONGENITALE

**BOBEICĂ Victor**, doctorand,  
**EȘANU Ion**, asistent universitar,  
**POȘTARU Cristina**, dr. șt. med., asistent universitar,  
**GRANCIUC Gheorghe**, dr. hab. șt. med., conferențiar universitar.

Catedra de Chirurgie oro-maxilo-facială pediatrică și pedodontie „Ion Lupan”, USMF „N. Testemițanu”

*vic\_bobeica@yahoo.com*

### Rezumat.

Studiile epidemiologice arată că prevalența despicăturilor labio-maxilo-palatine (DLMP) variază sub acțiunea factorilor, precum statusul socio-economic, locația geografică, fundalul rasial. În Europa prevalența medie a DLMP este de 0.62:1000. În 70% din cazuri despicăturile labio-palatine sunt non-sindromice, în timp ce restul de 30% sunt sindromice. Cercetări în Republica Moldova au realizat Lupan I. (1991), Granciu Gh. (1986-2021), Railean S. (2010-2022) [1-11]. În România, prevalența la naștere este aproximativ 1:800. Au fost studiate 44 modele de studiu maxilare, obținute la 22 pacienți cu diverse forme de despicături congenitale ale buzei, crestei alveolare și palatului, care au suportat o intervenție chirurgicală în copilărie.

Deviațiile clinice ale adulților cu despicături congenitale în zona maxilo-facială și severitatea acestor tulburări depinde de tipul de patologie congenitală, de amploarea leziunii și, de asemenea, de calitatea intervențiilor chirurgicale. S-a stabilit o diferență în dimensiunile medii ale arcadei dentare și deformării acesteia, datorate sechelelor postchirurgicale despicăturii unilaterale și bilaterale penetrante a buzei superioare, a procesului alveolar și a palatului.

**Cuvinte cheie:** perturbări morfologice, zona dento-maxilo-facială, despicături congenitale, prevalență.

### Summary. Morphological disorders of matures with congenital splits in the dento-maxilo-facial area. Biometric analysis and statistical analysis of study models.

Epidemiological studies show that the prevalence of cleft lip and palate (DLMP) varies under the action of factors such as socio-economic status, geographical location, racial backgrounds. In Europe, the average prevalence of DLMP is 0.62:1000. In 70% of cases DLP is non-syndromic, while the remaining 30% are syndromic. Researches in Republic of Moldova conducted Lupan I. (1991), Granciu Gh. (1986-2022), Railean S. (2010-2022) [1-11] (in Romania, the prevalence at birth is approximately 1:800). 44 maxillary study models were studied, obtained from 22 patients with various forms of congenital cleft lip. The clinical deviations of adults with congenital clefts in the maxillofacial region and the severity of these disorders depend on the type of congenital pathology, the extent of the lesion and also the quality of the surgeries. A difference was established in the average dimensions of the dental arch and its deformation, due to the post-surgical sequelae of the unilateral and bilateral penetrating splitting of the upper lip, the alveolar process and the palate.

**Key words:** morphological disorders, dento-maxillofacial area, congenital splits, prevalence.

### Резюме. Морфологические нарушения зрелых с врожденными разломами в зубо-челюстно-лицевой области. Биометрический анализ и статистический анализ исследовательских моделей.

Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность расщелины губы и неба (DLMP) варьирует под действием таких факторов, как социально-экономический статус, географическое положение, расовая принадлежность. В Европе средняя распространенность ДЛП составляет 0,62:1000. В 70% случаев ДЛП является несиндромальным, а остальные 30% - синдромальными. Исследователи в Республике Молдова провели Лупан И. (1991), Гранчук Г. (1986-2022), С. Райлян (2010-2022) [1-11] (в Румынии распространенность при рождении составляет примерно 1:800). Изучено 44 верхнечелюстные модели исследования, полученные от 22 пациентов с различными формами врожденной расщелины губы, альвеолярного отростка и неба, перенесших Клинические отклонения взрослых при врожденных расщелинах челюстно-лицевой области и выраженность этих нарушений зависят от вида врожденной патологии, обширности поражения, а также качества хирургического вмешательства зубной дуги и ее деформации, обусловленной послеоперационными последствиями односторонняя и двусторонняя проникающая расщелина верхней губы, альвеолярного отростка и неба.

**Ключевые слова:** морфологические нарушения, зубочелюстно-лицевая область, врожденные расщепления, распространенность.

### Introducere.

Studiile epidemiologice arată că prevalența despicăturilor labio-maxilo-palatine (DLMP) variază sub acțiunea factorilor, precum statusul socio-economic, locația geografică, fundalul rasial. În Europa prevalența medie a despicăturilor labio-maxilo-faciale este de 0.62:1000. În 70% din cazuri despicăturile labio-palatine sunt non-sindromice, în timp ce restul de 30% sunt sindromice. Cercetări în Republica Moldova au realizat Lupan I. (1991), Granciu Gh. (1986-2021), Railean S. [1-11]. În România, prevalența la naștere este aproximativ 1:800. O importanță deosebită se acorda perioadei de reabilitare a acestor pacienți după intervențiile chirurgicale prin metode ortodontice și protetice. Succesul reabilitării depinde de obținerea datelor de diagnostic cum ar fi metodele complementare, inclusiv biometria modelelor de studiu.

**Scopul cercetării:** Obiectivul acestei prezentări este de a pune în evidență diagnosticarea biometrică a modelelor de studiu în tratamentul ortodontic și protecția al pacienților cu despicături labio-maxilo-faciale.

### Material și metode.

Analiza biometrică a modelelor de studiu în dentiția mixtă, au fost studiate 44 modele, obținute de la 22 pacienți cu diverse forme de despicături congenitale ale buzei, crestei alveolare și palatului, care au suportat o intervenție chirurgicală în copilărie. Pacienții, ale căror modele de studiu au fost studiate, au fost repartizați în grupuri: Grupul 2-3 – 11 pacienți cu despicături izolate, și anume: despicătura labială superioară, a buzei superioare și a crestei alveolare, de asemenea despicătura palatului moale sau a palatului moale și dur; Grupul 4 – 7 pacienți cu despicături unilaterale penetrante a bu-

zei superioare, crestei alveolare și palatului; Grupul 5 – 4 pacienți cu despicătură bilaterală penetrantă a buzei superioare, crestei alveolare și palatului; În calcule au fost utilizați indicii Tonn (1,35), Gerlach (1,22), Pont cu Linder-Harth. Porțiunea anterioară a arcadei dentare a fost determinată după Korkhaus.

### Rezultatele cercetării.

Modelele de studiu al pacienților cu despicături izolate (gr.2-3), poziția perturbată a dinților prezintă devieri în mai mică măsură comparativ cu despicăturile penetrante (gr. 4-5), (Fig. 1). Coroanele acestora prezintă o poziție lateralizată la 13 pacienți (59%). În grupa despicăturilor izolate (gr.2-3) poziția izolată a dinților sau a unui grup prezintă anomalii mai puțin grave comparativ cu despicăturile penetrante (gr. 4-5). (Figura. 3). Anomaliile dentare de poziție au fost înregistrate la 19 pacienți din 22 studiați (86%), ( la 3 din grupul 2-3, la toți din grupul 4, la 3 grupul 5 au fost identificate rotații în jurul axului a incisivilor centrali, asociate despicăturii crestei alveolare). La 12 pacienți din 22 (54%) linia mediană între incisivii centrali este deplasată spre partea despicăturii în rezultatul poziției incorecte a incisivului central. La 4 pacienți (18%) s-a identificat diastema, tot așa – la 2 din grupul 2-3, la 1 din grupul 4 și 1 din grupul 5. Marginile incizale ale incisivilor centrali se găsesc la nivele diferite. O poziție mai înaltă ocupă dinții de partea despicăturii, ceea ce denotă dezvoltarea deficitară a crestei alveolare. Micșorarea conturului crestei alveolare superioare duce la palatinizarea incisivilor, care a fost depistată la 14 pacienți (63,3%). La pacienții din grupul 2-3 cu despicături izolate în zona buzei superioare și crestei alveolare, a palatului moale

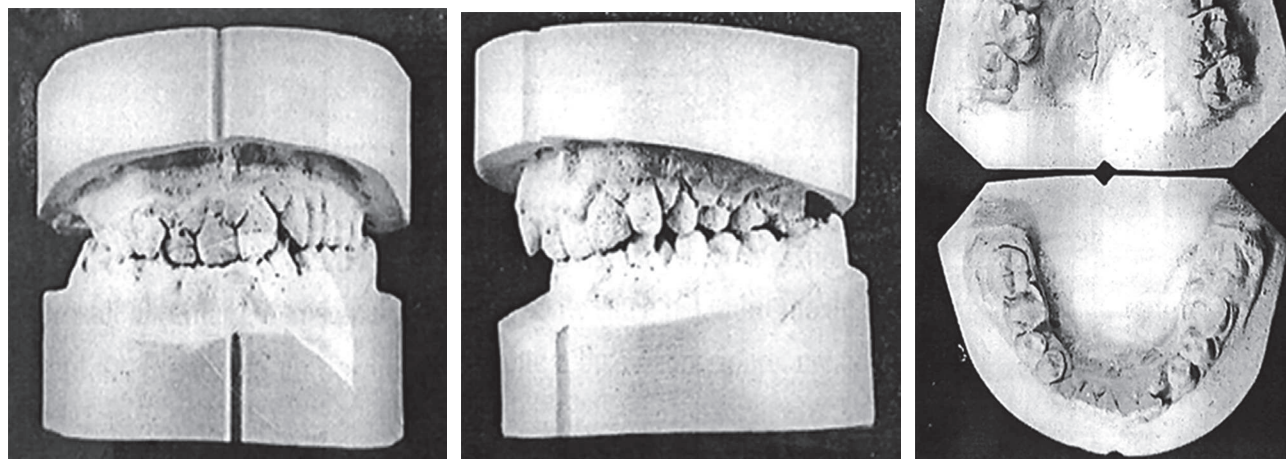


Figura 1. Modelele de studiu, R-bu, 19 ani, despicătura palatului, ocluzie adâncă, retruzia incisivilor superiori, poziție palatinală a dintelui 13, lipsa spațiului, îngustarea arcadei.

sau doar a palatului dur și moale în baza analizei rezultatelor obținute, lățimea arcadei dentare (tabelul 1) în comparație cu datele medii ale normei individuale, anomalii grave nu au fost identificate. Lățimea arcadei dentare superioare nu diferă față de datele normei medii, iar arcada dentară inferioară – conform datelor statistice în zona premolarilor și molarilor e mai lată. Analiza rezultatelor măsurărilor modelelor de studiu maxilare denotă, că devierile dimensiunilor arcadei dentare superioare de la datele medii normale sunt mai grave decât la arcada dentară inferioară. Prezența largită a arcadei dentare inferioare între molarii din ambele părți reprezintă rezultatul aplatizării accentuate a bolții palatine, astfel încât spațiul predeterminat limbii în cavitatea bucală este micșorat și ocupă o poziție joasă. Modelele de diagnostic maxilare au fost divizate, în dependență de forma arcadei dentare, în grupe conform clasificării Horoșilchina F.I. (1980).

Din analiza tabelului 1 constatăm, că la majoritatea pacienților cu despicătură unilaterală completă a buzei superioare, a crestei alveolare și palatului se identifică în principal forma III-IV a arcadei dentare superioară – 5pacienți (71,42%). La 4 pacienți conform clasificării, în grupul 5 s-au identificat următoarele forme ale arcadei alveolare superioare: arcadă dentară îngustată – la 2 pacienți, alungită – la 1 pa-

cienți, scurtarea arcadei – la 1. Diferențierea în dependență de forma arcadei dentare superioare, poziția fragmentelor maxilarului superior marginite cu despicătura și a dinților a ajutat la elaborarea unui plan complex de tratament, alegerea aparatului ortodontic și în continuare la analiza rezultatelor tratamentului. La 12 dintre pacienți (54,5%) relația molarilor primi permanenți din ambele părți a arcadei este simetrică (la clasele unitipice), la 10 (45,5%) – asimetrice (clasele combinate). La 15 pacienți (68,18%) din 22 s-a înregistrat ocluzie clasa III Angle unilaterală sau bilaterală. Așa tip de relație între arcadele dentare la pacienții din grupul 2-3 au fost identificate la 5 (45%) din pacienți, în același timp când la pacienții din grupul 4 au fost identificate la 6 (85,71%), în grupul 5 – la toți. Aceasta confirmă dezvoltarea insuficientă a arcadei dentare superioare în plan sagital. Aprecierea ocluziei în plan vertical a arătat, că ocluzia inversă adâncă a fost identificată la 17 (77,3%)pacienți din 22.

Motivul însoțirii ocluziei de anomalii sagitale ale suprafețelor dentare, inclusiv accentuarea curbei Spee. Ocluzia deschisă este înregistrată la 8 pacienți din 22 (36,4%), pe partea despicăturii se identifică micșorarea dimensiunii alveorodentare în regiunea incisivilor, caninului, și nu rar în zona interpremolarilor laterali unu și doi. Aprecierea ocluziei în plan trans-

Tabelul 1

**Rezultatele comparației dimensiunii dinților și a arcadei dentare la pacienții din grupul 2-3 cu datele medii individuale.**

Arcada alveolară	Parametri	Pacienții din cadrul studiului		Valorile medii în normă		d	R
		M ± m	E	M ± m	E		
Superioară	S21 12	30,73± 0,67	2,13	30,37 ±0,69	2,31	±0,36	>0,05
	B414	34,9 ±0,98	3,26	36,23±0,86	2,86	-1,25	>0,05
	B 616	45,6±1,31	4,35	46,7±1,08	3,59	-1,1	>0,05
	1	15,38±0,58	1,85	17,87±0,33	1,11	-2,49	>0,05
Inferioară	S21 12	22,12±0,51	1,72	22,76±0,5	1,6	-0,64	>0,05
	B -  4 4	34,95±0,72	2,4	36,25±0,85	2,84	-1,3	>0,05
	S <sub>1</sub>   S <sub>2</sub>   F	49,48±1,27	4,21	46,7±1,08	3,59	±2,78	>0,05
	1	13,93±0,65	2,16	16,05±0,36	1,2	±2,12	>0,05

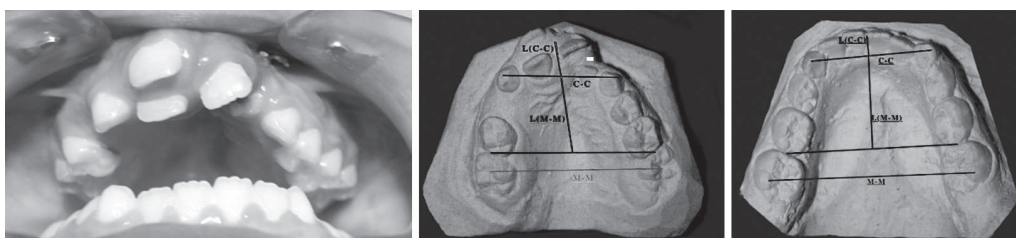


Figura 2. Pacienta T.D., 15 ani, arcada dentară maxilar și ambele modele de studiu. Despicătură unilaterală completă.



Tabelul 2

Rezultatele comparatiei dimensiunilor dinților și a arcadelor dentare la pacienții din grupul 4 cu datele medii individuale.

Arcada alveolară	Parametri	Pacienții din cadrul studiului		Valorile medii în normă		d	R
		M ± m	E	M±m	E		
Superioară	1 S21 12	30,55+0,89	2,19	30,04+0,91	2,4	+0,51	>0,05
	B414	30,74 ±2,47	6,54	35,68+1,16	3,09	-4,94	>0,05
	B616	41,54+4,32	11,4	46,14+1,14	3,74	-4,6	>0,05
	1	12,96+1,29	3,17	17,65+0,42	1,12	-4,69	>0,05
Inferioară	1 S21 12	23,44+0,59	1,56	22,47+0,58	1,55	+0,97	>0,05
	B -  4 4	34,22+1,41	3,73	35,3+1,26	3,33	-1,08	>0,05
	B -  6 6	49,81+1,74	4,62	46,14+1,41	3,74	+3,67	>0,05
	1	13,75+0,62	1,64	16,08+0,49	1,31	-2,33	>0,05

Tabelul 3

Rezultatele comparatiei dimensiunii dinților și a arcadelor dentare la pacienții din grupul 5 cu datele medii individuale

Arcada alveolară	Parametri	Pacienții din cadrul studiului		Valorile medii în normă		d	R
		M±m	£	M ± m	£		
Superioară	1 S21 12	27,9+1,13	2,27	27,9+1,13	2,27	0	>0,05
	B414	27,65+2,03	4,07	33,1+1,13	2,27	-5,45	>0,05
	B616	42,42+1,87	3,74	43,25+1,49	2,99	-0,83	>0,05
	1	12,72+2,01	4,02	16,57+0,48	0,96	-3,85	>0,05
Inferioară	S21 12	22,9+0,42	0,84	20,85+0,72	1,44	+2,05	>0,05
	B -  4 4	34,55+1,5	3,01	33,1 ±1,13	2,27	+1,45	>0,05
	B -  6 6	48,85+1,69	3,38	43,25+1,49	2,99	+5,6	>0,05
	1	14,12+0,23	0,47	14,57+0,48	0,95	-0,45	>0,05

Tabelul 4

Divizarea pacienților cu despicătură unilaterală penetrantă a buzei superioare, crestei alveolare și palatului, în dependență de forma arcadei dentare (Horoshilchina,1980)

Forma arcadei dentare superioare				
I îngustarea neînsemnată	II în treaptă	III Aplatizarea cu aspect în treaptă a poziției axului anterior a dinților	IV în formă de șa	I-IV Total
1	1	3	2	7

Tabelul 5

## Analiza arcașelor dentare conform clasicării lui Angle

Grupul pacientului	Ocluzie			Concordanța claselor	Total		
	Clasa după Angle						
	I	II	III	I-II		II-III	LIII
2-3	5	1	1	2	1	11 7 4	
4		1	2	1	2		
5			2	2			
<b>Grupurile 2-5 Total</b>	5	2	5	5	2	3	22
<b>Total</b>	12			10			22

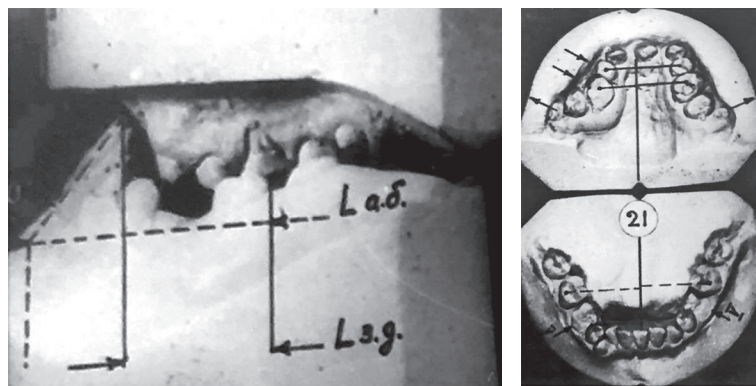


Figura 3. Modele de studiu, A-ra P., 16 ani. Despicătura bilaterală completă, cl. III Angle.

versal a arătat, că ocluzia încrucișată a fost identificată la 16 (72,7%) pacienți din 22.

### Concluzii.

Deviațiile clinice ale adulților cu despicăturii congenitale în regiunea maxilo-facială se caracterizează prin modificări ale configurației faciale, feței și profilului, tulburări de respirație, masticatie, deglutiție și dicție din cauza subdezvoltării, prezenței cicatricilor post-operatorii la nivelul maxilarului superior. Severitatea acestor tulburări depinde de tipul de patologie congenitală, de amploarea leziunii și, de asemenea, de calitatea intervențiilor chirurgicale. S-a stabilit o diferență în dimensiunile medii ale arcașei dentare și deformările acestora, datorate despicăturii unilaterale și bilaterale complete a buzei superioare, a procesului alveolar și a palatului. Statistic s-a constatat: porțiunea anterioară a arcașelor dentare scurtată în toate tipurile de patologie, cu excepția arcașei dentare inferioare în cazul despicăturii bilaterale penetrante; îngustarea laterală a arcașei dentare superioare și extinderea celei inferioare.

### Bibliografia.

1. Graber L, Vanarsdall R, Vig K. Orthodontics Current principles and Techniques, 5th edition, Elsevier. 2011;965-89.
2. Nicholls W. Dental anomalies in children with cleft lip and palate in Western Australia. European Journal of Dentistry. 2016

3. Burston WR. The early orthodontic treatment of cleft palate conditions. Dental Practice.1958

4. Blazer S, Naveh Y, Friedman A (1980) Foreign body in the airway. A review of 200 cases. Am J Dis Child 134(1): 68-71

5. Iverson DB, Caputo AA, Turley PK (2000) Response of headgear release mechanisms to non axial force application. Angle Orthod 70(5): 377-382

6. Loeffelbein DJ, Rau A, Wolff KD. Impression technique for monitoring and virtual treatment planning in nasal-alveolar molding. The British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.

7. So LL. Effects of reverse headgear treatment on sagittal correction in girls born with unilateral complete cleft lip and cleft palate-skeletal and dental changes. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.

8. Polley JW, Figueroa AA. Management of severe maxillary deficiency in childhood and adolescence through distraction osteogenesis with an external, adjustable, rigid distraction device. The Journal of Craniofacial Surgery.

9. Marcusson A. Adult patients with treated complete cleft lip and palate. Methodological and clinical studies. Swed Dent J Suppl 2001;145:1- 57.

10. Carla A. Evans, Orthodontic treatment for patients with clefts Clin Plastic Surg 31 (2004;271-90).

11. Christos C. Vlachos. Orthodontic Treatment for the Cleft Palate Patient Seminars in Orthodontics, Vol 2, No 3 (September),1996:197-204.

CZU:616.31-006-07-08-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.15>

## EXPERIENȚA GREFĂRII OSOASE A BREȘELOR ALVEOLARE LA PACIENȚI CU DESPICĂTURI LABIO-MAXILO-PALATINE

POROSENCOV Egor, asist. univ.

Catedra de chirurgie oro-maxilo-facială pediatrică și pedodontie „Ion Lupan”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

*egor.porosencov@usmf.md*

### Rezumat.

Articolul prezintă metodele de recuperare a golurilor alveolo-dentare la pacienții cu despicături. Au fost colectate grefe din creasta iliacă, simfiză și ramura mandibulară. În urma rezultatelor cercetării, grefa osoasă oferă un suport pentru remodelarea arcadei dentare cu parodontiul intact în zona despicăturii. În același timp, oferă suficient os pentru implantare. Conform evaluărilor clinice și radiologice, nu au fost înregistrate diferențe semnificative între aceste 3 materiale de grefă. Se acordă importanță atât zonei de recepție cât și volumului defectului.

**Cuvinte cheie:** despicături, defect alveolar, grefa osoasă.

### Summary. The experience of bone grafting of dento-alveolar gaps in patients with cleft lip and palate.

The article presents the methods of recovery of alveolo-dental gaps in patients with clefts. Grafts from the iliac crest, the symphysis and the mandible branch were collected. Following the research results, the bone grafting provides a support for remodeling the dental arch with an intact periodontium in the cleft area. At the same time, it provides enough bone for implantation. According to clinical and radiological assessments, no significant differences were recorded between these 3 graft materials. Importance is given to the receiving area as well as to the volume of the defect.

**Key words:** cleft, alveolar defect, bone graft.

### Резюме. Опыт костной пластики зубоальвеолярных промежутков у пациентов с губно-челюстно-небными расщелинами.

В статье представлены методы восстановления зубоальвеолярных промежутков у больных с расщелинами. Собирали трансплантаты из гребня подвздошной кости, симфиза и ветви нижней челюсти. По результатам исследований костная пластика обеспечивает опору для моделирования зубной дуги с интактным пародонтом в области расщелины. В то же время она дает достаточно кости для имплантации. Согласно клиническим и рентгенологическим оценкам, между этими 3 трансплантационными материалами не было зафиксировано существенных различий. Важное значение придается принимающей области, а также объему дефекта.

**Ключевые слова:** расщелины, альвеолярный дефект, костный трансплантат.

### Introducere.

În lume despicăturile oro-faciale prevalează în mediu aproximativ 1:700 nou născuți cu variații considerabile etnice și geografice. După regiuni în America Latină zona de sud se întâlnește cel mai des 2,39:1000 nou născuți, Australia 2,01:1000, America de Nord 2:1000, America Latină Centrală 1,54:1000, Europa Centrală 1,45:1000; în Asia Centrală 1,19:1000; Africa de Nord 0,44:1000. Global în mediu se întâlnește de 1,25 la 1000 de nou născuți. Despicăturile labio-maxilo-palatine (DLMP) unilaterale prevalează cu o frecvență mai mare între despicături ajungând la 30-35%, și sunt localizate preponderent partea dreaptă în 41,1% [8].

În Republica Moldova incidența malformațiilor congenitale ale feței este de 1,06 la 1000 nou-născuți. DLMP se întâlnește în 36,89% din despicăturile oro-maxilo-faciale, incidența fiind 0,37 la 1000 nou-născuți, corelația între forma unilaterală și bilaterală de 1,89:1 [5, 10, 11].

Necătând la metodele de tratament a despicăturilor labio-maxilo-palatine în perioada adolescentă în zona despicăturii se atestă o deficiență sau chiar breșă a osului alveolar care necesită grefarea osoasă secundară [1].

După finisarea și în timpul tratamentului ortodontic pacienții cu despicături necesită restabilirea defectului osos al procesului alveolar cu grefarea osoasă utilizând diferite grefe autogene din creasta iliacă sau din regiunile donatoare din cavitatea bucală în combinație cu materiale xenogene și aloplastice [1-6].

Importanța grefării osoase secundare se manifestă prin stabilizarea arcadei dentare superioare, îmbunătățind condițiile pentru tratamentul protetic precum coroane, punți și implanturi [1]. De asemenea, contribuie la facilitarea erupției dinților crescând cantitatea de țesut osos pe creasta alveolară permițând tratamentul ortodontic. Suportul osos pentru dinții învecinați cu despicătură este o condiție prealabilă pentru închiderea ortodontică a dinților din regiunea despicăturii [1]. Astfel se vor obține condiții de igienă



nă mai favorabile prin reducerea cariilor și a inflamației parodontale. Grefa osoasă secundară poate fi, de asemenea, utilizată pentru a mări baza alară a nasului pentru a obține simetria cu partea nedespicătură, îmbunătățind astfel aspectul facial [1]. În baza celor expuse, ne-am propus scopul de a restabili procesul alveolar la pacienți cu despicături labio-maxilo-palatine prin osteoplastie cu grefe autogene combinate cu materiale xenogene și aloplastice și închiderea fistulei oronazale.

### **Materiale și Metode.**

În clinica noastră pentru osteoplastia defectului alveolar se acceptă grefe autogene din următoarele zone donatoare: creasta iliacă; simfiza și ramul mandibular și grefe xenogene.

În perioada 2016-2021 au fost efectuate 35 proceduri de osteoplastie la 30 pacienți cu DLMP, cu vârsta de 18-25 ani.



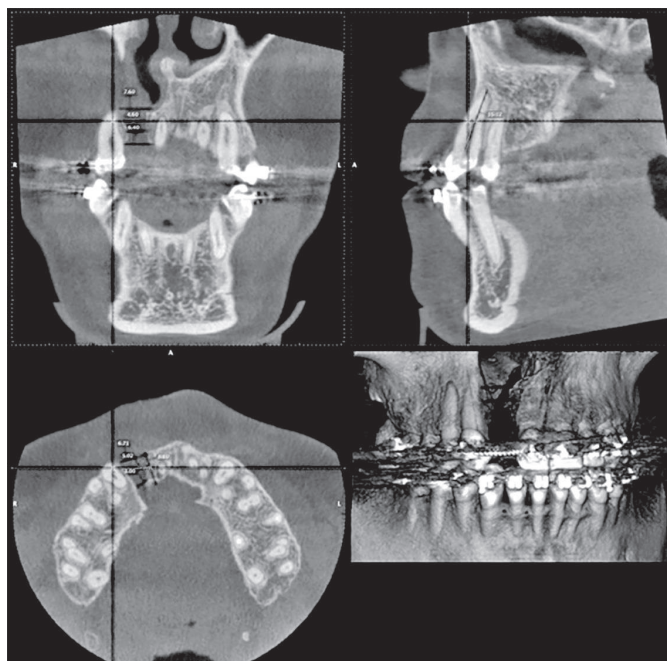
*Figura 1. a,b,c. Colectarea osului autogen din simfiza mentonieră în bloc cu os spongios.*



*Figura 2. Colectarea grefei din linia oblică externă a ramului mandibulei după tehnica Khoury.*



*Figura 3. Aspectul clinic în zona despicăturii la momentul adresării.*



*Figura 4. Tomografie computerizată în zona despicăturii.*

În 8 operații s-a folosit grefă osoasă din creasta iliacă, în 16 cazuri din simfiză și în 11 din ramul mandibulei, 5 operații au fost efectuate cu implementarea A-PRF.

În dependență de volumul defectului, am utilizat grefe osoase xenogene și autogene care au fost separate în mini-plăci corticale. Restul au fost măcinate la moara de os și amestecate 1:1 cu granule de xenocolagen și hidroxiapatită.

Zona grefată a fost acoperită cu membrană de collagen numai în cazurile deficienței de periost. Pentru evaluarea volumului osos s-au efectuat examinări CBCT 3-D, pre-operatoriv și la 6 luni post-operator.

#### Cazuri Clinice. Metode de colectare

Pacienta s-a adresat în incinta secției de Chirurgie OMF, IMSP IM și C Clinica „Emilian Coțaga” cu DLMP unilaterală pe dreapta cu acuze la defectul

dento-alveolar. În cazul dat s-a realizat colectarea osului din creasta iliacă.

Figura 1.a,b,c demonstrează procesul de colectare a grefei autogene din regiunea cavității orale și anume din simfiza mentonieră, care este o alternativă optimă a zonei-donor pentru grefarea osoasă.

Totodată în procesul de grefare osoasă, am folosit tehnica Khoury în colectarea de os corticospongios din ramusul mandibular (Fig. 2). Când avem nevoie de o cantitate mică de os folosim freza trepan pentru colectare.

#### Prezentare de caz clinic.

Pacienta de gen feminin după finisarea tratamentului ortodontic. În prima etapă după examenul clinic obiectiv (Fig. 3), s-a efectuat cercetarea radiologică prin metoda CBCT, pentru evaluarea calității cantitative și calitative a țesutului osos în zona despicăturii (Fig. 4).



Figura 5.a,b,c. Etapele grefării osoase secundare pentru zona despicăturii.

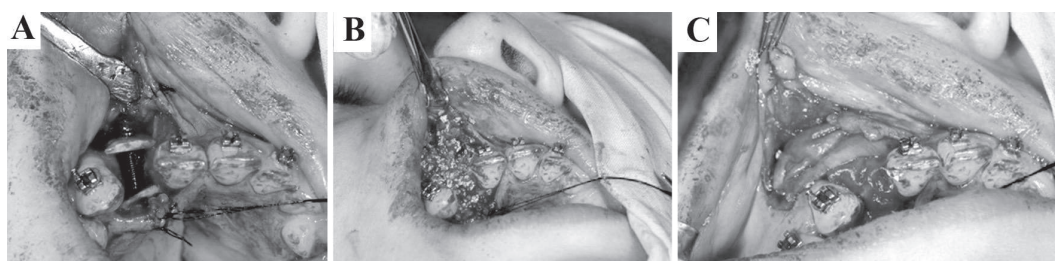


Figura 6. A - Ajustarea plăcuțelor în zona despicăturii. B - Umplerea spațiului cu os autogen. C - Sutura plăgii.



Figura 7. Tabloul clinic (a) și radiologic (b,c) în regiunea despicăturii peste 4 luni după inserarea implantului.



În urma analizei imaginii radiologice CBCT în plan transversal, am apreciat o valoare scăzută, indicatorul „1”, fiind de o calitate slabă a țesutului osos din zona despicăturii, respectiv lățimea osului era mai mică decât cea a rădăcinilor dinților adiacenți despicăturii, ceea ce împiedica inserarea unui implant în zona afectată.

Rezultatele au fost comunicate pacientei, fiind luată decizia de comun acord de a efectua grefarea secundară în scopul obținerii ofertei osoase în regiunea DLMP pe dreapta (Fig. 4).

Grefa din ramul mandibulei pe dreapta, s-a separat în 2 mini-plăci și resut țesutului osos a fost măcinat în moara de os (Fig. 5. a, b, c).

3-D reconstrucția defectului osos cu plăcuțe (Figura 6. a) și spațiul a fost umplut cu os autogen măcinat 1:1 cu xeno-collagen și granule de hidroxipatită. Zona grefată a fost acoperită cu membrana de collagen (Fig. 6. b, c).

În urma intervenției chirurgicale, pacienta a primit recomandările de rigoare pentru îngrijirea post-operatorie, la fel fiind indicată vizita de control peste patru luni de la intervenția chirurgicală.

În fig. 7 a, b, c este reflectat tabloul clinic și radiologic în regiunea despicăturii unde a fost inserat implantul.



Figura 8. Aspectul clinic a coroanei definitive metalo-ceramică din regiunea d. 12.

### Rezultate și discuții.

Conform rezultatelor CBCT 3-D volumul de os necesar a fost prezent peste 6 luni la 25 pacienți, implantele au fost instalate cu succes pentru viitoarea suprastructură protetică.

Dar la 5 pacienți după 6 luni a fost necesar de a efectua grefare osoasă adițională din cauza complicațiilor așa ca: expunerea grefei – 2 pacienți; fistula oro-nazală – 2 pacienți; os format insuficient – 1 pacient.

### Concluzii.

Grefele osoase din creasta iliacă, din simfiza mentonieră și ramul mandibulei pot fi utilizate cu succes în osteoplastiile defectelor alveolare congenitale în combinație cu grefă xenogenă și A-PRF. În urma estimărilor clinice și radiologice, nu au fost înregistrate diferențe semnificative între aceste 3 zone de grefe. O

importanță se acordă zonei recipiente, cât și volumului defectului.

Grefarea osoasă ne asigură un suport pentru remodelarea arcadei dentare cu un parodontiu intact în zona despicăturii. Totodată ne oferă suficient os pentru implantare. Restabilirea alveolo-dentară îmbunătățește esteticul facial.

Totuși, pentru a obține concluzii mai relevante sunt necesare studii suplimentare.

### Bibliografie

1. Bayerlein T. et al., Evaluation of bone availability in the cleft area following secondary osteoplasty, In: *J. Cranio-Maxillofacial Surg.*, vol. 34, 2006, pp. 57–61.
2. Chele N., Factorii determinanți ai osteointegrării în implantologie, În: *Medicina stomatologică*, vol.3, nr.36, 2015, pp.29-32.
3. Linderup B. W., Cattaneo P. M., J. Jensen, Küseler A., Mandibular Symphyseal Bone Graft for Reconstruction of Alveolar Cleft Defects: Volumetric Assessment With Cone Beam Computed Tomography 1-Year Postsurgery., In: *Cleft Palate. Craniofac. J.*, vol. 53, no. 1, pp. 64–72, Jan. 2016.
4. Granciu Gh. Evaluarea compușilor coordinațivi ai zincului și vanadiului la stimularea proceselor osteoregenerative în țesuturile parodontale și la utilizarea implanturilor din titan. Chișinău, 2012, pp.19-20.
5. Lupan I., Recuperarea medicală a copiilor cu malformații congenitale ale feței. Teza de dr.hab. în științe medicale. Chișinău, 2004. 50 p.
6. Machtei E., The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis, In: *J. Periodontol.*, vol. 72, no. 4, Apr. 2001, pp. 512–516.
7. Mladina R., N. B. Skitarelić, N. P. Skitarelić, Could we prevent unilateral cleft lip/palate in the future?, In: *Med. Hypotheses*, vol. 73, no. 4, pp. 601–603, Oct. 2009.
8. Mossey P.A. and B. Modell, Epidemiology of Oral Clefts 2012: An International Perspective, In: *Frontiers of oral biology*, vol. 16, 2012, pp. 1–18.
9. Mostovei A. Instalarea implanturilor dentare într-un timp chirurgical cu elevarea planșeului sinusului maxilar prin acces lateral. În: *Medicina stomatologică*. Vol. 4, nr.53, 2019, pp.53-61.
10. Railean S. et al., Modificările cosmetice ale feței la copiii de vîrstă școlară cu deformații craniene, În: *Medicina stomatologică*, vol.3, nr.36, 2015, pp. 25–28.
11. Railean S., Lupan I., Crihan A., Aspectul relațiilor intermaxilare la copiii cu deformații craniene din instituțiile de învățământ preuniversitare din Republica Moldova. În: *Medicina stomatologică*, vol.2, nr.35, 2015, pp.39-42.
12. Sirbu D. et al., Perspectivele contemporane ale utilizării CBCT-ului în patologia oro-maxilo-facială. În *medicina stomatologică*. Vol.3, nr.44, 2017, pp.16-24.
13. Topalo V. et al., Aspecte ale utilizării metodelor imagistice în chirurgia orală și maxilo-facială, În: *Med. Stomatol.*, vol. 1, no. 22, 2012, pp. 36–39.
14. Weissler E.H., et al., Alveolar Bone Grafting and Cleft Lip and Palate: A Review, In: *Plast.Reconstr. Surg.*, vol. 138, no. 6, pp. 1287– 1295, 2016.



CZU: 616.381-006.487-07-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.16>

## NEUROBLASTOMUL RETROPERITONEAL LA COPIL

<sup>1</sup>LIVȘIȚ Irina, chirurg pediatru,<sup>2</sup>BERNIC Jana, dr. hab. șt. med., prof.univ.,<sup>3</sup>GUDUMAC Eva, dr. hab. șt. med., prof.univ., acad. AȘM.<sup>1</sup>IMSP Institutul Mamei și Copilului, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”<sup>2</sup>Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”,

USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”

*e-mail: lisa81@mail.ru*

Lucrarea a fost realizată în cadrul Proiectului Programului de Stat „Chirurgia modernă personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii” cu cifrul 20.80009.8007.06.

### Rezumat.

Problema diagnosticului precoce în timp util al formei abdominale de neuroblastom rămâne foarte relevantă. Articolul prezintă experiența, clinicii de chirurgie, ortopedie, anestezie și reanimare pediatrică „Acad. Natalia Gheorghiu”, unde au încercat să ia în considerare erorile probabile în diagnosticul precoce și metodele necesare pentru diagnosticul preoperator. Precum și metode instrumentale pentru vizualizarea prezenței sau absenței complicațiilor în momentul adresării primare ale pacienților mici.

**Cuvinte-cheie:** neuroblastom, retroperitoneal, copii

### Summary. Retroperitoneal neuroblastoma in children.

The issue of early timely diagnosis of the abdominal form of neuroblastoma remains very relevant. The article presents the experience, the clinic of pediatric surgery, orthopedie, anesthesiology and resuscitation „Acad. Natalia Gheorghiu”, where they tried to take into account the probable errors diagnosis and the necessary methods for preoperative diagnosis. As well as instrumental methods for visualizing the presence or absence of complications at the primary addressing of small patients.

**Key-words:** neuroblastoma, retroperitoneal, child.

### Резюме. Забрюшинная нейробластома у детей.

Вопрос ранней своевременной диагностики абдоминальной формы нейробластомы остаётся очень актуальным. В статье представлен опыт, клиники детской хирургии, ортопедии, анестезиологии и реанимации им. Натальи Георгиу, где постарались рассмотреть вероятные погрешности в не своевременной постановки диагноза и необходимые методы для дооперационного диагностирования. А также инструментальные методы визуализации наличия или отсутствия осложнений на момент первичного обращения маленьких пациентов.

**Ключевые слова:** нейробластома, забрюшинное пространство, ребёнок.

### Introducere.

Neuroblastomul (NB) cunoscut ca și tumoră neuroblastică prezintă un neuroplasm malign embrionar, care se dezvoltă din elementele țesutului nervos al stratului cortical al suprarenalei, dar și din gangliile simplice ale sistemului nervos vegetativ, cât și din celulele crestei neurale încă imature sau nediferențiate și care ulterior vor alcătui ganjionii lanțurilor simpatic de la partea cervicală până la pelvis sau pot intra în componentele medulare ale suprarenalei. Ele alături de limfomul non-Hodgkin, sarcomul Ewing sau tumorile ectodermale primitive, fac parte din grupul neoplasmelor cu celule mici, rotunde, albastre, care apar la vârsta copilăriei.

NB debutează în săptămâna a 3-a – 12-a antenatal sau, în unele cazuri, postnatal precoce. Tumora dată

prezintă caracteristici genetice, biologice și morfologice heterogene și un „comportament” clinic divers.

Pentru prima dată neuroblastomul a fost descris de către savantul german Rudolf Ludwig Karl Virchow în anul 1864. În anul 1891 patologul german Felix Marchand a constatat, că tumora se dezvoltă din sistemul nervos simpatic și din suprarenale. Denumirea de neuroblastom a fost raportată de James Homer Wright în anul 1910, care a demonstrat că unele tumori retroperitoneale și ale mediastinului posterior pot prezenta semne morfologice caracteristice pentru sistemul nervos simpatic în dezvoltare. În anul 1927 H. Cushing și S. Wolbach au raportat că nu toate neuroblastoamele sunt maligne, dar totodată majoritatea din ele prezintă metastazare în ficat, măduva osoasă, piele, oase. În monografia sa, în anul 1966 T. Evenson

și W. Cole au argumentat că transformarea formelor maligne în benigne are loc numai la copii în vârstă sub 6 luni de viață. Barlett în 1916 a efectuat prima rezecția chirurgicală incompletă a tumorii cu succes la un copil. Comes and Dresser (1928) au utilizat radioterapia ca una din variante în tratamentul neuroblastomului, dar fără succes. În 1965, James și echipa sa au reușit să obțină beneficii prin chimioterapie combinată. Chirurgia neuroblastomelor a înregistrat succese și progrese importante, însă rămâne în continuare tema discuțiilor în publicațiile de specialitate.

### Material și metode.

Lucrarea dată realizează o analiză a principalelor aspecte legate de criteriile selectate de diagnostic, de tratament chirurgical și medical adjuvant în neuroblastom la copii. Datele au fost colectate în clinica de chirurgie, ortopedie, anesteziologie și reanimare pediatrică „Natalia Gheorghiu”, IMSP IM și C pe perioada 2010-2021, pacienții au fost examinați și tratați cu diagnosticul de neuroblastom retroperitoneal. După datele clinicii noastre 40% din pacienți au fost internați în vârstă sub un an de viață, 20% – la vârsta cuprinsă între o săptămână și o lună, 13% – la vârsta 2-3 ani și 26% vârsta mai mare de 3 ani.

În 26% din cazuri clinica a fost neconcludentă pentru un proces tumoral. Pacienți, luați în studiu, nu au fost examinați imagistic la locul de trai ceea ce servit necesitatea de a fi internați inițial în serviciile de profil pediatric. Diagnosticul la internare (studiul propriu): la 26% pacienți la nivelul asistenței medicale primare nu a fost suspectată o patologie oncologică, pe când la alte 26% din cazuri a fost suspectată topografia anatomică a procesului patologic, în 46% a fost suspectat un proces tumoral. În 60% din cazuri istoricul bolii a fost de la o săptămână până la o lună, în 13% – mai puțin de o săptămână, 7% – 2 luni, 7% – mai mult de 2 luni (concretizăm că pacientul dat s-a prezentat la medic peste 2 săptămâni după depistarea ocazională a unei formațiuni tumorale intraabdominale, dar eronat a fost exclusă oricare patologie și numai după asocierea simptomelor complicațiilor copilul a fost îndreptat în serviciul specializat), în 13% din cazuri formațiunea tumorală primară a fost depistată la un examen ecografic de rutină. Pacienții luați în studiu au fost evaluați conform unui chestionar care a inclus date epidemiologice, studiul fișelor de observații, al protocoalelor operatorii, markerii biocimici, inclusive tumorali, bacteriologic, date imagistice, histologice, imunohistochimice, de tratament adjuvant medical. În ceea ce privește grupele sanguine: grupa sângelui și factorul Rh a pacienților cu neuroblastom retroperitoneal 50% din ei au prezentat grupa de sânge A(II), 30% – O(I) și câte 7% – B(III), AB(IV), ceea ce ne demonstrează afectarea mai frec-

ventă a copiilor cu grupa sanguină A(II). În 93% – factorul Rh a fost pozitiv. Pacienții au fost examinați imagistic prin ecografia abdominală, CT sau RMN cu contrastare.

Diagnoza	Ecografia abdominală	CT/RMN
Tumor abdominal?	1	
Tumor hepatic	2	2
Tumor hepatic sau al pancreasului	3	
Tumor al pancreasului	2	
Tumor abdominal sau retroperitoneal	1	
Tumor retroperitoneal	2	5
Tumor renal	2	2
Tumor suprarenal	1	3
Tumor abdominal sau renal	1	
Tumor pancreasului sau suprarenal		1
Limfadenită retroperitoneală		1

Din tabelul dat reiese că numai în 46% din cazuri ecografia abdominală a permis suspectarea localizării tumorii, pe când CT/RMN cu contrastare în peste 73% din cazuri.

Datele studiului propriu ne demonstrează că, în 60% din neuroblastomuri au fost localizate retroperitoneal, din care 46% pe partea stânga, 33% – în suprarenale: 20% – în suprarenala dreaptă și 13% – în suprarenala stânga, și în 7% la momentul adresării s-a depistat afectarea difuză a spațiului retro și intraperitoneal.

În 60% din cazuri a fost posibilă suspectarea unei maladii tumorale abdominale, din care 46% prezentau acuze la prima adresare ce și a permis suspectarea unei mase abdominale, iar în alte 40% nu a fost posibilă de a suspecta careva patologie abdominală. Studiul dat arată că, în 13% din cazuri ecografia abdominală de rutină a permis de a diagnostica o formațiune tumorală în stadiile precoce ale afecțiunii date.

La unii pacienți deja la etapa stabilirii diagnosticului de neuroblastom au fost prezente următoarele complicații ca: ascita, hepatosplenomegalia, anemia condiționată de procesul neoplazic, metastaze în ganglionii limfatici, oase, măduva osoasă, ficat, piele, țesuturile moi, plămâni, creier, prezența atât sindrom subocluziv, cât și pleuritei. În 73% din cazuri la stabilirea diagnosticului copilul prezenta metastaze, în 4% – ascită.

### Discuții.

Incidența neuroblastomului este 1 caz la 100 mii de copii, iar statisticele din SUA raportează o prezență de 500-700 de cazuri noi pe an, iar în Europa 1500 cazuri noi pe an, în Germania anual sunt diagnosticați

120 de copii diagnosticate, având vârstă până la 15 ani, în Franța 150 cazuri noi pe an, în Regatul Unit – 95-100 anual, în Republica Belarus 18-20.

Neuroblastomul constituie 8-14% din toate tumorile la copii, iar la copii în vârstă până la 1 an de viață NB ocupă locul 4 din toate tumorile, după leucuze, tumorile SNC, limfoamele maligne. Cercetările arată că printre tumorile solide NB ocupă locul 2 după cele ale SNC, iar la copii sub 1 an de viață – locul 1.

Este confirmat că în 1-2% din cazuri neuroblastomul poate avea caracter familial, fapt raportat pentru prima dată de Chatten și Voorhess în anul 1967. Incidența neuroblastomului la copii în vârstă 0-5 ani de viață NB constituie 90% din cazuri, sub 1 an de viață – 40-60%, din ele 90% sunt diagnosticate la copii 0-6 luni de viață, 46% – la nou-născuți, între 1 an și 2 ani – în 26-35% cazuri, la cei mai mari de 2 ani – în 14-25%, iar la cei peste 10 ani – 2%.

Incidența băieți la fete constituie 6:5 (1,2-1,3:1).

Neuroblastomul mai des este localizat în spațiul retroperitoneal (57-75%), din care în 25-35% în ganglionii paravertebrali și în 32-40% în glanda suprarenală, în 15-22% în regiunea toracelui (mediastinul posterior), 1-5% regiunea cervicală, 2-5% în regiunea pelvină și 12-17% tumoara dată primar nu poate fi diagnosticată din cauza răspândirii sale masive, dar, totodată prezintă metastaze la distanță.

Studiile arată că, neuroblastomul este localizat în locul apariției primare, iar la unii copii afectează ganglionii limfatici din vecinătate. În 10-15% NB evaluează sub tip „ceas de nisip”, cu distribuție în spațiile intervertebrale sau în canalul medular la unu sau câteva nivele.

Am stabilită că, vârsta medie la stabilirea diagnosticului a fost de 17-22 luni de viață, iar pentru NB familial 9 luni.

Rezultatele unor studii relevă că, neuroblastomul este responsabil pentru aproximativ 12-15% din totalul deceselor pediatrice prin cancer.

În cazurile noastre neuroblastoma metastazat primar în ganglionii limfatici, oase și măduva osoasă și apoi în ficat, pielea și numai în ultimul rând în creier și plămâni, ceea ce prezintă stadiile finale ale neuroblastomului. În 50% din cazuri la momentul depistării tumorii sunt prezente deja metastaze, atât în ganglionii limfatici regionali, cât și în ficat, măduva osoasă. Prognosticul este nefavorabil la copii cu diagnosticul de neuroblastom diseminat cu metastaze în ficat, oase, pielea, etc, dacă diagnosticul este pus la vârsta mai mare de 18 luni.

Tabloul clinic este variabil. În marea majoritatea a cazurilor în NB tabloul clinic poate fi asimptomatic (în stadiul I – în 48%, în stadiul II – în 29%, în al III-ea – 16%, în al IV – 5%, al IVS – 10%), prezentând

mai apoi diverse stadii ale maladii. La 5-7% de pacienți sunt prezente simptome de compresie a măduvei spinării, producând: dureri spinale, parapareza sau paraplegie, dereglări de funcție a organelor pelvine, dereglări de sensibilitate.

În cazurile noastre, diagnosticul prezumtiv a fost pus pe baza examenului clinic, radiografiei abdominale, iar investigația prin ecografie abdominală a fost o metoda de rutină, care ne poate indica localizarea, dimensiunile formațiunii tumorale, consistența solidă, heterogenă, posibile zone de calcificate, cât și afectarea ganglionilor limfatici. (Fig.1., Fig.2.)

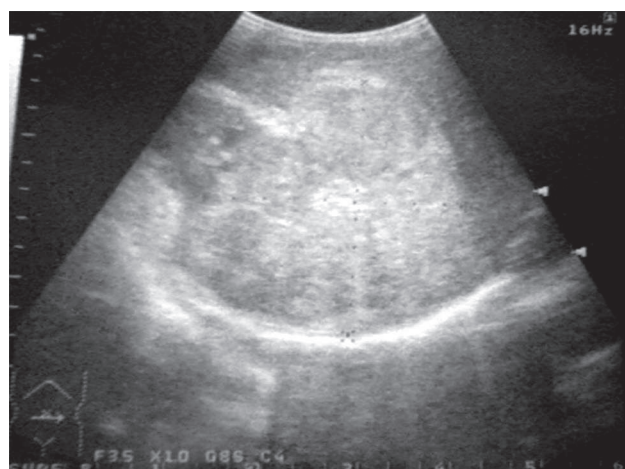


Figura 1. Examenul ecografia neuroblastomului retroperitoneal.

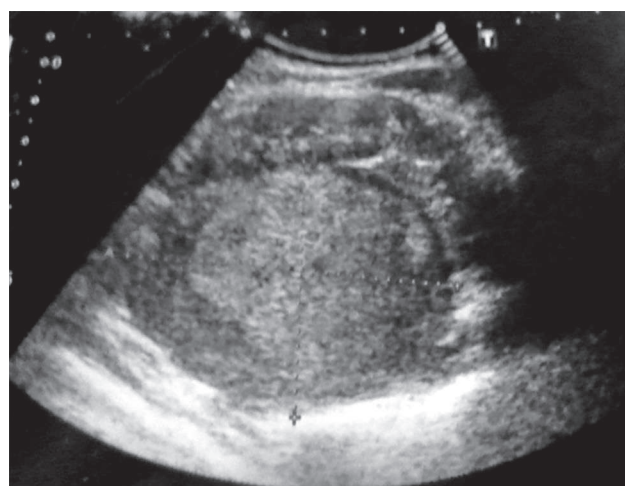


Figura 2. Examenul ecografic neuroblastomului suprarenalei.

Radiografia abdominală simplă pune în evidență localizarea abdominală, gradul de deplasare organelor învecinate, calcificări mici localizate central intratumoral în 20%, deplasarea hemidiafragmului pe partea afectată. În cazul hemoragiei subcapsulare prezintă aspect de „coaja de ou”. În prezența formațiunilor tumorale de dimensiuni majore – semne de ocluzie intestinală parțială, iar dilatarea foramenului intervertebral indică la invadarea intraspinală. (Fig.3.)





Figura 3. Radiografia abdominală simplă indică la prezența unei formațiuni tumorale, care deplasează ansele intestinale radiale

Acuratețea maximă o are însă examenul CT cât și RMN nativă și cu angiograie care decelează localizarea topografică, dimensiunile formațiunii tumorale, conturile clare, netede, consistența heterogenă (Fig.4.),

densitatea mixtă, rezultat la prezența componentului solid și chistic (zone ale hemoragiei sau necrozei), acumularea de contrast este neomogenă, moderat activă. În 80-90% din neuroblastoame prezintă calcinate (Fig.5.). CT/RMN permit și estimarea vascularizării tumorii, corelarea topografică cu vasele magistrale, cu ganglionii limfatici, invadarea sau compresia măduvei spinării, cât și dimensiunile afectării intervertebrale, implicarea țesutului muscular adiacent și/sau a diafragmei (Fig.6.).

Radiografia pulmonară simplă se efectuează pentru a depista prezența sau lipsa metastazelor pulmonare și/ sau a lichidului liber în cavitățile pleurale.

Totodată scintigrafia renală permite de a stabili starea funcțională a rinichilor și posibilele suspexții la metastaze (Fig. 7.).



Figura 7. Scintigrafia renală

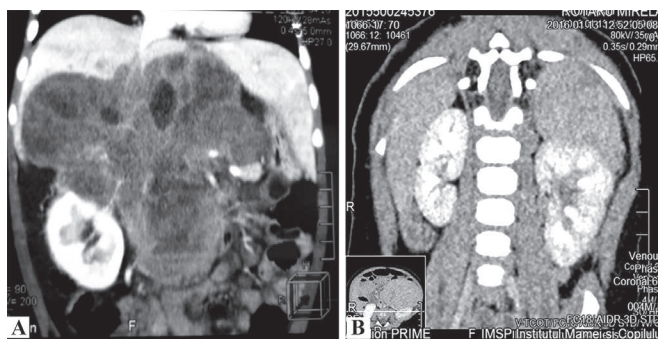


Figura 4. CT/RMN: Localizarea anatomică a neuroblastomului: A – retroperitoneal, B – în suprarenală pe stânga

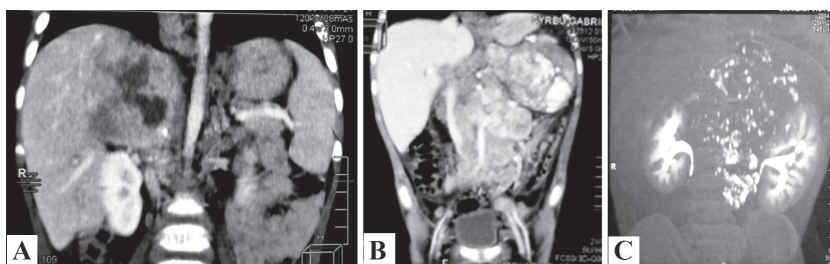


Figura 5. CT/RMN: A - componet solid și chistic în tumora, B – acumularea de contrast, C – prezența calcificatelor

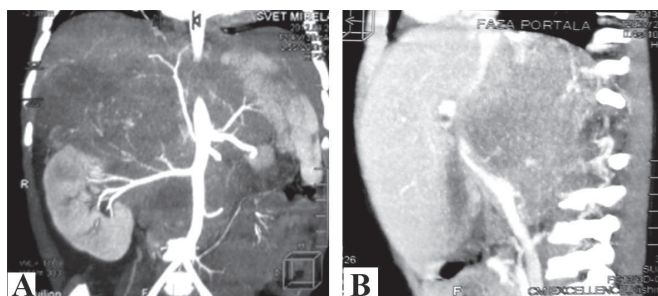


Figura 6. CT/RMN: A – corelarea topografică cu vasele magistrale abdominale și vascularizarea tmorii, B – invadarea măduvei spinării

Scintigrafia ficatului are ca scop de a stabili prezența sau lipsa metastazelor în ficat sau creșterea tumorii în țesutul hepatic. (Fig.8.)

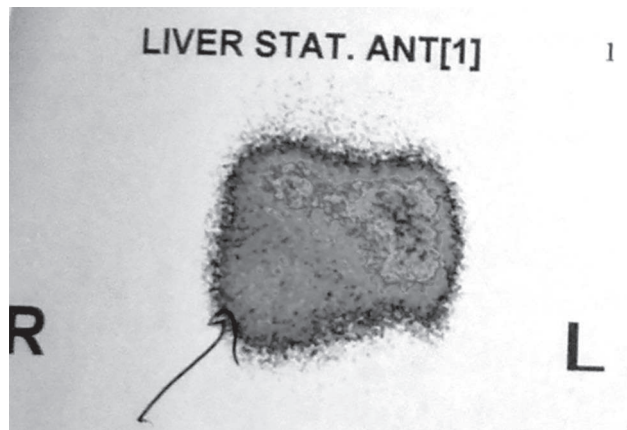


Figura 8. Scintigrafia hepatică decelează creșterea tumorii în țesutul hepatic, lobulul drept, fapt ce mimează tumorul hepatic.

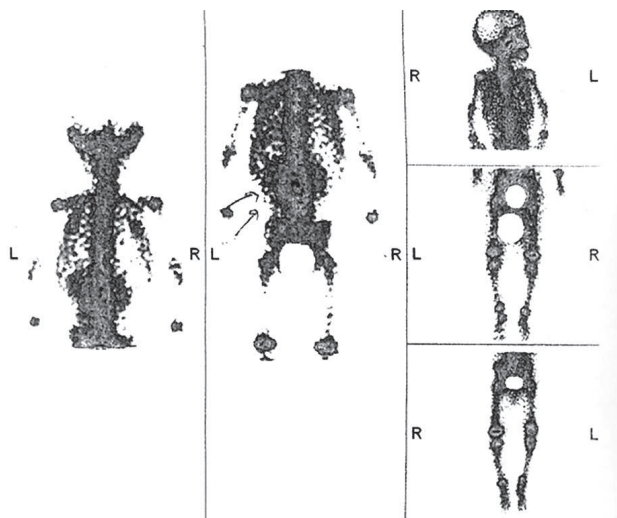


Figura 9. Scintigrafia osoasă ne indică la afectarea metastatică a vertebrelor Th 12-L4, cât și articulațiilor genunchiilor.

Scintigrafia osoasă are ca scop confirmarea sau infirmarea prezenței metastazelor în țesutul osos (Fig. 9.).

Viitoare studii a medicinei personalizate ar putea să aducă date noi genetice, a medicinei moleculare.

### Concluzii.

Neuroblastomul este cea mai enigmatică tumoră la copii, care poate regresa spontan sau progresa fulminant.

Datele statisticii studiului propriu na a demonstrat că 92% din pacienți luați în evoluare deja la internare au prezentat unele complicații, iar 40% din copii au prezentat acuze neconcludente atât pentru maladia tumorală cât și pentru oricare altă patologie abdominală.

Numai la 2 copii procesul tumoral a fost decelat la examinul ecografic de rutină, ceea ce indică la necesitatea examinării mai atente și la timpul util a copiilor în vârsta sub 5 ani.

O importanță deosebită în stabilirea diagnosticului de NB o are examenul CT sau RMN cu contrastare, care poate avea și un impact prognostic.

### Bibliografie.

1. Kelly E.Huibregtse, Kieuhoa t.vo, coaut *Incidence and risk factors for secondary malignancy in patients with neuroblastoma after treatment with <sup>131</sup>I metaiodobenzylguanidine*, Eur J Cancer 2016 Oct.66:144-152.
2. Jukia E. Heck, Beate Ritz, Rayjean J. Hung, Mia Hashibe, Paolo Boffetta *The epidemiology of neuroblastoma: a review*. Paediatric and Perinatal Epidemiology, 23, 2008: 125-143.
3. Proleskovskaya I, Kochubinsky D, Volochnik E., Aleinikova O. *Neuroblastoma in children of Republic of Belarus (incidence, diagnosis, treatment results): 20 years experience*. Hematology, Eastern Europe, 2017, v.3 №3:308-317.
4. Cheung NK, Dyer MA *Neuroblastoma: developmental biology, cancer genomics and immunotherapy*. Nat. Rev.Cancer 2013;13:397-411.
5. W.B. London, coaut *Evidence for an age cut off greater than 356 days for neuroblastoma risk group stratification in the childrens oncology group*. Clin.Oncol. 2005 sep.20;23(37):6459-63.
6. Sandberg D.I, Bilsky M.H, Kushner B.H etc *Treatment of spinal involvement in neuroblastoma patients*. Pediatr Neurosurg 2003 Dec:39(6):291-298.
7. W.B.London, coaut *Evidence for an age cut off greater than 356 days for neuroblastoma risk group stratification in the childrens oncology group*. Clin.Oncol. 2005 sep.20;23(37):6459-63.
8. He WG, Yan Y., Tang W., Cai R., Ren G. *Clinical and Biological features of neuroblastoma tumors: a comparison of neuroblastoma and ganglioneuroblastoma*. Oncotarget (2017) 8:37790-9.
9. Maris J.M *Recent advances in neuroblastoma*. N Engl J Med 2010; 362:2202-2211.
10. Nakagawara A, Li Y, Izumi H, Muramori K, Inado H, Nishi M *Neuroblastoma*. Jpn.J.Clin. Oncol. 2018;48:214-241.

CZU: 616.37-006.2-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.17>

## PSEUDOCHISTUL DE PANCREAS LA COPII

<sup>1</sup>HANGANU Elena, Șef Lucrări, Medic primar chirurgie pediatrică,<sup>1</sup>MUNTEANU Valentin, Medic primar Secția de Anestezie și Terapie Intensivă,<sup>2</sup>MĂNDRĂȘESCU Dana, Medic primar Chirurgie Pediatrică,<sup>1</sup>LĂPTOIU ALMA, Doctorand, medic rezident Chirurgie Pediatrică.<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa”, Iași, România;<sup>2</sup>Clinica de Chirurgie Pediatrică a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii “Sfânta Maria”, Iași, România.*e-mail: alma\_mssm@yahoo.com*

### Rezumat.

Traumatismele pancreatice includ o varietate de leziuni de la simpla contuzie până la ruptura completă a ductului și capului pancreatic. Deși leziunile pancreatice sunt rare la copii, pseudochistul de pancreas reprezintă cea mai frecventă leziune posttraumatică de tip chistic a pancreasului și este o colecție localizată ce conține suc pancreatic și țesut necrotic peripancreatic. Managementul pseudochistului de pancreas a evoluat de la etapa de tratament chirurgical deschis exclusiv, către cel conservator, respectiv etapa de tratament minim invaziv (drenaj percutan, drenaj endoscopic) și tratament laparoscopic. Managementul rămâne însă controversat, abordarea depinzând de tipul leziunii, dimensiuni și caracteristici evolutive. Lucrarea de față prezintă cazul unei paciente de vârstă pediatrică, politraumatism prin accident feroviar ce este diagnosticată la 3 săptămâni după internare cu pseudochist de pancreas. Vom prezenta atât mijloacele diagnostice cât și managementul medicamentos, chirurgical respectiv evoluția pacientei.

**Cuvinte cheie:** pseudochist de pancreas, leziune chistică, pancreas, traumă pediatrică.

### Summary: Pancreatic Pseudocyst in children.

Pancreatic injuries include a variety of injuries from simple contusion to complete rupture of the duct and pancreatic head. Although pancreatic lesions are rare in children, the pancreatic pseudocyst is the most common posttraumatic cystic lesion of the pancreas and is a localized collection containing pancreatic juice and the peripancreatic necrotic test. The management of the pancreatic pseudocyst has evolved from the stage of exclusive surgical treatment exclusively, to the conservative one, respectively the stage of minimally invasive treatment (percutaneous drainage, endoscopic drainage) and laparoscopic treatment. However, the management remains controversial, the approach depending on the type of lesion, size and evolutionary characteristics. This paper presents the case of a pediatric patient, polytrauma due to a rail accident who is diagnosed 3 weeks after hospitalization with a pseudocyst of the pancreas. We will present both the diagnostic means and the management, both medicinal and surgical, as well as the subsequent evolution of the patient.

**Keywords:** pancreatic pseudocyst, cystic lesion, pancreas, pediatric traum.

### Аннотация: Псевдокиста поджелудочной железы у детей

Травма поджелудочной железы включает разнообразные повреждения от простой контузии до полного разрыва протока и головки поджелудочной железы. Хотя поражения поджелудочной железы у детей встречаются редко, псевдокиста поджелудочной железы является наиболее частым посттравматическим кистозным поражением поджелудочной железы и представляет собой локализованное скопление, содержащее панкреатический сок и перипанкреатический некротический тест. Лечение псевдокисты поджелудочной железы эволюционировало от этапа исключительно открытого оперативного лечения к консервативному, соответственно к этапу малоинвазивного лечения (чрескожное дренирование, эндоскопическое дренирование) и лапароскопического лечения. Тем не менее, лечение остается спорным, подход зависит от типа поражения, размера и эволюционных характеристик. В статье представлен случай ребенка с политравмой в результате железнодорожной катастрофы, у которого через 3 недели после госпитализации диагностирована псевдокиста поджелудочной железы. Мы представим как диагностические средства, так и медикаментозное и хирургическое лечение, соответственно эволюцию пациента.

**Ключевые слова:** псевдокиста поджелудочной железы, кистозное поражение, поджелудочная железа, детская травма.

### Introducere.

Deși leziunile pancreatice sunt rare la copil, însumând aproximativ 0,3% [3] din totalul traumatismelor, pseudochistul de pancreas reprezintă cea mai frecventă leziune posttraumatică de tip chistic a pancreasului și este o colecție localizată ce conține suc

pancreatic (amilază, lipază, tripsină) și țesut necrotic peripancreatic. Acesta nu are perete propriu și nici endoteliu de captușire și comunică cu sistemul ductal.

Pseudochistul de pancreas apare cel mai adesea secundar traumatismelor abdominale (din cauza extravazării sucului pancreatic), prin leziuni ale ductu-



lui pancreatic, secundar pancreatitei acute sau cronice, în cazul tratamentului cu acid valproic sau la pacientul oncologic.

Spre deosebire de adulți, unde etiologia pseudochistului de pancreas este cel mai frecvent reprezentată de pancreatita, la copil apare frecvent în urma unor leziuni traumatiche. 75-100 % [2] din leziunile posttraumatice sunt cauzate de lovituri prin ghidonul de bicicleta la nivel abdominal, lovituri violente în epigastru sau strivire cu centura de siguranță în accidente rutiere. Fiind un organ retroperitoneal, mecanismul de producere al leziunii pancreatice este reprezentat de comprimare pe coloana vertebrală, rezultând contuzie a țesutului pancreatic până la rupturi ale ductului pancreatic.

Traumatismele pancreatice includ o varietate de leziuni de la simpla contuzie până la ruptura completa a ductului și capului pancreatic (Tabel 1). Leziunile de grad I-II vor determina așa numita pancreatită posttraumatică și au un management particular, de cele mai multe ori conservator. Peste 85% [5] din leziuni sunt limitate, fără afectarea țesutului glandular sau se limitează la pancreasul distal. Leziunile ductului pancreatic, gradele III-V sunt principalul factor determinant al pseudochistului de pancreas.

Cel mai frecvent simptomatologia este nespecifică, sindromul algic abdominal fiind prezent la până la 94% din pacienți [4]. Durerea se localizează preponderent în epigastru și hipocondrul stâng, cu iradiere spre ambele lombe, în special spre cea stângă. Durerea iradiază de asemenea în umărul stâng, din cauza iritării diafragmului și pleurei stângi. La examinarea clinică, la aproximativ 64% din pacienți se decelează tumoră abdominală palpabilă, deseori vizibilă și la inspecție, cu creștere progresivă. Triada Shafer și Silver (durere epigastrică, tumora abdominală palpabilă, modificări radiologice la examinarea abdomenului pe gol), rămân de actualitate în orientarea diagnosticului.

Rol esențial în diagnosticul pseudochistului de pancreas îl au investigațiile paraclinice și imagistice. Biochimic amilaza și lipaza au valori crescute în sânge, valoarea serică fiind marker al severității leziunilor pancreatice. Literatura de specialitate citează că determinarea amilazemiei devine relevantă abia la minim 6 ore de la traumă [5]. De asemenea, din cauza afectării hepatice concomitente, transaminazele și bilirubina directă pot avea valori crescute.

Explorările imagistice sunt utile atât în diagnostic, cât și în evaluarea în dinamică a pseudochistului de pancreas. În funcție de disponibilitatea acestor metode imagistice în spital, ele vor evalua dimensiunile, ritmul de creștere și gradul de maturare al pseudochistului, orientând managementul terapeutic. Ecografia abdominală este explorarea inițială care are indicație

atât la pacientul stabil, cât și instabil cu traumatism abdominal.

Computer tomografia este "golden standard" în evaluarea și clasificarea leziunilor pancreatice. Rezonanța magnetică nucleară este explorarea cea mai precisă în evaluarea leziunilor iar colangiopancreatografia retrogradă rămâne dificil de efectuat, în special în faza posttraumatică imediată, având rol în etapa de management a leziunilor pancreatice de grad III-V.

Tratamentul pseudochistului de pancreas implică management conservator, ce presupune administrarea de Sandostatin, acetat de octeotrid, ce diminuează secreția pancreatică exocrină în asociere cu nutriția parenterală care funcționează pe același principiu.

Tratamentul chirurgical este indicat pseudochistului pancreatic ce persistă peste 6 săptămâni, are peste 6 cm diametru sau este simptomatic [4]. Tratamentul chirurgical implică tehnici de drenaj intern sau extern al pseudochistului. Drenajul intern poate fi practicat prin abord deschis sau laparoscopic dintre metodele chirurgicale cel mai utilizate fiind chistogastroanastomoza, chistoduodenoanastomoza sau chistojunoanastomoza.

#### **Material si metodă.**

Lucrarea de față prezintă cazul unei paciente de sex feminin, în vârsta de 17 ani, victimă a unui accident feroviar soldat cu politraumatism complex. La prezentarea în urgență, pacienta este în șoc pottraumatic, comă grad II, traumatism craniocerebral, trauma toracică minoră, traumatism abdominal sever dar fără marcă traumatică la nivel toracic sau abdominal. Pacienta este internată în ATI unde se instituie măsuri de reanimare complexe și se montează cateter venos central. În urgență se efectuează CT cranio-toraco-abdominal ce ridică suspiciunea de leziune posttraumatică de duct pancreatic, evidențiindu-se prezența unei contuzii pancreatice cu extravazarea de substanță de contrast anterior de coada pancreasului și transecție distală de grad III cu afectarea ductului Wirsung. Evoluția imediată este bună, pacienta este stabilă, starea generală se îmbunătățește, tranzitul intestinal este prezent, pacienta nu prezintă manifestări subiective digestive. Se decide abordarea leziunii pancreatice prin management conservator, se instituie nutriție parenterală totală și se recomandă administrarea de Sandostatin (indisponibil la momentul internării), ce se inițiază în ziua 5 și se continuă administrarea timp de 14 zile. În dinamică pacienta este monitorizată clinic-biologic și imagistic. În ziua a-7-a se repetă CT-ul toraco-abdominal cu substanță de contrast și se remarcă menținerea transecției pancreatice grad de III, cu delimitarea unor arii de necroză de 33%. De asemenea, în dinamică, pacienta menține valori crescute ale amilazei și lipazei serice (Figura 1.). Valorile

maxime sunt întâlnite în ziua a-7-a de la traumatism, 1098 respectiv 614 U/l. De menționat că valoarea inițială a amilazemiei a fost recoltată la un interval de sub 2 ore de la traumatism. Se constată în ziua 14 curbă în platou a amilazemiei, cu ușoară creștere în ziua 28. Pacienta menține stare generală bună până în ziua 19, fără semne obiective abdominale, fără manifestări subiective. Începând cu ziua 20 instalează progresiv creștere de volum a abdomenului, dar fără vărsături, cu toleranță digestivă prezentă. În ziua 28 se reevaluează imagistic pacienta prin CT abdominal care constată prezența unei formațiuni expansive cu conținut lichidian, cu perete de aproximativ 4 cm, localizată prepancreatic, supravezicolic, determinând efect de masă asupra cavității gastrice, formațiune de aproximativ 9 cm diametru.

În ziua 30 se intervine chirurgical și se practică laparotomie mediană supra și subumbilicală, deschiderea peretelui anterior gastric, punționarea pseudochistului cu extragerea a aproximativ 4000 ml lichid serocitrin, chistogastroanastomoză cu drenarea cavității peritoneale (Figura 3.).

Evoluția postoperatorie a pacientei este favorabilă, reia toleranța digestivă după 48 ore și tranzitul intestinal la 72h postoperator. Constantele biologice se ameliorează, la externare, în a 10-a zi postoperator atingând valori normale.

La evaluarea postoperatorie, la 30 de zile, pacienta este cu stare generală bună, constantele biologice în limite normale, imagistic fără modificări, pancreas cu structura omogenă, fără formațiuni la nivel abdominal.

### Discuții.

Conform „American Association for the Surgery of Trauma” (Asociația Americană de Chirurgie a Traumei) pseudochistul de pancreas este o entitate rară la pacienții pediatrici, dar poate constitui o leziune severă ce necesită management individualizat.

Managementul pseudochistului de pancreas a evoluat din etapa de tratament chirurgical deschis, către cel conservator, respectiv etapa de tratament minim invaziv (drenaj percutanat, drenaj endoscopic) și tratament laparoscopic. Managementul pseudochistului de pancreas la copil rămâne controversat, abordarea depinzând de tipul leziunii, dimensiuni și caracteristici evolutive. Astfel, leziunile de grad I-II pot beneficia de tratament conservator, în cazul leziunilor de grad III-V standardul de aur în managementul terapeutic rămâne drenajul chirurgical prin abord deschis. În ceea ce privește drenajul percutanat sub ghidaj imagistic, acesta reprezintă o alternativă în cazuri selectate dar prezintă risc crescut de rezoluție incompletă a leziunii, de fistulă pancreatică sau infecție. Drenajul

endoscopic este tehnic dificil de realizat, necesitând abordarea pluridisciplinară în colaborare cu specialistul de gastroenterologie intervențională.

Tabelul 1.

### Clasificarea leziunilor traumatiche pancreatice

Grad	Leziune	Descriere
I	Hematom	Contuzie minoră, fără leziunea ductului pancreatic
	Lacerație	Lacerație superficială, fără leziune a ductului pancreatic
II	Hematom	Contuzie majoră fără leziunea ductului pancreatic sau pierde de țesut pancreatic
	Lacerație	Contuzie majoră CU leziune a ductului pancreatic sau pierdere de țesut pancreatic
III	Lacerație	Transecție distală sau leziune a parenchimului pancreatic cu leziune a ductului pancreatic
IV	Lacerație	Transecție proximală cu leziuni ale parenchimului pancreatic implicând ampula
V	Lacerație	Ruptură a capului pancreatic

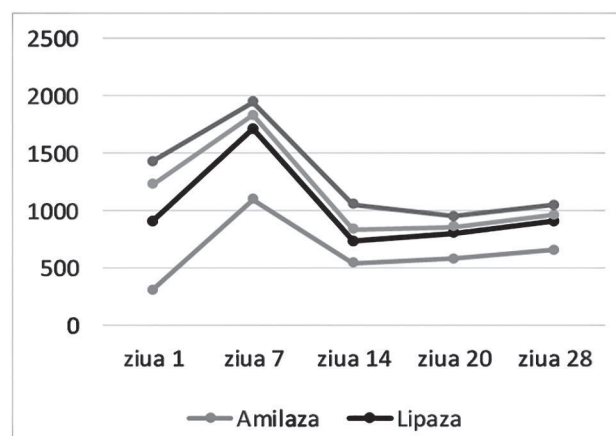


Figura 1. Valorile amilazei respectiv lipazei serice în dinamică

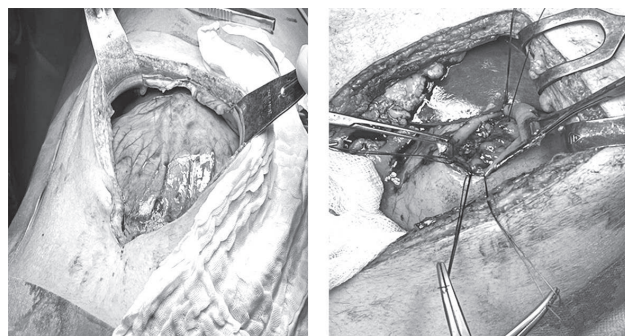


Figura 2. Imagini CT abdominal

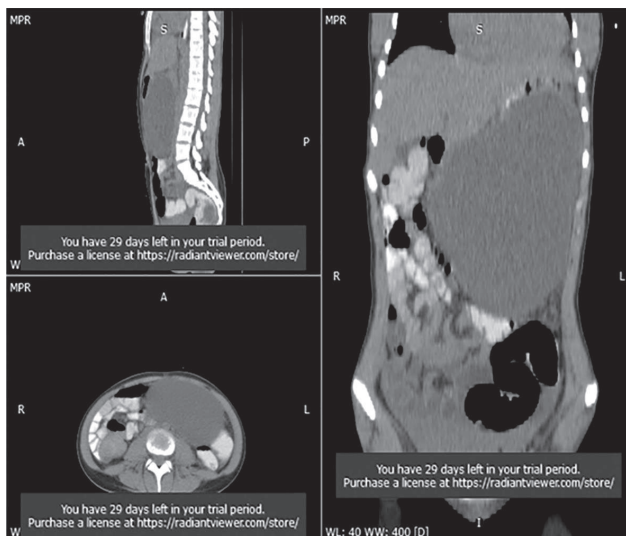


Figura 3. Perete anterior gastric destins de pseudo-chist-aspect intraoperator

### Concluzii.

Tratamentul pseudochistului de pancreas ramane controversat în ceea ce privește opțiunea și timingul intervenției chirurgicale. Tratamentul chirurgical deschis pentru traumatismele pancreatice severe cu afectarea ductului pancreatic (grad III-V) și pseudochist pancreatic de dimensiuni mari (>6 cm) rămâne prima opțiune a chirurgului pediatru. Chistogas-

troanastomoza este cea mai facilă și mai utilizată tehnică chirurgicală pentru tratamentul pseudochistului pancreatic matur secundar leziunii corporeocaudale de duct pancreatic.

### Bibliografie.

1. Antonsen, Ingrid, Veronica Berle, and Kjetil Søreide. Blunt pancreatic injury in children. *Tidsskrift for Den norske legeforening* (2017).
2. Cigdem, Murat Kemal, et al. Nonoperative management of pancreatic injuries in pediatric patients. *Surgery Today* 41.5 (2011): 655-659.
3. Englum, Brian R., et al. Management of blunt pancreatic trauma in children: review of the National Trauma Data Bank. *Journal of pediatric surgery* 51.9 (2016): 1526-1531.
4. Ohno, Y., et al. Management of traumatic pancreatic pseudocysts in children. *Pediatric surgery international* 11.5 (1996): 326-328.
5. Ratan, Simmi K., et al. Cystogastrostomy: a valid option for treating pancreatic pseudocysts of children in developing countries. *Pediatric surgery international* 22.6 (2006): 532-535.
6. Sheikh, Fariha, et al. Image-guided prediction of pseudocyst formation in pediatric pancreatic trauma. *Journal of surgical research* 193.2 (2015): 513-518.
7. Teh, Swee H., et al. Pancreatic pseudocyst in children: the impact of management strategies on outcome. *Journal of pediatric surgery* 41.11 (2006): 1889-1893.



CZU: 616.37-001-089-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.18>

## TRAUMATISMELE PANCREASULUI LA COPII

<sup>1</sup>GUDUMAC Eva, dr. hab. șt. med., prof. univ., acad. AȘM, Om Emerit,<sup>1</sup>BERNIC Jana, Dr. hab. șt. med., prof. univ.,<sup>2</sup>ȚÎSTOI Tatiana, Studentă anul VI.<sup>1</sup>Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”,

USMF „Nicolae Testemițanu”,

IMSP Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „acad. Natalia Gheorghiu”, Chișinău, Moldova.

<sup>2</sup>Facultatea de Medicină nr. 1, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Moldova*eva.gudumac@usmf.md*

### Rezumat.

Traumatismele pancreasului la copii sunt rare în contextul traumei abdominale și dificil de diagnosticat, o întârziere a acestuia poate duce la complicații precum: pseudochisturi, peritonită și insuficiență endocrină sau exocrină, care sunt asociate cu morbiditate și mortalitate ridicate. Pseudochistele de pancreas apar după un traumatism izolat sau complex, ca rezultat al rupturilor ducto-acrinare, cu extravazarea lichidului pancreatic în cavitatea retro-stomacală, peritoneul periferic și visceral. Studii recente arată, că 25 % din pseudochistele de pancreas sunt de natură traumatică. Obiectivele tratamentului chirurgical sunt: evacuarea complete a conținutului pseudochistului, rezecția buzelor peretelui anterior cu drenaj extern la copii, spre deosebire de adulți, unde se practică drenajul intern, deci o derivație internă pe ansa. Prezentăm cazurile a 3 pacienți examinați și tratați în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” pe parcursul a 4 ani (2018-2021). Evoluția pacienților a fost favorabilă, datorită tacticii de tratament adaptate fiecărui caz individual.

**Cuvinte-cheie:** pancreas, traumă, chirurgia pediatrică, pseudochist, tratament.

### Abstract: Pancreas trauma in children.

Pancreatic trauma in children is rare in the context of abdominal trauma and difficult to diagnose, a delay in it can lead to complications such as: pseudocysts, peritonitis and endocrine or exocrine insufficiency, which are associated with high morbidity and mortality. Pseudocysts of the pancreas appear after an isolated or complex trauma, as a result of the ducto-acrinary ruptures, with the extravasation of the pancreatic fluid in the retro-stomach cavity, the peripheral and visceral peritoneum. Recent studies show that 25% of pancreatic pseudocysts are traumatic in nature. The objectives of the surgical treatment are: complete evacuation of the contents of the pseudocyst, resection of the lips of the anterior wall with external drainage in children, unlike adults, where internal drainage is practiced, so an internal derivation on the loop. We present the cases of 3 patients examined and treated in the National Scientific-Practical Center for Pediatric Surgery „Natalia Gheorghiu” during 4 years (2018-2021). The evolution of the patients was favorable, due to the treatment tactics adapted to each individual case.

**Keywords:** pancreas, trauma, pediatric surgery, pseudocyst, treatment

### Резюме. Травма поджелудочной железы у детей.

Травма поджелудочной железы у детей встречается редко на фоне травмы живота и трудно диагностируется, промедление с ней может привести к таким осложнениям как: псевдокисты, перитонит и эндокринная или экзокринная недостаточность, которые связаны с высокой инвалидностью и летальностью. Псевдокисты поджелудочной железы появляются после изолированной или комплексной травмы, в результате разрывов протоков и акринарного отдела, при экстрavasации панкреатического сока в ретрожелудочную полость, периферическую и висцеральную брюшину. Недавние исследования показывают, что 25% псевдокист поджелудочной железы имеют травматический характер. Целями оперативного лечения являются: полная эвакуация содержимого псевдокисты, резекция губы передней стенки с наружным дренированием у детей, в отличие от взрослых, где практикуется внутреннее дренирование, поэтому внутреннее отведение на петле. Представлены случаи 3 пациентов, обследованных и пролеченных в Национальном научно-практическом центре детской хирургии «Наталья Георгиу» в течение 4 лет (2018-2021 гг.). Эволюция больных была благоприятной, что обусловлено тактикой лечения, адаптированной к каждому индивидуальному случаю.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, травма, детская хирургия, псевдокиста, лечение.

## Introducere.

Traumatismele pancreatice sunt rare în contextul traumatismelor abdominale închise, reprezentând doar 0,4% din totalul traumatismelor.

Pancreasul este așezat într-o poziție relativ protejată, ridicat în retroperitoneu, și rareori este rănit în leziuni contondente (de exemplu, din accidente de autovehicule) în comparație cu omologii săi splenici și hepatici. În consecință, multe leziuni pancreatice contondente nu sunt recunoscute imediat și, prin urmare, ajung să provoace rate de morbiditate și mortalitate mai mari decât cele observate în leziunile altor organe intraperitoneale [1].

Cunoștințele despre mecanismele leziunilor pancreatice, prezența leziunilor coexistente, prezența sau absența leziunii ductale majore și rolul diferitelor modalități de imagistică sunt esențiale pentru un diagnostic prompt, precoce și precis. Detectarea timpurie a perturbării canalului pancreatic principal este de o importanță capitală, deoarece o astfel de perturbare este principala cauză a complicațiilor întârziate, cum ar fi chistul pseudopancreatic [2].

Accidentarea-decelerarea leziunii și forța directă de compresie în epigastru sunt responsabile pentru leziunile pancreatice. Un astfel de mecanism este reprezentat de leziunile la ghidon ale bicicletelor, în special la copii, raportându-l ca fiind cea mai frecventă cauză a leziunilor pancreatice de grad înalt, altă cauză ar putea fi directă lovitură. Leziunea pancreatică contondentă este mai frecventă la copii, deoarece ei au o manta mai subțire de grăsime de protecție, care înconjoară pancreasul la adulți [3].

Pacienții cu traume pancreatice prezintă, de obicei, caracteristici ale pancreatitei acute. Triada clinică tipică a traumei pancreatice este durerea abdominală superioară, leucocitoza și nivelul crescut de amilază serică.

Ultrasonografia este utilă în cazurile de formare a pseudochistelor, care sunt mai susceptibile să apară în cazurile cu pancreatită traumatică [4]. Tomografia computerizată este utilă în recunoașterea leziunilor pancreasului și a altor organe și a complicațiilor asociate acestora. Colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică permite imagistica directă a canalului pancreatic și perturbarea acestuia [8].

Leziunile pancreatice ușoare pot fi gestionate în mod conservator, dar întreruperea ductului Virsung necesită de obicei o intervenție chirurgicală. Rezultatele depind de vârstă, leziuni asociate, gravitatea leziunii și răspunsul la tratament [5].

## Prezentarea cazului clinic nr.1

Pacientul A. în vârstă de 10 ani, a fost transportat pe linia AVIASAN și internat în mod urgent în Centrul Național Științifico-practic de Chirurgie Pediatri-

că „Academician Natalia Gheorghiu”, IM și C pentru traumă bontă a abdomenului.

**Istoricul bolii:** în urmă cu 2 zile copilul a suferit un traumatism abdominal, în condiții habituale, a căzut de pe bicicletă, volanul acestuia lovindu-l în epigastru (Figura 1). Evolutiv, durerile au devenit violente. S-a adresat la medicul din spitalul raional, unde a urmat tratament simptomatic, fără dinamică pozitivă, după care copilul a fost trasportat la IMSP IM și C.



Figura 1. Pacientul A.-Traumă bontă a abdomenului.

La inspecția generală se observă abdomenul ușor balonat, dureros în regiunea porțiunii superioare. Prezente semne de iritare peritoneală în etajul superior. Ficat: marginea superioară la nivelul coastei a 5 marginea inferioară nu depășește rebordul costal, dar sensibil la palpație.

**Hemoleucograma:** Hemoglobina-120 g/l; Eritrocite- $3.8 \times 10^{12}/l$ ; Hematocrit-0.36 %; Leucocite- $10.7 \times 10^9/l$ ; Nesegmentate-12 %; Segmentate-74 %; Limfocite-9 %; Monocite-2 %; VSH-2 mm/h.

**Biochimia sângelui:** Proteina totală-72.7 g/l; Ureea-5.22 mmol/l; Creatinina-60.2  $\mu\text{mol}/l$ ; Bilirubina totală-8.4  $\mu\text{mol}/l$ ; ALT-11.7 U/l; AST-27.4 U/l; Amilaza-363 U/L; Fibrinogen-4.88 g/l; Indicele Protrombinic-98.4%.

**EAB:** pH-7.42 unit; pCO<sub>2</sub>-33.90 mmHg; pO<sub>2</sub>-70.90 mmHg; Na-137 mmol/l; K-5.00 mmol/l; Cl-99.00 %; glucoza-8.50 mmol/l; Lactat-3.20 mmol/l.

**Ecografia abdominală:** ficatul cu contur clar, parenchimul omogen. În parenchimul pancreasului se vizualizează o formațiune lichidiană cu contur neregulat, cu conținut neomogen aproximativ 50x30 mm. Splina și rinichii cu capsula integră, parenchimul omogen.

**Tratament chirurgical:** S-a decis o laparatomie, care presupune revizia și rezolvarea cauzei. Date de lezare a organelor nu s-a depistat. La deschiderea bursei omentale – pancreasul cu semne de contuzie tota-

lă și 10-15 ml de lichid sero-hemoragic. S-a executat hemostaza. Drenarea bursei omentale mici cu dren Foley. Terapia limfotropă mezenterială cu soluție Novocaina 0.25%-5 ml. Lavajul cavității abdominale cu 200 ml soluție acid aminocapronic 5 %. S-a drenat cavitatea abdominală prin contrapertură fiind motată o lamă de mână.

**Tratament conservator (postoperator):** reechilibrare hidroelectrolitică, metabolică, acido-bazică, spasmolitică, inhibitori ai proteazei, antibioticoterapie.

Evoluția bolii cu ameliorare. Starea generală a copilului satisfăcătoare. Control repetat la 1, 2 luni, fără modificări.

Peste 8 luni postoperator, copilul se internează cu suspexie la abdomen acut. La internare copilul prezintă dureri în epigastru, grețuri, inapetență. Inspectând abdomenul s-a constatat prezența unei formațiuni tumorale, abdomenul de formă ovală, moale, fără defans muscular, la palpare ușor dureros în regiunea epigastrului.

**Hemoleucograma:** Hemoglobina – 130 g/l; Eritrocite- $4.3 \times 10^{12}/l$ ; Hematocrit – 41.0 %; Leucocite- $7.0 \times 10^9/l$ ; Nesegmentate – 8 %; Segmentate – 46 %; Limfocite – 38 %; Monocite – 4 ; *VSH*-23 mm/h.

**Biochimia sîngelui:** Proteina totală – 56.2 g/l; Ureea-5.22 mmol/l; Creatinina – 83.4 mcmol/l; Bilirubina totală – 9.6 mcmol/l ; ALT – 13.9U/l; AST – 23.7 U/l; Amilaza – 48.7 U/L; Fibrinogen – 2.0 g/l; Indicele Protrombinic – 96.4% .

**EAB:** pH – 7.31 unit; pCO<sub>2</sub> – 37.5 mmHg; pO<sub>2</sub> – 98.1mmHg; Na – 136 mmol/l; K-3.9 mmol/l; Cl – 102 %; glucoza – 16.2 mmol/l; Lactat – 5.1 mmol/l.

**Ecografia abdominală:** Pancreasul cu contur șters. În proiecția pancreasului se depistează o formațiune de volum 96x74 cm, cu conținut lichid (Figura 2).

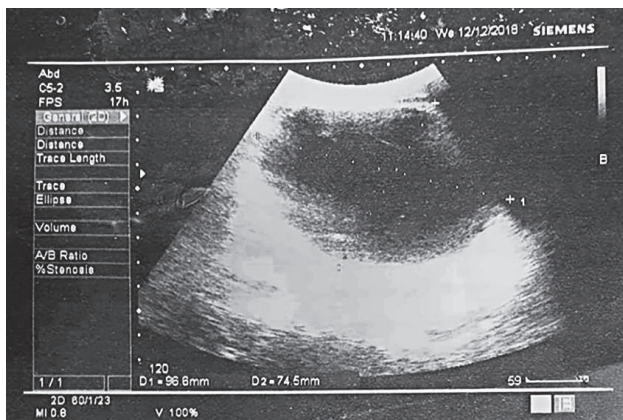


Figura 2. Pacientul A.-Ecografia abdominală. Pseudochist posttraumatic al pancreasului.

**Tomografia computerizată a abdomenului:** date imagistice CT concludente pentru prezența unei formațiuni chistice masive localizată în regiunea corpului și cozii pancreasului (Figura 3).

**Tratament chirurgical:** Prezența formațiunii de volum în proiecția corpului și cozii pancreasului, confirmată ecografic și la CT cu angiografie, au servit indicație pentru intervenție chirurgicală. La deschiderea bursei omentale mici, s-a depistat un pseudochist al pancreasului 8.0x8.0 cm, cu semne de contuzie. Capsula îngroșată, cu aderențe, tumora elastică, în tensiune mare. S-a evacuat 800 ml de lichid brun. Deoarece, înlăturarea totală a pseudochistului a fost imposibilă s-a extirpat o treime din peretele anterior. S-a montat în interiorul pungii un tub tip Foley urmată de marsupializarea pseudochistului. Drenarea bursei omentale cu dren Foley. Terapia limfotropă mezenterială cu soluție Novocaina 0.25%-5ml. Lavajul cavității abdominale cu aproximativ 200 ml soluție acid aminocapronic. Drenarea cavității abdominale

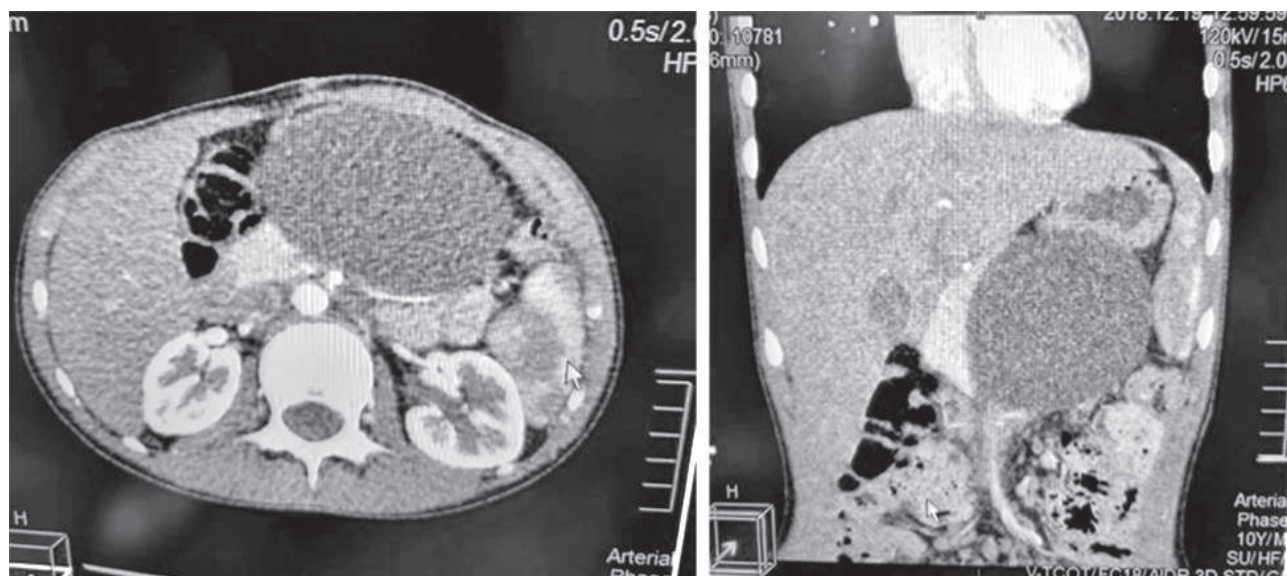


Figura 3. Pacientul A.-CT abdominală. Pseudochist posttraumatic al pancreasului.



prin contrapertura aparte cu o lama de mânășă. Perețele pseudochistului nu era tapetat cu epiteliu ceia ce a exclus un chist adevărat. Era format din țesut conjunctiv, fără careva structuri sistematizate, fiind prezentă o rețea tisulară conjunctivă ca rezultat la un proces patologic la nivelul pancreasului în antecedente.

**Tratament conservator (postoperator):** reechilibrare hidroelectrolitică, spasmolitice, terapie cu inhibitori ai proteazei, antibioticoterapie, tratament simptomatic.

Starea generală a copilului satisfăcătoare. Corespunde volumului și zilelor post-operatorii. Formațiuni patologice nu se palpează. S-a externat cu recomandări la domiciliu.

### Prezentarea cazului clinic nr.2

Pacientul B. în vârstă de 8 ani, s-a adresat în mod urgent, transferat de echipa 112, cu suspexie la Pancreatită acută.

**Istoricul bolii:** Cu 1 oră în urmă a căzut de pe bicicletă, s-a lovit cu ghidonul bicicletei (Figura 4), în regiunea epigastică. Inițial durerile au fost de caracter moderat, care au diminuat desinestător în poziție antalgică. Mai apoi, copilul a adormit, dar s-a trezit, prezentând dureri abdominale violente, vome repetate, greață, urmate de slăbiciune generală.



Figura 4. Pacientul B. - Traumatism abdominal.

La examenul clinic: copilul acuză dureri abdominale „în centură”. Abdomenul ușor balonat, de formă ovală, simetric. La palpare, accesibil pe toată suprafața, dureros în regiunea epigastică, în punctul xifoid. Palparea profundă prezintă defans muscular în etajul superior abdominal, regiunea inferioară a abdomenului moale, fără semne peritoneale.

**Ecografia abdominală** – Ficatul LD-91 mm, LS-41 mm, contur regulat, parenchimul omogen, ecogenitatea crescută. Vezica biliară 50x20 mm, conținut

omogen. Pancreasul 8x8x8 mm, contur șters, parenchimul neomogen, ecogenitatea sporită, în proiecția corpului pancreasului se vizualizează un hematom subcapsular 32x14 mm (Figura 5). Splina 78 mm, omogenă, lichid neânsemnat lângă splină.



Figura 5. Pacientul B. Ecografia abdominală. Hematom subcapsular al pancreasului.

**Tratament conservator:** Corectarea dezechilibrilor acido-bazice, aport nutritiv, terapie antiinfecțioasă, susținerea funcției imunitare (Acid ascorbic), terapie antiinflamatoare (Dexametazon), terapie antiemetică (Metoclorpramid), tratamentul analgetic (Novocain-Darnița), antiproteaze (Contrical, Trasilol, Gordox), coloizi naturali (Albumină umană, proteine plasmatică – plasma congelată), coloizi sintetici (Dextrani), soluții coloide. Local (punga cu gheață în regiunea epigastică).

A fost exclusă necesitatea intervenției chirurgicale, deoarece s-a determinat eficacitatea tratamentului terapeutic. În baza rezultatelor investigațiilor s-a decis continuarea schemei de tratament prestabilit (Tabel 1).

Tabelul 1

23.05.2020	<b>Hemoleucograma:</b> Hemoglobina 133 g/l; Eritrocite 4,4 x 10 <sup>12</sup> /l; Hematocrit 4,1 %; Leucocite 13,4x10 <sup>9</sup> /l.
	<b>Biochimia sângelui:</b> ALT – 45,9 U/L; AST – 78,7 U/L; Amilaza – 748,8 U/L; Bilirubina totală – 9,0 mcmmol/l; Bilirubina conjugată – 4,08 mcmmol/l; Fibrinogen 3,11 g/l; Proteina totală – 61,7 g/l; Creatinina – 75 mcmmol/l; Ureea – 6,5 mmol/l; Glucoza – 7,55 mcmmol/l.

Rezultatele investigațiilor în dinamică

Starea copilului cu ameliorare. Copilul se externează la domiciliu, pentru tratament medical de susținere a funcției pancreatice. Evaluat la 1, 2, 3 luni – fără dinamică negativă.

### Prezentarea cazului clinic nr.3

Pacientul C. (3 ani), transferat pe linia AVIASAN și internat în mod urgent în Centrul Național Științifi-

co-Practic de Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”, cu diagnosticul de Pancreatită acută.

La internare copilul prezenta dureri abdominale, în epi- și mezogastru, grețuri, vome cu conținut gastric și bilă (de 6 ori), slăbiciune generală, dehidratare, lipsa tranzitului intestinal. La copil a fost montată sonda nazo-gastrică, prin care se elimină conținut gastric cu alimente și bilă, de culoare galbuie, ușor verzuie.

Din anamneză: Mama neagă posibilitatea traumei. Obiectiv: la nivelul peretelui abdominal anterior, prezente excoriații, ce sugerează o posibilă traumă în antecedente sub rebordul costal drept și regiunea suprailiacă pe stânga.

La examenul clinic: Abdomenul simetric, moderat balonat, slab participă în actul de respirație, peristaltica intestinală absentă. La palpare abdomenul slab dureros, prezent defans muscular pe toată aria, semne de iritare a peritoneului slab pozitive, în special sub rebordul costal stâng.

**Hemoleucograma:** Hemoglobina 105 g/l; Eritrocite 3,5x 10<sup>12</sup>/l; Leucocite 7x10<sup>9</sup>/l; Nesegmentate 10%; Segmentate 52%; Limfocite 25%; Monocite 13; VSH 3 mm/h.

**Biochimia sângelui:** Proteina totală 71 g/l; Ureea 4,7 mmol/l; Creatinina 102 mcmmol/l; Bilirubina 14,7; ALT 87 U/l; AST 57 U/l; Amilaza 929 U/L; Fibrinogen 3,77 g/l; Protrombina 87.

**EAB:** pH – 7,42 unit; pCO<sub>2</sub> – 8,80 mmHg; pO<sub>2</sub> – 81,3 mmHg; Na – 134 mmol/l; Ca – 0,90 mmol/l; Cl – 115 %; glucoza – 3,80 mmol/l; HCO<sub>3</sub> – 11,50 mmol/l.

**Ecografia abdominală:** Ficat – Lobul drept=102 mm; Lobul stâng – 53 mm; contur regulat, ecogenitate crescută. Pancreas 18x16x20 mm, cu zone hipoeogene 3,3x3,2 mm (Figura 6). Ductul Wirsung 2,3 mm. Splina contur regulat, omogenă 77x43 mm.



Figura 6. Pacientul C. Ecografia abdominală.

**Tratament chirurgical:** S-a decis o laparotomie, care presupune revizia și rezolvarea cauzei. La explo-

rare se constată peritoneul edemat. Bursa omentală îngroșată, prezent un hematom masiv cu rupere și hemoragie, hematom masiv la rădăcina mezoului, multiple hematoame pe peretele colonului transvers și ascendent. Pancreasul edemat, cu multiple hematoame punctiforme. Cavitatea peritoneală conține lichid circa 150 ml de lichid sangvinolent. A fost drenată bursa omentală cu tub Foley N12. Drenată cavitatea peritoneală printr-o contrapertură separată în regiunea iliacă dreaptă, cu lamele de mânășă. În mezoul intestinului a fost administrată sol. Novocaină 0,25% 10 ml. Lavajul cavității abdominale cu soluție acid aminocaproic 5 % 100 ml.

**Tratament conservator (postoperator):** de detoxicare, reechilibrare hidro-electrolitică, metabolismului acido-bazic, antibioticoterapie, spasmolitice, analgetice și local (punga cu gheață pe peretele anterior al abdomenului pe parcursul a 48 ore).

Starea generală post-operatorie satisfăcătoare. Copilul se externează la domiciliu, pentru tratament ambulatoriu. Evaluat la 1, 2, 3 luni, extras drenul Foley 12. Copilul practic sănătos.

#### Discuții.

În baza studiilor din ultimile decenii, atât metodele de diagnostic, cât și tratamentul au evoluat. Principalele cauze ale traumatismului pancreatic la copii, rămân a fi leziunile contondente, precum accidentarea peretelui abdominal superior cu ghidonul bicicletei.

Trauma pancreatică poate fi mascată de leziunea altor organe învecinate în urma unui traumatism abdominal, de aceea este nevoie de un diagnostic diferențiat minuțios, pentru a exclude oricare alți factori, care ar putea influența starea pacientului și managementul ulterior [9].

Leziunile izolate ale pancreasului în traumatismele abdominale, în special în perioada posttraumatică imediată (de la câteva ore sau zile) sunt diagnosticate relativ tardiv, deoarece este necesară o perioadă de timp de aproximativ câteva săptămâni (4-6 săptămâni) pentru dezvoltarea semnelor clinice locale, generale, biumorale, imagistice, precum: creșterea semnificativă a amilazei serice, depistată în toate cazurile, sau pancreatita acută. Metodele de investigații clinice și paraclinice, sunt necesare pentru confirmarea diagnosticului și a tacticii de tratament [7-10].

Managementul traumatismelor pancreatice, este complex și necesită o abordare multidisciplinară, depinde de stabilitatea hemodinamică a pacientului, starea ductului pancreatic principal, de gradul și localizarea anatomică a leziunilor parenchimatose [6].

Astfel s-a efectuat un reviu de literatură, în care sau selectat principale aspecte, asupra cărora trebuie accentuată atenția în managementul traumatismelor

pancreatice la copii. S-a elaborat un algoritm de acțiune pentru rezolvarea leziunilor în diferite stări de gravitate a pacienților.

Studiul asupra acestor 3 cazuri clinice, de leziune pancreatică demonstrează rezultatele clinice și abordarea individuală, diferențiată a fiecărui caz în parte. Strategiile de management conservator (pacientul B) și chirurgical (pacientul A, C), tactica ulterioară în cazul apariției complicațiilor (pacientul A). Toate 3 cazuri au fost tratate cu succes, prezentând însănătoșire.

### Concluzii

În baza sistematizării surselor bibliografice de specialitate am stabilit că traumatismele abdominale cu lezarea pancreasului sunt rare la copii, în comparație cu leziunile altor organe abdominale.

Cunoașterea mecanismelor de producere, diagnosticarea precoce și anticiparea evoluției leziunilor, pot contribui la reducerea morbidității și mortalității în leziunile pancreatice la copii.

Tratamentul chirurgical se presupune a fi unul esențial în managementul acestor pacienți. Dar totodată în fiecare caz sunt disponibile diverse metode de tratament atât conservator, cât și chirurgical, iar superioritatea unei metode față de alta, nu este stabilită în mod concludent.

O extirpare completă a pseudochistului traumatic al pancreasului la copii este imposibilă, deoarece nu deține un perete propriu, care poate fi dezlipit de alte formațiuni anatomice învecinate. Metoda soluționă-

rii cazului este chirurgicală prin laparotomie, puncția pseudochistului pancreatic, deschiderea lui, evacuarea complete a conținutului lichidian, excizia buzelor, marsupializarea și drenarea.

### Bibliografie

1. Nilsen E. et al. Pancreatic trauma in a defined population. *Acta. Chir. Scand.*, 1986;152:647-651.
2. Ahmed N et al. Pancreatic trauma. *South. Med J.*102, 2009; (12):1253-6.
3. Kuza C.M., Hirji S.A. et al. Pancreatic Injuries in Abdominal Trauma in US Adults: National Trauma Database Analysis of Management, Outcomes, and Predictors of Mortality. *Scand. J Surg.*, 2020; 109 (3), 193-204.
4. Bradley E.L. et al. Diagnosis and initial management of blunt pancreatic trauma: guidelines from a multi-institutional review. *Ann. Surg.*, 1998; 227 , 861-869.
5. Sutherland I. et al. Pancreatic trauma in children. *Pediatr. Surg. Int.*, 2010; 26: 1201-1206.
6. Gupta A. et al. Blunt trauma to the pancreas and bile duct: a multimodal imaging approach to diagnosis. *Radiography*, 2004; 24, 1381-1395.
7. Linsenmaier U. et al. Diagnosis and classification of pancreatic and duodenal lesions in emergency radiology. *Radiography*, 2008; 28, 1591-1602.
8. Meredith J.W. et al. CT scan in acute abdominal lesions. *Surg. Clin. North. Am.*, 1988; 68, 255-268.
9. Sănescu V., Steopol V., Antonescu P. Pseudochistele traumatice ale pancreasului. *Jurnalul Chirurgie*, vol. 102, 2007, p. 455-462.
10. Zyromoki N.J., Kendrick M.L., SARR, M.G. Acute and chronic pancreatitis. In *Mayo clinic Gastrointestinal surgery*. Ed. Sandera, 2004, p. 329-331.



CZU: 616.231/.234-007-053.1

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.19>

## MALFORMAȚIE CONGENITALĂ BRONHOPULMONARĂ – BRONH TRAEHAL LA COPII

<sup>1,2</sup>SCIUCA Svetlana, profesor univ., dr. hab. în șt. med.,<sup>1,2</sup>CEPRAGA Victoria, medic rezident pediater,<sup>1</sup>BALANEȚCHI Ludmila, medic rezident chirurg pediater,<sup>1,2</sup>SELEVESTRU Rodica, dr. în șt. med.,<sup>1</sup>GUDUMAC Eva, academician, dr.hab. șt. med.<sup>1</sup> Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie<sup>2</sup> IMSP Institutul Mamei și Copilului, Clinica Pneumologie, Chișinău, Republica Moldova<sup>1</sup>State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”, Department of Pediatrics.<sup>2</sup> IMSP Mother and Child Institute, Clinic of Pulmonology, Chisinau, Republic of Moldova*e-mail: rodica.selevestru@usmf.md,**vic.ungurean55@gmail.com,**svetlana.sciuca@usmf.md,**eva.gudumac@usmf.md*

### Rezumat.

Manifestările imagistice a cutiei toracice au fost analizate prin tomografie computerizată (TC) la 14 copii (vârsta medie de 3,5±1,25 ani) cu malformație congenitală – bronh traheal. Bronhul traheal a fost depistat la toți copiii cu urgență pe partea dreaptă. Bronhul malformativ își are pornirea diferită: din segmentul mediu al traheei, din segmentul inferior și la majoritatea copiilor lângă bifurcația traheei. Această malformație de bronh se realizează clinico-imagistic prin modificări bronhopulmonare cu caracter de infiltrație pneumonică, modificări fibrotice cu aspect imagistic de sticlă mată, atelectazii segmentare și modificări fibrotice, iar la unii copii se asociază și alte malformații congenitale.

**Cuvinte-cheie:** bronhie traheală, malformație congenitală, copii.

### Abstract: Congenital bronchopulmonary malformation – tracheal bronchus in children.

Imaging of the rib cage was analyzed by computed tomography (CT) in 14 children (mean age 3,5±1,25 years) with congenital malformation – tracheal bronchus. Tracheal bronchus was found in all children with an emergency on the right side. The malformed bronchus has a different origin: from the middle segment of the trachea, from the lower segment and in most children near the bifurcation of the trachea. This bronchial malformation is clinico-imaged by bronchopulmonary changes with pneumonic infiltration, fibrotic changes with matte glass imaging, segmental atelectasis and fibrotic changes, and some children are associated with other birth defects.

**Key words:** tracheal bronchus, congenital malformation, children.

### Резюме: Бронхолегочный врожденный порок – трахеальный бронх у детей.

Изображения грудной клетки были проанализированы с помощью компьютерной томографии (КТ) у 14 детей (средний возраст 3,5±1,25 года) с врожденными пороками развития – трахеальный бронх. Выход трахеального бронха был обнаружен у всех детей с справа. Деформированный бронх имеет различное начало: от среднего сегмента трахеи, от нижнего сегмента и у большинства детей вблизи бифуркации трахеи. Бронхолегочные изменения при этой бронхиальной мальформации характеризуются пневмонической инфильтрацией, фиброзными изменениями с матовым изображением стекла, сегментарными ателектазами и фиброзными изменениями, а у некоторых детей сочетаются с другими врожденными дефектами.

**Ключевые слова:** трахеальный бронх, врожденный порок развития, дети.

### Introducere.

Bronhia traheală (BT) este o anomalie traheală congenitală rară, definită ca prezența unei bronhii ectopice ce provine din peretele lateral al traheei. Majoritatea cazurilor sunt asimptomatice și diagnosticate ocazional prin tehnici de imagistică toracică avansată. De obicei, BT este asociată cu alte anomalii congenitale, cum ar fi bolile cardiace congenitale, anomaliile vasculare pulmonare, anomaliile căilor

respiratorii sau anomaliile cromozomiale [1]. Se disting 3 tipuri de BT: tipul I cu origine la joncțiunea mijlocie și inferioară a traheei, tipul II – la treimea inferioară a traheei și tipul III prezintă un BT care rezultă din peretele traheal aproape la nivelul carinei, dând aspectul de carină trifurcateă [3]. În timpul unei intubații endotraheale, se poate solda cu atelectazie, asocierea unei infecții și ventilație deficitară, ce ar duce la colapsul pulmonar [2].

Bronhiile traheale sunt uneori asociate cu infecții pulmonare și pneumonie recurentă cu localizare în lobul superior. Această malformație bronșică deseori este diagnosticată ocazional, iar pacienții nu prezintă manifestări clinice specifice. În context infecțios pacienții pot realiza o pneumonie cu localizare în lobul superior pe dreapta, care uneori prezintă recurențe. Diagnosticul întârziat al BT este destul de frecvent deoarece aceste variante anatomice ale arborelui bronșic nu sunt incluse în algoritmul de diagnostic diferențial al infecțiilor pulmonare recurente. Statisticile internaționale relatează o incidență a bronhiei traheale la valori medii de 1% cu variații de interval 0,1-2% [5].

Diagnosticul imagistic prin CT pulmonară este informativ pentru evaluarea anatomiei traheei, arborelui bronșic și permite vizualizarea bronhiilor anormale emergente din trahee. Bronhia traheală în cazuri rare poate provoca sau induce o hiperinflație segmentară sau lobară localizată în regiunea subclaviculară și are un aspect de chist [4, 5].

### Scop.

Evaluarea manifestărilor imagistice prin tomografie computerizată a cutiei toracice la copiii cu malformație congenitală – Bronh traheal.

### Materiale și metode.

Studiul actual a inclus 14 copii cu malformație congenitală – bronh traheal, confirmată prin computer tomografie (CT) a cutiei toracice. Copiii au fost spitalizați în Clinica Pneumologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului. Diagnosticul entităților bronhopulmonare cronice a fost confirmat în baza criteriilor din Protocoalele Clinice Naționale. Vârsta medie a copiilor este de  $3,5 \pm 1,25$  ani cu intervalul de la 5 luni până la 15 ani. Studiul a inclus 6 băieți (42,9%: 95%CI 17,7-71,1) și 8 fete (57,1%: 95%CI 28,9-82,3).

Toți pacienții au fost evaluați prin CT pulmonară, efectuată prin intermediul aparatului Toshiba Aquilion Prime 80 Slices de rezoluție înaltă (HRCT).

Rezultatele studiului au fost procesate statistic prin intermediul programului *Microsoft Excel, Epi Info* – 7,0.

### Rezultate și discuții.

Aceste anomalii congenitale sunt rareori diagnosticate în timpul bronhoscopiei sau investigațiilor imagistice ale toracelui.

Bronhul traheal a fost depistat la toți copiii cu urgență pe partea dreaptă a traheei. La 3 copii (21,4%: 95%CI 4,7-50,8) bronhul malformativ își are pornirea din segmentul mediu al traheei, la 2 copii (14,3%: 95%CI 1,8-42,8) din segmentul inferior, iar la majoritatea cazurilor – 9 copii (64,3%: 95%CI 35,1-87,2) lângă bifurcația traheei, rezultând aspectul trifurcat al traheei.

Copiii cu bronhii traheale pot prezenta stridor, tuse și/sau pneumonie recurentă pe partea dreaptă și/sau să li se excludă aspirația de corp străin. Tratatamentul se bazează pe severitatea simptomelor și variază de la observație până la dreapta sus [4].

Copiii cu această malformație au prezentat modificări bronhopulmonare cu caracter de infiltrație pneumonică la 3 copii (21,4%: 95%CI 4,7-50,8), modificări interstițiale cu aspect de sticlă mată în 2 cazuri (14,3%: 95%CI 1,8-42,8), infiltrații segmentare cu component atelectatic – 4 copii (28,6%: 95%CI 8,4-58,1), iar fibroza pulmonară la 3 copii (21,4%: 95%CI 4,7-50,8). Alte malformații congenitale (lob de vena azigos, tetralogia Fallot, trunchi arterial comun, dedublarea venei brahiocefalice) decât bronhul traheal au fost depistate la 3 copii (21,4%: 95%CI 4,7-50,8).

Prezența unei bronhii traheale manifestată clinic trebuie luată în considerare la fiecare copil, în special la copiii cu sindrom Down, anomalii ale coastelor, bronșiectazii sau stenoză bronșică. Acești copii ar putea să necesite tratament chirurgical prin rezecția bronșiei malformative [1].

### Caz clinic.

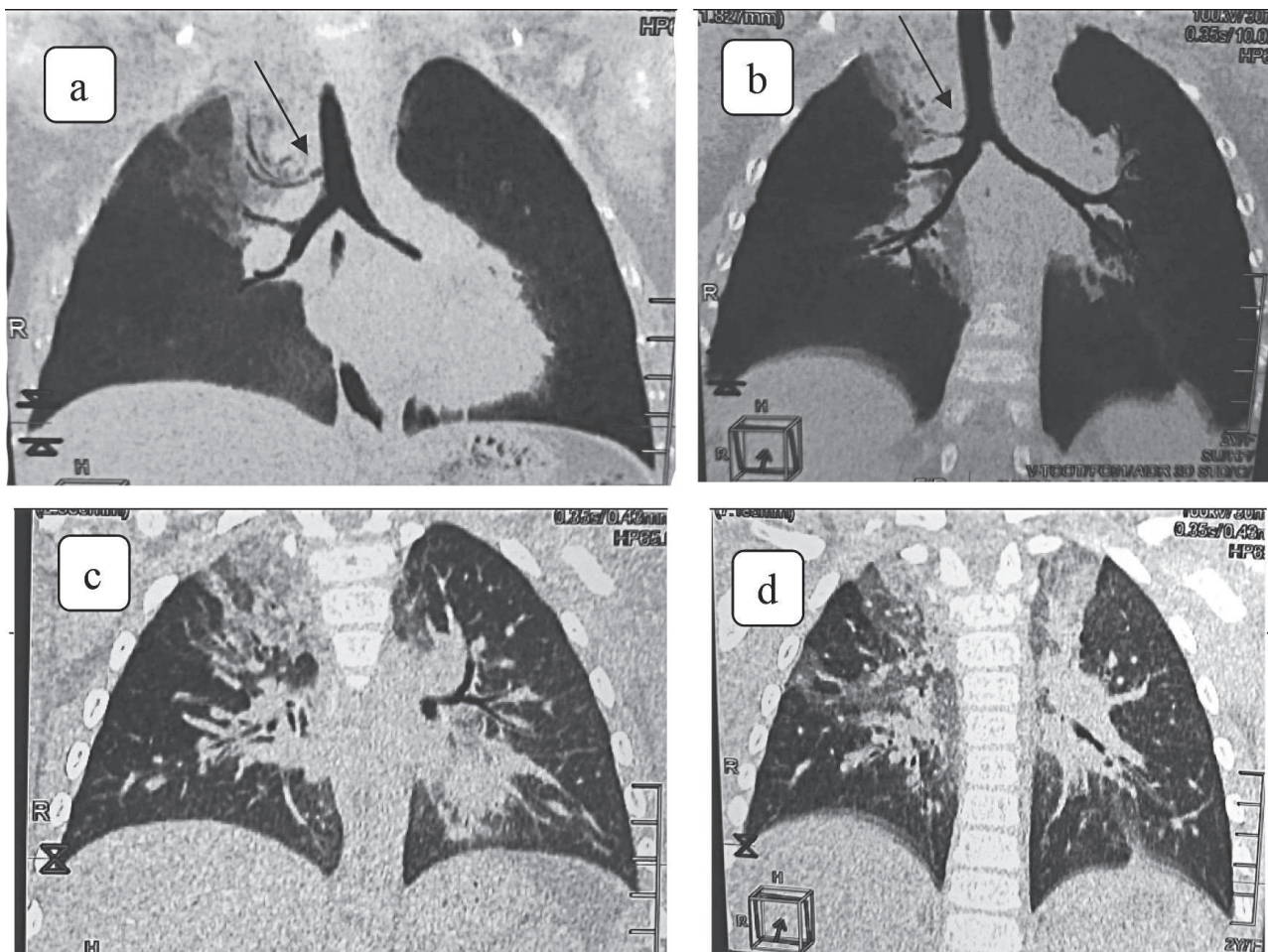
Doi copii născuți la 16/11/2019 (4 ani) din sarcina 3-a, duplex, două fetițe (I sarcină copil sănătos, II sarcină - avort medical). Nașterea 2-a prematură la 34-35 săptămâni de gestație, naturală cu greutatea copil I - 2200 gr, copil II - 2000gr, scor Apgar 8/9 puncte. La alimentația mixtă până la 1 an.

În martie 2021 sunt internate în spitalul Boli contagioase cu Diagnosticul Infecția virală SARS COV-2 moderată. Pneumopatie interstițială bilaterală. Se află la tratament staționar specializat în Spitalul Raional Căușeni, care face trimitere pentru tratament staționar în Clinica Pneumologie IMC cu Dza: Pneumofibroză post COVID? După suportarea infecției COVID-19 ambii copii fac 4 IRA (bronhopneumonii, bronșite obstructive, dermatită alergică) cu tratament staționar.

Tomografia computerizată a cutiei toracice 10.12.21 efectuată ambilor copii cu modificări identice ce constată prezența malformației bronhopulmonare (BT) (figura 1 – a, b), afectarea infiltrativă bilaterală cu arii în hiperatenuare de tip consolidare și de tip ”sticlă mată”, subsegmentare, configurate nedeterminat, textual relativ omogene cu vizualizarea bronhogramei aeriice (figura 1 – c, d).

La examen imagistic control la distanță de 4 luni la ambii copii devine mai clară și vizualizarea prezenței venei Azigos (figura 2 – e, j).

Vena *azygos* este o venă care se desfășoară pe partea dreaptă a coloanei vertebrale toracice și se varsă în vena cavă superioară. Conectează sistemele venei



Copil D. Anomalie congenitală bronhopulmonară. Bronh traheal pe dreapta. Infiltrație pneumonică bilaterală polisegmentară. S1,2,3,6,7, pe dreapta și S1,2,6,9 pe stânga. Hipertensiune pulmonară grad moderat.

Copil S. Anomalie congenitală bronho-pulmonară. Bronh traheal pe dreapta. Infiltrație pneumonică bilaterală polisegmentară. S1,2,3,6,7, pe dreapta și S1,2,6,9,10 pe stânga. Semne de hipertensiune pulmonară de grad moderat.

Figura 1. Tomografia computerizată a cutiei toracice la acești copii.

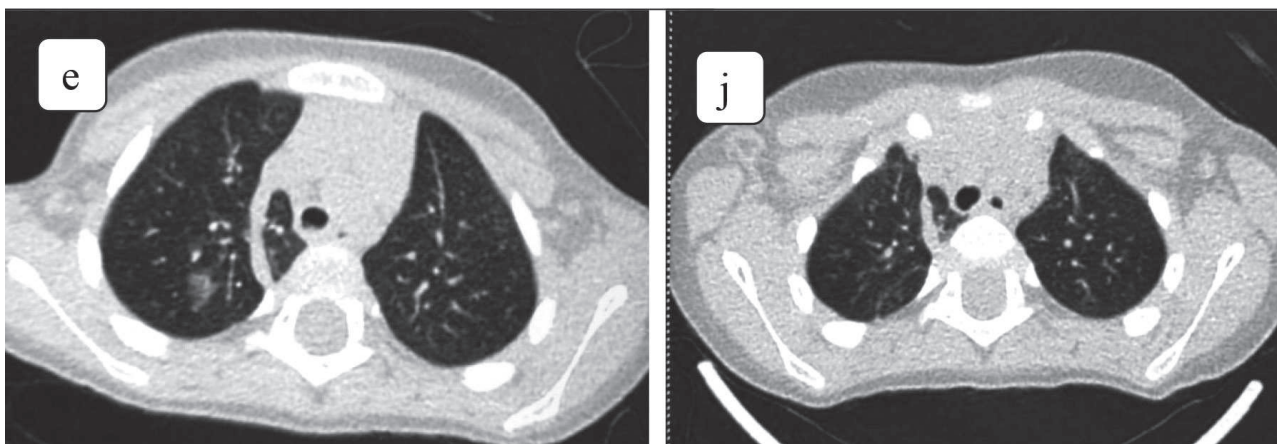


Figura 2. Secțiuni orizontale ale cutiei toracice la Tomografia computerizată la copiii examinați



cave superioare și ale venei cave inferioare și poate oferi o cale alternativă pentru sânge către atrium drept, atunci când oricare dintre venele cave este blocată. Anomaliile venei azygos pot fi observate pe radiografia toracică prin mărirea umbrei azygos la mai mult de 1 cm [6].

Malformația congenitală – bronh traheal este o anomalie a căilor respiratorii inferioare relativ frecventă în copilărie, care este ea însăși rar simptomatică, dar aproape întotdeauna coexistă cu alte anomalii congenitale [3].

### Concluzii.

Bronhul traheal este o malformație congenitală cu proveniența din partea dreaptă a traheei. Bronhul malformativ își are pornirea din segmentul mediu al traheii, din segmentul inferior și la majoritatea copiilor lângă bifurcația traheii.

Această malformație de bronh se realizează clinic-imagistic prin modificări bronhopulmonare cu caracter de infiltrație pneumonică, modificări fibrotice cu aspect imagistic de sticlă mată, atelectazii segmentare și modificări fibrotice, iar la unii copii se asociază și alte malformații congenitale.

Cunoașterea și înțelegerea anomaliilor bronșice congenitale pot avea implicații importante pentru diagnostic, bronhoscopie, chirurgie și intubare.

### Bibliografie.

1. Al-Naimi Amal, Hamad Sara, Abushahin Ahmed. Tracheal Bronchus and Associated Anomaly Prevalence Among Children, *Cureus*. 2021 May; 13(5)

2. Cho HB, Kim HJ, Gong HY, Kim MG, Kim SH. Incidental left main bronchus obstruction during left-sided double-lumen tube intubation of a patient with an unrecognized tracheal bronchus: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(52).

3. Dave, M. H., Gerber, A., Bailey, M., Gysin, C., Ho-eve, H., Hammer, J., Weiss, M. (2014). The Prevalence of Tracheal Bronchus in Pediatric Patients Undergoing Rigid Bronchoscopy. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, 21(1), 26–31

4. Doolittle Andrew M, Mair Eric A. Tracheal bronchus: classification, endoscopic analysis, and airway management. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 Mar;126(3):240-3. doi: 10.1067/mhn.2002.122703

5. Șciuca S., Petrovici V., Selevestru R. și al. Bronșiectaziile la copii. Chișinău, Tipografia Centrală, 2018, 360 p

6. Piciucchi S., Barone D., Sanna S., Dubini A., Goodman L.R., Oboldi D. et al. The azygos vein pathway: an overview from anatomical variations to pathological changes. *Insights Imaging*. 5 (5): 619–28. 2014. doi:10.1007/s13244-014-0351-3. PMC 4195836

## VARIA

CZU: 616.853:159.9+364.465

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.20>

## ADAPTAREA PACIENȚILOR CU EPILEPSIE

<sup>1</sup>**CIOBANU Mihail** – doctor în științe medicale, Membru titular al AȘM din R.M.  
**COBÎLEANSCHI Oleg** – doctor habilitat în științe medicale, Membru titular al AȘM din R.M.

<sup>2</sup>**BUGNEAC Iana** – studentă anul VI Medicină Generală.

<sup>1</sup>IMSP Spitalul Clinic Municipal Nr. 2 „Sf. Arhanghel Mihail”

<sup>2</sup>Universitatea de Stat Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

*E-mail: oleg.cobileanschi@usmf.md*

**Rezumat.**

Articolul respectiv se referă la adaptarea pacienților epileptici la condițiile mediului, în care aceștia se află. Abordarea problemei de epilepsie fiind o boală, creează obstacole în viața de familie, de cuplu și sociale. Centrul Național de Epileptologie redă pacienților epileptici, speranța și încrederea într-o viață obișnuită fără limite și complexe. Lucrarea cuprinde și recomandările pentru un regim de viață al bolnavilor cu epilepsie.

**Cuvinte-cheie:** probleme psihologice, boală, Centrul Național de Epileptologie, societatea modernă.

**Summary: Adaptation of patients with epilepsy**

The article refers to the adaptation of epileptic patients to the conditions of the environment in which they are. Addressing the problem of epilepsy being a disease, it creates obstacles in family, couple and social life. The National Centre of Epileptology gives epileptic patients hope and confidence in a normal life without limits and complexes. The research also includes recommendations for a lifestyle of patients with epilepsy.

**Keywords:** psychological problems, illness, The National Centre of Epileptology, modern society.

**Аннотация. Адаптация больных эпилепсией**

В данной статье речь идет об адаптации больных эпилепсией к условиям среды, в которой они находятся. Решение проблемы эпилепсии – это признание факта, что она является болезнью и создает препятствия в семейной, общественной жизни и межличностных отношениях. Национальный центр эпилептологии создает предпосылки для возвращения больным эпилепсией надежды на нормальную жизнь без ограничений и комплексов и уверенности в себе и завтрашнем дне. В работе также приведены рекомендации на правильную ориентацию и деятельность для комфортного существования больных эпилепсией.

**Ключевые слова:** психологические проблемы, болезнь, Национальный центр эпилептологии, современное общество.

**Epilepsia** reprezintă un grup de tulburări neurologice de lungă durată, caracterizate prin una sau mai multe crize epileptice. Aceste crize sunt episoade care variază de la perioade scurte și aproape nedetectabile, la perioade lungi de convulsii puternice [1].

În cazul epilepsiei, crizele au tendința de a se repeta, neavând nicio cauză subiacentă, în timp ce crizele care apar dintr-o anumită cauză nu sunt considerate în mod obligatoriu epilepsie. În majoritatea cazurilor, cauza este necunoscută, deși unele persoane pot da semne de epilepsie în urma unui traumatism cranian, accident vascular cerebral, neoplasm cerebral și consum de alcool și de droguri, printre altele. Crizele epileptice sunt rezultatul unei activități excesive sau anormale a celulelor nervoase din cortex la nivelul creierului [1].

În general, diagnosticarea presupune eliminarea altor stări care ar putea cauza simptome similare (cum

ar fi sincopa), precum și identificarea altor cauze imediate. Epilepsia adesea o confirmăm cu ajutorul unei electroencefalogramme. Menționăm, că epilepsia nu poate fi vindecată, dar crizele pot fi controlate cu ajutorul medicației în aproximativ 65% - 70% din cazuri. În cazurile în care crizele nu răspund la medicație luăm în considerare neurostimularea sau schimbările alimentare [2, 3].

Nu toate sindroamele epileptice sunt de durată, un număr semnificativ de persoane înregistrând ameliorări până la punctul în care medicația nu mai este necesară. Între 5% - 10% din populația globală suferă de o criză neprovocată până la vârsta de 80 de ani, șansele de a trece printr-o a doua criză fiind cuprinse între 40 și 50%.

Epilepsia rămâne a fi cea mai răspândită maladie cu care se confruntă de comun neurologii, psihiatrii și

medicii de familie. În viziunea modernă reabilitarea - adaptarea sau menținerea statutului personal – este concomitent și un proces cu mecanisme neurofiziologice și psihologice specifice, dar și o metodă de abord curativ [14].

Pentru a purcede la recuperarea unui bolnav epileptic medicul va avea în primul rând sarcina de a proporționa volumul de exercițiu biologic și psihosocial în raport de particularitățile bolii (apartenența nosologică și tipul evolutiv) și multiplele caractere individuale ale celui asistat [14].

Astfel în raport cu un epileptic ce evoluează cu debilitarea funcțiilor intelectuale este mai corect să se vorbească despre o adaptare, o aclimatizare a bolnavului la mediu, mai exact - de o restabilire a potențialului său adaptiv [14].

**Reabilitarea** este o direcție medicală clinică independentă, responsabilă de prevenirea, diagnosticarea, tratarea și managementul reabilitării persoanelor cu afecțiuni dizabilitate și comorbidități în vederea promovării capacităților și performanțelor fizice și cognitive ale acestor persoane, precum și în vederea creșterii calității vieții acestora [3].

Scopul este de a îmbunătăți și de a restabili capacitatea funcțională și calitatea vieții pentru persoanele cu dizabilități fizice, afecțiuni dizabilizante și/sau handicap, obiectul fiind restabilirea funcției optime în contextul prezenței unor diverse leziuni fizice și/sau funcționale.

Readaptarea/adaptarea pacientului epileptic cu epilepsie este asociată la condițiile mediului în care pacientul s-a aflat până la boală. Se realizează după curele de terapie specifică, fiind monitorizat în regim ambulatoriu ghidat de medic și de echipa multidisciplinară din centrele teritoriale de sănătate mintală [5].

Desigur că toate măsurile care urmăresc integrarea optimă a pacientului cu epilepsie în societate trebuie să țină seama de gravitatea epilepsiei și a handicapului asociat (intelectual și/sau neurologic).

Din aceasta perspectivă se disting trei grupe de epileptici:

- subiecții normal adaptați (procentul cel mai mare de 2/3 din cazuri), care aparent nu au probleme de integrare socială,
- subiecții parțial dependenți care se pot integra social, cu condiția ca anturajul să fie înțelegător,
- subiecții total dependenți cu epilepsie severă, în pofida tratamentului bine condus, cu tulburări asociate de conduită și intelect, pentru care este necesară încadrarea în instituții specializate.

Aceste grupe ridică cele mai importante probleme de ordin psihologic, motiv care impune uneori abordarea psihoterapeutică atât pentru bolnav cât și pentru familia sa [5].

Principalele probleme psihologice sunt legate de cunoașterea diagnosticului de epilepsie, diagnostic încărcat de-a lungul veacurilor de o adevărată conotație malefică, căci așa cum afirmă Lennox, “nu există o altă afecțiune în care prejudiciul social să fie mai grav decât boala însăși”. Din această perspectivă, epilepsia este o boală socialmente handicapantă. Anunțul diagnostic trebuie făcut după câteva consultații, încercând a se dedramatiza semnificația negativă a epilepsiei [11].

De obicei, familia, rudele apropiate vor suferi un adevărat blocaj la aflarea diagnosticului. Ulterior ei vor încerca să-l nege, găsind tot felul de alte explicații, ajungând în final în a-l accepta. Cât privește bolnavul – și el va suferi psihologic.

Astfel, imprevizibilitatea apariției crizelor, imposibilitatea garantării nerepetării lor, obligativitatea tratamentului de lungă durată creează pacientului cu epilepsie o stare de anxietate și de dezechilibru psihic.

Amnezia ce însoțește criza face ca pacientul cu epilepsie să nu-și trăiască direct și conștient boala sa. Din această cauză, perceperea propriului corp se modifică, continuitatea lui în timp și spațiu este întreruptă, motiv în plus de anxietate și insecuritate. Bolnavul cu toate problemele sale se găsește în față unei societăți puțin indulgentă, atitudine pe care în plus trebuie să o înfrunte [4].

În vederea integrării optime a pacientului cu epilepsie, se pornește de la ideea că el trebuie să ducă o viață cât mai apropiată de cea normală, iar respectarea unei serii de interdicții nu trebuie concepute ca absolute, ci mai degrabă ca niște recomandări. În general, se preferă o viață ordonată, fără excese, fără schimbări bruște [11].

**Sexualitatea.** Majoritatea pacienților cu epilepsie au o sexualitate normală. În caz de scădere a libidoului, acesta poate fi atribuit supradozării medicamentelor și problemelor psihologice care pot interveni. Acest lucru este determinat de faptul că în ultimii ani au avut loc o serie de schimbări semnificative din punct de vedere social în societate și s-au obținut noi date privind diagnosticul și tratamentul bolii, ceea ce face necesară revizuirea și completarea conceptului actual de reabilitare a categoriei de pacienți luate în considerare [11].

Sarcina principală a măsurilor de tratament și reabilitare au fost reîntoarcerea pacientului cu epilepsie la locul de muncă, deoarece aceasta este condiția ce i-a asigurat bunăstarea lui materială. Cu toate acestea, în societatea modernă, beneficiile sociale destinate pacientului îi oferă o viață mai bună uneori, decât o posibilă angajare. Atitudinea față de revenirea la muncă a pacientului în procesul de reabilitare trebuie schimbată pentru a-l adapta la beneficiile sociale și



legale disponibile. Prin urmare, în societatea modernă principiile reabilitării ar trebui să fie mai dinamice și să vizeze adaptarea pacientului cu epilepsie la condițiile de viață schimbate.

Aspectele sociale de discutat în contextul eforturilor de readaptare se rezumă la o serie de probleme educaționale și de cele ce țin de angajarea profesională.

Aplicarea tehnicii autogene ca principiu de formare în reabilitarea pacienților cu epilepsie simptomatică poate soluționa următoarele situații:

- ajută la corectarea tulburărilor de personalitate prin raționalizarea experienței dureroase,

- formează abilitățile de relaxare volitivă a mușchilor scheletici,

- inhibă descărcările paroxistice sau contracarează acele sisteme care contribuie la apariția paroxismelor pe fundal de activitate, prin crearea unei “dominante sănătoase” în creier în momentul concentrării atenției și al efortului volitiv,

- poate uneori avertiza apariția convulsiilor sau generalizarea secundară a acestora în cazurile în care începe cu o aură, se poate modifica cantitatea de farmacoterapie, scăzând doza zilnică de medicamente pentru menținerea sau chiar creșterea totalului efect terapeutic[13].

La pacienții cu epilepsie simptomatică este recomandabil să se folosească opțiunea antrenamentului autogen, cu accent asupra relaxării musculare și asupra dezvoltării procesului de autocontrol, autoreglare; se pune un accent mai mare pe formule extinse de calm[6].

Vom calcula utilizarea antrenamentului autogen pentru un curs de exerciții zilnice de până la 20 - 25 de zile.

Auto-antrenamentul pentru epilepsie se diferă de o serie de caracteristici.

Mai puțin se elaborează exerciții pentru reglarea respirației și a ritmului cardiac (al treilea și al patrulea), accentul nu se pune pe relaxarea musculară (aceste exerciții sunt cele mai relevante pentru crizele motorii fără generalizarea atacului), dar pentru obținerea efectului imersiei autogene - a doua fază a antrenamentului autogen; fixarea detaliată asupra senzației de greutate nerealizată, senzație de căldură în membre sunt jugulate cu aplicații reci pe zona feței și ale capului [7, 8].

De o manieră mai modernă în abordarea bolnavilor suferind de epilepsie se poate vorbi după inaugurarea Centrului Național de Epileptologie, înființat la 30 decembrie 2011 prin Ordinul Ministerului Sănătății Nr 1027 “Cu privire la organizarea și funcționarea serviciului de epileptologie din Republica Moldova, în scopul destigmatizării persoanelor cu epilepsie și excluderea barierelor în calea integrării lor sociale” [10].

Centrul Național de Epileptologie a fost creat cu scopul de a reda acestor pacienți speranța și încrederea într-o viață obișnuită fără limite și complexe.

Centrul Național de Epileptologie este o structură medicală de nivel terțiar, care oferă asistență medicală calificată în diagnosticul epilepsiei și diagnosticul diferențial cu alte evenimente paroxistice și stări de alterare a conștiinței. De asemenea este implicat în depistarea precoce, evidența, supravegherea și tratamentul pacienților cu epilepsie și le asigură accesul la tehnologii moderne de diagnostic [10].

La 29.04.2014 prin Ordinul Misterului Sănătății Nr. 976 “Cu privire la organizarea serviciilor medicale în cadrul Centrului Național de Epileptologie”, pacienții cu epilepsie fără dereglări de personalitate și comportament și documentația medicală, ce anterior era sub evidența Spitalului de Psihiatrie, au fost transferați în cadrul Centrului Național de Epileptologie [10].

În cadrul Centrului Național de Epileptologie activează o echipă multidisciplinară implicată în oferirea de sprijin medical, consiliere psihologică și școlarizarea persoanelor cu epilepsie, atât pentru maturi, cât și pentru copii[9].

La momentul actual și Echipa IMSP Spitalului Clinic Municipal Nr.2 „Sf. Arhanghel Mihail” promovează programe de instruire cu referire la epilepsie, organizează treninguri de informare a populației privind epilepsia și consecințele ei, cu scopul de a schimba concepțiile depășite din societate vis – a vis de această afecțiune și de a reduce stigmatizarea persoanelor cu epilepsie, inclusiv, spargerea dogmei că epilepsia este o patologie ce nu poate fi rezolvată.

Subdiviziunile IMSP Spitalul Clinic Municipal Nr.2 „Sf. Arhanghel Mihail” sunt organizate din mai multe subdiviziuni, care conlucrează reciproc pentru o abordare complexă a epilepsiei, evenimentelor paroxistice și a stărilor de alterare a conștiinței precum și prin folosirea pregătirii fizice și mentale, se ocupă cu intervențiile al căror scop este acela de a îmbunătăți funcționarea fiziologică și mentală. Frecvent practica Medicinii implică munca unei echipe multidisciplinare cu diverși profesioniști din domeniul sănătății – inclusiv fizioterapeuți, terapeuți ocupaționali, asistenți sociali, personal educativ etc.

**Recomandările noastre** pentru regimul de viață al pacienților cu epilepsie în cadrul reabilitării/readaptării la IMSP Spitalul Clinic Municipal Nr.2 „Sf. Arhanghel Mihail”:

- **Alimentația** trebuie să fie una normală, dar cu evitarea pe cât posibil a excitantelor cum ar fi cafeaua, ciocolata neagra. Contraindicate categoric sunt alcoolul și drogurile.

- **Comunicare medic - pacient** este deosebit de importantă pentru conduita sa pe viitor.

- **Comunicare medic – membrii familiei** este cu favor și deosebit de importantă pentru a înțelege starea pacientului.

- **Comunicare medic – rudele apropiate ale pacientului** este deosebit de necesară și importantă pentru susținerea și ajutorarea pacientului.

- **Efectele secundare ale tratamentului** trebuie comunicate medicului: acneea, creșterea în greutate, modificări ale pilozității, oboseala, scăderea memoriei, somnolența.

- **Munca** la înălțime este contraindicată. Sunt interzise locurile de muncă periculoase sau cele care solicită o atenție deosebită. Este contraindicată munca în ture. Persoanele cu epilepsie nu pot fi electricieni.

- **Pacienții cu epilepsie** nu trebuie să ia medicamente fără recomandarea medicului deoarece asocierea unor medicamente poate favoriza crizele.

- **Pacienții cu epilepsie** trebuie să informeze orice medic la care merge despre boala epileptică și despre tratamentul pe care îl urmează.

- **Somnul** este foarte important pentru un pacient cu epilepsie. Privarea de somn poate duce la apariția crizelor.

- **Sportul** este permis pacienților cu epilepsie, însă aceștia trebuie să evite sporturile dure, plonjările, alpinismul, automobilismul, motociclismul. Înotul este permis numai dacă pacientul este însoțit.

- **Școlarizarea copiilor** cu epilepsie este una normală.

- **Șofatul** nu este permis bolnavilor de epilepsie, conform legislației în vigoare.

- **Timpul** petrecut în fața televizorului sau al calculatorului trebuie să fie unul normal, fără abuzuri. Există crize fotosensibile declanșate de aceste ecrane.

- **Important** de semnalat este faptul că atunci când există doi părinți cu epilepsie, riscul ca și copilul să dezvolte această boală crește de mai multe ori.

### Concluzie.

Evaluarea pacienților cu epilepsie în condițiile IMSP Spitalul Clinic Municipal Nr.2 „Sf. Arhanghel Mihail” sub diferite aspecte de ordin socio - medical ne-a convins de impactul complex și profund al acestei maladii, prin care este afectată starea fizică, psihică și socială a pacientului, care se confruntă cu multiple probleme de ordin existențial.

Adaptarea pacienților cu epilepsie este foarte importantă pentru viața acestora de tip cotidian.

Din păcate, în Republica Moldova, sunt aplicate puține programe de reabilitare a pacienților cu epilepsie.

Cercetările și observările noastre continuă să ia amploare în realizarea unor programe mult mai avansate pentru pacienți ce suferă de epilepsie și încadrarea acestora în viața de zi cu zi.

### Bibliografie.

1. Chung YT, Hsieh IC, Lai MC, Huang CW The Potential Role of Neurocognitive Rehabilitation in Epilepsy. *Int J Neurorehabilitation*, 2014, vol.1, 125-131.

2. Craciun L, Gardella E, Alving J, Terney D, Mindruta I, Zarubova J, Beniczky S: How long shall we record electroencephalography? *Acta Neurologica Scandinavica*, 2014, 129(2), e9-e11.

3. Gromov S A. Modern aspects of therehabilitation of patientswithepilepsy. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatriiimeni S.S. Korsakova*. 2011, 111(8), 14-18. (In Russ.).

4. Leppik I.E., Patel S.I. Intramuscular and rectal therapies of acute seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2015, 49, 307-312.

5. Kuzniecky R. *Epilepsy 101: The new patient and family guide to living well*. Medicus Press, 2020, p. 56 .

6. Kossoff E., Turner Z., Cervenka M.C. *Detogenic Diet Therapies for Epilepsy and Other Conditions*, 2020, 400 p.

7. *Epilepsy Journal: Easily Track Seizures, Medications, Triggers & Side Effects*, 2019, p.101.

8. Эпилепсия и спорт: можно ли это совмещать? Какими видами спорта можно заниматься при эпилепсии? *Disponibil: <http://jepilepsija.ru/epilepsiya/64-epilepsiya-i-sport-mozhno-li-eto-sovmeshchat-kakimi-vidami-sporta-mozhno-zanimatsya-pri-epilepsii>* (Accesat la 10.01.2022).

9. Шулепова Н.В. Клинические рекомендации (протокол). с.19-20.

10. Токарева Н.Г., Железнова Е.В. Клинико-психологическая оценка внимания больных эпилепсией. *Вестник Здоровье и образование в XXI веке*. 2016. Т.18, №1, 28-30.

11. Броун Т., Холмс Г. Эпилепсия. Клиническое руководство. Издательство: Бином, 2016 г. с. 276.

12. Эпилепсия. Понятие. Профилактика. Безопасность. *Disponibil: [https://sgkb2.ru/Epilepsiya\\_Ponyatie\\_Profilaktika\\_Bezопасnost/](https://sgkb2.ru/Epilepsiya_Ponyatie_Profilaktika_Bezопасnost/)* (Accesat la 12.02.2022).

13. <https://sites.google.com/view/epilepsie/despre-noi> (Accesat la 12.02.2022).

14. Popov A., Butnaru M, Căpățână Gh. Tulburări psihice și de comportament în epilepsie: clasificarea, diagnosticul, algoritmi de conduită, anamneza, manifestările clinice, investigațiile paraclinice, tratamentul, reabilitarea, resursele necesare, profilaxia. Chișinău: CEP USM, 2018. 118 p. *Disponibil: <http://dspace.usm.md:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2013/POPOV.pdf?sequence=1&isAllowed=y>* (Accesat la 12.02.2022).

CZU: 614.21(478)

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.21>

## IMPLEMENTAREA SISTEMULUI DE MANAGEMENT AL CALITĂȚII ÎN CADRUL IMSP SPITALUL CLINIC MUNICIPAL „GHEORGHE PALADI”

ARTENI Ion – vicedirector medical, conf. univ.,

CRASIUC Iurie – director,

GUZUN Vasile – manager al sistemelor de management al calității medicale, asist. univ.

IMSP Spitalul Clinic Municipal „Gheorghe Paladi”

*e-mail: i.arteni@ms.md*

### Rezumat.

Sistemul de management al calității poate fi definit ca un ansamblu de acțiuni și măsuri planificate referitoare la calitatea care garantează că produsul realizat îndeplinește condițiile de calitate prescrise de o documentație elaborată în conformitate cu standardele europene [EN] sau internaționale (ISO).

În cadrul Instituției Medico Sanitare Publice Spitalul Clinic Municipal „Gheorghe Paladi”, începând cu anul 2008, a fost creat Consiliul Calității, care este un organ colectiv de lucru prin care se urmărește să se reducă sau să elimine non-conformitățile existente depistate și ameliorării calității serviciilor prestate.

Managementului calității, de rând cu managementul resurselor umane, financiar și strategic, reprezintă o parte integrantă a managementului general al spitalului și este o componentă definitorie a politicii instituționale și a strategiei de dezvoltare, ca furnizor de servicii medicale.

Consiliul calității s-a manifestat ca o structură importantă în cadrul spitalului, având la baza activității sale principii de autonomie, autocontrol, evaluarea activității subdiviziunilor instituției, aplicând principiul de audit intern cu dreptul de a da recomandări în scopul sporirii nivelului calității serviciilor medicale prestate.

În condițiile actuale de creștere a concurenței între instituțiile medico-sanitare, Spitalul Clinic Municipal „Gheorghe Paladi” este motivat să participe activ la aplicarea prevederilor și regulamentelor privind asigurarea calității, să elaboreze și să susțină procesele de îmbunătățire continuă a calității în instituție.

**Cuvinte cheie:** Consiliul Calității; calitatea serviciilor medicale; managementul calității.

### Summary: Implementation of the management system of quality in the framework IMSP Municipal Clinical Hospital „Gheorghe Paladi”

The quality management system can be defined as a set of actions and planned quality measures that ensure that the product in question meets the quality requirements of documentation prepared in accordance with European or international (ISO) standards.

Within the Public Medical Institution, the “Gheorghe Paladi” Municipal Clinical Hospital, starting with 2008, the Quality Council was created, which is a collective working body that aims to reduce or eliminate the existing non-conformities detected and improve the quality of the services provided. Quality management, along with human resources, financial and strategic management, represent integral parts of the general management of the hospital and are important components of institutional policy and strategy development, as a provider of medical services.

The quality council has manifested itself as an important structure within the hospital, based on the principles of autonomy, self-control, evaluation of the activity of the subdivisions of the institution, applying to the principle of internal audit with also has the right to make recommendations in order to increase the quality of the provided medical services.

Thus, due to present competition between medical institutions, Municipal Clinical Hospital „Gheorghe Paladi” is motivated actively to take part in compliance regulation for quality assurance, to develop and support continuous quality improvement processes in hospital.

**Keywords:** Council of Quality; quality of medical Services; instituțional quality management.

### Аннотация: Внедрение системы управления качества в рамках Городской клинической больницы ИМСП «Георге Палади»

Система менеджмента качества может быть определена как совокупность действий и запланированных мер по обеспечению качества, гарантирующие соответствие реализуемого продукта требованиям к качеству документации, подготовленной в соответствии с европейскими (EN) или международными (ISO) стандартами.

На базе Медико-Санитарного Публичного Учреждения Муниципальной клинической больницы им. «Георге Палади», начиная с 2008 года, был создан Совет по качеству, который является коллективным рабочим органом, целью которого является сокращение или устранение выявленных несоответствий и улучшение качества предоставляемых услуг.



Менеджмент качества, наряду с менеджментом персонала, финансовым и стратегическим, представляют собой неотъемлемые части общего менеджмента больницы и являются важными компонентами институциональной политики и стратегии развития, как поставщика медицинских услуг.

Совет по качеству проявил себя как важная структура больницы, основанная на принципах автономии, самоконтроля, оценке деятельности подразделений учреждения, применяющая принцип внутреннего аудита, а также имеет право вносить рекомендации по повышению качества предоставляемых медицинских услуг.

В актуальных условиях роста конкуренции среди медицинских учреждений, Муниципальная Клиническая Больница им. «Георге Палади» мотивирована активно участвовать во внедрении положений и регламентов по обеспечению качества, в разработке и поддержке процесса улучшения качества в учреждении.

**Ключевые слова:** Совет по качеству, качество медицинских услуг, менеджмент качества.

## Introducere.

Evoluția sistemului de sănătate din R. Moldova se găsește spre finalul unei tranziții prelungite de la un model integrat (sistemul Semașco), în care majoritatea organizațiilor furnizoare de servicii medicale erau în proprietate publică, sub autoritatea Ministerului Sănătății, către un model contractual finanțat predominant din surse publice, în care majoritatea furnizorilor de servicii de sănătate sunt publici sau privați, încheie contracte obligatorii cu Compania Națională de Asigurări în Medicină.

În contextul descentralizării administrării spitalelor și, prin aceasta, expunerii lor în fața influențelor politice locale și deciziilor, uneori arbitrar, ale managerilor care nu întotdeauna se dovedesc a fi în concordanță cu ce este necesar pentru un act medical de calitate, se simte nevoia existenței unui organism centralizat, cum ar fi consiliul calității, care să îndeplinească această funcție de control a calității [11].

Managementul calității este o noțiune din ce în ce mai des folosită în discursul managerilor și responsabililor de buna desfășurare a activității medicale [5]. Conceptele de bază ale managementului au fost descrise în diferite moduri, de mii de ani. Părintele conceptului modern de calitate, Donabedian, descrie calitatea îngrijirilor de sănătate drept „acele îngrijiri care se așteaptă să maximizeze dimensiunea bunăstării pacienților, luând în considerare echilibrul câștigurilor și pierderilor așteptate, care apar în toate etapele procesului îngrijirilor de sănătate” (Donabedian, 2003). Organizația Mondială a Sănătății definește Calitatea sistemului de sănătate ca „nivelul atingerii scopurilor intrinseci ale sistemului de sănătate pentru îmbunătățirea sănătății și capacității de răspuns la așteptările generale ale populației”.

În acest sens, un bun management al calității constă în planificarea, aplicarea practică, controlul și revizuirea măsurilor necesare modelării serviciilor și proceselor, astfel încât acestea să răspundă permanent tuturor nevoilor principalilor actori implicați (clienți, furnizori, finanțatori) [7, 8].

## Obiectiv.

Implementarea sistemului de management al calității în cadrul instituției, bazat pe politica și obiec-

tivele în domeniu, întru monitorizarea, evaluarea și sporirea continuă a calității serviciilor medicale prestate pacienților.

## Material și metode.

Instituția Medico Sanitară Publică Spitalul Clinic Municipal „Gheorghe Paladi” a implementat, începând cu anul 2008, sistemul de management al calității și a acumulat o anumită experiență în acest domeniu. În cadrul spitalului a fost creat Consiliul Calității, care este un organ colegial intern de consultanță și are misiunea de a consolida procesul de îmbunătățire continuă a calității asistenței medicale acordate în cadrul instituției, prin luarea de decizii colegiale privind sporirea capacității de management al calității.

În activitatea sa Consiliul se conduce de Regulamentul de activitate elaborat în baza Regulamentului-cadru aprobat prin ordinul MS, alte acte normative în domeniu și asistă administrația instituției în procesul de gestionare a calității asistenței medicale.

În scopul transpunerii în realitate a politicii referitoare la calitate, Consiliul Calității și-a propus câteva obiective de bază de a evidenția elementele cheie ale politicii în domeniul calității, de a concentra eforturile personalului în scopul îmbunătățirii realizărilor, inclusiv:

- Promovarea eficientă a interesului personalului instituției față de calitatea asistenței și participarea la măsurile de îmbunătățire a acesteia;
- Obținerea satisfacției pacienților;
- Îmbunătățirea continuă a eficacității și eficienței proceselor din cadrul instituției;
- Instituirea unui sistem eficient de monitorizare și evaluare la nivel de instituție a calității asistenței cu comunicarea rezultatelor evaluării personalului instituției;
- Reducerea pierderilor datorate non-calității;
- Emiterea unor recomandări oportune administrației instituției cu privire la îmbunătățirea calității și eficienței utilizării serviciilor medicale existente, crearea posibilităților de instruire și perfecționare a personalului;
- Crearea și menținerea reprezentativă a imaginii instituției.

### Stabilirea obiectivelor în domeniul calității reprezintă una dintre cerințele standardului SR EN ISO 9001:2015.

În scopul realizării obiectivelor de bază propuse, de către Consiliul Calității au fost evidențiate unele principii necesare în activitatea cotidiană, și anume:

Consiliul, în procesul de asigurare a calității serviciilor se axează pe un set de criterii referitoare la următoarele aspecte:

1) metodologii de monitorizare și evaluare periodică a serviciilor medicale, a altor activități ale subdiviziunilor instituției;

2) metodologii de evaluare a satisfacției pacienților;

3) evaluare a resurselor de asigurare a calității oferite angajaților și utilizarea lor eficientă;

4) organizarea bazei de date care permite autoevaluarea internă;

5) publicare periodică de informații cu privire la calitatea serviciilor medicale oferite.

#### Consiliul este investit cu următoarele drepturi:

1) solicitarea și recepționarea datelor și informațiilor din orice subdiviziune a spitalului;

2) solicitarea implicării angajaților spitalului în diverse activități din domeniul calității asistenței medicale;

3) înaintarea către directorul spitalului a propunerilor și planurilor de asigurare și îmbunătățire a calității asistenței medicale;

4) propunerea de achiziție a dispozitivelor medicale și produselor farmaceutice etc., pentru a asigura menținerea și/sau îmbunătățirea calității asistenței medicale;

5) participarea la identificarea necesităților de instruire a angajaților spitalului și elaborarea planului de instruire profesională continuă a acestora;

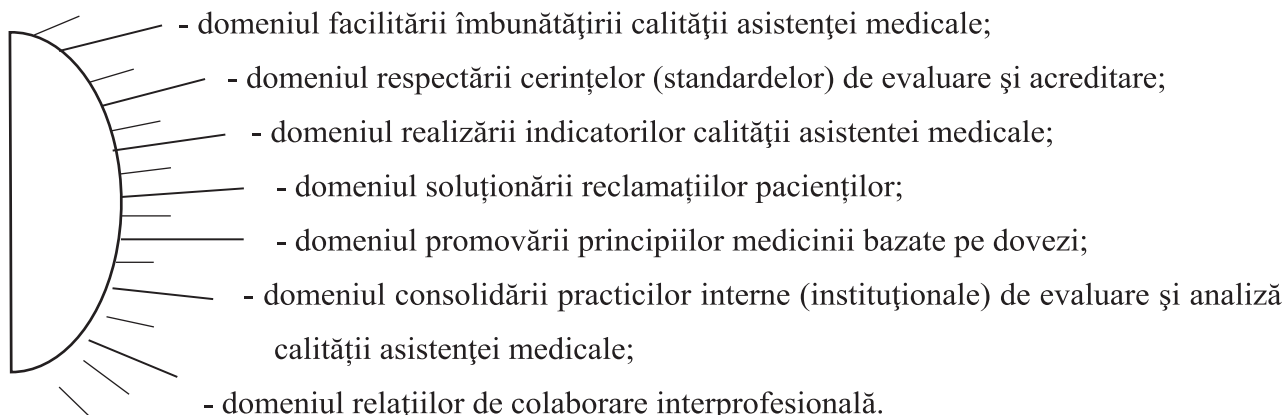
6) participarea la elaborarea metodelor și luarea deciziilor privind remunerarea angajaților în baza performanței lor în domeniul asigurării calității asistenței medicale.

Activitatea Consiliului Calității este organizată în conformitate cu prevederile regulamentului Consiliului și planului de lucru anual aprobat. Consiliul se întrunește în ședințe lunar iar în cazul unor sarcini sau probleme urgente pot fi organizate întruniri suplimentare, care sunt inițiate de președintele Consiliului.



Figura 1. Principiile sistemului de management al calității

### Consiliul este responsabil de mai multe domenii prioritare, și anume:



lui, la cererea a cel puțin trei membri ai Consiliului sau la propunerea directorului instituției. Membrii comitetelor prezintă rezultatele evaluării problemei abordate într-o notă informativă, unde sunt reflectate neconformitățile stabilite cu concluzii și propuneri de soluționare. În dependență de sarcina pusă, membrii comitetelor frecvent expun în nota informativă analiza situației în baza analizei sistemului SWOT cu menționarea locurilor slabe și forte, prezența oportunităților și amenințărilor. În baza informației prezentate la ședința Consiliului Calității se întocmește un proces verbal cu emiterea unei decizii unde sunt menționate neconformitățile constatate și date recomandări de ameliorare a situației. Decizia este transmisă subdiviziunii care a fost evaluată sau unde a fost examinată problema abordată, dar și administrației pentru a efectua măsuri corective și a îmbunătăți calitatea serviciului respectiv în termenii indicați. Ulterior Consiliul Calității de comun cu comitetele responsabile evaluează repetat subdiviziunea pentru a verifica mersul executării deciziilor și recomandărilor aprobate anterior. Anual președintele Consiliului Calității prezintă un raport privitor la problemele analizate și discutate pe parcursul anului, măsurile întreprinse privind îmbunătățirea serviciilor prestate în cadrul spitalului.

### Structura Consiliului Calității:

- Consiliul este constituit din 17-19 membri permanenți, care dețin funcții-cheie în activitatea instituției, cum sunt: a) furnizarea de servicii (management); b) medicina clinică, c) medicină practică paraclinică (asistent medical, epidemiolog, statistician, alți specialiști).

- Activitatea Consiliului Calității este condusă de președinte, desemnat în modul stabilit și este asistat de personal, numărul și competențele cărui se stabilesc în comun cu administrația spitalului.

- Membrii Consiliului sunt selectați de către reprezentanții subdiviziunilor spitalului și propuși spre aprobare prin ordinul directorului pe o perioadă, nu mai puțin de trei ani.

- Consiliul poate să implice personal suplimentar prin constituirea echipelor tematice pentru a activa la anumite aspecte de îmbunătățire a calității asistenței medicale și domenii problematice.

- Consiliul are dreptul să invite reprezentanți ai societății civile pentru participare la identificarea problemelor, stabilirea domeniilor cu deficiențe, a opțiunilor de îmbunătățire și evaluare a schimbărilor.

Pentru atingerea obiectivelor propuse în cadrul Consiliului Calității au fost instituite structuri sub formă de comitete cu o activitate concretă pe principale-

### Organigrama Consiliului Calității al IMSP SCM „Gheorghe Paladi”

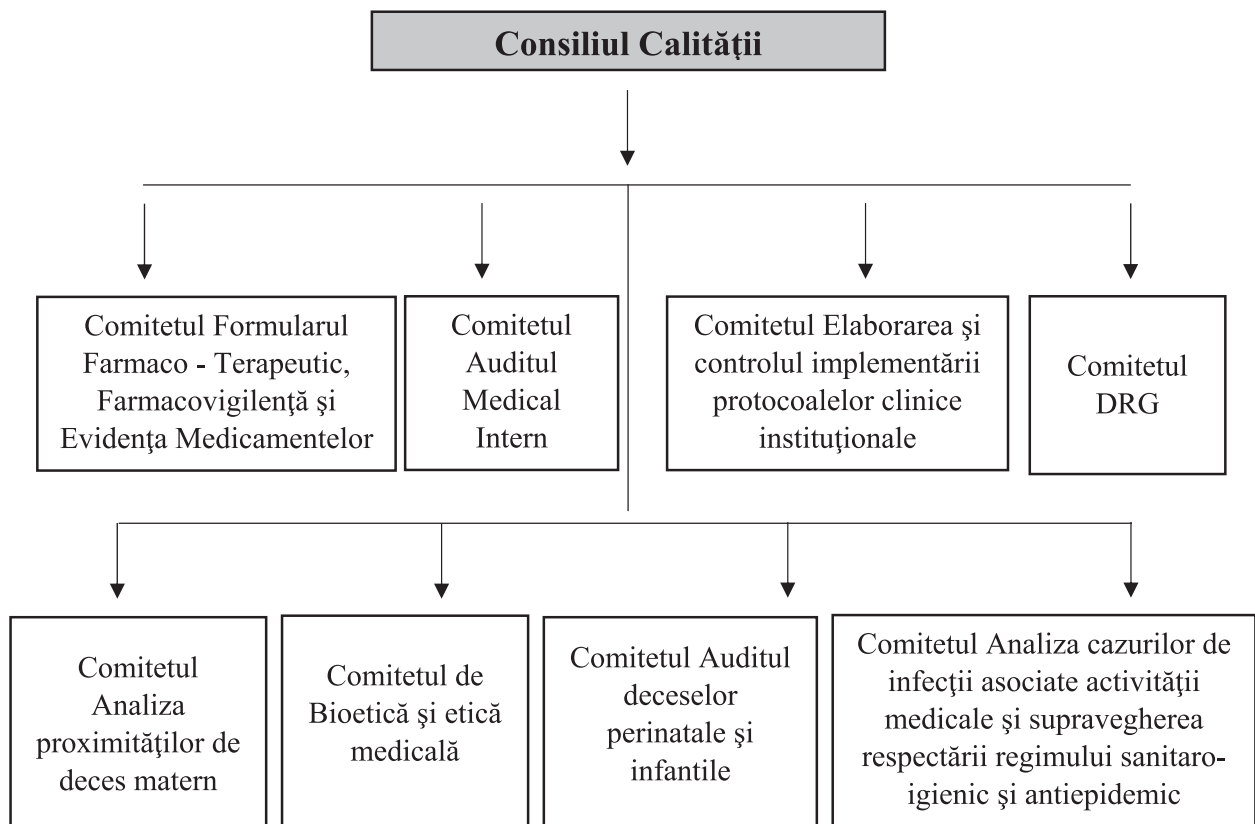


Figura 2. Organigrama Consiliului Calității în cadrul IMSP SCM „Gheorghe Paladi”



le direcții, considerate importante la moment, pentru ameliorarea continuă a calității serviciilor medicale prestate în cadrul tuturor subdiviziunilor spitalului (Figura 2):

1. Comitetul Formularul Farmaco-Terapeutic, Farmacovigilența și Evidența Medicamentelor;
2. Comitetul Elaborarea și Controlul Implementării Protocoalelor Clinice Instituționale;
3. Comitetul Auditul Medical Intern;
4. Comitetul Analiza cazurilor de infecții asociate activității medicale și supravegherea respectării regimului sanitaro - igienic și antiepidemic;
5. Comitetul Analiza proximităților de deces matern;
6. Comitetul de Bioetică și etică medicală;
7. Comitetul Auditul deceselor perinatale și infantile;
8. Comitetul DRG.

În fiecare comitet activează de la 5 până la 10 colaboratori, care sunt numiți prin ordinul directorului spitalului, la propunerea Consiliului Calității. Comitetele de profil instituite activează în baza Regulamentului propriu și planului anual de lucru aprobat de către Consiliul Calității, unde sunt propuse spre examinare și soluționare cele mai importante probleme din domeniul respectiv.

Forma de activitate a Comitetelor constă în instruirea personalului angajat, evaluarea activității subdiviziunilor spitalului în măsura competențelor stabilite, cu analiza ulterioară la ședințele respective, unde se identifică procesele și se elaborează propuneri pentru ameliorarea situației, care sunt înaintate administrației, precum și secțiilor evaluate.

**Consiliul Calității activează în trei direcții principale ale managementului calității:**

**I. Reglementarea calității asistenței:** Consiliul Calității emite proceduri și protocoale la nivel de insti-

tuție cu privire la aspectele de management al calității (ex.: cu privire la calitatea întocmirii fișelor medicale; înregistrarea reclamațiilor pacienților și/sau opiniilor acestora; cu privire la auditul medical intern; etc.).

**II. Evaluarea calității asistenței:** monitorizează cerințele de acreditare, analizează indicatorii calitativi de performanță ai instituției, elaborează și organizează sistemul de audit intern; sondează gradul de satisfacție a pacienților.

**III. Îmbunătățirea continuă a calității:** evaluează performanța generală a instituției; stabilește domeniile problematice depistate în timpul evaluării calității cu elaborarea propunerilor de îmbunătățire.

Consiliul Calității este responsabil de proiectarea, menținerea și îmbunătățirea Sistemului de Management al Calității la nivelul întregului spital. De către Consiliu se stabilește strategia, politica, obiectivele și prioritățile referitoare la calitate, urmărește cunoașterea și aplicarea lor în instituție.

Președinții comitetelor sunt responsabili de implementarea, menținerea și îmbunătățirea Sistemului de management al calității în sectorul pentru care sunt responsabili. În ordinea de idei expuse mai sus, activitățile comitetelor Consiliului Calității urmează un ciclu în rezultatul căruia are loc îmbunătățirea continuă a calității) cu creșterea indicatorilor de performanță și soluționarea numeroaselor probleme evidențiate. Schematic ciclul poate fi reprezentat astfel, Figura 3:

### Rezultate și discuții.

Odată cu trecerea la economia de piață și apariția unui mediu concurențial dinamic între instituțiile medicale, tot mai elocventă devine preocuparea pentru implementarea de noi practici și noi proceduri, ce au drept scop creșterea satisfacției pacienților, scăderea costurilor, sporirea eficienței [1, 2, 6]. O primă modificare importantă în acest sens a fost implementarea în cadrul spitalului unui nou sistem de management,

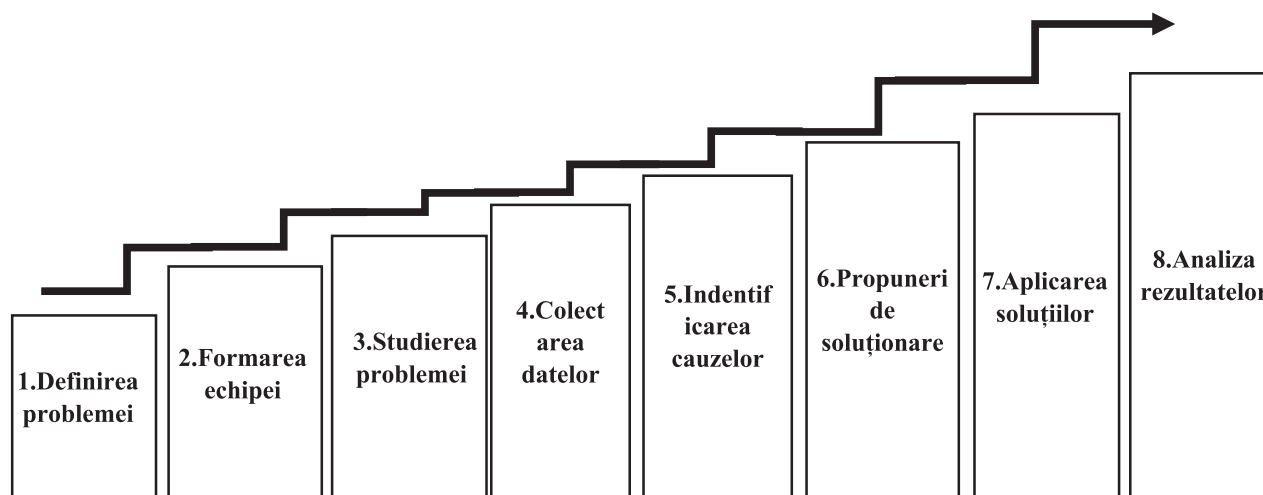


Figura 3. Ciclul soluționării problemei.

diferit de cel existent, cu implicarea personalului din spital, angajarea specialiștilor pregătiți în domeniu sau care dispun de practică și cunoștințe în domeniul calității serviciilor de sănătate și siguranței pacienților, în scopul identificării problemelor, soluțiilor de îmbunătățire a calității serviciilor medicale prestate.

Astfel, în cadrul IMSP SCM „Gheorghe Paladi” a fost implementat managementul calității (instituit Consiliul Calității) care ulterior a condus la schimbarea modului de gândire și de comportament al colaboratorilor medicali, fapt ce a contribuit la îmbunătățirea continuă a tuturor proceselor și activităților medicale din instituție, la adaptarea continuă a calității la cerințele reformelor spitalicești. Până nu demult, în cadrul spitalului, calitatea managementului a fost apreciată, de cele mai multe ori, doar în funcție de factorul economic, încadrarea în buget, echilibrul între venituri și cheltuieli etc. au fost factorii determinanți în aprecierea echipei manageriale ca fiind performantă sau nu. Lipsa calității serviciilor prestate în spital nu tot timpul a fost legată de finanțare [4]. S-ar putea vorbi și de lucruri care nu depind de sursele financiare, fiind legate de organizare, de circuitul pacientului, întocmirea actului medical, etc. De asemenea a existat percepția din partea multor colaboratori, că a implementa un sistem de calitate înseamnă doar să întocmești procese verbale, să elaborezi proceduri și protocoale. Prin urmare a fost nevoie de a schimba această percepție și a face ca medicii să înțeleagă că vorbim despre schimbarea unui mod de lucru.

Activitatea Consiliului Calității în spital constituie un sistem eficient de asigurare și monitorizare a calității serviciilor prestate. Consiliul Calității este o formă incipientă în sistemul de management al calității, scopul final în implementarea căruia ar fi certificarea instituției ISO 9001, scop la care tinde și spitalul nostru [3, 9].

Annual, de la constituirea Consiliului Calității în cadrul spitalului au fost petrecute ședințe de lucru, unde au fost examinate și analizate multiple probleme actuale și importante ce țin de calitatea serviciilor medicale prestate. Astfel, pe parcursul a 10 ani de activitate, Consiliul Calității de comun cu comitetele din subordine au evidențiat un șir de probleme importante în activitatea instituției, care influențau negativ calitatea asistenței medicale acordate pacienților deserviți. Ca exemplu pot fi aduse următoarele: calitatea și metodologia spălării mâinilor colaboratorilor în secțiile de profil chirurgical și obstetrical-ginecologic; evidențierea florei patogene circulante în spital rezistentă la antibiotice; lipsa autoevaluării de către colegii a actului medical, etc. Studiarea problemelor abordate a condus la identificarea cauzelor acestora,

în rezultatul cărora au fost întreprinse măsuri concrete de soluționare și îmbunătățire a situației.

Structurile respective ale Consiliului Calității activează în conformitate cu regulamentele și planurile de activitate anual elaborate de către președinții comitetelor și aprobate de către președintele Consiliului Calității. La consolidarea procesului de îmbunătățire continuă a calității asistenței medicale acordată în cadrul instituției, participă fiecare comitet prin desfășurarea unor acțiuni indicate în planul de activitate incluzând următorii indicatori de bază privind monitorizarea calității serviciilor prestate: **activități de instruire, de evaluare și de analiză.**

Este important a prezenta reușitele activității unor comitete din cadrul IMSP SCM „Gheorghe Paladi” și anume:

#### **Comitetul Audit medical Intern**

Auditul medical intern, obiectivul căruia este evaluarea și estimarea sistematică a serviciilor medicale prestate, în scopul asigurării și îmbunătățirii continue a calității asistenței medicale acordate pacienților, a fost axat pe diverse probleme prioritare propuse de către colaboratorii medicali și administrația spitalului cum ar fi:

- evaluarea actului medical referitor la calitatea întocmirii acestuia;
- corectitudinea codificării diagnosticelor și procedurilor medicale în condițiile implementării sistemului CASE MIX DRG;
- argumentarea indicațiilor preparatelor medicamentoase, în special antibioticelor;
- auditul intern al mai multor secții curative;
- nivelul letalității în primele 24 ore de la spitalizare;
- etc.

În rezultatul evaluărilor efectuate au fost evidențiate punctele slabe și forte (după analiza SWOT) a problemelor abordate cu aprecierea oportunităților și amenințărilor întru sporirea nivelului calității serviciilor prestate.

De fapt s-a constatat, că analiza SWOT este instrumentul cel mai eficient pentru verificarea, analiza și evaluarea potențialului intern și a oportunităților, amenințărilor posibile din mediul extern al unei subdiviziuni. Aceasta a permis de a identifica pozițiile strategice, care va alinia cel mai bine resursele și capacitățile unei secții la cerințele clientului/pacientului.

Comitetul are ca scop evaluarea satisfacției pacienților internați prin anchetarea acestora privind calitatea prestării serviciilor medicale în cadrul spitalului și identificarea posibilelor neconformități, rezerve în procesul organizării și acordării asistenței medicale, întru ameliorarea continuă a calității serviciilor pre-

state. Anual au fost intervievați selectiv peste 4200 pacienți (20,0% din numărul total de pacienți spitalizați) privitor la calitatea serviciilor medicale prestate dar și la condițiile hoteliere, alimentare, regimul sanitar-epidemiologic, integritatea profesională, consilierea privind riscurile existente. În rezultatul evaluării chestionarelor îndeplinite de pacienți s-a constatat că majoritatea pacienților (70,0 - 80,0 %) sunt satisfăcuți de nivelul organizării și acordării asistenței medicale în cadrul spitalului, dar au menționat și unele neconformități, nesatisfacții la serviciile hoteliere, alimentare, etică și deontologia medicală, fapt ce a permis administrației spitalului a întreprinde unele măsuri concrete de ameliorare a calității serviciilor prestate.

Rezultatele anchetărilor efectuate au fost prelucrate de către membrii comitetului cu concluzii și recomandări de ameliorare în adresa șefilor de subdiviziuni. Membrii comitetului au propus a implementa, anchete electronice care vor fi completate anonim de către pacienți după externarea lor.

#### **Comitetul Auditul deceselor perinatale și infantile**

Rata mortalității neonatale precoce reflectă nivelul îngrijirilor oferite mamei în timpul travaliului și nașterii, precum și calitatea asistenței nou-născutului în prima săptămână de viață, fiind principalul criteriu de evaluare a îngrijirilor perinatale. Evaluarea calității îngrijirilor perinatale poate fi efectuată printr-o analiză a cazului în raport cu standardele existente. Scopul unei clasări adecvate a cauzelor de deces derivă, din strategii ce își propun să scoată în evidență cauzele și circumstanțele ce au determinat decesul și care pot servi la prevenirea altor cazuri posibile de mortalitate. În scopul îmbunătățirii continue a calității asistenței medicale și implementării unor mecanisme de evaluare obiectivă a nivelului calității serviciilor prestate, a fost creat comitetul Auditul deceselor perinatale și infantile. Toate cazurile de decese perinatale și infantile înregistrate au fost selectate pentru discuții în cadrul ședințelor de audit, fiind evaluate erorile depistate în procesul organizării și acordării asistenței medicale obstetricale și neonatale cu elaborarea propunerilor pentru redresarea situației. Ca rezultat al măsurilor întreprinse s-a reușit diminuarea mortalității antenatale în cadrul spitalului, în ultimii ani.

#### **Comitetul Elaborarea și controlul implementării protocoalelor clinice instituționale**

În scopul îmbunătățirii continue a calității asistenței medicale pacienților, necesitate stipulată în Politica Națională de Sănătate și Strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate, și implementării tehnologiilor de diagnostic, tratament și reabilitare, axate pe datele medicinei bazate pe dovezi, precum și standardizării

serviciilor medicale prestate, în cadrul spitalului activează *Comitetul Elaborarea și controlul implementării protocoalelor clinice instituționale*.

Pe parcursul a 5 ani în cadrul instituției noastre au fost elaborate și implementate în total 389 protocoale clinice instituționale și a locului de lucru, în baza Protocoalelor clinice Naționale și 102 Proceduri Operaționale, inclusiv: 66 profil terapeutic; 32 profil chirurgical; 102 profil obstetrical-ginecologic; 137 profil pediatic; 13 profil anesteziologie și reanimare, 9 asistente medicale; 30 alte profiluri. Este important de menționat că la propunerea Comitetului și inițiativa colaboratorilor medicali au fost elaborate 61 protocoale clinice instituționale proprii (nu au fost elaborate la nivelul MS). Ca rezultat al implementării protocoalelor clinice instituționale s-a reușit soluționarea următoarelor probleme: alegerea maximal de rapidă, corectă și eficientă a tacticii de diagnostic și tratament; aplicarea tehnologiilor de diagnostic, tratament și reabilitare axate pe datele medicinei bazate pe dovezi; protecția drepturilor pacientului și medicului prin soluționarea situațiilor de conflict și disensiunilor; planificarea volumului de asistență medicală în instituție; estimarea cheltuielilor necesare pentru acordarea asistenței medicale pentru caz tratat.

#### **Comitetul Analiza proximităților de deces matern.**

Auditul proximităților de deces matern este abordat de către OMS, ca fiind unul din instrumentele managementului calității prin intermediul caruia personalul medical are posibilitatea și poate să se implice în schimbarea practicilor pentru prevenirea cazurilor de deces matern în cadrul instituției. Comitetul lunar înregistrează cazurile de proximitate de deces matern ce ulterior sunt examinate, cu implicarea personalului medical de diferit nivel care se expune privitor la deficiențele stabilite sau riscurile existente. În baza datelor constatate comitetul face concluzii pe marginea fiecărui caz (fiecare caz este expus confidențial) cu evidențierea soluțiilor de ameliorare și prevenire a cazurilor de deces matern transmise secțiilor de profil și administrației spitalului. Datorită activității intense la acest capitol în cadrul instituției noastre nu au fost înregistrate cazuri de deces matern pe parcursul ultimilor 15 ani, aceasta fiind considerată ca o reușită a întreg colectivului.

Pentru a remedia problemele identificate de către comitete, Consiliul Calității a recomandat la diferite perioade întreprinderea unui șir de măsuri și acțiuni cum ar fi:

- Instruirea personalului medical pe problemele depistate privitor la modalitatea de ameliorare și evitarea acestora pe viitor.



- Dotarea subdiviziunilor spitalului cu unele dispozitive medicale performante, care vor avea un impact pozitiv la îmbunătățirea calității serviciilor prestate de instituția noastră.

- Modificarea principiului de activitate în interiorul unor subdiviziuni.

- Planificarea, utilizarea corectă și eficientă a surselor disponibile.

- Conlucrarea cu alte instituții în scopul schimbului de informații necesare pentru îmbunătățirea continuă a calității asistenței medicale.

- Elaborarea și implementarea unui sistem de supervizare a tinerilor specialiști.

Una din pârgurile de promovare a principiului de sporire continuă a calității serviciilor medicale este procedura de acreditare, prin care prestatorul de servicii/spitalul își demonstrează propria capacitate funcțională, organizațională și administrativă în acordarea serviciilor, cu condiția respectării standardelor de acreditare în vigoare [10]. De menționat că IMSP SCM „Gheorghe Paladi” a fost evaluat expertual (acreditat repetat pe un termen de 5 ani) fiind apreciat cu un nivel corespunzător de funcționare în raport cu standardele stabilite. Anual Consiliul Calității reevaluează activitățile spitalului și identifică noi modalități de ameliorare continuă a calității serviciilor medicale și siguranței pacienților.

Este de recunoscut faptul, că acum 10-12 ani în urmă se putea de auzit din partea pacienților un șir de obiecții despre calitatea necorespunzătoare și accesibilitatea scăzută la serviciile medicale în cadrul spitalului nostru. Conform datelor interviurilor pacienților tratați în cadrul secțiilor spitalicești pe parcursul ultimilor ani putem constata cu certitudine sporirea calității serviciilor prestate și creșterea gradului de satisfacție a pacienților. Această concluzie este confirmată și prin faptul că circa 85,0 - 90,0% din foștii pacienții, în caz de necesitate, doresc să fie internați repetat în secțiile spitalicești ale instituției noastre.

### Concluzii:

1. Managementul calității, de rând cu managementul resurselor umane, financiar și strategic, reprezintă o parte integrantă a managementului general al spitalului și este o componentă definitorie a politicii instituționale și a strategiei de dezvoltare, ca furnizor de servicii medicale.

2. Implementarea Sistemului instituțional de asigurare a calității – Consiliul Calității în IMSP SCM „Gheorghe Paladi” a confirmat necesitatea activității lui în cadrul instituției, ca un organ de consultanță, care asistă eficient administrația, privind coordonarea și implementarea unui număr extins de activități de asigurare a calității serviciilor medicale prestate.

3. Consiliul Calității s-a manifestat ca o structură importantă din cadrul spitalului, având la baza activității sale principii de autonomie, autocontrol, evaluarea activității subdiviziunilor instituției, aplicând principiul de audit intern cu dreptul de a da recomandări în scopul sporirii nivelului calității serviciilor medicale prestate.

4. În condițiile actuale de creștere a concurenței între instituțiile medico-sanitare, IMSP SCM „Gheorghe Paladi” este direct motivată să participe activ la aplicarea prevederilor și regulamentelor privind asigurarea calității, să elaboreze și să susțină procesele de îmbunătățire continuă a calității în instituție.

5. Consiliul Calității acordă suport metodologic subdiviziunilor spitalului și personalului medical în controlul și menținerea calității serviciilor medicale acordate.

### Bibliografie.

1. Armean P. Evaluarea și măsurarea calității serviciilor spitalicești. In revista de Management în Sănătate, publicație a IMSS, nr. 2, iunie 2002.

2. Ordinul Ministerul Sănătății al RM nr. 139 din 03.03.2010 „Privind asigurarea calității serviciilor medicale în instituțiile medico-sanitare”.

3. Ordinul Ministerul Sănătății al RM nr. 519 din 29.12.2008 „Cu privire la sistemul de audit medical intern”.

4. Ordinul Ministerul Sănătății al RM nr. 1038 din 23.12.2016 „Pentru aprobarea Regulamentului cu privire la modul de evaluare a indicatorilor de performanță a activității instituției medico-sanitare publice și Listei indicatorilor de performanță a activității instituției medico-sanitare publice”.

5. Olaru M. Managementul calității. Ed. Economică, București, 1999.

6. Paraschivescu A., Căprioară F., Bacovia G. Strategic Quality Management. Economy Transdisciplinarity Cognition. vol. 17, Issue 1/2014. University, Bacau, Romania, pag. 19-27.

7. SR EN ISO 9001:2008, actualizat în 2015. Sistem de management al calității. Principii fundamentale și cerințe de bază.

8. SR ISO IWA 1:2009. Sisteme de management al calității. Linii directoare pentru îmbunătățiri de proces în organizațiile de servicii de sănătate.

9. SR CEN/TS 15224:2007. Servicii de sănătate. Sisteme de management al calității. Ghid pentru utilizarea standardului EN ISO 9001.

10. Scott B. Ransom, Maulik S. Joshi, David B. Nash. The Healthcare Quality Book. Vision, Strategy and Tools. Health Administration Press, Chicago, Illinois, AUPHA Press, Washington, D.C., 2005.

11. Școala Națională de Sănătate Publică și Management Sanitar. Managementul Spitalului. Editura Public H Press, București, 2006.

CZU: 616.44:616.98:578.834.1-06:616.1/8

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.22>

## MODIFICĂRI ECO-MORFOLOGICE ALE ORGANELOR INTERNE LA SUBIECTII CU AFECȚIUNI ALE GLANDEI TIROIDE POST-COVID-19

CEBOTARI Anghela, doctorandă, cercetător științific.

Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie,  
Universitatea de Stat de Medicină Și Farmacie „N. Testemițanu”

*E-mail: viomedcord@gmail.com*

### Rezumat.

COVID-19 este o boală serioasă și agresivă care afectează toate sistemele organismului uman manifestându-se prin diferite complicații, majoritatea de durată (glanda tiroidă, plămâni, ficatul, rinichii, colecistul, sistemul nervos, sistemul organelor genitale, sistemul osos etc.). Pacienții necesită o investigație complexă cu analiza minuțioasă a tuturor investigațiilor efectuate pentru a aplica un tratament mai eficient, diminuând complicațiile postcovid.

**Cuvinte cheie:** glandă tiroidă, ecomorfologie, perioadă postcovid, afecțiune, organe interne.

### Summary. The eco-morphological changes of internal organs at subjects with post-COVID-19 thyroid gland diseases

Covid-19 is a serious and aggressive disease that affects all systems of the human body manifesting itself through various complications, most of which last (thyroid gland, lungs, liver, kidneys, gallbladder, nervous system, genital system, bone system, etc.). Patients require a complex investigation with a thorough analysis of all investigations performed to apply a more effective treatment, reducing postcovid complications.

**Keywords:** thyroid gland, ecomorphology, postcovid period, disease, internal organs.

### Аннотация. Эко-морфологические изменения внутренних органов у субъектов с постковидными заболеваниями щитовидной железы.

COVID-19 – серьезное и агрессивное заболевание, поражающее все системы организма человека, проявляющееся в виде различных осложнений, большинство из которых длятся долго (щитовидная железа, легкие, печень, почки, желчный пузырь, нервная система, половая система, костная система и т.). Пациентам требуется комплексное обследование с тщательным анализом всех проведенных исследований, чтобы применить более эффективное лечение, уменьшающее постковидные осложнения.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, экоморфология, постковидный период, болезнь, внутренние органы.

### Introducere.

Boala Coronavirus (COVID-19) este o boală emergentă care se răspândește rapid la nivel mondial și amenință biosecuritatea tuturor țărilor [13, 22].

COVID-19 este o boală complexă, în unele cazuri, foarte gravă. Virusul SARS-CoV-2, datorită unei S-glicoproteine speciale („spake”), se leagă de „ținta” sa principală – enzima de conversie a angiotensinei 2 (ACE2), care este larg reprezentată pe membrana multor celule ale organismului uman (în primul rând epiteliale și endoteliale), apoi cu ajutorul serinproteazei transmembranare 2 (TMPRSS2), pătrunde în spațiul intracelular și efectuează un ciclu de replicare, provocând modificări necrobiotice și moartea ulterioară a celulei infectate. Apariția antigenelor virale și a produselor de distrugere celulară (DAMP – un model molecular asociat cu deteriorarea) provoacă un răspuns sistemic al sistemului imunitar cu activarea celulelor din seria macrofagelor monocitare, a limfocitelor T și B și a creșterii sub formă de undă a pro-

ducerii de citokine cum ar fi interleukinele (IL) 1, 2, 6, 8 etc., factorului de stimulare a coloniilor de granulocite-macrofage, factor de necroză tumorală (TNF)  $\alpha$ , a interferonilor (IFN)  $\gamma$ ,  $\alpha$  și  $\beta$ , diverse chemokine. Activarea în cascadă a sintezei de citokine și chemokine, care crește brusc concentrația acestora în plasma sanguină, într-un curs nefavorabil al bolii, se realizează sub forma unei „furtuni de citokine”. Necrobioza celulelor endoteliale vasculare, asociată cu acțiunea citopatică a SARS-CoV-2, fixarea complexelor imune și activarea complementului, provoacă vasculită pe scară largă, hiperproducție al factorului de creștere a endoteliului vascular, activarea sistemului de coagulare și trombocitelor. Această patologie se manifestă prin inflamarea acută a vaselor de diferite dimensiuni, tromboză locală, tromboembolism și sindrom de coagulare intravasculară diseminată. Atacul viral direct, răspunsul inflamator sistemic, tulburările de microcirculație și complicațiile tromboembolice duc la afectarea multor organe și sisteme. Pe lângă

pneumonia bilaterală și sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS) tipice infecției cu SARS-CoV-2, COVID-19 dezvoltă leziuni ale sistemului cardiovascular (pericardită, miocardită, endocardită, vasculită, complicații tromboembolice), ale sistemului digestiv (tractul gastrointestinal, pancreas și ficat), rinichi, sistemul nervos periferic și central (SNC), sistemul musculo-scheletic etc. [1, 6, 7].

Această răspândire rapidă virală a determinat publicarea a numeroase studii pentru a identifica predictorii clinici, biologici, radiologici și genetici pentru a preîntâmpina progresia formelor severe și fatale ale bolii [16]. S-au raportat predictorii biologici (limfopenie, hiperferritinemie, niveluri serice de proteină C reactivă) [2, 9, 17].

Rezultatele de laborator au arătat că pacienții cu infecția COVID-19 atestă un nivel ridicat al lactat dehidrogenazei (LDH), glucozei, alaninaminotransferazei (ALT) și aspartataminotransferazei (AST) [2, 9].

Un alt studiu a raportat modificări ale markerilor inflamatori la pacienții cu COVID-19, inclusiv proteina C reactivă, viteza de sedimentare a eritrocitelor și Interleukina-6, gama-glutamyl transferaza, LDH și un nivel scăzut al nivelurilor de acid lactic și limfocite [12, 21].

COVID-19 poate provoca atât inflamații pulmonare, cât și sistemice, determinând disfuncția multor organe. Datele referitoare la relația dintre COVID-19 și tiroidă au apărut și cresc rapid din martie 2020. Glanda tiroidă și infecția cu virusul, cu răspunsurile sale inflamatorii-imune asociate, sunt cunoscute ca fiind implicate în interacțiuni complexe. Tulburările tiroidiene legate de COVID-19 includ tirotxicoză, hipotiroidismul, precum și sindromul bolilor netiroidiene [20]. Mai mult, planurile de tratament pentru cancerul tiroidian se schimbă considerabil în direcția mai multor teleconsultări și mai puțin în direcția procedurilor diagnostice și terapeutice. Revizuirea actuală include constatări care ar putea fi schimbate în curând prin noi rezultate pe această temă, având în vedere rapiditatea cercetărilor la nivel mondial privind COVID-19 [18].

Conform studiilor efectuate la subiecții în perioada postcovid a glandei tiroide s-au depistat afecțiuni nu numai ale acesteia, dar și a organelor interne.

Se cunoaște că în perioada postcovid suferă afecțiuni nu numai glanda tiroidă, dar și tot organismul: sistemul nervos, pielea, vederea, mirosul, sistemul respirator, sistemul cardiovascular, sistemul gastrointestinal și sistemul urogenital.

O consecință inevitabilă a pneumoniei virale este fibroza pulmonară interstițială difuză, a cărei prevalență este determinată de volumul de distrugere a țesutului pulmonar și de severitatea modificărilor

vasculare. Un rol fundamental îl joacă aici supraproducția factorului de creștere transformant  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), principalul activator al fibrozei, care are un efect antiinflamator și imunosupresor, stimulează proliferarea și diferențierea fibroblastelor, accelerează sinteza fibrelor de colagen și suprimă activitatea colagenazelor. Progresia modificărilor fibrotice duce la pierderea unei părți semnificative a țesutului alveolar activ, la scăderea capacității vitale și a capacității de perfuzie a plămânilor, ceea ce provoacă hipoxemie cronică și hipoxie, precum și creșterea presiunii pulmonare în sistemul arterial [5, 14, 23]. Modificările fibroase implică și miocardul. Motivele dezvoltării cardiosclerozei pot fi: efectul citopatic direct al SARS-CoV-2, provocând moartea cardiomiocitelor; asociat cu blocarea proteinei S a virusului ACE2 stimularea sistemului renină-angiotensină-aldosteron (RAAS), conducând la hiperaldosteronism secundar; hipoxie cronică; creșterea postsarcinii pe ventriculul drept cu pneumonie și dezvoltarea ulterioară a fibrozei pulmonare; efectul cardiotoxic al medicamentelor utilizate pentru tratarea COVID-19 (cum ar fi hidroxiclorochina și azitromicina). Cardioscleroza duce la formarea cardiomiopatiei dilatate, scăderea fracției de ejeție și dezvoltarea insuficienței cardiace cronice [10, 19].

Una dintre complicațiile viscerale frecvente în formele grave de COVID-19 este afectarea rinichilor. Efectul citopatic direct al SARS-CoV-2 asupra nefrocitelor, hipertensiunea arterială, disfuncția endotelială și tromboza vasculară renală duc la disfuncție renală până la insuficiență renală acută. Conform unor studii observaționale și de cohortă, complicații renale potențial periculoase au fost observate la unul din cinci pacienți internați cu COVID-19. La 3-4% dintre pacienți, dezvoltarea insuficienței renale acute a necesitat hemodializă. Rezultatul acestei patologii poate fi nefroscleroza progresivă cu dezvoltarea sau progresia bolii renale cronice [3, 4, 11].

În perioada acută a maladiei COVID-19, marea majoritate a pacienților raportează dureri musculare și articulare, slăbiciune musculară și oboseală severă. Patogenia acestor manifestări ale bolii poate fi asociată cu afectarea țesutului muscular cauzată de inflamația imunocomplexului, tulburări sistemice de microcirculație și hipoxie tisulară. Modificările necrobiotice ale miocitelor în COVID-19 sunt confirmate de o creștere a nivelului de creatin fosfokinază, aspartat aminotransferază și lactat dehidrogenază. În forma critică al bolii, rhabdomioliza este descrisă ca un grad sever de afectare a țesutului muscular, însoțit de intoxicație severă și dezvoltarea rapidă a insuficienței renale acute. Consecințele post-COVID-19 sunt fibroza diseminată a țesutului



muscular, atrofia musculară, precum și tulburările proceselor neurotransmițătoare [8, 15].

O altă complicație a infecției cu SARS-CoV-2 pot fi tulburările endocrine, inclusiv insuficiența suprarenală acută și cronică. Acest virus are capacitatea de a exercita un efect citopatic direct asupra celulelor hipotalamusului, glandei pituitare și cortexului suprarenal. Necrobioza celulelor endocrine este, de asemenea, cauzată de vasculită, hipoxie, răspuns inflamator sistemic și procese autoimune secundare. De exemplu, a fost înregistrată mimicria moleculară a proteinei S a SARS-CoV-2 și a hormonului adrenocorticotrop, ceea ce poate duce la apariția autoanticorpilor. Insuficiența relativă și absolută a cortexului suprarenal în perioada de convalescență poate fi o consecință a activității sintetice extrem de ridicate („epuizare”) a sistemului simpatoadrenal în formele severe de COVID-19, în special cu dezvoltarea sepsisului sau șocului. Trebuie menționat despre posibilitatea dezvoltării hipocorticismului prin mecanismul „feedback-ului negativ” ca complicație după utilizarea glucocorticoizilor exogeni, care sunt utilizați pe scară largă în terapia complexă a cazurilor spitalizate de COVID-19 [178].

Complicațiile postcovid s-au depistat la subiecții cu afecțiuni ale glandei tiroide și a organelor interne, iată de ce scopul acestui studiu a fost cercetarea schimbărilor eco-morfologice a organelor interne la acești subiecți.

### Materiale și metode.

Cercetarea a fost efectuată prin participarea a 482 subiecți, care au fost stocați în baza de date a instituțiilor medicale și au fost examinați ultrasonografic în perioada anilor 2018, practic sănătoși și confirmați cu maladia Covid-19 în 2019-2021. Subiecților incluși în studiu li s-a efectuat examenul ultrasonografic în perioada post-Covid-19 la 1 lună, la 6 luni și la 12 luni.

Observațiile clinice și eco-morfologice au fost descrise analitic. Examenul ultrasonografic (USG) al glandei tiroide a fost efectuat cu aparatul Philips EnVisor HD7XE (Philips, Germania) cu utilizarea sondei liniare cu frecvența 7-12 MHz. Au fost apreciate dimensiunile, volumul, conturul, ecogenitatea glandei și structura țesutului glandular, prezența sau lipsa formațiunilor solide sau chistice în țesutul glandular.

### Rezultate și discuții.

La persoanele cu afecțiuni ale glandei tiroide postcovid, ecoscopic s-au depistat și afecțiuni ale organelor abdominale.

**Ecoscopic** apar în evidență schimbări la organele interne: a ficatului, pancreasului, rinichilor, plămânilor și organelor genitale:

În rezultatul investigației subiecților postcovid s-au depistat afecțiuni pronunțate ale ficatului, care în prima lună postcovid, ecoscopic au avut dimensiuni mărite, cu aspect de hepatită toxică, structură neomogenă, cu arii hipoecogene haotic amplasate de diferite dimensiuni, cu ecogenitate de tip mixt (Figura 1 și 2).

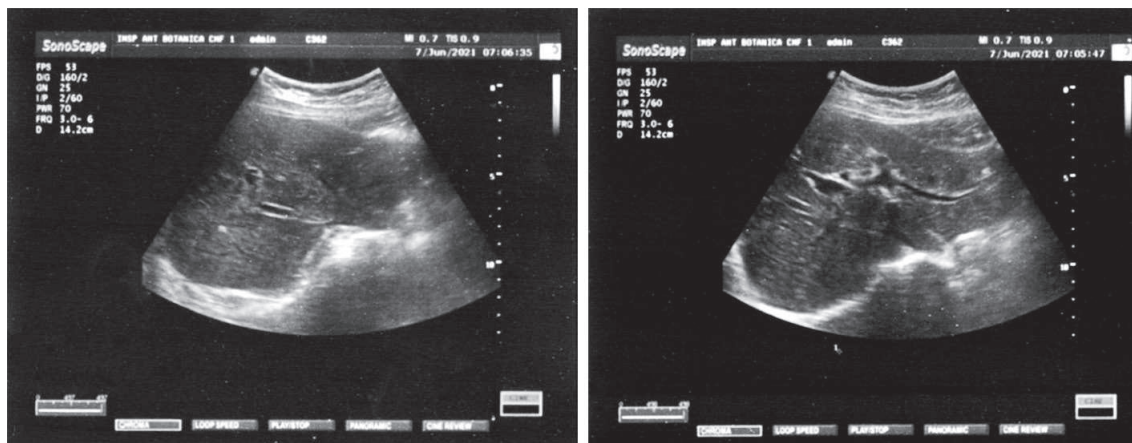


Figura 1. Aspect ecomorfologic al ficatului postcovid (în primele zile)



Figura 2. Modificări ecomorfologice ale ficatului la subiecții postcovid (după o lună)

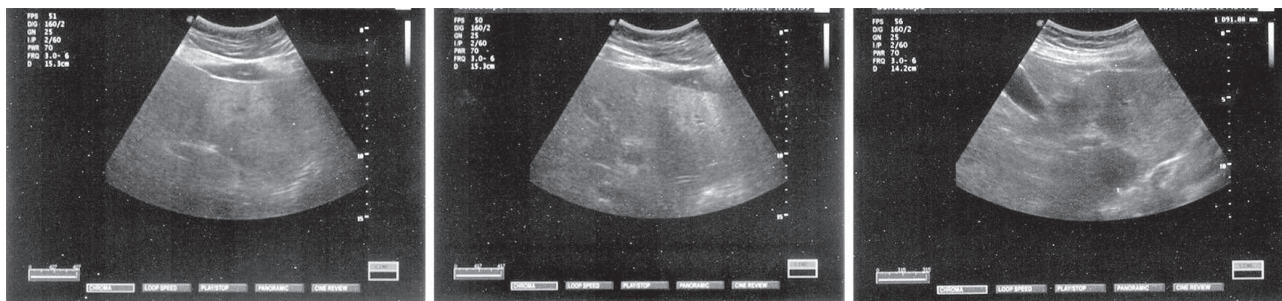


Figura 3. Modificări ecomorfologice ale ficatului postcovid (după 6 luni)

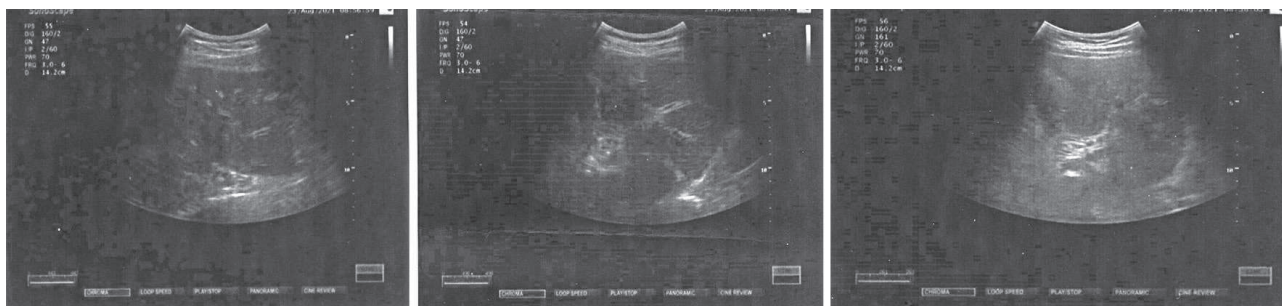


Figura 4. Modificări ecomorfologice ale ficatului postcovid (după 12 luni)

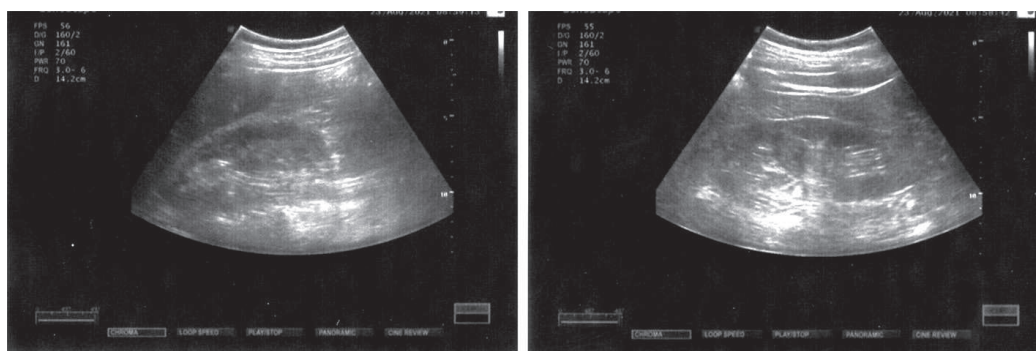


Figura 5. Modificări ecomorfologice ale rinichilor postcovid

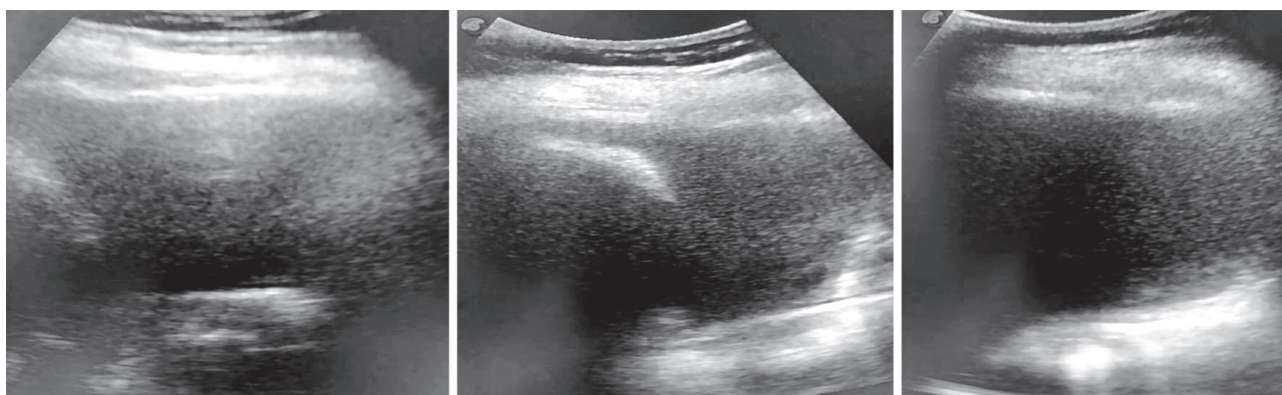


Figura 6. Colecții de lichid liber în spațiile pleurale

În rezultatul investigației ultrasonografice, la 6 luni postcovid, tabloul ecoscopic se atenuiază, ariile hipocogene se micșorează, iar unele dispar (Figura 3.).

La 12 luni ai perioadei postcovid, în rezultatul studiului ultrasonografic, ariile hipocogene sunt slab evidențiate (Figura 4.).

Analizele biochimice se caracterizează prin hepatită reactivă nespecifică și o hiperglicemie fără precizare. De obicei indicii sunt ca și la hepatita toxică, cu

indici ai glucozei până la 14-20 mmol/l. În rezultatul analizei biochimice s-au atestat indici ai glucozei de 6-8 mmol/l (la început formă ascunsă), mai rar până la 12-17 mmol/l, care pe fon de infecție severă, indicii glucozei pot urca la cifre mai mari și pot pune viața în pericol. Foarte des se întâlnesc indici sporți ai colesterolului – 8-9 mmol/l.

Colecistul ecoscopic are pereții îngroșați, în lumen se întâlnesc elemente flotante, tipice pentru acutiza-



re. *Pancreasul* ecoscopic uneori este mărit în dimensiuni, cu structură neomogenă, caracteristică pentru acutizare. Sunt observă schimbări în analize. Rar se întâlnesc modificări ecoscopice ale *splinei*, dar poate fi cu dimensiuni mărite cu structură omogenă.

În rezultatul investigațiilor ultrasonografice ale *rinichilor* s-a constat o clinică tipică cu dureri în regiunea lombară și temperatură subfebrilă, dereglări ale tensiunii arteriale (preponderent mărită). *Rinichii ecoscopice* sunt măriți ușor în dimensiuni. Zona pie-localicială este afectată în majoritatea cazurilor „cu brazde”. Se atestă desen accentuat, îngroșat cu dilatări de calicii, uneori dilatări și de basinet (hidronefroza) (Figura 5.). Analizele urinei se caracterizează prin numărul mare de leucocite, mai rar eritrocite.

La bărbați în perioada postcovid s-a depistat afectarea și prostatei, fiind o hiperplazie ușoară, iar la femei se atestă dereglări ale ciclului menstrual.

De asemenea s-au depistat afecțiuni ale plămânilor prin examinarea ecoscopică a spațiilor pleurale (Figura 6.).

La examinarea ecoscopică a spațiilor pleurale la subiecții care au suportat infecția COVID-19, s-a depistat colecții de lichid liber în diferite cantități. În majoritatea cazurilor, lichidul conținea elemente flotante, uneori semne de fibroză, în dependență de momentul adresării subiectului pentru investigație.

În rezultatul infectării organismului cu maladia COVID-19 sunt afectați nu numai plămânii, dar și toate sistemele organismului. E de dorit ca bolnavii să fie investigați în complex pentru a evita complicațiile postcovid. Din păcate, distrugerea masivă a celulelor extrem de diferențiate și a matricei intercelulare organizate cauzate de infecția cu SARS-CoV-2, de către dereglările imune, hipoxice și microcirculatorii, precum și stresul suportat (în special în cazurile severe ale bolii), chiar și un sfârșit favorabil al COVID-19 și eliminarea completă a virusului nu pot trece fără consecințe. În rezultatul bolii, trebuie să ne așteptăm la dezvoltarea, într-o măsură mai mare sau mai mică, a modificărilor degenerative și distrofice (în special, fibroză pulmonară, fibroză a glandei tiroide), a disfuncțiilor moderate sau severe ale organelor și sistemelor, precum și a problemelor psihoemoționale (inclusiv tulburare de stres posttraumatic) [177]. La afectarea sistemului nervos un rol important îl joacă nu numai îmbolnăvirea, dar și izolarea, care la rândul ei afectează concentrarea, memoria și procesarea informațiilor.

După cum s-a menționat mai sus, efectul citopatic direct al SARS-CoV-2 și inflamația imună sistemică care apare ca răspuns la infecție pot provoca leziuni diferitor organe și țesuturi ale organismului uman.

În rezultatul afecțiunii a glandei tiroide și a sistemului imun se micșorează producerea calcitoninei,

în urma căreia apar afecțiuni și a scheletului osos, ca osteoporoza. Aceste afecțiuni au fost depistate și la subiecții examinați cu afecțiuni tiroidiene postcovid. Astfel, în studiu au fost incluși 60 de subiecți cu vârstă de 25-45 de ani și 46-60 de ani. În urma studiului s-au atestat următoarele rezultate (Tabelul 1.).

Tabelul 1.

**Aspectul ecomorfologic și osteodensitometria la subiecții la 12 luni postcovid**

Nr. subiecților	Vârsta (ani)	Aspectul ecomorfologic	Rezultatul osteodensitometria
30	25-45	Norma – 12	Norma – 12
		Hiperplazie ușoară – 18	Gr. I – 8
			Norma – 10
30	46-60	Norma – 5	Norma – 5
		Hiperplazie – 7	Norma – 2
			Gr. I – 5
		Hipoplazie – 18	Gr. I – 5
			Gr. II – 11
Gr. III – 2			

De la 25 până la 45 de ani structura osoasă în normă a fost stabilită la 12 subiecți, care aveau și aspect ecomorfologic normal al glandei tiroide. Din 18 subiecți, care aveau hiperplazie ușoară a glandei tiroide, cu osteoporoză de gradul I au fost depistați 8 subiecți, iar restul nu au prezentat semne de osteoporoză.

La vârsta de 46-60 de ani, cu aspect ecomorfologic normal al glandei tiroide au fost 5 subiecți care la fel n-au prezentat semne de osteoporoză. Cu hiperplazia glandei tiroide au fost depistați 2 subiecți cu aspect ecomorfologic normal și 5 – cu gradul I de osteoporoză. Cu hipoplazie și fibroză a glandei tiroide au fost depistați 18 subiecți, dintre care au fost atestați cu semne de osteoporoză de gradul I – 5 subiecți, gradul II – 11 și gradul III – 2 subiecți.

Rezultatul investigațiilor ne-a confirmat faptul că osteoporoză este în strânsă corelație cu funcția și afecțiunile glandei tiroide și după suportarea infecției COVID-19.

**Concluzii.**

1. COVID-19 este o boală serioasă și agresivă care afectează toate sistemele organismului uman manifestându-se prin diferite complicații, majoritatea de durată (glanda tiroidă, plămânii, ficatul, rinichii, colecistul, sistemul nervos, sistemul organelor genitale, sistemul osos etc.).

2. Pacienții necesită o investigație complexă cu analiza minuțioasă a tuturor investigațiilor efectuate pentru a aplica un tratament mai eficient, diminuând complicațiile postcovid.



**Bibliografie.**

1. НАСОНОВ, Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): размышления ревматолога. Научно-практическая ревматология. 2020, 58(2), 123-132. doi: org/10.14412/1995-4484-2020-123-132
2. AL GHAMDI, M., ALGHAMDI, K.M., GHAN-DOORA, Y. et al. Treatment outcomes for patients with Middle Eastern Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS CoV) infection at a coronavirus referral center in the Kingdom of Saudi Arabia. *BMC infectious diseases*. 2016, 16(1), 174.
3. AMANN, K., BOOR, P., WIECH, T. et al. COVID-19 effects on the kidney. *Pathologe*. 2021, 1, 1-5. doi: 10.1007/s00292-020-00900-x.
4. ASKARI, H., SANADGOL, N., AZARNEZHAD, A. et al. Kidney diseases and COVID-19 infection: causes and effect, supportive therapeutics and nutritional perspectives. *Heliyon*. 2021, 7(1), e06008. doi: 10.1016/j.heliyon.2021. e06008
5. BUDI EH, SCHAUB JR, DECARIS M, TURNER S, DERYNCK R. TGF-beta as a driver of fibrosis: Physiological roles and therapeutic opportunities. *J Pathol*. 2021, 254(4), 358-373. doi: 10.1002/path.5680.
6. CAPACCIONE, K.M., YANG, H., WEST, E. et al. Pathophysiology and imaging findings of COVID-19 infection: An organ-system based review. *Acad Radiol*. 2021, 28(5), 595-607. doi: 10.1016/j.acra.2021.01.022
7. DARIF, D., HAMMI, I., KIHHEL, A., EL IDRISI SAIK, I., GUESSOUS, F., AKARID, K. The pro-inflammatory cytokines in COVID-19 pathogenesis: What goes wrong? *Microb Pathog*. 2021, 18(153), 104799. doi: 10.1016/j.micpath.2021.104799
8. DE GIORGIO, M.R., DI NOIA, S., MORCIANO, C., CONTE, D. The impact of SARS-CoV-2 on skeletal muscles. *Acta Myol*. 2020, 1, 39(4), 307-312. doi: 10.36185/2532-1900-034.
9. FAN, B.E., CHONG, V.C.L., CHAN, S.S.W. et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol*. 2020, 95(6), E131-E134. doi: 10.1002/ajh.25774.
10. FERRARA, F., VITIELLO, A. Scientific and pharmacological rationale for the treatment of cardiac damage caused by COVID-19. *Discov Med*. 2020, 30(161), 155-161.
11. HIGGINS, V., SOHAEI, D., DIAMANDIS, E.P., PRASSAS, I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020, 21, 1-23. doi: 10.1080/10408363.2020.1860895.
12. MARTINS-FILHO, P.R., TAVARES, C.S.S., SANTOS, V.S. Factors associated with mortality in patients with COVID-19. A quantitative evidence synthesis of clinical and laboratory data. *European journal of internal medicine*, 76 (2020), 97-99.
13. MATUIZZI, C., LIPPI, G. Which lessons shall we learn from the 2019 novel coronavirus outbreak? *Ann Transl Med*. 2020, 8, 48.
14. MCDONALD, L.T. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021, 320(2), L257-L265. doi: 10.1152/ajplung.00238.2020.
15. OSTERGAARD, L. SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: Consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation. *Physiol Rep*. 2021, 9(3), e14726. doi: 10.14814/phy2.14726.
16. PLAÇAIS, L., RICHER, Q. COVID-19: caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *Rev Med Interne*. 2020, 41, 308-318.
17. ROSSI, P.G., MARINO, M., FORMISANO, D. et al. Characteristics and outcomes of a cohort of COVID-19 patients in the Province of Reggio Emilia, Italy. *PLoS One*. 2020, 15(8), e0238281. doi: 10.1371/journal.pone.0238281. eCollection 2020.
18. SCAPPATICCIO, L., PITOIA, F., ESPOSITO, K. et al. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020, 1-13. doi: 10.1007/s11154-020-09615-z.
19. SHCHENDRYGINA, A., NAGEL, E., PUNTMANN, V.O., VALBUENA-LOPEZ, S. COVID-19 myocarditis and prospective heart failure burden. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2021, 19(1), 5-14. doi: 10.1080/14779072.2021.1844005.
20. SPEER, G., SOMOGYI, P. Thyroid complications of SARS and coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Endocr J*. 2021, 68(2), 129-136. doi: 10.1507/endocrj.EJ20-0443.
21. WANG, K., QIU, Z., LIU, J. et al. Analysis of the clinical characteristics of 77 COVID-19 deaths. *Scientific Reports*, 2020, 10, p. 16384.
22. WU, F., ZHAO, S., YU, B. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020, 579, 265-269.
23. ZHANG, C., WU, Z., LI, J.W. et al. Discharge may not be the end of treatment: Pay attention to pulmonary fibrosis caused by severe COVID-19. *J Med Virol*. 2021, 93(3), 1378-1386. doi: 10.1002/jmv.26634.

CZU: 616.98:578.834.1-036.22(478)

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.23>

## INCIDENȚA ȘI MORTALITATEA PRIN MALADIA COVID-19 ÎN REPUBLICA MOLDOVA ÎN ANUL 2020

<sup>1,2</sup>MEREUȚĂ Ion, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar,<sup>2,3</sup>Țîbîrnă Gheorghe, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician,<sup>1</sup>FEDAȘ Vasile – doctor în științe medicale,<sup>4</sup>TOMȘA Anastasia – șef-adjunct direcție.<sup>1</sup>Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie<sup>2</sup>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”<sup>3</sup>Academia de Științe Medicale din Republica Moldova<sup>4</sup>Agenția Națională pentru Sănătate Publică, direcția Management date în sănătate.*E-mail: ion.mereuta@usmf.md*

### Rezumat:

Epidemia și pandemia cu virusul SARS-CoV-2 este cea mai mare provocare a omenirii la începutul secolului XXI. Deși, după anul 1984, civilizația a cunoscut acest fenomen epidemiologic prin infecția HIV SIDA, pneumonia atipică, gripa porcină, gripa aviară, SARS-CoV-1, infecțiile cedează la începutul secolului în fața maladiilor cronice, neinfecțioase. Maladia COVID-19 este o boală sistemică cu afectarea întregului organism și a tuturor organelor și funcțiilor acestora provocând „furtună citochinică”, hipercoagulare, dereglarea metabolismului, insuficiență poliorganică și mortalitate înaltă. Aceasta se referă în special la bolnavii cu comorbidități, cu dereglare a fonului somato-funcțional, și evident, la bolnavii cu sindrom metabolic – hipertensiune arterială, hiperglicemie (diabet, selectiv diabet tip 2), dislipidemie și hiperlipidemie (obezitate), și cu inflamație sistemică cronică, ca factor primordial al patofiziologiei.

**Cuvinte cheie:** COVID-19, incidență, mortalitate, comorbidități, tumori maligne, diabet zaharat, maladii cardio-vasculare.

### Summary: Incidence and mortality of COVID-19 disease in the Republic of Moldova in 2020

The SARS-CoV-2 virus epidemic and pandemic is the greatest challenge for humanity at the beginning of the 21st century. Although, after 1984, civilization experienced this epidemiological phenomenon through HIV AIDS, atypical pneumonia, swine flu, bird flu, SARS-CoV-1, infections give way at the beginning of the century to chronic, non-infectious diseases. COVID-19 disease is a systemic disease affecting the whole body and all its organs and functions causing „cytokine storm”, hypercoagulation, metabolic disorder, poly organic insufficiency, and high mortality. This refers especially to patients with comorbidities, with somato-functional background disorder, and, to patients with metabolic syndrome - hypertension, hyperglycemia (diabetes, selective type 2 diabetes), dyslipidemia, and hyperlipidemia (obesity), and with inflammation chronic systemic, as a primary factor of pathophysiology.

**Keywords:** COVID-19, incidence, mortality, comorbidities, malignancies, diabetes, cardiovascular disease.

### Аннотация: Заболеваемость и смертность от COVID-19 в Республике Молдова в 2020 году.

Эпидемия и пандемия вируса SARS-CoV-2 - величайшая проблема для человечества в начале 21 века. Хотя после 1984 года цивилизация испытала это эпидемиологическое явление в виде ВИЧ-инфекцией, атипичной пневмонии, свиного гриппа, птичьего гриппа, SARS-CoV-1, инфекции уступили место в начале века хроническим неинфекционным заболеваниям. COVID-19 – системное заболевание, поражающее все тело, все его органы и функции, вызывающее «цитокиновый шторм», гиперкоагуляции, нарушение обмена веществ, поли органную недостаточность и высокую смертность. Особенно это относится к пациентам с сопутствующими заболеваниями, с соматофункциональным фоновым расстройством и, очевидно, к пациентам с метаболическим синдромом – гипертонией, гипергликемией (диабет, селективный диабет 2 типа), дислипидемией и гиперлипидемией (ожирением), а также с хроническим системным воспалением, как основной фактор патофизиологии.

**Ключевые слова:** COVID-19, заболеваемость, смертность, сопутствующие заболевания, злокачественные новообразования, диабет, сердечно-сосудистые заболевания.

### Introducere.

Epidemia și pandemia cu virusul SARS-CoV-2 este cea mai mare provocare a omenirii la începutul secolului XXI. Deși, după anul 1984, civilizația a cunoscut acest fenomen epidemiologic prin infecția HIV SIDA, pneumonia atipică, gripa porcină, gripa

aviară, SARS-CoV-1, infecțiile cedează la începutul secolului în fața maladiilor cronice, neinfecțioase. Anii 2002-2003 au intrat în istorie ca epidemia de SARS, care a declanșat sindrom respirator acut, insuficiență respiratorie acută și mortalitate înaltă [3]. A fost cunoscută și infecția cu virusul MERS-CoV, ce a provocat pandemia din 2012 în Orientul Mijlociu.

Maladia COVID-19 este o boală sistemică cu afectarea întregului organism și a tuturor organelor și funcțiilor acestora provocând „furtună citochinică”, hipercoagulare, dereglarea metabolismului, insuficiență poliorganică și mortalitate înaltă [1, 4]. Aceasta se referă în special la bolnavii cu comorbidități, cu dereglare a fonului somato-funcțional, și evident, la bolnavii cu sindrom metabolic – hipertensiune arterială, hiperglicemie (diabet, selectiv diabet tip 2), dislipidemii și hiperlipidemie (obezitate) [2], și cu inflamație sistemică cronică (așa numita imunoinflamație), ca factor primordial al patofiziologiei.

**Materiale și metode.** Datele statistico-demografice au fost obținute prin Programul „Baza mortalității” conform Certificatelor medicale constatatoare de

decese la Agenția Națională pentru Sănătate Publică, direcția Management date în sănătate.

**Rezultate și discuții.** Am studiat incidența prin COVID-19 la copii și adulți, dar și total pe raioane, municipii și total pe Republică (Tabelul 1, 2 și 3).

Incidența totală prin COVID-19 în anul 2020 pe Republică (Tabelul 1.) a constituit 371,5‰ (131693 cazuri), în municipiul Chișinău – 689,4‰ (57178 cazuri), în RDD (Regiunea de Dezvoltare) „Nord” – 292,2‰ (28547 cazuri), în RDD „Centru” – 257,7‰ (27047 cazuri), în RDD „UTA Găgăuzia” – 304,2‰ (4920 cazuri). Pe raioane cea mai înaltă incidență a fost atestată în raionul Edineț cu 435,0‰ (3456 cazuri), Râșcani – 427,3‰ (2852 cazuri) și Taraclia cu 428,9‰ (1855 cazuri).

Tabelul 1

Incidența prin COVID-19 în anul 2020

		TOTAL		incl.:			
		abs.	la 10 mii loc	virus identificat		virus neidentificat	
				abs.	la 10 mii loc	abs.	la 10 mii loc
1	<b>RDD mun. Chișinău</b>	<b>57178</b>	<b>689,4</b>	<b>55569</b>	<b>670,0</b>	<b>1609</b>	<b>19,4</b>
2	<b>RDD „Nord”</b>	<b>28547</b>	<b>292,2</b>	<b>23920</b>	<b>244,8</b>	<b>4627</b>	<b>47,4</b>
3	Mun. Bălți	6536	431,0	5154	339,9	1382	91,1
4	Briceni	1891	263,8	1735	242,0	156	21,8
5	Dondușeni	1042	248,6	1042	248,6		
6	Drochia	1806	210,3	1800	209,6	6	0,7
7	Edineț	3456	435,0	3456	435,0		
8	Fălești	2611	288,3	1967	217,2	644	71,1
9	Florești	1937	225,3	1513	176,0	424	49,3
10	Glodeni	1839	312,5	1667	283,3	172	29,2
11	Ocnîța	956	180,0	927	174,6	29	5,5
12	Rîșcani	2852	427,3	1070	160,3	1782	267,0
13	Sîngerei	1624	177,3	1592	173,8	32	3,5
14	Soroca	1997	200,2	1997	200,2		
15	<b>RDD „Centru”</b>	<b>27047</b>	<b>257,7</b>	<b>24213</b>	<b>230,7</b>	<b>2834</b>	<b>27,0</b>
16	Anenii Noi	3254	391,5	3163	380,5	91	10,9
17	Călărași	2233	290,8	1525	198,6	708	92,2
18	Criuleni	2162	294,4	2020	275,1	142	19,3
19	Dubăsari	773	220,3	773	220,3		
20	Hîncești	1738	146,1	1481	124,5	257	21,6
21	Ialoveni	2898	284,9	2896	284,7	2	0,2
22	Nisporeni	1337	205,7	1337	205,7		
23	Orhei	3855	310,4	2661	214,2	1194	96,1
24	Rezina	1361	271,9	1330	265,7	31	6,2
25	Strășeni	3001	325,6	3001	325,6		
26	Șoldănești	994	241,9	994	241,9		
27	Telenești	1632	229,1	1223	171,7	409	57,4
28	Ungheni	1809	154,8	1809	154,8		
29	<b>RDD „Sud”</b>	<b>13433</b>	<b>254,8</b>	<b>11405</b>	<b>216,4</b>	<b>2028</b>	<b>38,5</b>
30	Basarabasca	1311	467,5	734	261,8	577	205,8
31	Cahul	3163	254,6	3163	254,6		



32	Cantemir	820	133,5	615	100,1	205	33,4
33	Căuşeni	1870	208,7	1457	162,6	413	46,1
34	Cimişlia	1624	275,8	1624	275,8		
35	Leova	1008	193,4	794	152,3	214	41,1
36	Ştefan-Vodă	1782	256,1	1782	256,1		
37	Taraclia	1855	428,9	1236	285,8	619	143,1
<b>38</b>	<b>RDD „UTA Gagauzia”</b>	<b>4920</b>	<b>304,2</b>	<b>4175</b>	<b>258,1</b>	<b>745</b>	<b>46,1</b>
39	Comrat	2036	296,0	2036	296,0		
40	Ceadir Lunga	2131	314,7	1386	204,6	745	110,0
41	Vulcanesti	753	298,2	753	298,2		
<b>42</b>	<b>Total pe municipii</b>	<b>63714</b>	<b>649,5</b>	<b>60723</b>	<b>619,0</b>	<b>2991</b>	<b>30,5</b>
<b>43</b>	<b>Total pe raioane</b>	<b>67411</b>	<b>262,9</b>	<b>58559</b>	<b>228,4</b>	<b>8852</b>	<b>34,5</b>
44	Instituțiile republicane						
<b>45</b>	<b>Total pe MS mal drept</b>	<b>131125</b>	<b>369,9</b>	<b>119282</b>	<b>336,5</b>	<b>11843</b>	<b>33,4</b>
46	Total pe Alte	568		500		68	
<b>47</b>	<b>Total pe Republică</b>	<b>131693</b>	<b>371,5</b>	<b>119782</b>	<b>337,9</b>	<b>11911</b>	<b>33,6</b>

Incidența la adulți total pe Republică (Tabelul 2.) a alcătuit 438,9‰ (126075 cazuri), în RDD mun Chişinău – 780,0‰ (54721 cazuri), RDD „Nord” – 344,3‰ (27324 cazuri), RDD „Centru” –

(26033 cazuri), RDD „Sud” – 301,1‰ (12683 cazuri), RDD „UTA Gagăuzia” – 369,7 (4746 cazuri). Dintre raioane putem menționa: Râşcani cu 510,5‰ (2761 cazuri) și Taraclia 504,4‰ (1778 cazuri).

Tabelul 2

#### Incidența la adulți (18 ani și peste) prin COVID-19 în anul 2020

		TOTAL	incl.:				
		abs.	virus identificat		virus neidentificat		
			la 10 mii loc	abs.	la 10 mii loc	abs.	la 10 mii loc
1	RDD mun. Chişinău	54721	780,7	53263	759,9	1458	20,8
2	RDD „Nord”	27324	344,3	22843	287,8	4481	56,5
3	Mun. Bălți	6253	494,0	4887	386,1	1366	107,9
4	Briceni	1802	306,8	1651	281,1	151	25,7
5	Donduşeni	984	286,0	984	286,0		
6	Drochia	1765	252,2	1759	251,3	6	0,9
7	Edineţ	3213	496,3	3213	496,3		
8	Făleşti	2468	346,2	1881	263,8	587	82,3
9	Floreşti	1892	274,1	1476	213,8	416	60,3
10	Glodeni	1766	375,2	1599	339,8	167	35,5
11	Ocnia	920	206,5	891	200,0	29	6,5
12	Rişcani	2761	510,5	1034	191,2	1727	319,3
13	Sîngerei	1580	220,9	1548	216,5	32	4,5
14	Soroca	1920	235,0	1920	235,0		
<b>15</b>	<b>RDD „Centru”</b>	<b>26033</b>	<b>314,4</b>	<b>23385</b>	<b>282,4</b>	<b>2648</b>	<b>32,0</b>
16	Anenii Noi	3115	467,6	3029	454,7	86	12,9
17	Călăraşi	2126	346,5	1437	234,2	689	112,3
18	Criuleni	2102	368,1	1966	344,3	136	23,8
19	Dubăsari	745	264,9	745	264,9		
20	Hînceşti	1693	179,4	1443	152,9	250	26,5
21	Ialoveni	2870	360,0	2868	359,8	2	0,3
22	Nisporeni	1274	248,8	1274	248,8		
23	Orhei	3596	363,9	2547	257,7	1049	106,2

24	Rezina	1317	331,2	1286	323,4	31	7,8
25	Strășeni	2877	398,0	2877	398,0		
26	Șoldănești	948	297,3	948	297,3		
27	Telenești	1614	289,4	1209	216,8	405	72,6
28	Ungheni	1756	192,8	1756	192,8		
<b>29</b>	<b>RDD „Sud”</b>	<b>12683</b>	<b>301,1</b>	<b>10791</b>	<b>256,2</b>	<b>1892</b>	<b>44,9</b>
30	Basarabeasca	1149	498,3	680	294,9	469	203,4
31	Cahul	2920	292,4	2920	292,4		
32	Cantemir	807	168,3	602	125,5	205	42,7
33	Căușeni	1793	251,9	1394	195,8	399	56,1
34	Cimișlia	1530	317,2	1530	317,2		
35	Leova	981	237,9	767	186,0	214	51,9
36	Ștefan-Vodă	1725	317,1	1725	317,1		
37	Taraclia	1778	504,4	1173	332,8	605	171,6
<b>38</b>	<b>RDD „UTA Gagauzia”</b>	<b>4746</b>	<b>369,7</b>	<b>4014</b>	<b>312,7</b>	<b>732</b>	<b>57,0</b>
39	Comrat	1964	361,5	1964	361,5		
40	Ceadir Lunga	2055	384,9	1323	247,8	732	137,1
41	Vulcanesti	727	351,8	727	351,8		
<b>42</b>	<b>Total pe municipii</b>	<b>60974</b>	<b>736,8</b>	<b>58150</b>	<b>702,7</b>	<b>2824</b>	<b>34,1</b>
<b>43</b>	<b>Total pe raioane</b>	<b>64533</b>	<b>315,6</b>	<b>56146</b>	<b>274,6</b>	<b>8387</b>	<b>41,0</b>
44	Instituțiile republicane						
<b>45</b>	<b>Total pe M S mal drept</b>	<b>125507</b>	<b>436,9</b>	<b>114296</b>	<b>397,9</b>	<b>11211</b>	<b>39,0</b>
46	Total pe Alte	568		500		68	
<b>47</b>	<b>Total pe Republică</b>	<b>126075</b>	<b>438,9</b>	<b>114796</b>	<b>399,7</b>	<b>11279</b>	<b>39,3</b>

Incidența la copii în anul 2020 prin maladia COVID-19 total pe Republică a alcătuit 83,5‰ (5618 cazuri), cu virus identificat în 74,1‰. În RDD „Centru” – 45,8‰ (1014 cazuri), în RDD „UTA Gagauzia” – 52,1‰ (174 cazuri) și în RDD „Nord” –

66,7‰ (1223 cazuri). Semnificativ și concludent este faptul că cea mai înaltă incidență prin maladia COVID-19 la copii a fost în mun. Chișinău (2457 cazuri), în RDD „Sud” – 70,8‰, iar în raioane – 325,0‰ în Basarabeasca.

Tabelul 3

Incidența la copii (0-17 ani 11 luni 29 zile) prin COVID-19 în anul 2020

		TOTAL		incl.:			
		abs.	la 10 mii loc	virus identificat		virus neidentificat	
				abs.	la 10 mii loc	abs.	la 10 mii loc
<b>1</b>	<b>RDD mun. Chișinău</b>	<b>2457</b>	<b>191,3</b>	<b>2306</b>	<b>179,5</b>	<b>151</b>	<b>11,8</b>
<b>2</b>	<b>RDD „Nord”</b>	<b>1223</b>	<b>66,7</b>	<b>1077</b>	<b>58,7</b>	<b>146</b>	<b>8,0</b>
3	Mun. Bălți	283	112,8	267	106,5	16	6,4
4	Briceni	89	68,7	84	64,9	5	3,9
5	Dondușeni	58	77,4	58	77,4		
6	Drochia	41	25,8	41	25,8		
7	Edineț	243	165,3	243	165,3		
8	Fălești	143	74,2	86	44,6	57	29,6
9	Florești	45	26,6	37	21,8	8	4,7
10	Glodeni	73	61,9	68	57,7	5	4,2
11	Ocnia	36	42,1	36	42,1		
12	Rîșcani	91	71,9	36	28,4	55	43,5
13	Sîngerei	44	21,9	44	21,9		
14	Soroca	77	42,7	77	42,7		
<b>15</b>	<b>RDD „Centru”</b>	<b>1014</b>	<b>45,8</b>	<b>828</b>	<b>37,4</b>	<b>186</b>	<b>8,4</b>

16	Anenii Noi	139	84,2	134	81,2	5	3,0
17	Călăraşi	107	69,3	88	57,0	19	12,3
18	Criuleni	60	36,7	54	33,1	6	3,7
19	Dubăsari	28	40,2	28	40,2		
20	Hînceşti	45	18,3	38	15,5	7	2,9
21	Ialoveni	28	12,7	28	12,7		
22	Nisporeni	63	45,7	63	45,7		
23	Orhei	259	102,0	114	44,9	145	57,1
24	Rezina	44	42,8	44	42,8		
25	Străşeni	124	62,4	124	62,4		
26	Şoldăneşti	46	50,0	46	50,0		
27	Teleneşti	18	11,6	14	9,1	4	2,6
28	Ungheni	53	20,5	53	20,5		
<b>29</b>	<b>RDD „Sud”</b>	<b>750</b>	<b>70,8</b>	<b>614</b>	<b>58,0</b>	<b>136</b>	<b>12,8</b>
30	Basarabasca	162	325,0	54	108,3	108	216,7
31	Cahul	243	99,7	243	99,7		
32	Cantemir	13	9,6	13	9,6		
33	Căuşeni	77	41,8	63	34,2	14	7,6
34	Cimişlia	94	88,3	94	88,3		
35	Leova	27	24,8	27	24,8		
36	Ştefan-Vodă	57	37,6	57	37,6		
37	Taraclia	77	96,3	63	78,8	14	17,5
<b>38</b>	<b>RDD „UTA Gagauzia”</b>	<b>174</b>	<b>52,1</b>	<b>161</b>	<b>48,2</b>	<b>13</b>	<b>3,9</b>
39	Comrat	72	49,8	72	49,8		
40	Ceadir Lunga	76	53,0	63	43,9	13	9,1
41	Vulcanesti	26	56,7	26	56,7		
<b>42</b>	<b>Total pe municipii</b>	<b>2740</b>	<b>178,5</b>	<b>2573</b>	<b>167,6</b>	<b>167</b>	<b>10,9</b>
<b>43</b>	<b>Total pe raioane</b>	<b>2878</b>	<b>55,4</b>	<b>2413</b>	<b>46,5</b>	<b>465</b>	<b>9,0</b>
44	Instituțiile republicane						
<b>45</b>	<b>Total pe M S mal drept</b>	<b>5618</b>	<b>83,5</b>	<b>4986</b>	<b>74,1</b>	<b>632</b>	<b>9,4</b>
46	Total pe Alte						
<b>47</b>	<b>Total pe Republică</b>	<b>5618</b>	<b>83,5</b>	<b>4986</b>	<b>74,1</b>	<b>632</b>	<b>9,4</b>

Mortalitatea prin maladia COVID-19 pe parcursul anului 2020 a fost analizată după locul decesului (staționar, domiciliu, alt loc), după tipul instituției (instituții republicane, instituții municipale, instituții raionale), după comorbidități, după locul instituției (republicane, municipale, raionale) (Tabelul 4, 5 și 6). Așadar, după locul decesului din totalul de 2853 (100%), în staționar au decedat 2793 (97,9%) bolnavi cu COVID-19, iar la domiciliu 55 (1,9%). Din Tabelul 4 se observă o majorare a deceselor bărbaților comparativ cu femeile – 1490 (52,2%), bărbați și 1363 (47,8%) femei. După tipul instituției (Tabelul 5) din totalul de 2793 (100%) au decedat în instituțiile republicane 1042 (37,3%), cele municipale 783 (28,0%) și în cele raionale 968 (34,7%). Bărbații au decedat preponderent în 19,8% (553) în instituțiile republicane (Tabelul 5). Decesele prin COVID-19 cu comorbidități după tipul instituției (Tabelul 6) au demonstrat

că 917 (32,8%) din bolnavi au decedat în instituțiile republicane, 581 (20,8%) în instituțiile municipale și 384 (13,8%) în instituțiile raionale.

Am efectuat cercetările comorbidităților în dependență de grupele de vârstă – 30-70 ani și mai mare de 70 (Figura 1). Am constatat că în grupul de vârstă 30-70 ani comorbiditățile au fost depistate în felul următor: aparatul circulator – 483, diabetul zaharat – 395, tumorile maligne – 62, maladiile aparatului digestiv – 62, maladiile aparatului urogenital – 36. În grupul de vârstă mai mare de 70 de ani, comorbiditățile s-au atestat: aparatul circulator – 482, diabetul zaharat – 195, tumorile maligne – 29, maladiile aparatului digestiv – 21, maladiile aparatului urogenital – 10.

Analiza mortalității populației prin maladia COVID-19 și comorbidități după tipul instituției a demonstrat că în instituțiile republicane – 37,3%, raionale – 34,7%, municipale – 28,0%, iar cu comor-



Tabelul 4

## Decese prin maladia COVID-19 după locul decesului

	Total		Staționar		Domiciliu		Alt loc	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Amb. sexe	2853	100	2793	97,9	55	1,9	5	0,2
Bărbați	1490	52,2	1460	51,2	27	0,9	3	0,1
Femei	1363	47,8	1333	46,7	28	1,0	2	0,1

Tabelul 5

## Decese prin maladia COVID-19 după tipul instituției

	Total		Instituții republicane		Instituții municipale		Instituții raionale	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Amb. sexe	2793	100,0	1042	37,3	783	28,0	968	34,7
Bărbați	1460	52,3	553	19,8	404	14,5	503	18,0
Femei	1333	47,7	489	17,5	379	13,5	465	16,7

Tabelul 6

## Decese prin maladia COVID-19 cu comorbidități după tipul instituției

	Total		Instituții republicane		Instituții municipale		Instituții raionale	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Amb. sexe	1882	67,4	917	32,8	581	20,8	384	13,8
Bărbați	984	35,2	482	17,2	296	10,6	206	7,4
Femei	898	32,2	435	15,6	285	10,2	178	6,4

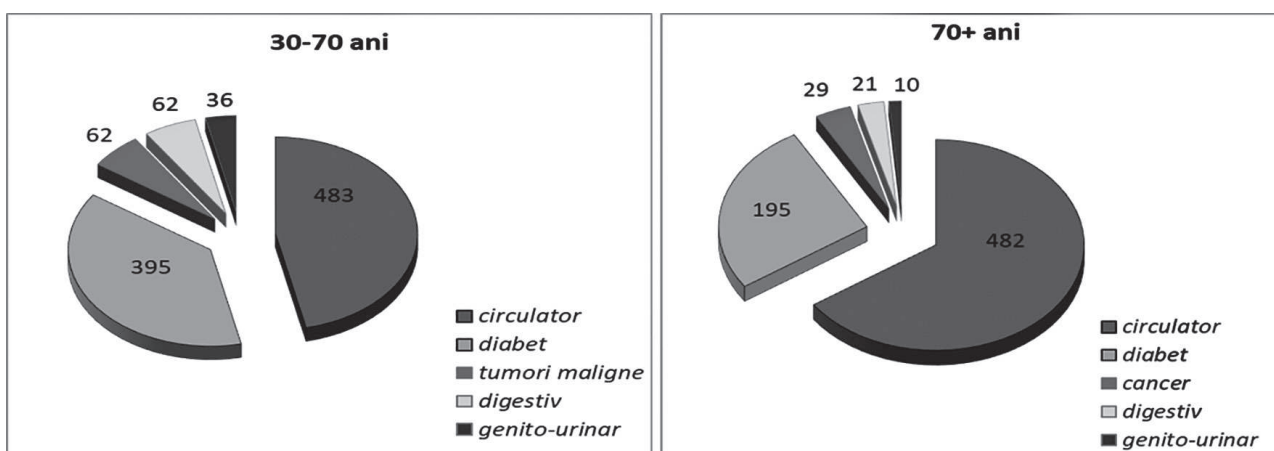


Figura 1. Mortalitatea populației prin comorbidități prin COVID-19 pe Republică în 2020

bidități – instituțiile republicane – 32,8%, raionale – 13,8%, municipale – 20,8% (Figura 2).

Am analizat mortalitatea populației prin maladia COVID-19 lunar inclusiv cu morbidități (Figura 3). Picul s-a demonstrat atât în luna decembrie 2020, comorbiditățile fiind atestate la 769 bolnavi vs 501 bolnavi.

În ceea ce privește mortalitatea populației prin COVID-19 pe medii pe Republică atunci avem: urban total – 1647, cu comorbidități – 1218, rural total – 1206, cu comorbidități – 689 (Figura 4).

Mortalitatea prin COVID-19, anul 2020 în dependență de sex – total 2853, dintre care bărbați – 1490, femei – 1363; în orașe total – 1647, bărbați – 866, femei – 781; rural total – 1206, bărbați – 624, femei – 582 (Figura 5).

Mortalitatea populației prin maladia COVID-19 pe sexe vs comorbidități (Figura 6). Ambele sexe total – 2853, cu comorbidități – 1907; dintre care bărbați – 1490, cu comorbidități – 999 și femei – 1363, cu comorbidități – 908.

În Republica Moldova din totalul deceselor 2853,

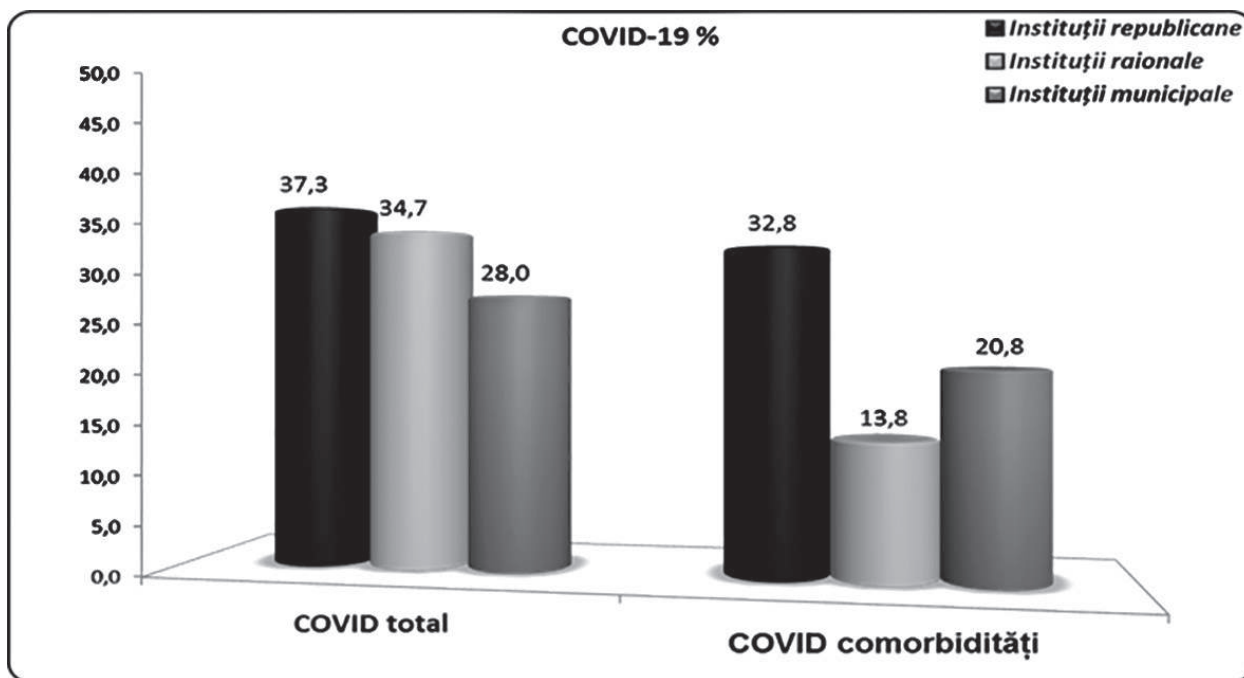


Figura 2. Mortalitatea populației prin COVID-19 și comorbidități după tipul instituției pe Republică 2020

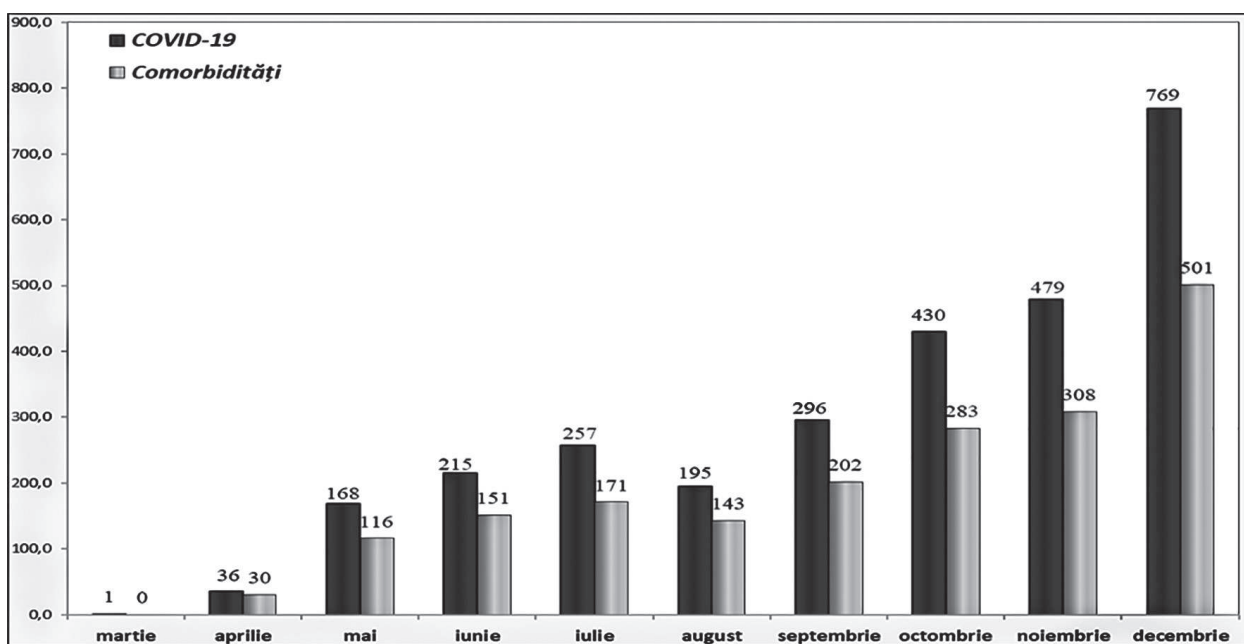


Figura 3. Mortalitatea populației lunar prin COVID-19 pe Republică 2020

cu comorbidități avem – 1907, în Chișinău – 998, cu comorbidități – 814, în Bălți din totalul de 163, cu comorbidități – 129 (Figura 7).

Mortalitatea populației prin maladia COVID 19 în dependență de grupele de vârstă e prezentată în Figura 8. Se evidențiază două grupe de vârstă cu mortalitate înaltă – 60-69 ani și 70-79 ani. În grupul de vârstă 60-69 ani: bărbați – 550, femei – 542, iar în grupul de vârstă de 70-79 ani: bărbați – 444, femei – 356.

Dinamica mortalității populației prin maladia COVID-19 pe grupe de vârstă pe medii este prezentată în Figura 9. Picul mortalității se atestă la grupul de

vârstă 60-69 (urban – 628, rural – 464).

Am analizat și mortalitatea prin COVID-19 în anul 2020, cu comorbidități (Figura 10): în mediul urban – bărbați (aparatură circulatoră – 363, diabet zaharat – 179, tumori maligne – 30, maladii ale aparatului digestiv – 26 și maladiile urogenitale – 12). La femei în mediul urban prevalează comorbiditățile: aparatul circulator – 286, diabet zaharat – 189, tumori maligne – 25, maladii ale aparatului digestiv – 21 și maladiile urogenitale – 12). În mediul rural: bărbați: aparatul circulator – 173, diabet zaharat – 102, tumori maligne – 21, maladii ale aparatului digestiv – 26 și

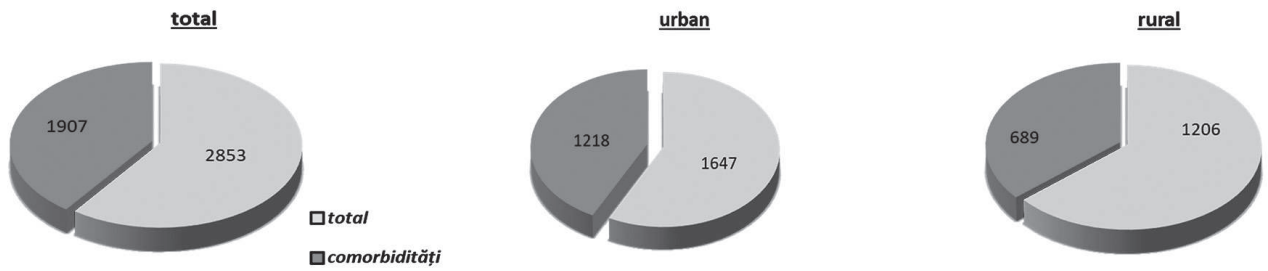


Figura 4. Mortalitatea populației prin COVID-19 pe medii pe Republică pe 2020

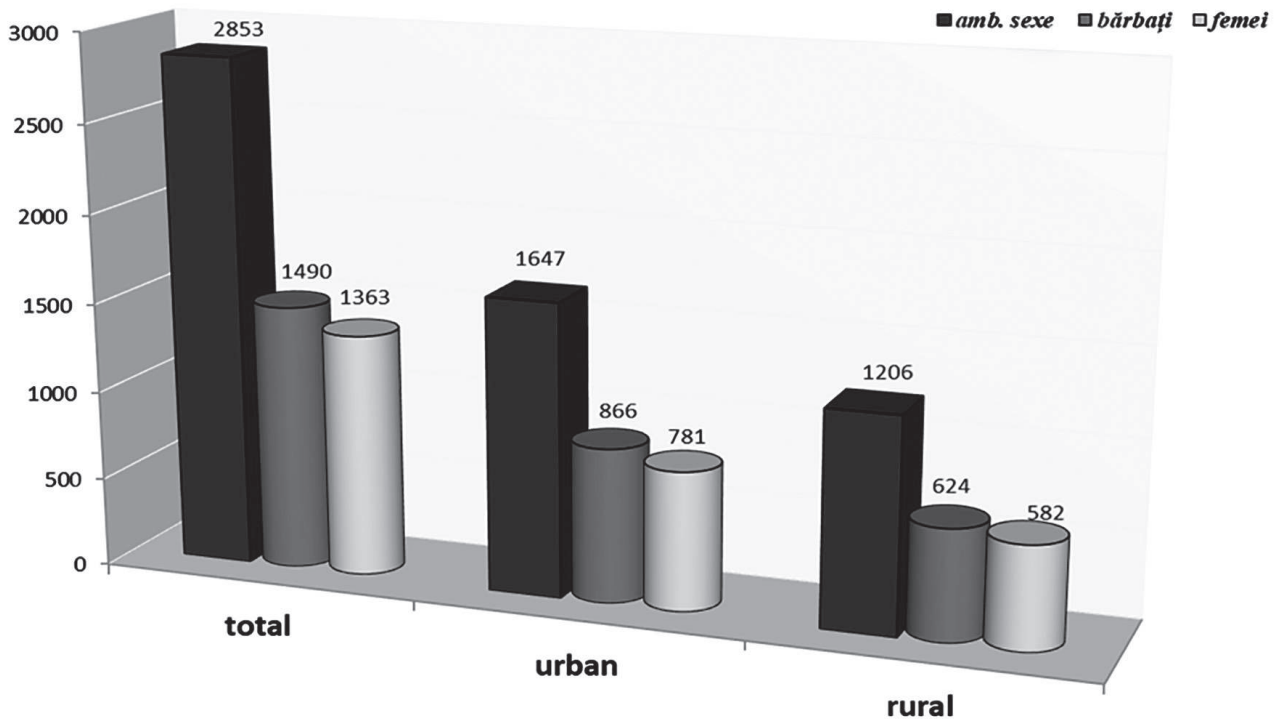


Figura 5. Mortalitatea populației prin COVID-19 pe sexe pe Republică pe 2020

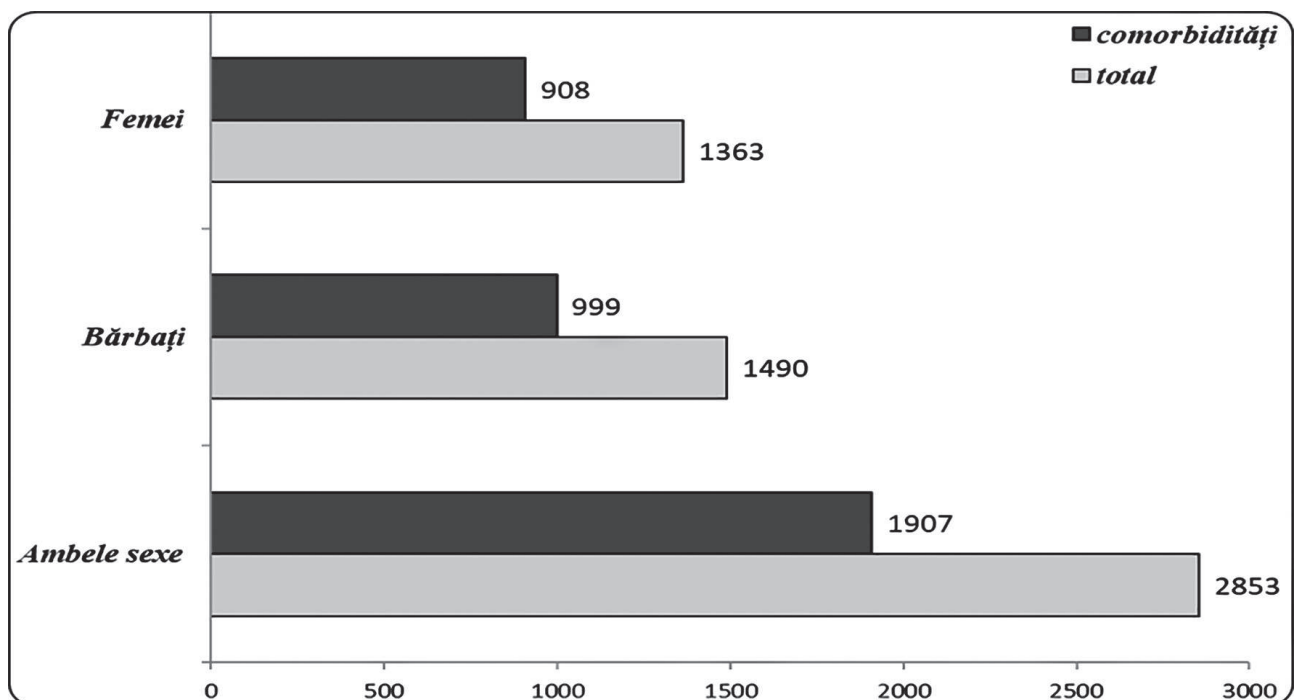


Figura 6. Mortalitatea populației prin COVID-19 pe sexe pe Republică pe 2020



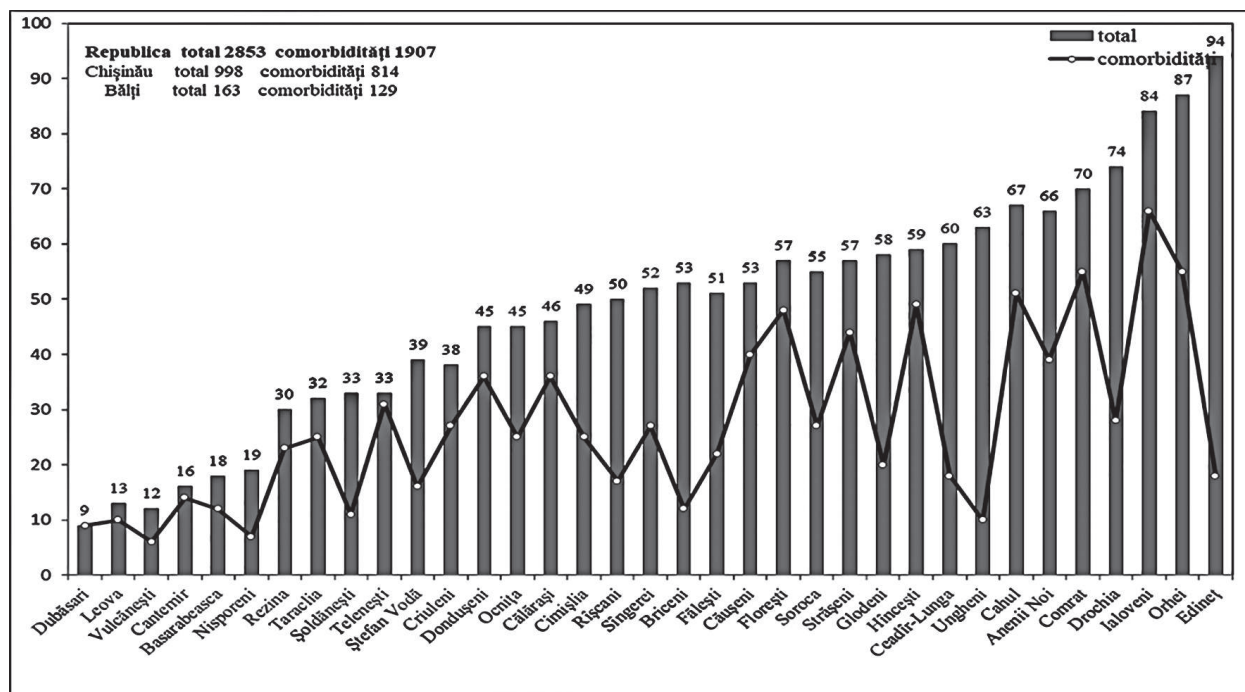


Figura 7. Mortalitatea populației prin COVID-19 pe Republică pe 2020

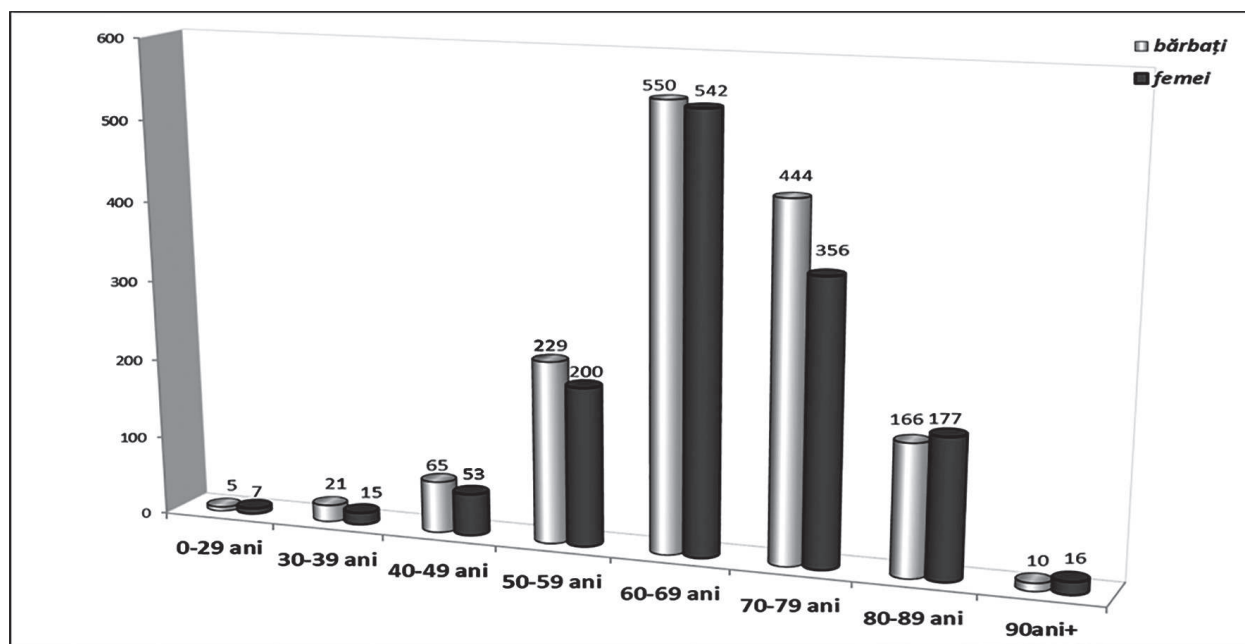


Figura 8. Dinamica mortalității populației prin COVID-19 pe Republică pe grupe de vârstă 2020

maladii urogenitale – 10), la femei: aparatul circulator – 145, diabet zaharat – 123, tumori maligne, maladii ale aparatului digestiv și maladiile urogenitale consecutiv și selectiv – 16).

#### Concluzii:

1. Maladia COVID-19 este o boală sistemică cu afectarea întregului organism și a tuturor organelor, dereglarea metabolismului, cu declanșarea „furtunii citochinice”, a hipercoagulării, a insuficienței poliorganice și mortalitate înaltă.

2. Incidența la adulți total pe Republică a alcătuit 126075 cazuri, ce constituie 438,9‰, iar la copii

5618 cazuri, 83,5‰.

3. Mortalitatea prin maladia COVID-19 în anul 2020 a fost 2853, în staționar au decedat 2793 (97,9%) și majoritatea dintre aceștia au fost bărbați – 1490 (52,2%).

4. Comorbidițiile la bolnavii cu COVID-19 în grupul de vârstă – 30-70 ani au fost: aparatul circulator – 483, diabetul zaharat – 395, tumorile maligne – 62, maladiile aparatului digestiv – 62, maladiile aparatului urogenital – 36.

5. Sunt oportune studii selective în corelația metodelor de tratament, mortalitate și supraviețuire.

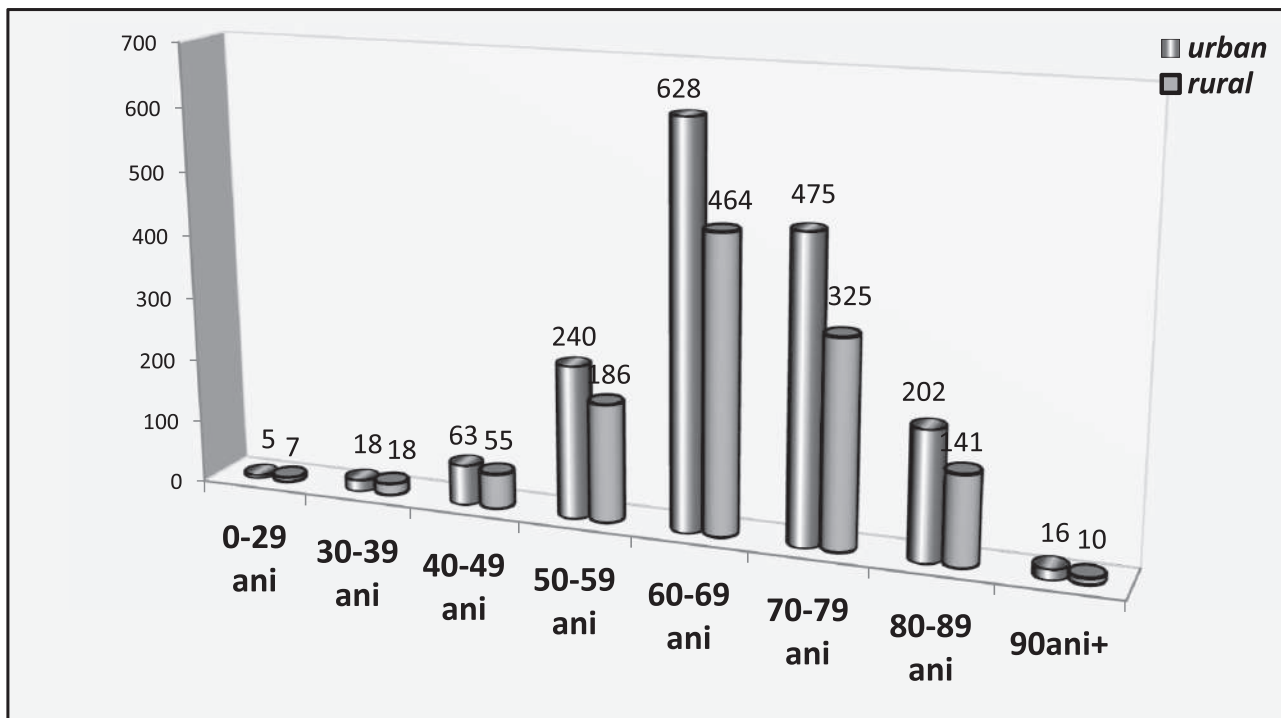


Figura 9. Dinamica mortalității populației prin COVID-19 pe Republică pe grupe de vîrstă pe medii 2020

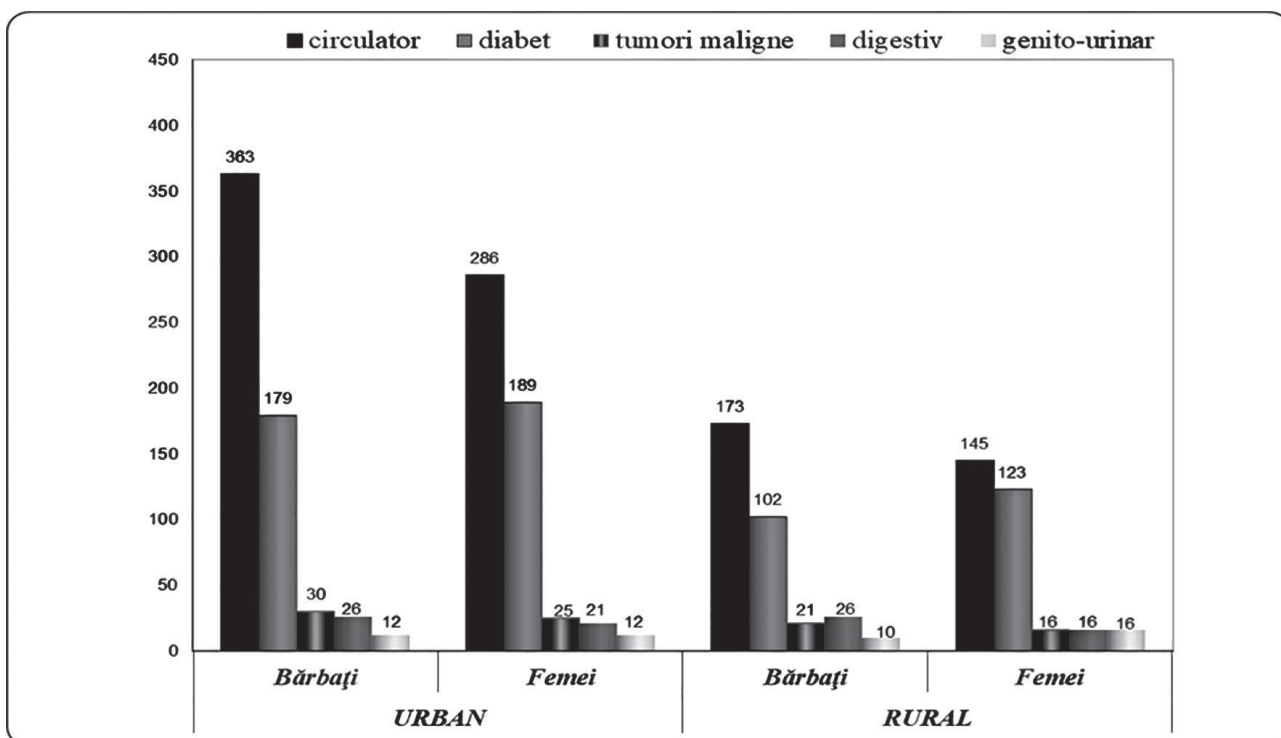


Figura 10. Mortalitatea populației prin comorbidități prin COVID-19 pe Republică 2020

**Bibliografie:**

1. Creemers R.H., Rezazadeh Ardabili A., Jonkers D.M. et al. Severe COVID-19 in inflammatory bowel disease patients in a population-based setting. In: PLoS One. 2021, 16(10), e0258271. doi: 10.1371/journal.pone.0258271.

2. Evans A.M., Hardie D.G. AMPK and the Need to Breathe and Feed: What’s the Matter with Oxygen? In: Int J Mol Sci. 2020, 21(10), 3518. doi: 10.3390/ijms21103518.

3. Moll G., Drzeniek N., Kamhieh-Milz J., Geissler S., Volk H.D., Reinke P. MSC Therapies for COVID-19: Importance of Patient Coagulopathy, Thromboprophylaxis, Cell Product Quality and Mode of Delivery for Treatment Safety and Efficacy. In: Front Immunol. 2020, 11, 1091. doi: 10.3389/fimmu.2020.01091.

4. Varga Z. Endotheliitis in COVID-19. In: Pathologie. 2020, 41(Suppl 2), 99-102. doi: 10.1007/s00292-020-00875-9.

CZU: 616.379-008.64-085.357-053.5

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.24>

## CALITATEA VIEȚII ȘI MODUL DE VIAȚĂ AL COPIILOR CU DIABET ZAHARAT TIP I CU VÂRSTA DE 12-18 ANI ÎN DEPENDENȚĂ DE MODUL DE ADMINISTRARE A INSULINOTERAPIEI

OJOVAN Vitalina, doctorandă

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”

E-mail: [vitalina.usmf@ojoo.com](mailto:vitalina.usmf@ojoo.com)

### Rezumat.

Calitatea vieții copiilor cu diabet zaharat tip I și modul de viață depind lamentabil de nivelul glucozemiei, frecvența și modul de administrare a insulinei, particularitățile alimentației. În mare măsură metodele de injecții subcutanate, dar și de administrarea insulinei prin pompă sunt determinate și de tipul insulinoterapiei, tipul insulinei, doza de administrare, răspunsul organismului, motricitate etc.

**Cuvinte cheie:** copil bolnav, diabet zaharat tip I, calitate a vieții, mod de viață, insulinoterapie.

**Summary: Quality of life and lifestyle of children with type I diabetes with age of 12-18 years depending on the method of insulin therapy administration**

The quality of life of children with type I diabetes and lifestyle depend lamentably on the level of glucose, the frequency, and mode of administration of insulin, the peculiarities of the diet. To a large extent, the methods of subcutaneous injection, but also the administration of insulin by pump are also determined by the type of insulin therapy, the type of insulin, the dose administered, the body's response, motor skills, etc.

**Keywords:** sick child, type I diabetes, quality of life, lifestyle, insulin therapy.

**Аннотация: Качество жизни и образ жизни детей с сахарным диабетом I типа в возрасте 12-18 лет в зависимости от способа применения инсулинотерапии**

Качество жизни детей с сахарным диабетом I типа и образ жизни плачевно зависят от уровня глюкозы, частоты и режима введения инсулина, особенностей диеты. В значительной степени методы подкожной инъекции, а также введение инсулина с помощью помпы также определяются типом инсулинотерапии, типом инсулина, вводимой дозой, реакцией организма, двигательными навыками и т. д.

**Ключевые слова:** больной ребенок, сахарный диабет I типа, качество жизни, образ жизни, инсулинотерапия.

### Introducere.

Reabilitarea este o direcție separată care a apărut în medicină în ultimul deceniu al secolului trecut. Programele de reabilitare au fost determinate special și la ONU, OIM, OMS și UNESCO. Sunt și unele activități la nivel european în acest domeniu prezentat de BE al OMS. Reabilitarea include multe aspecte și metode și vizează atât sănătatea psihică, cât și cea fizică, a integrității pacientului. Reabilitarea copiilor are multiple direcții și profiluri în dependență de grupul socio-medical al copilului, reabilitarea copiilor cu diabet zaharat tip I, insulino-dependent e o problemă atât medico-socială, cât și specială multidisciplinară și multivalentă [5, 10]. Pentru a propune un program de reabilitare personalizat la acești copii cu diabet zaharat tip I, e necesar inițial de a chestiona subiectul și a determina anumite scale – funcționalitate, emoționalitate, socială la diferite etape în dependență de vârstă, școlarizare, psiho-socială etc. E necesar de evidențiat complicațiile diabetului zaharat inclusiv angiopatiile, de determinat stilul de viață personificat și biotipizat,

regimul alimentar, monitorizarea – starea de sănătate, somnul, înălțimea, greutatea, creșterea și dezvoltarea, spiritul etc [10, 12, 13, 14].

### Materiale și metode.

Au fost anchetați (cu consimțământ informat și participarea părinților), 12 copii de la 12-18 ani de 2 ori – începutul cercetării cărora li s-a efectuat insulinoterapia cu injecții subcutanate multiple și a doua oară după ce au fost trecuți la insulinoterapie cu folosirea dozatorului (pompei), iar calitatea vieții a fost evaluată în subgrupe și individual, personificat și biotipizat.

A fost apreciată calitatea vieții copiilor cu diabet zaharat tip I cu vârsta de 12-18 ani în dependență de modul de administrare a insulinei. Având la bază ghidurile cu privire la calitatea vieții copiilor cu diabet zaharat tip I și standardele de cercetare a calității vieții, am efectuat anchetarea copiilor de două ori: la începutul cercetării, la copiii cu injecții subcutanate multiple și a doua oară – după ce copiii cu diabet zaharat tip I au fost trecuți la insulinoterapie subcutanată continuă, cu folosirea dozatorului (unei pompe).

Calitatea vieții a fost analizată pe subgrupe de vârstă și individualizat. Au fost analizați indicii: înălțimea, greutatea, diabet zaharat tip I, durata bolii (ani), complicații – polineuropatii, angiopatie, glicemia – 8,9-14,7 mmol/l, glucozuria – 30-40g/24 ore, Insulinoterapie 2,2 un/cg/24 ore.

În cercetările noastre am identificat principalele elemente ale stilului de viață a copiilor cu DZ tip I, 12-18 ani, și anume: alimentația, activitatea fizică, folosirea medicamentelor, activitatea școlară, starea de veghe (somnul), stresul școlar, familial, social (de grup școlar), obiceiurile igienice, controlul stării de sănătate, stilul de viață a familiei, regimul alimentar al copilului, controlul greutatei corporale, creșterea și dezvoltarea, întărirea sistemului imunitar, starea de spirit al copilului.

### Rezultate și discuții.

Copiii cu insulinoterapie cu tehnologie de pompă au avut indici mai înalți ai calității vieții sub toate aspectele și cu funcționalitate fizică mai înaltă. E semnificativ, dar și concludent ca pe parcursul a 24 de ore capacitatea fizică și calitatea vieții sub aspect de activitate fizică a fost mai adecvată. 70% din copii în aceste condiții au avut posibilitatea de efectuarea li de continuare a activității fizice, sport, dansuri, jocuri în grup etc. E evident, că înlăturarea seringilor, injecțiilor, a timpului de injecții de insulină a permis ca copiii să

aibă și o activitate socială de 90-95%,  $p < 0,05$  și funcționalitatea emoțională s-a majorat preponderent la grupul de 16-18 ani – 80,0 și 90,0,  $p < 0,05$  (Tabelul 1).

Aceste date au fost primite și la modulul Reabilitare atât selectivă, cât și complexă. Copiii au subliniat, în 93,0-82,0,  $p < 0,05$  ca calitatea vieții copiilor care au fost trecuți la modalitatea insulinoterapiei prin pompă, minimalizarea sindromului algic la copiii cu diabet zaharat tip I, insulinodependent (Tabelul 1).

Copiii din aceste subgrupe au menționat micșorarea conflictelor între colegi și în familie, cu părinții, și a dus la un microclimat favorabil cu medicii de familie și medicii. Copiii au devenit mai încrezuți în sine și în 79,0 și 60,4%,  $p < 0,05$  nu au prezentat acuze (Tabelul 1).

Compararea datelor obținute cu cele inițiale a determinat sporirea balului sumar al calității vieții din contul îmbunătățirii celor trei componente: fizică, emoțională și funcționarea școlară.

Astfel putem constata, că utilizarea insulinoterapiei cu pompă permite de a îmbunătăți calitatea vieții copiilor cu diabet zaharat tip I. Pentru copiii de vârstă școlară această metodă permite o adapare mai bună la insulinoterapie de substituție permanentă [1-4]. Pacienții de vârstă școlară, dar și adolescenții asociază acest tip de terapie cu posibilitatea de lărgire a cercului de comunicare și îmbunătățirea activității fizice.

Tabelul 1

### Funcționalitatea și reabilitarea copiilor în dependență de vârsta și metoda aplicată

Scalele chestionării	Analiza în grupe de vârstă (ani)		
	12-14	14-16	16-18
Funcționalitate fizică	71(71;75) 91,5(91;96)	71(72;76) 92,0(92;95)	72(59;84) 94(88;94)
Funcționalitate emoțională	76,5(70;79) 82,5(59;87,5)	75,5(71;79) 82,0(59;88,5)	80(45;85) 90(80;95)
Funcționalitate socială	82,5(72;90) 95(72;100)	82,5(71;91) 94,5(72;100)	90(75;90) 95,5(90;100)
Funcționalitate la etapa școlară	82,5(68;95) 80(70;80)	82,5(67;96) 80(71;82)	55(50;80) 77,5(50;85)
Funcționalitate psihosocială	82,5(73,5;88) 86(79;91)	83,0(74;88,5) 86,5(79;92)	75(66;85) 90,5(87;93)
Suma balurilor	81(74,5;83) 89(79;91)	81,5(74,5;83,5) 89(79;92)	74(53;83) 89,5(81;91)
Modulul Reabilitare			
Diabet zaharat tip I	64(60;76) 64(62;74)	59(61;77) 65(61;73)	64(46;73) 79(76;92)
Reabilitare selectivă	82(72;88) 93(86;100)	82(73;85) 94(87;100)	88(81;92) 87(77;100)
Reabilitare complexă	86(74;90) 85(80;92)	86(79;90) 86(81;93)	89(85,5;93) 93(90;95)
Neliniștea	80(70;90) 84(95;74)	80(71;91) 84(96;75)	75(75;83) 87,5(79;100)
Comunicarea	69(50;76) 67(58;80)	69(51;77) 68(59;81)	100(95;100) 100(96;100)



Cu toate acestea, astfel de factori cum ar fi costul sporit al materialelor pentru pompele insulinice, distanța teritorială a instituției specializate, a echipei diabetice față de copil cu diabet zaharat tip I, riscul potențial de dezvoltare al cetoacidozei, a problemelor tehnice, după părerea copilului și părinților, limitează utilizarea acestei metode de terapie la copiii cu diabet zaharat tip I.

Experiența acumulată, măsurile, metodele utilizate în grupul țintă, elevi și părinți, dar și categoriile de specialiști care lucrează cu copiii în domeniul stilului de viață sănătos, determină necesitatea implementării unor metode de pregătire în ameliorarea modului de viață și a calității vieții copiilor cu diabet zaharat tip I, inclusiv în Școala de Diabet, organizată recent de autori. În tabelul 2 sunt prezentate metodele de educație a copiilor despre stilul de viață și baremul cunoștințelor la ciclurile de educație.

Strategiile de învățare și predare pot fi interactive (Tabelul 2):

Pentru nivelul preșcolar: jocul de rol, observația, metoda experimentală, gătitul, jocurile sportive (mini fotbal, darea ștafetei), excursii ecologice la pas.

Pentru școala primară: jocul de rol, metoda experimentală, metoda proiectului (pentru învățare și pentru evaluare), testele practice, expoziția de afișe, expoziția de fructe și legume, gătitul, dezbaterile, excursii, săptămâna de sănătate (pentru starea de bine) [7].

Pentru nivelul liceal: brainstorming, rezolvarea de probleme, jocul de rol, studiul de caz, conversația, Știu / Vreau să știu / Am învățat, dezbateri, metoda cubului, metoda mosaic.

Tabelul 2

**Metode de educare a copiilor despre stilul de viață sănătos [7]**

Ciclul Primar (I-II)	Omul sănătos. Ce ne ajută să fim sănătoși? Varietatea mâncării – condiție a sănătății (importanța vitaminelor, dieta cu iod, etc.) Cerințele unei diete sănătoase. Beneficiile unei hrane sănătoase. Mâncarea fast food.
Ciclul primar (III-IV)	Definiția sănătății și condițiile necesare pentru a avea o stare bună de sănătate. Influența alimentelor de origine vegetală și a celor de origine animală. Principiile unui regim alimentar sănătos. Aditivii din mâncare. Piramida Alimentației. Sănătatea reproductivă. Compoziția alimentelor.
Ciclul Gimnazial Inferior (VVI)	Influența mediului asupra sănătății. Piramida Alimentației. Eticheta Drepturile consumatorului Ghid despre alimentația sănătoasă

Ciclul Gimnazial Superior (VII-VIII)	Calitățile organoleptice ale mâncării Sarea iodată în dietă: efectele deficienței de iod Instalarea obezității printr-o alimentație nesănătoasă Valoarea banilor în alegerile alimentare Imaginea corporală și comportamentul alimentar Influența metabolismului asupra sănătății.
Nivelul liceal Inferior (IX-X)	Factori care perturbă echilibrul metabolismului (carbohidrați, proteine, grăsimi, minerale). Aditivii din alimente și influența lor asupra sănătății Lanțul Alimentar și eventualele riscuri pentru sănătate ale unor substanțe chimice (fertilizatori, pesticide, hormoni)
Nivelul liceal Superior (XIXII)	Impactul mâncării asupra sănătății. Dieta și afecțiunile cardiovasculare. Tulburări alimentare (dietele, bulimia, anorexia). Consumul echilibrat de calorii în activitatea fizică și intelectuală. Alimentația în condiții speciale. Doza zilnică recomandată și siguranța alimentară.

Programul personificat al modului de viață pentru copiii cu diabet zaharat tip I în perioada 12-18 ani trebuie să includă după consultația medicului de familie și al specialistului endocrinolog atât activitățile zilnice, cât și cele săptămânale, trimestriale și anuale. și inclusiv al procesului de monitorizare a parametrilor fizici și a glucozemiei, corelată cu insulinoterapia, dezvoltarea fizică (mai mică de medie, medie, mai mare de medie), pielea, tegumentele, mucoasele, lipodistrofia, stomatită, amigdalită, carie, ținuta, sindromul mâinii diabetice, aparatul circulator (tahicardie), hepatomegalie, dischinezii, patologia glandei tiroide, tipul constituției și a metabolismului [11].

Modul de viață, somnul (dereglările de comportament și corecția lui), odihna (timpul liber, pasiunile și hobiurile), alimentația sanogenă, insulinoterapia, activitatea fizică, activitatea școlară și extrașcolară, controlul caloric și cel ponderal, autocontrolul glucozemiei [6, 8, 9].

Un rol important se încadrează activitățile zilnice, săptămânale, lunare (trimestriale), anuale (reabilitarea sanatorială planificată). Aceasta se indică în planul de reabilitare individualizat.

De monitorizat adaptabilitatea copilului prin criteriile: comunicare, anxietate, funcționalitate fizică, emoțională, socială, funcționalitatea la etapa școlară, psihosocială; evident toate elementele modulelor „Reabilitare selectivă și reabilitare complexă” al calității vieții copilului cu diabet zaharat tip I la 12-18

ani. La monitorizare se evidențiază corelația dintre calitatea vieții și modul de viață. Rezultatele fiind adaptabilitatea completă a copilului la viață și cerințele cotidiene a ae, inclusiv a satisfacerii programelor de studiu școlar.

Având la bază viața școlară, activitățile copilului cu diabet zaharat tip I cu vârsta de 12-18 ani, inclusiv viața extrașcolară, particularitățile insulinoterapiei (prin injecții multiple subcutanate sau pompa cu dozator), odihna, somnul, funcționalitățile și controlul, a fost elaborat Chestionarul și metodologia de studiu al modului de viață a copilului cu diabet zaharat tip I cu vârsta de 12-18 ani, care a fost certificat.

### Concluzii.

1. Diabetul zaharat de tip I la copii prezintă o problemă clinică și medico-socială actuală în legătură cu majorarea morbidității prin diabet zaharat la copii și adolescenți, dezvoltarea diverselor complicații, care determină infirmitățile din copilărie și chiar mortalitatea copiilor. Menținerea compensației metabolismului general și cel glucidic și a glucozemiei, sporirea calității vieții și procesului educațional al copiilor cu DZ tip I este problema principală a diabetologiei și reabilitării copiilor. Dezvoltarea continuă a tehnologiilor, dar și a științei medicale a permis noi oportunități terapeutice și de reabilitare și de control al glucozemiei, a determinat metode și tehnologii noi a insulinoterapiei. Aceste metode noi de substituție permanentă a insulinei a permis controlul metabolismului și a fost subiectul diferitor cercetări.

2. Până în prezent sunt probleme nerezolvate ce se referă la reabilitarea copiilor, monitorizarea metabolică.

3. Adaptabilitățile copiilor la un mod specific de viață, în condițiile permanente de insulinoterapie, a modului de alimentație, de monitorizare a glucozemiei, dar și de readaptare sau reabilitare, este actuală și determină calitatea vieții copiilor cu diabet zaharat tip I.

4. Metodele de administrare a insulinoterapiei prin pompă mărește indicii calității vieții, a funcționalității fizice emoționale și școlare.

5. Școala de Diabet deschide noi posibilități de a ameliora modul de viață personalizat al copiilor cu diabet zaharat tip I.

### Bibliografie.

1. Clement S. Diabetes self-management education. In: *Diabetes Care*. 1995, 18, 1204-1214.
2. Day JL. Education of the diabetic patient. In: *International Textbook of diabetes mellitus*, John Wiley & Sons, Ltd. 2004, 1599-1624.
3. De Weerd I., Visser A.P., Kok G.J. et al. Randomized controlled multicentre evaluation of an education programme for insulin-treated diabetic patients: effects on metabolic control, quality of life, and costs of therapy. In: *Diabet Med*. 1991, 8, 338-345.
4. Golay A, Bloise D, Maldonato A. Educating people with diabetes. In: *Textbook of diabetes*, 3rd ed., Blackwell Science Ltd. 2003, 3810-3813.
5. Farmer A, Wade A, Goyder E, et al. Impact of self-monitoring of blood glucose in the management of patients with noninsulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. In: *BMJ*. 2007, 335, 132.
6. Guerci B, Drouin P, Grangé V, et al; for the ASIA Group. Self-monitoring of blood glucose significantly improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: the Auto-Surveillance Intervention Active (ASIA) study. In: *Diabetes Metab*. 2003, 29, 587-594.
7. [http://eduforhealth.ssai.valahia.ro/pdf/Curricula\\_Analysis\\_I\\_t.pdf](http://eduforhealth.ssai.valahia.ro/pdf/Curricula_Analysis_I_t.pdf) (accesat 20.10.2021).
8. International Diabetes Federation. *Self-Monitoring of Blood Glucose in Non-Insulin Treated Type 2 Diabetes*. 2009.
9. Monnier L, Claude Colette C, Owens DR. Glycemic Variability: The Third Component of the Dysglycemia in Diabetes. Is It Important? How to Measure It? In: *J Diabetes Sci Technol*. 2008, 2, 1094-1100.
10. Moța M (Coord). *Ghidul educatorului pentru educația terapeutică a pacientului cu diabet*. Ed. ILEX, 2010.
11. Nauck MA, El-Ouaghli A, Vardarli, I. Self-Monitoring of Blood Glucose in Diabetes Mellitus. In: *Dtsch Arztebl Int*. 2009, 106, 587-594.
12. Stettler C., Allemann S., Juni P. et al. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. In: *Am Heart J*. 2006, 152, 27-38.
13. UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. In: *Diabetologia*. 2007, 50, 1140-1147.
14. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). In: *Lancet*. 1998, 352, 837-853.

*Посвящается нашим учителям!*

*Профессора Константина Андреевича Цыбырнэ я впервые увидел и услышал когда он читал лекции по общей хирургии в Кишиневском медицинском университете им. «Н.А. Тестемицану». Я был тогда на третьем курсе лечебного факультета. Читал четко, уверенно, вдохновенно и без бумаги. Нам лекции понравились.*

*В последствии в 1979-1981 годах я обучался в клинической ординатуре на кафедре Анастезиологии и реанимации (зав. проф. Полюхов С.Н.), которая находилась на базе третьей городской больницы (сейчас SCM Sfânta Treime). На этой же базе находилась и кафедра общей хирургии лечебного факультета, которую возглавлял проф. К.А. Цыбырнэ.*

*Мы, анестезиологи, проводили обезболивание, а хирурги оперировали. Случаи были разные. Кто работал и работает в этой области медицины – меня понимают. Проводили совместные конференции, где обсуждали сложные случаи.*

*Константин Андреевич был первоклассным хирургом и педагогом. Пользовался заслуженным авторитетом, как среди коллег, так и среди пациентов и студентов.*

*Общались и в неформальной обстановке. Мне хорошо запомнилось – Константин Андреевич был оптимистом, общительным, доброжелательным и убежденным трезвенником.*

*В 1984 году Константин Андреевич в соавторстве с Г.Л. Кравчиком написал монографию «Обезболивание и интенсивная терапия в гериатрической хирургии», которая была весьма ценна для нас анестезиологов.*

*Я в конце 80-х годов, будучи зав. отделением Анастезиологии и реанимации второй городской больницы под руководством профессоров Я.М. Камышова, Е.Н. Маломана и С.М. Полюхова проводил исследования о влиянии компонентов общей анестезии на рН желудка в интраоперационном периоде у пациентов с гастродуоденальными язвами.*

*В 1991 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Московской Медицинской Академии им. «И.М. Сеченова». Тема: «Рефлексоанальгезия в терапии и прогнозирование патогенетического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки». Научный руководитель проф. Я.М. Камышов. Научные консультанты: профессора Е.Н. Маломан и В.Н. Цыбуляк.*

*Написанная статья является частью материала научных исследований этого времени и посвящается нашим учителям – профессорам К.А. Цыбырнэ, Е.Н. Маломан, Я.М. Камышов, В.Н. Цыбуляк, С.М. Полюхов, П.Ф. Бытка, А.В. Спыну и другим.*

УДК: 615.211:[616.33+616.342]-002.44-07-089.166

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.25>

## **ВЛИЯНИЕ ФАРМПРЕПАРАТОВ ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ОБЩЕГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ НА РН МЕТРИЮ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ В ИНТРАОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

**ОРГАН А.Н.**, доктор медицинских наук, доцент,

<sup>1,2</sup>**Швец В.И.**, доктор медицинских наук,

<sup>3</sup>**САНДУЦА Л.Д.**, врач высшей категории,

<sup>4</sup>**УНТУ Б.П.**, доктор медицинских наук,

<sup>2</sup>**УНТУ П.Б.**, студент,

<sup>2</sup>**УЛИНИЧ М.И.**, студент <sup>1</sup>Институт Физиологии и санокреатологии.

<sup>2</sup>Государственный университет медицины и фармакологии имени Николая Тестемицану

<sup>3</sup>Профилактический АН Молдовы

<sup>4</sup>Медицинский центр «Petrumed»

E-mail: [organ-alexei@mail.ru](mailto:organ-alexei@mail.ru)

**Rezumat. Influența farmaceuticelor utilizate pentru anestezia generală asupra pH-metriei gastrice la pacienții cu ulcere gastroduodenale în perioada intraoperatorie.**

Articolul este dedicat profesorilor noștri. Și în primul rând, talentatului chirurg și pedagogului-profesor C.A. Țibirnă și altor profesori! În articol se atestă efectul preparatelor farmacologice asupra pH-ului stomacului în timpul anesteziei generale în timpul intervenției chirurgicale gastrice. S-a demonstrat, că în cazul efectuării diverselor tipuri de vagotomie, ar trebui să se țină cont de posibilitatea reducerii acidității conținutului intragastric atunci când se administrează medicamente utilizate pentru anestezie generală – dehidrobenzperidol și fentanil și oxibutirat de sodiu. Important este și testul cu atropină efectuat în ajunul operației.

**Cuvinte cheie:** anestezie, chirurgie gastrică, tipuri de vagotomie, anestezie generală, test cu atropină, produse farmaceutice pentru anestezie generală, chirurgie, anestezilogie.

**Summary. Influence of pharmaceuticals used for general anesthesia on PH metry of the gastric in patients with gastroduodenal ulcers in the intraoperative period**

The article is dedicated to our teachers. And first of all, the talented surgeon and teacher-Professor C.A. Tsibirna, and the other half professors! The article shows the effect of pharmacological preparations on the pH of the stomach during general anesthesia during gastric surgery. It has been shown that when performing various variants of vagotomy, one should take into account the possibility of reducing the acidity of intragastric contents when using drugs used for general anesthesia – NLA and GHB. The atropine test performed on the eve of the operation is also important.

**Keywords:** anesthesia, gastric surgery, vagotomy options, general anesthesia, atropine test, pharmaceuticals for general anesthesia, surgery, anesthesiology.

**Аннотация.**

Статья посвящена нашим учителям. И в первую очередь талантливому хирургу и педагогу профессору К.А. Цыбырнэ и другим профессорам! В статье показано влияние фармакологических препаратов на pH желудка во время проведения общей анестезии при операциях на желудке. Показано что при выполнении различных вариантов ваготомии следует учитывать возможность снижения кислотности внутрижелудочного содержимого при применении препаратов, используемых при общем обезболивании – НЛА и ГОМК. Имеет важное значение также атропиновый тест, выполненный накануне операции.

**Ключевые слова:** анестезия, операции на желудке, варианты ваготомии, общее обезбоживание, атропиновый тест, фармпрепараты для общего обезбоживания, хирургия, анестезиология.

**Цель исследования** – изучить влияние на pH внутрижелудочного содержимого некоторых фармакологических компонентов анестезии на этапах селективной проксимальной ваготомии.

**Материалы и методы.**

Изучили влияние препаратов для общей анестезии на кислотность внутрижелудочного содержимого у 95 пациентов с гастродуоденальными язвами в интраоперационном периоде в зависимости от реакции на атропиновый тест выполненный накануне операции (81 мужчин, 14 женщин, средний возраст от 40 до 51 года).

Кислотность внутрижелудочного содержимого определяли с помощью ацидогастрометра АГМ-10-01 и двухолвных зондов в области тела желудка и антральной зоне, а также в полости рта, подмышечной области и на коже передней грудной стенки.

**Результаты исследования.**

В группе больных с дуоденальными язвами атропинположительным тестом в исходном состоянии без использования атропина в период премедикации и препаратов для НЛА на основном этапе анестезии показатели pH тела, антрального отдела, полости рта, на коже передней поверхности

грудной стенки и в подмышечной области на всех этапах обследования существенно не изменялись ( $p > 0,05$ ).

Введение атропина в схему премедикации больных с атропинположительным тестом, которым ваготомию выполняли в условиях нейро-лептанестезии также не приводило к существенным изменениям ( $p > 0,05$ ) pH во всех зонах и на протяжении всего периода изменения.

В группе больных с атропинареактивным тестом в исходном состоянии, которым на этапе премедикации вводили атропин, при использовании нейролептанестезии показатель pH тела желудка повышался с  $1,5 \pm 0,07$  на первом этапе до  $2,8 \pm 0,6$  ( $p < 0,05$ ) на двенадцатом – перед выполнением ваготомии. Показатели pH передней грудной стенки повышались с 3,8 до 4,3-4,4 – на этапах «после интубации трахеи», «после первого введения фentanila», «после контроля положения зонда в желудке» и «перед ваготомией», что совпадало по времени с развитием эффекта атропина и препаратов, вводившихся на вводном наркозе и начальном этапе анестезии и операции. Показатель pH антрального отдела желудка, полости рта, подмышечной области существенных изменений не пре-терпевали ( $p > 0,05$ ).



В группе больных с атропинареактивным тестом в исходном состоянии при нейролептанестезии без введения атропина в период премедикации показатели рН тела желудка повышались после введения миорелаксантов ультракороткого действия, интубации трахеи, введения ардуана, кожного разреза и, особенно значительно, с 1,5 до 2,4-2,6 после контроля положения зонда в желудке и перед выполнением ваготомии ( $p < 0,05$ ).

Показатели рН антрального отдела желудка повышались на II и 12 этапах наблюдения, рН полости рта – на II этапе, рН кожи передней грудной стенки – на II и 12 этапах. Таким образом, наиболее значительное повышение рН было отмечено при манипуляциях на желудке пациентов. Причем, реакция носила не местный, а системный характер, о чем говорят изменения показателей рН полости рта, кожи передней грудной стенки. Отмеченные изменения могут быть связаны с недостаточной вегетативной блокадой. Показатели рН на коже передней грудной стенки на этапах наблюдения существенно не менялись ( $p > 0,05$ ).

В группе больных с атропинареактивным тестом в исходном состоянии, которым вводили атропин в период премедикации и ГОМК на вводном наркозе показатели рН тела желудка повышались с 1,7 на первом этапе до 2,5 на этапе «перед ваготомией» ( $p < 0,05$ ), рН кожи передней грудной стенки повышались после начала операции, контроля положения зонда в желудке, перед ваготомией ( $p < 0,05$ ). В других зонах контроля рН существенных изменений этого показателя отмечено не было ( $p > 0,05$ ).

В группе больных, у которых использовали ГОМК на вводном наркозе, препараты для НЛА на основном этапе анестезии без введения атропина в период премедикации рН тела желудка достоверно повышался относительно исходного уровня на 5-12 этапах. Показатели рН повышались сразу после вводного наркоза до 2,2 ( $p < 0,05$ ), но, как и в предыдущих группах, наиболее выраженными изменения были при манипуляциях на желудке – 3,4-4,4 ( $p < 0,05$ ). Показатели рН антрального отдела желудка также существенно повышались по сравнению с исходным уровнем на 10-12 этапах ( $p < 0,05$ ). В других зонах измерения показатели рН существенных изменений не претерпевали ( $p > 0,05$ ).

В группе больных, у которых отношение к атропиновому тесту не определялось при использовании нейролептанестезии с предварительным введением атропина на этапе премедикации показатели рН тела повышались до 1,7-1,9 на этапах «после первого введения фентанила», «после

первого введения ардуана», «после начала операции», «после контроля положения зонда в желудке» ( $p < 0,05$ ). Показатели рН кожи передней грудной стенки повышались на 11 и 12 этапах ( $p < 0,05$ ) до 4,2. Существенных изменений рН в других зонах измерения отмечено не было ( $p > 0,05$ ).

При использовании препаратов для НЛА без предварительного введения атропина как средства премедикации у больных, у которых атропиновый тест не определялся, не было отмечено существенных изменений значений рН относительно исходного уровня во всех зонах контроля ( $p > 0,05$ ).

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что кислотность внутрижелудочного содержимого при выполнении селективной проксимальной ваготомии в условиях НЛА существенно зависела от реакции больных на атропиновый тест, у больных с атропинположительным тестом не происходило значимых изменений показателей рН внутрижелудочного содержимого на выделенных этапах анестезии и операции по сравнению с исходными значениями независимо от того вводили или не вводили атропин в период премедикации. Таким образом, у данной группы больных создаются оптимальные условия для использования интраоперационной рН-метрии как критерия адекватности селективной проксимальной ваготомии.

У больных с исходным атропинреактивным тестом подобной одно-значности не отмечается. При использовании препаратов для НЛА на основном этапе анестезии, независимо от того входил или не входил атропин в схему премедикации, к моменту выполнения ваготомии показатели рН тела желудка повышались на 1,1-1,3. Наиболее значительные изменения возникали при введении в схему вводного наркоза ГОМК в дозе 60-80 мг/кг. Выраженность повышения показателей рН тела желудка перед выполнением ваготомии в группах больных с использованием ГОМК на вводном наркозе существенно зависела от введения атропина на этапе премедикации. Вопреки предварительным прогнозам, снижение кислотности при использовании ГОМК без предшествующего введения атропина было значительно более выраженным, чем при сочетанном использовании этих препаратов (4,4 и 2,5 ед. рН соответственно). Показатели рН тела желудка при использовании атропина в схеме премедикации и ГОМК на вводном наркозе были такими же, как при использовании атропина без последующего введения ГОМК – 2,5 и 2,8 ед. рН ( $p > 0,05$ ). Введение атропина как бы блокировало развитие ингибирования кислот-

ности как эффекта ГОМК. отсюда следует, что для достижения эффекта снижения кислотности внутрижелудочного содержимого в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах целесообразно использовать ГОМК без сочетания с м-холинолитиками. При выполнении ваготомии с рН-метрическим контролем следует учитывать, что у больных с исходной атро-пинареактивностью использование атропина, препаратов для НЛА в различных сочетаниях будет приводить к снижению кислотности внутрижелудочного содержимого. Повышение рН наиболее вероятно при интраоперационном контроле положения рН-метрического зонда в желудке и на этапе выделения ветвей олуждающего нерва. Таким образом, использование ГОМК на вводном наркозе в большей, а препаратов для НЛА на основном этапе анестезии в меньшей степени будет повышать рН тела желудка, маскируя эффект ваготомии. В этой связи, введение атропина в схему премедикации может иметь значение только, как способ нивелирования эффекта ГОМК.

Сравнение показателей рН в интраоперационном периоде у больных с различной реакцией на атропиновый тест подтвердило предварительный вывод о том, что проведение ваготомии более благоприятно у больных с исходным атропин-позитивным тестом и продемонстрировало необходимость учета эффектов влияния на кислотопродукцию препаратов для анестезии у больных с атропиноареактивным тестом.

В наших наблюдениях у больных, которым реакция на атропин не определялась происходило незначительное снижение кислотности внутрижелудочного содержимого при введении атропина в период пре медикации. Если атропин во время премедикации больным не вводили существенных изменений показателей рН не происходило. Наиболее очевидный вывод – введение атропина приводит к повышению значений рН и это нежелательно при выполнении интраоперационного контроля адекватности выполнения проксимальной селективной ваготомии по соображениям, приведенным выше. При всей своей очевидности этот вывод был бы поспешным и неточным, так как не учитывает состав больных в группах в зависимости от отношения к атропиновому тесту. Как следует из материала данной главы соотношение в группах числа больных с атропинареактивным и атропинположительным тестом может существенно влиять на средние значения показателей кислотности внутрижелудочного содержимого. Нельзя исключить того, что в группе больных, которым в схему премедикации введен атропин,

преобладали пациенты с атропинположительным тестом, а в другой – с атропинареактивным.

Изменения рН на коже передней грудной стенки, в полости рта и подмышечной области на этапах анестезии и операции, отмечавшиеся в различных группах свидетельствуют о системном характере вегетативных сдвигов. Полученные данные не позволяют рекомендовать какую-либо из зон внежелудочного измерения рН для оценки изменений кислотности в желудке. В этой связи можно говорить о неинформативности выбранных зон для контроля состояния кислотообразующей функции желудка.

Таким образом, определение реакции больных с язвами двенадцатиперстной кишки на атропиновый тест имеет прогностическое значение по отношению к условиям проведения контроля кислотности внутрижелудочного содержимого во время селективной проксимальной ваготомии в условиях общей анестезии на основе НЛА. У больных с атропинположительным тестом реакция рН внутрижелудочного содержимого на введение препаратов для НЛА и атропина не существенна, и, *по-видимому, ее изменения будут обусловлены адекватностью ваготомии*. У больных с атропинареактивным тестом следует учитывать возможность ингибирующего влияния на кислотопродукцию желудка препаратов для НЛА, атропина и ГОМК, которое до известной степени может маскировать эффект ваготомии.

#### **Обсуждение полученных результатов.**

Анализ специальной литературы однозначно указывает на целесообразность интраоперационного контроля полноты ваготомии методом внутрижелудочной рН-метрии [1, 2]. Возможность фармакологической блокады желудочной секреции компонентами общей анестезии, что может исказить результаты рН-метрии, диктует необходимость тщательного подбора средств для анестезии при выполнении ваготомии [1, 3, 4].

Согласно М.З. Гринберг и соавт. оценка влияния арбитуратов, морфиномиметиков, эфира, галотана, электроанестезии на кислотопродукцию функцию желудка различными авторами прямо противоположны. Одни и те же средства для анестезии оцениваются как активирующие и ослабляющие эту функцию [5]. По данным М.З. Гринберг и соавт. при комбинированных НЛА и атаралгезии с атропином в премедикации и без него кислотность внутрижелудочного содержимого существенно не изменяется по сравнению с дооперационными значениями. В условиях комбинированной анестезии с кетаминот и электроанестезии кислотопродукция возрастает.

Среди специалистов, изучавших целесообразность применения атропина в качестве средства премедикации с учетом его влияния на кислотопродуцирующую функцию желудка единого мнения не существует. С.Ю. Ульп, М.И. Кузин, Н.А. Осипова считают применение атропина при анестезиологическом обеспечении ваготомии нежелательным. Г.А. Андреев и соавт., Ю.Б. Мартов и соавт., М.З. Гринберг и соавт. стоят на менее жестких позициях, исходя из того, что влияние атропина на гиперацидность желудка незначительно и после его введения реакция, на гистаминовый тест сохраняется.

#### **Заключение.**

Нами было изучено влияние на рН внутрижелудочного содержимого некоторых фармакологических компонентов анестезии на этапах селективной проксимальной ваготомии.

В группах больных с атропинположительным тестом в исходном состоянии как с атропином в схеме премедикации, так и без него не наблюдали существенных изменений рН в теле желудка, антруме, полости рта, на коже грудной клетки, подмышечной области до начала ваготомии.

В группах с атропинареактивным тестом при НЛА, как с использованием, так и без использования атропина на этапе премедикации, отметили повышение рН тела желудка перед ваготомией по сравнению с исходным уровнем с 1,5 до 2,8 ( $p < 0,05$ ) соответственно. Между группами больных, у которых применяли и не применяли атропин, по уровню кислотности различий не выявлено.

У больных с атропинареактивным тестом, у которых использовали ГОМК на вводном наркозе, отметили повышение рН тела желудка перед ваготомией.

На этом этапе значение рН существенно зависело от использования атропина в период премедикации. При использовании атропина рН изменялся с 1,7 до 2,5 ( $p < 0,05$ ). Если ГОМК использовали без предварительного введения атропина, повышение рН было выражено еще более значительно – с 1,5 до 4,4 ( $p < 0,05$ ). Таким образом, ГОМК и атропин по отношению к процессу кислотообразования не являются синергистами. Можно предположить, что ГОМК имеет иной, чем у атропина, механизм торможения кислотопродукции.

Изучение кислотности внутрижелудочного содержимого в период анестезии у больных, которым в предоперационном периоде не определяли реакцию на введение атропина, не выявили существенного изменения рН на этапе перед выполнением ваготомии. Этот эффект можно объяснить

тем, что группу составили больные как с атропинположительным, так и атропинареактивным тестом. В группе больных, у которых использовали атропин в период премедикации, рН тела желудка повысился на 0,2-0,5 на этапах после первого введения фентанила, после первого введения ардуана, после разреза, после контроля положения зонда в желудке. Отмеченное повышение могло быть следствием сочетанного эффекта атропина и препаратов для анестезии.

Таким образом, атропиновый тест, выполненный в предоперационном периоде, является важным прогностическим критерием. Введение препаратов для анестезии у больных с атропинположительным тестом не влияет существенно на рН внутрижелудочного содержимого и, следовательно, не может маскировать эффект ваготомии. При выполнении ваготомии у больных с атропинареактивным тестом следует учитывать возможность снижения кислотности внутрижелудочного содержимого после введения препаратов для НЛА и ГОМК.

#### **Выводы.**

1. При общей комбинированной анестезии с ИВЛ на основе нейро-лептаналгезии (фентанил 0,005 мг/кг; дроперидол 0,25 мг/кг) у больных с атропинотрицательным тестом в исходном состоянии, оперируемых по поводу дуоденальных язв как с использованием, так и без использования атропина в премедикации, рН тела желудка до начала ваготомии повышается на 1,1-1,3 ед.

2. Применение оксибутирата натрия на вводном наркозе в дозе 60-80 мг/кг у пациентов, оперируемых по поводу дуоденальных язв с атропинотрицательным тестом в исходном состоянии, повышает рН тела желудка на 0,8 ед. при использовании атропина в премедикации, на 2,9 ед. без введения атропина.

3. При выполнении хирургического вмешательства у больных с гастродуоденальными язвами и атропинположительным тестом в исходном состоянии в условиях общей комбинированной анестезии препаратами НЛА до начала ваготомии рН тела желудка не изменяется.

4. Оксибутират натрия целесообразно использовать в раннем послеоперационном периоде с целью аналгезии и нормализации процесса кислотообразования в желудке.

5. Дополнительные измерения рН полости рта, кожи передней поверхности туловища и в подмышечной области в интраоперационном периоде использовать нецелесообразно в связи с их неинформативностью.

**Литература.**

1. Кузин М.И., Панцеров Ю.М., Постолров П.М. Интраоперационное определение полноты ваготомии. В: Хирургия. 1978, № 3, 3-7.
2. Мартов Ю.Б., Васильев А.Б., Кулешов В.Т. Влияние премедикации и общей анестезии на величину внутрижелудочного рН у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. В: Анестезиология и реаниматология. 1983, № 4, 49-50.
3. Орган А.Н. Рефлексоанальгезия в терапии и прогнозировании патогенетического лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Дис. На соискание уч. степени кандидата мед. наук. Москва, 1991.
4. Орган А.Н. Клинико-физиологические и санологические аспекты кислотообразующей функции желудка. Кишинэу, 2013. 424 с.
5. Цыбырнэ К.А., Кравчик Г.Л. Обезболивание и интенсивная терапия в гериатрической хирургии. Кишинев: Штиинца, 1984. 199 с.



УДК: 616.98:578.834.1-008.9+612.017

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.26>

## МЕХАНИЗМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ COVID-19 И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ

<sup>1</sup>СТРУТИНСКИЙ Ф., доктор биологических наук, доцент,<sup>1,2</sup>МЕРЕУЦЭ И., доктор медицинских наук, профессор,<sup>1</sup>КАРАУШ В., кандидат биологических наук,<sup>2</sup>ДУБЧЕНКО В., доктор фармацевтических наук, профессор,<sup>1</sup>ПОЛЯКОВА Л., кандидат биологических наук,<sup>1</sup>ФЕДАШ В., кандидат медицинских наук,<sup>2</sup>ГУТЮМ Ю., студент,<sup>2</sup>ГУТЮМ В., студент.<sup>1</sup>Институт Физиологии и санокреатологии<sup>2</sup>Государственный университет медицины и фармакологии имени Николая ТестемицануE-mail: [nutrivit@yandex.ru](mailto:nutrivit@yandex.ru)

### Rezumat: Mecanismul tulburărilor metabolice în maladia COVID-19 și posibilele căi de prevenire.

În articol sunt prezentate rezultatele studiilor privind influența COVID-19 asupra metabolismului proteinelor și, în special, al aminoacizilor imunoactivi, precum și a glutationului, care reflectă potențialul antioxidant al organismului. A fost demonstrată posibilitatea utilizării suplimentelor alimentare pentru creșterea activității sistemului imunitar și a rezistenței acestuia împotriva infecției cu coronavirus, atât în măsuri preventive, cât și ca element suplimentar în procedurile medicale în timpul pandemiei SARS-CoV-2.

**Cuvinte cheie:** pandemic, COVID-19, metabolism, glutation, imunitate, supliment alimentar.

### Summary: The mechanism of metabolic disorders in COVID-19 and possible ways of prevention

The article presents the results of studies on the effect of COVID-19 on protein metabolism and, in particular, immunoreactive amino acids, as well as glutathione, which reflects the antioxidant potential of the body. The possibility of using dietary supplements to increase the activity of the immune system and its resistance against coronavirus infection, both in preventive measures and as an additional element in medical procedures during the SARS-CoV-2 pandemic, has been shown.

**Keywords:** pandemic, COVID-19, metabolism, glutathione, immunity, dietary supplement.

### Аннотация:

В работе приведены результаты исследований по влиянию COVID-19 на белковый обмен и в частности иммуноактивных аминокислот, а так же глутатиона, который отражает антиоксидантный потенциал организма. Показана возможность использования биологически активных добавок для повышения активности иммунной системы и ее устойчивости против коронавирусной инфекции, как в профилактических мероприятиях, так и качестве дополнительного элемента в лечебных процедурах при пандемии SARS-CoV-2.

**Ключевые слова:** пандемия, COVID-19, метаболизм, глутатион, иммунитет, биологически активная добавка.

### Введение.

Вспышка нового острого респираторного синдрома коронавируса SARS-CoV-2, сопровождаемая распространением по всему миру, представляет глобальную угрозу не только населению Республики Молдова, но и всего земного шара.

Быстрое распространение и острое протекание синдрома коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, обусловлено широким диапазоном агрессивных инвазивных механизмов вируса. Коронавирус использует многоуровневую стратегию, чтобы избежать иммунного ответа. Считается, что тяжелое течение COVID-19, которое во многих случаях приводит к летальному исходу,

провоцируется в первую очередь слишком острым ответом со стороны иммунной системы пациента, а не самой по себе вирусной атакой на организм. Чтобы разобраться в природе деструктивного воздействия коронавируса, нужно понять, как именно SARS-CoV-2 внедряется в клетки, обманывая иммунитет.

Патоген COVID-19, официально обозначенный как SARS-CoV-2, представляет собой β-коронавирусную РНК диаметром 60-140 нм. С генетической точки зрения, SARS-CoV-2 имеет сходство с SARS-CoV в пропорции 79%. Из вирусных белков (S, M, E1, E2) структурный белок S имеет первостепенное значение с функцией связы-

вания фермента превращения ангиотензиногена II (ECA2) и ролью рецептора для проникновения в клетку-хозяина. Коронавирусы проникают в клетку за счет рецепторного эндоцитоза и опосредованного рецептором слияния мембран при участии поверхностных гликопротеинов S и HE. Геном выходит в цитоплазму и, являясь мРНК, направляет синтез неструктурных белков, включая вирусную RdRp, которая осуществляет синтез полноразмерного антигена [15].

Клетки нашего организма могут эффективно обнаруживать вторжение и направлять сигнальные молекулы иммунитету, предупреждая об атаке. Но в случае с новым коронавирусом мы видим, что естественные защитные системы не всегда работают корректно. Иммунный ответ может задерживаться, что позволяет вирусу укрепиться в организме.

Секрет успеха коронавируса кроется в применении многовекторной тактике обхода иммунитета. Вирус подавляет способность клетки производить необходимые белки, активно разрушает мРНК и мешают экспорту информационных РНК из ядра в основную область клетки [18].

SARS-CoV-2 проникает в организм человека с помощью рецептора ACE2, покрывающего поверхность слизистой оболочки легких и других органов. Все зависит от состояния и активности молекулы ACE2, так как с их помощью взаимодействие S-белка вируса с рецепторами SRB1 приводит к заражению. Этим объясняют, почему коронавирус у людей протекает по-разному. Это зависит от того, имеются ли на поверхности клеточных оболочек работоспособные молекулы ACE2.

Коронавирусы изменяют работу ангиотензинпревращающего фермента в различных органах. Этот фермент представляет собой рецептор и точку входа для некоторых коронавирусов, в том числе SARS и SARS-CoV-2. Он присутствует практически во всех тканях организма человека, однако большое его количество локализуется в эндокринной части поджелудочной железы [11]. Что усиливает эффект имеющейся или вновь проявившейся гипергликемии.

Причиной массового поражения легких при заражении коронавирусом, является взаимодействие некоторых фрагментов оболочки SARS-CoV-2 и белка PALS1, который играет важную роль в сцеплении клеток друг с другом. Белки оболочки вируса разрушают молекулы PALS1 и «вытягивают» их из межклеточного пространства. Это ускоряет распространение коронавируса. В результате этих процессов легочная ткань

быстрее повреждается. В некоторых случаях у пациента может развиваться тяжелая форма пневмонии и другие осложнения, угрожающие его жизни.

По данным ряда авторов, по мере проявления остроты протекания коронавирусной инфекции COVID-19 наблюдается увеличение использования экстракорпоральной мембранной оксигенации преимущественно у пациентов старшего и пожилого возраста (старше 50 лет) [4, 10]. Выявленные особенности, очевидно, связаны с изменениями в анатомии легких пожилых людей, а возрастная атрофия мышц приводит к изменениям физиологических функций дыхательной системы, уменьшению клиренса дыхательных путей к уменьшению резерва легкого, снижению защитной и барьерной функции [2].

Несвоевременное и некачественное реагирование иммунной системы на разрушение белка SRB1, связывающего клеточные структуры, приводит к тому, что на их месте образуется соединительная ткань и орган утрачивает свои функции.

Оказалось, что один из фрагментов оболочки коронавируса, Eс18, может встраиваться в молекулы белка PALS1. Он играет важную роль в сцеплении клеток легких друг с другом.

Когда вирусный белок встраивается в PALS1, последний дестабилизируется: в частности, разрушаются соединения между клетками легких. Это привлекает внимание иммунных клеток, в результате чего возникает воспалительная реакция. Из-за этого легочная ткань повреждается во многих местах и вирус распространяется быстрее.

Чтобы замедлить или даже полностью остановить коронавирусную инфекцию, нужны препараты, которые ингибируют процесс соединения молекул Eс18 с белками клеток.

Снижение кислорода в крови является одним из ключевых признаков COVID-19, причем не только у тяжелобольных, но и у тех, кто переносит вирус в легкой форме. Коронавирусная инфекция также пагубно воздействует на незрелые эритроциты, из-за чего снижается иммунный ответ и кислород медленнее переносится кровью. Чем человек тяжелее переносил заболевание, тем больше незрелых эритроцитов медики фиксировали у него в крови. Чтобы компенсировать истощение здоровых незрелых эритроцитов, организм вырабатывает их значительно больше, чтобы обеспечить организм достаточным количеством кислорода. У здоровых людей доля таких эритроцитов содержала менее 1%, причем основная их часть находится в костном мозге. У пациентов, которые находились на лечении их содержание достигало 60% [17].

Таким образом, SARS-CoV-2 инфицирует не только клетки слизистых- носоглотку, верхние дыхательные пути, легкие, но и другие органы, в том числе участвующие в процессах кроветворения.

Вирус так же может попадать в организм через слизистые ЖКТ. Кишечник является самым главным иммунным органом, и то, что происходит в нем, влияет на работу всех тканей и органов. Если в кишечнике происходит дисрегуляция, то наблюдаются серьезные мультисистемные процессы в организме. Вирус, инфицируя клетки кишечника, может в том числе нарушать его проницаемость. Вирусные частицы SARS-CoV-2, обнаруженные в желудочно-кишечном тракте, попадая в кровоток, приводят гипервоспалительному иммунному ответу, характерному для MIS-C. Предполагают, что в этих процессах повинен зонулин. Белок зонулин синтезируется в клетках кишечника и печени, который обратимо регулирует кишечную проницаемость при целиакии. Повышенный уровень зонулина указывает на нарушениях плотных контактов кишечного эпителия, что приводит к утечке антигена SARS-CoV-2 в кровотоки и проявлению мультисистемного синдрома, чаще проявляемому у детей (MIS-C) [14].

Причиной чрезмерного воспаления является S-белок (белок-"шип"), способный выступать в качестве суперантигена, провоцирующего чрезмерную реакцию иммунной системы. Специалисты Питтсбургского университета и Медицинского центра Седарс-Синай раскрыли причину возникновения сильного воспаления, которое развивается у пациентов с COVID-19 и в ряде случаев становится смертельно опасным. Отмечается, что белок – «шип» (S-белок) взаимодействует с иммунными Т-клетками, при чрезмерной активации которых возникает цитокиновый шторм. Оказалось, что определенная часть S-белка, взаимодействующая с Т-клетками, обладает поразительным сходством в аминокислотной последовательности и структурой с бактериальным белком, вызывающим синдром цитокинового шока [17].

Попадая в клетку, вирус разрушает ядро клетки и ее генетический аппарат. Клетки и органы утрачивают свои регуляторные способности и наступает тотальное нарушение метаболизма известного под названием оксидативного стресса. Оксидативный стресс сопровождается массивным образованием свободных радикалов и метаболитов, которые не могут своевременно нейтрализоваться и экскретироваться из организма, тем самым формируя в организме токсическую среду. Этому способствует напряжение и угнетение иммунной системы организма.

Иммунная система играет не только защитную роль, но и выполняет целый ряд других жизненно важных функций.

Принято считать, что иммунная система расходует свои ресурсы на: борьбу с внешними негативными агентами; восстановление поврежденных тканей; выведение из организма продуктов метаболизма; поддержание саногенного гомеостаза; анализ полученного опыта, чтобы предотвратить его повторения в будущем; восполнение сил и самовосстановление, и целый ряд других процессов.

Многочисленные литературные источники [1, 3, 5] отмечают тот факт, что окислительный стресс и потенцируемое им воспаление составляют основу патогенеза различных хронических заболеваний, отягощающих течение коронавирусной инфекции COVID-19 (сахарный диабет, тяжелые формы ожирения, бронхолегочные болезни, сердечно-сосудистые заболевания, рак, болезни почек и печени). Причиной окислительного стресса является нарушение баланса в системе редокс-гомеостаза, характеризующегося избыточной продукцией реактивных форм кислорода и недостаточной активностью системы антиоксидантной защиты.

У 77% людей поступающих в больницу в связи с хроническими заболеваниями вызванных метаболическим синдромом, имеется недостаточность глутатиона [18]. Среди всех потенциальных антиоксидантов в организме именно глутатион обеспечивает устойчивые условия для эффективного функционирования антиоксидантной системы и его дефицит может быть причиной нарушений различных органов и систем.

В последнее время, многие специалисты высказывают мнение, что дефицит глутатиона является наиболее вероятным объяснением отягощающего влияния факторов риска на клиническое течение инфекции COVID-19 [1, 3, 16]. Дефицит эндогенного глутатиона сопровождает многие хронические заболевания, ухудшающие прогноз COVID-19. Снижение уровня глутатиона у таких пациентов уже само по себе сопровождается окислительным стрессом, тем самым, потенцируя воспалительные изменения в легких, что в конечном итоге, приводит к развитию острого респираторного дистресссиндрома, полиорганной недостаточности и витальному исходу.

Полоников А. [16], на основании собственных наблюдений пациентов COVID-19, пришел к выводу, что причиной тяжелых проявлений и смерти больных является эндогенный дефицит глутатиона.

Поддержание высоких концентраций восстановленного глутатиона в большинстве типов клеток подчеркивает его жизненно важную роль в организме. Глутатион защищает органы и ткани от повреждения окислительным стрессом, подавляет репликацию различных вирусов, вовлечен в регуляцию клеточного иммунитета, регулирует синтез и восстановление витаминов А, С, и Д, участвует в контроле процессов клеточной пролиферации и апоптоза, а также многих других биологических процессах [16].

Следует отметить, что эндогенный дефицит глутатиона является характерной особенностью людей пожилого возраста. Исследования на людях и животных указывают на то, что уровень эндогенного глутатиона прогрессивно снижается с возрастом, что делает клетки пожилых людей более восприимчивыми, чем у молодых, к окислительному повреждению,

Глутатион, благодаря своей способности борьбы со свободными радикалами, играет также важную роль в поддержании иммунной системы в активном состоянии. Активность иммунной системы зависит от состояния Т-лимфоцитов, которые первыми распознают чужеродных для организма токсических агентов по принципу «свой-чужой» и передают полный набор этой информации другим структурам иммунной системы для выработки соответствующих антител. Насколько быстро они выявят чужеродных агентов и насколько полно и объективно будет считана с них информация и передана последующим структурам иммунной системы для принятия мер, зависит от состояния рецепторов Т-лимфоцитов, насколько они чисты от свободных радикалов. И здесь ведущая роль отводится глутатиону. К тому же в синтезе Т-лимфоцитов принимает участие цистеин и является его незаменимым компонентом.

Глутатион участвует в многочисленных биохимических процессах организма, в частности борется с мутагенными явлениями.

Коронавирусная инфекция с течением времени проявляется в более непредсказуемой и агрессивной форме. Показатели крови пациентов свидетельствуют об изменениях, которые могут происходить за считанные часы. В частности в «геометрической прогрессии» увеличивается количество тромбоцитов, что служит причиной тромбоза сосудов, а также вызывает инфаркты у людей [8].

Следующими особенностями вируса COVID-19 являются:

а) очень высокая мутабельность вируса, которая позволяет ему вырабатывать новые механиз-

мы проявления инфекционности, которая уже не реагирует на прежние протоколы лечения, и вынуждает общество постоянно искать новые подходы в борьбе с ним;

б) слабый и непродолжительный иммунитет, который сохраняется не более 4-8 месяцев;

в) последствия COVID-19 иногда намного опаснее самого заболевания. По сообщению японского врача Коити Хирахата, более 30% его пациентов стали лежачими больными после перенесенной коронавирусной инфекции, причем в основном тяжелые последствия наблюдаются у молодых людей.

Группа ученых из Бельгии и Нидерландов выяснила, что каждому третьему, перенесшему COVID-19 в легкой форме, нужно ставить диагноз «хроническая коронавирусная инфекция». Они всесторонне исследовали как восстанавливаются пациенты после легких форм COVID-19 и пришли к шокирующим выводам: у многих осложнения начинаются через недели и даже месяцы, а каждый третий становится в той или иной степени зависимым от постороннего ухода [20].

В связи с мировой пандемии вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, на данный момент, особенно остро стоит вопрос расширения исследований по влиянию COVID-19 на метаболические процессы, белковый обмен, антиоксидантный потенциал организма, а также поиска дополнительных способов профилактики коронавирусной инфекции.

#### **Материалы и методы.**

Анализ содержания аминокислот в сыворотке крови и эритроцитах выполнены на аминокислотном анализаторе T339 М методом ионообменной хроматографии на ионитах, который включает определение около 40 свободных аминокислот и их производных.

Пробы крови центрифугируют при 6000 об/мин в течение 15 мин. Супернатант депротеинизируют равным по объему 6 N раствором сульфосалициловой кислоты. Смесь перемешивают, помещают на 1 час в холодильник для осаждения белков, затем центрифугируют при 6000 об/мин в течение 15 мин. Перед анализом из супернатанта выпаривают кислоту в вакуумном роторном испарителе при 40°C, промывая дистиллированной водой до pH 2,2 досуха. Сухой остаток перерастворяют стартовым буфером pH 2,2 и наносят на хроматографическую колонку. После удаления сыворотки к оставшимся в осадке эритроцитам к 1 объему эритроцитарной массы добавляют 3 объема 4% сульфосалициловой кислоты. Для лучше-



го осаждения супернатант трижды замораживают и оттаивают, затем центрифугируют при 3000 об/мин в течение 10 мин и наносят на хроматографическую колонку [9]. Полученные данные статистически обработаны методом Стьюдента.

### Результаты и их обсуждение.

Принимая во внимание значимость глутатиона в формировании антиоксидантного потенциала организма и поддержании функционального тонуса иммунной системы в активном состоянии, нами было изучено влияние коронавирусной инфекции COVID-19 на метаболизм глутатиона.

Глутатион представляет собой соединение из трех аминокислот: цистеина, глицина и глутаминовой кислоты. С биохимической точки зрения, особую актуальность представляет цистеин, поскольку он является носителем -SH-сульфгидрильной группы, которая играет очень разнообразную функцию в организме и в частности является мишенью для улавливания свободных радикалов и токсических метаболитов. Эти особенности молекулы цистеина делают её активным центром по защите клеточных структур от избытка свободных радикалов, формируют антиоксидантный потенциал организма и выполняют очень важную детоксификационную функцию.

О влиянии коронавирусной инфекции COVID-19 на состояние метаболизма глутатиона и его составных компонентов, судили по показателям эритроцитов пациентов болеющих COVID-19. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Показатели метаболизма глутатиона в эритроцитах крови у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 (мкМ/100мл)**

Аминокислоты	Уровень окисленного глутатиона		
	49,40±23,57	50,95±2,19	52,50±19,00
Цистеин	2,30±0,63	2,34±0,05	2,38±0,44
Глицин	38,82±8,94	38,06±1,07	37,30±6,33
Глутаминовая кислота	20,76±5,49	19,16±2,20	17,57±5,73
Метионин	1,55±0,43	1,52±0,04	1,49±0,29

Приведенные в таблице результаты отражают особенности метаболизма глутатиона при коронавирусной инфекции. Прежде всего, следует отметить высокий уровень окисленного глутатиона, который колеблется от 49,40±23,57 до 52,50±19,00 мкМ/100мл, что свидетельствует об интенсивных антиоксидантных процессах в организме. Сложившаяся ситуация обусловлена высокой концентрацией свободных радикалов, которые являются следствием деятельности вируса COVID-19 и ак-

тивное противостояние им имеющихся резервов глутатиона.

Глутатион существует в организме в двух формах: окисленной (неактивной) и восстановленной (активной). Соотношение концентраций восстановленного и окисленного глутатиона в норме составляет 10/1, а уменьшение соотношения является маркером оксидативного стресса. При избыточной продукции свободных радикалов наблюдается резкое истощение запасов восстановленного глутатиона. Наличие достаточной концентрации восстановленного глутатиона является важным фактором выживания клеток в условиях оксидантного стресса обусловленного вирусом COVID-19 [6].

Концепция борьбы с коронавирусной пандемией, в настоящее время, направлена в основном на разработку новых лечебных препаратов и массовую вакцинацию населения против COVID-19, а так же различные ограничительные меры социального характера. К сожалению, к настоящему времени не разработаны эффективные лекарственные препараты против SARS-CoV-2 способных подавлять распространение вируса. Вопрос с вакцинами на сегодня остается наиболее эффективным, поскольку она готовит иммунную систему ко встрече с вирусом, но и она вызывает много вопросов. Во - первых, существует целый ряд ограничений против прививки от коронавируса. Во-вторых, как показывает практика, SARS-CoV-2 обладает высокой мутабельностью и адаптивностью, что повышает его устойчивость к иммунному ответу организма. Новые штаммы COVID-19 более инвазивные и более устойчивы, создадут новые защитные механизмы от антител, фармпрепаратов и существующих вакцин.

Южноафриканский штамм коронавируса на 2/3 снижает иммунный ответ человека после прививки вакциной Pfizer. Штамм «дельта» обладает еще более высокой устойчивостью, а выделенный недавно новый штамм в Великобритании AY.4.2, на 10-15% более заразный, чем вид «дельта». Новый штамм вируса, на сегодня, является самым опасным и заразным в мире [19].

Таким образом, мутации коронавируса делают существующие препараты для профилактики и лечения COVID-19 мало эффективными.

Высокая мутабельность вируса позволяет ему вырабатывать новые механизмы проявления инфекционности, которая уже не реагирует на прежние протоколы лечения и вынуждает общество постоянно искать новые подходы в борьбе с ним. Эффективность разработанных вакцин также снижается по мере возникновения новых штаммов.

По мнению вирусологов, противовирусные препараты могут быть эффективны не более 7-10 дней. Затем идет адаптация к ним вируса, они становятся неэффективными и требуют замены. Дальнейшее их использование только мешает иммунитету самостоятельно бороться с опасным вирусом [7].

Существующие вакцина ориентированы на выработку антител в основном на более инвазивный S-белок вируса, известного как «шип»-белок. Однако COVID-19 обладает еще 25 активными белковыми структурами, которые неизвестно как себя поведут в дальнейшем. Останутся они в неактивной форме или будут активированы с неизвестной инвазивностью, никто не может спрогнозировать.

Опыт борьбы с пандемией COVID-19, свидетельствует о том, что концепция борьбы с пандемией должна быть существенно пересмотрена. Она должна быть направлена не только на поиск новых лечебных препаратов и вакцин против вируса COVID-19, но и поиска альтернативных подходов для борьбы с новыми мутациями, в повышении сопротивляемости населения к вирусной инфекции, а также разработке эффективных методов постковидной реабилитации. Мы ведем борьбу с вирусом и ничего не предпринимаем для естественного укрепления и стимуляции иммунной системы населения.

Любой вирус может пробить иммунную систему, если она совсем не готова к встрече с ним. Ущерб будет сильнее, чем после профилактических мероприятий. Несмотря на свою эффективность, вакцинация не дает 100% защищенность от коронавируса [15].

В исследованиях опубликованных в журнале *Frontiers in Plant Science* отмечается, что слабым звеном SARS-CoV-2 является «основная протеаза» Mpro – фермент, участвующий в репликационном механизме вируса. Также стало известно, что Mpro подавляется при взаимодействии с различными химическими соединениями растительных продуктов, известных мощными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами [13].

С этой целью, система профилактики должна более широко использоватьнутрицевтики, диетотерапию и элементы образа жизни, для создания благоприятных условий формирования большого разнообразия антител и постоянно расширять свою картотеку.

Перспективным способом борьбы с коронавирусом, является укрепление иммунитета населения с включением в протокол профилактических мер биологически активных добавок с высокими иммуностимулирующими свойствами, что повы-

сит устойчивость населения к вирусной и бактериальной инфекции.

Опыт борьбы с пандемией в Китае и Тайланде, где широко используются фито- и ароматерапия, подтверждает данную точку зрения. В отмеченных регионах самый низкий процент инфицированности коронавирусом и эффективные протоколы лечения COVID-19.

Одним из возможных подходов при профилактике и лечении болезней вызванных коронавирусом, является сочетание компонентов с разной биологической активностью и свойствами. Их можно просто смешать, а можно химически сшить, т.е. получить синтетический конъюгат.

Биологически активные пищевые добавки (БАД) в этом отношении имеют большое преимущество. Постоянный химический состав фармакологических препаратов позволяет вирусу быстро адаптируется к ним. БАДы отличаются большим разнообразием биологически активных веществ и их плавающим составом, что не позволяет вирусу адаптироваться к их химическому составу.

Эта особенность позволяет им благоприятно влиять на снижение инвазивности коронавируса, снижает вероятность и остроту мутагенных процессов и тонизирует иммунную систему пациента.

Для изучения отмеченных особенностей, нами была разработана биологически активная добавка в виде спиртовой (32-35%) настойки. Формула биологической добавки включала в себя фитопродукты из местной фитофлоры, с антиоксидантными, регенерирующими, иммуномодулирующими, антисептическими, противовоспалительными, противовирусными, антибактериальными, кардиостимулирующими и другими полезными фармакологическими свойствами.

По набору биологически активных веществ, разработанная биологически активная добавка обладают потенциальными способностями позволяющими снизить вирусную нагрузку за счет специфического ингибирования вируса SARS-CoV-2, купировать воспалительный процесс, блокировать свободнорадикальное воздействие активных форм кислорода на эпителий бронхов и легких, увеличить скорость транспорта кислорода через биологические мембраны, что повысит диффузию кислорода из легких в кровь, и из крови в ткани и нормализует процессы тканевого дыхания, диминуцию гипоксии. Это, в свою очередь улучшит легочную и альвеолярную вентиляцию легких, уменьшит зависимость от постоянной дотации кислорода, будет способствовать уменьшению тяжести течения периода восстановления после искусственной вентиляции легких, разрешению

пневмонии, возвращение к самостоятельному дыханию.

Эффективность разработанной биологически активной добавки была протестирована на модельных животных (белые крысы линии Вистар), где было установлено её положительное влияние на антиоксидантный потенциал организма. Это послужило основанием для апробации её иммуностимулирующих и антиоксидантных свойств в условиях пандемии COVID-19. Апробацию проводили в амбулаторных и стационарных условиях Центра COVID-19. Условия апробации предусматривали использование биологически активной пищевой добавки в качестве дополнительного элемента в принятом протоколе лечения больных COVID-19.

В таблице 2 приведена динамика клинических показателей пациентов с диагнозом COVID-19, легкой формы, лечившихся в амбулаторных условиях с использованием биологически активной пищевой добавки. Состояние пациентов контролировали по таким показателям как общее самочувствие, температура, отсутствие реакции на запах и вкус, боли в горле, кашель, нарушения дыхания и боли в груди.

Данные приведенных в таблице 2 демонстрируют, что в исследуемой группе, пациенты которой получали дополнительно к протоколу лечения, биологически активную пищевую добавку, на 5 день лечения, все контролируемые показатели у всех больных были на уровне здорового человека и пациенты не нуждались в дальнейшем лечении. Контролируемые клинические показатели у пациентов контрольной группы, которые лечились

только согласно протоколу, то есть не получали биологически активную пищевую добавку (БАД), приходили в норму только на 15 день. Анализ полученных результатов исследований, позволил выявить достаточно высокую эффективность лечения больных COVID-19 с использованием БАД, которые приведены в таблице 3.

Таблица 3

**Общие показатели эффективности у больных с диагнозом COVID-19, легкой формы, проводивших лечение амбулаторно с БАД, n=14**

Эффективность	Результаты	
	общ. число (количество пациентов)	%
Высокая	7	50
Средняя	6	42,9
Низкая	1	7,1
Отсутствие эффекта	-	-
Всего больных	14	100

Как следует из приведенных в таблице 3 данных, комплексное лечение пациентов (с использованием БАД), в 50% случаев оценивается как высокое, в 42,9% как среднее и только в 7,1% как слабое. Не было случая, в котором отсутствовал эффект от использования БАД.

По аналогичной схеме проходила апробация разработанной биологически активной пищевой добавки в стационарных условиях Центра COVID-19, с контролем тех же клинических показателей. Результаты исследований приведены в таблице 4. Материалы исследований демонстрируют следующую картину. В начале исследований в обеих группах, из 12 пациентов, у 4 было зафик-

Таблица 2

**Динамика клинических признаков у больных с диагнозом Covid - 19, легкой формы, проводивших лечение амбулаторно с БАД, n=14**

Клинические признаки	Исследуемая группа			Контрольная группа		
	В день обращения	На 5-е сутки	На 14 сутки	В день обращения	На 5-е сутки	На 14 сутки
1. Общее состояние	Удов. у 10 (71,4%)	Удов. 14 (100%)	-	Удов. у 10 (71,4%)	Удов. у 12 (85,7%)	Удов. 14 (100%)
2. Температура	37,6±0,02, p<0,05	36,6±0,02, p<0,05	-	37,3±0,04, p<0,05	37,1±0,02, p<0,05	36,7±0,01, p<0,05
3. Ринорея, отсутствие обоняния и вкуса	7 (50%)	Отсутствует 100%	-	7 (50%)	2 (14,2%)	Отсутствует 100%
4. Боли горле	6 (42,8%)	Отсутствует 100%	-	7 (50%)	2 (14,2%)	Отсутствует 100%
5. Сухой кашель	5 (35,7%)	Отсутствует 100%	-	6 (42,8%)	1 (7,1%)	Отсутствует 100%
6. Респираторные дисфункции	ЧД≤25±1	ЧД≤22±1	-	ЧД≤26±1	ЧД≤25±1	
7. Боль в груди	4 (28,6%)	Отсутствует 100%	-	7 (50%)	2 (14,2%)	Отсутствует 100%

сировано удовлетворительное самочувствие, что составляло 33,3% от общего количества. К 5 дню лечения, в исследуемой группе, получавшей дополнительно к протоколу лечения БАД, количество пациентов с удовлетворительным самочувствием составило 10 человек или 83,3%. В контрольной группе, пациенты которой получали только предписанный протокол лечения, к аналогичному периоду, удовлетворительное самочувствие было отмечено только у 8 пациентов или у 66,6%.

К 14 дню наблюдений у всех пациентов исследуемой группы, все контролируемые клинические показатели были в пределах физиологической нормы. В контрольной группе к 14 дню наблюдались расстройства респираторного характера, а общее удовлетворительное самочувствие было у 91,6% пациентов.

Таким образом проведенные исследования по выявлению эффективности БАД в борьбе с пандемией COVID-19 показали высокую эффективность, как в условия стационара, так и в амбулаторных условиях.

Дальнейшие исследования показали, что формула разработанной пищевой добавки оказала положительное влияние на иммунную систему пациентов (таблица 5).

Так, у пациентов получавших дополнительно к протоколу лечения БАД, уровень Ig M к 5 дню наблюдений возрос до  $39,9 \pm 2,2$  в сравнении с исход-

ным  $28,7 \pm 11,1$  или возрос на 39,0% и практически был на нормативных показателях. В контрольной группе, пациенты которой получали лечение только согласно протоколу, уровень Ig M возрос с  $27,5 \pm 10,6$  до  $32,6 \pm 3,6$  или увеличился только на 18,5% и был ниже нормативных показателей на 22,7%. На 14 день наблюдений, уровень Ig M в исследуемой группе составил  $42,0 \pm 3,1$  против  $34,2 \pm 1,6$  в контрольной группе, при норме 40, и был выше в сравнении с контрольной группой на 22,8%.

Фитокомпозиция в форме БАДа оказала положительное влияние и на динамику Ig G. Уровень Ig G у пациентов получавших дополнительно к протоколу БАД, к 5 дню наблюдений возрос с  $668,7 \pm 19,2$  до  $676,4 \pm 12,4$ , в то время как в контрольной группе он снизился с  $654,3 \pm 12,6$  до  $644,4 \pm 13,4$ . На 14 день наблюдений, у пациентов исследуемой группы, получавших дополнительно к протоколу лечения БАД, уровень Ig G возрос до  $690,3 \pm 14,1$  при норме 700. В контрольной группе, пациенты которой получали только протокол лечения, на 14 день, уровень Ig G составил  $653,1 \pm 0,8$  и был ниже даже с периодом госпитализации ( $654,3 \pm 12,6$ ).

Использование БАДа в качестве вспомогательного элемента в протоколе лечения положительно повлияло на динамику восстановления Ig A.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют положительное влияние биологиче-

Таблица 4

**Динамика клинических признаков у больных с диагнозом COVID - 19, средней формы, проводивших лечение в стационаре с БАД, n=12**

Клинические признаки	Исследуемая группа			Контрольная группа		
	В день госпитализации	На 5-е сутки	На 14 суток	В день госпитализации	На 5-е сутки	На 14 суток
1. Общее состояние	Удов. у 4 (33,3%)	Удов. 10 (83,3%)	-	4 (33,3%)	8 (66,6%)	11 (91,6%)
2. Температура	$38,5 \leq 0,02$	$36,7 \pm 0,02$	-	$38,2 \leq 0,1$	$37,2 \leq 0,1$	$36,9 \leq 0,1$ , $p < 0,05$
3. Ринорея	6 (50%)	Отсутствует	-	8 (66,6%)	2 (16,6%)	Отсутствует
4. Боль в груди	6 (50%)	Отсутствует	-	6 (50%)	1 (8,3%)	Отсутствует
5. Чихание	6 (50%)	Отсутствует	-	8 (66,6%)	1 (8,3%)	Отсутствует
6. Кашель с мокротой	8 (66,6%)	Отсутствует	-	8 (66,6%)	2 (16,6%)	Отсутствует
7. Головная боль	8 (66,6%)	2 (16,6%)	-	10 (83,3%)	Отсутствует	Отсутствует
8. Частота дыхания	$28,0 \leq 1,0$	$23,0 \leq 1,0$	-	$27,0 \leq 1,0$	$25,0 \leq 1,0$	$22,0 \leq 1,0$

Таблица 5

**Динамика показателей иммуноглобулинов у больных с инфекцией COVID-19 со средней формы госпитализированных принимавших БАД, n=12**

Иммуноглобулин	Исследуемая группа			Контрольная группа			Норма
	В день госпитализации	5-е сутки	14 суток	В день госпитализации	5-е сутки	14 суток	
Ig M	$28,7 \pm 11,1$	$39,9 \pm 2,2$	42	$27,5 \pm 10,6$	$32,6 \pm 3,6$	$34,2 \pm 1,6$	40
Ig G	$668,5 \pm 19,2$	$676,4 \pm 12,4$	690	$654,3 \pm 12,6$	$644,4 \pm 13,4$	$653,1 \pm 0,8$	700
Ig A	$61,7 \pm 12,8$	$66,9 \pm 7,9$	68	$60,8 \pm 13,7$	$61,3 \pm 11,2$	$64,6 \pm 7,6$	70



ски активной пищевой добавки на динамику восстановления иммунной системы пациентов при пандемии COVID-19 с легкой и средней формой тяжести.

Для оценки клинического и общего физиологического состояния организма, весьма значимой представляется также оценка аминокислотного пула по содержанию отдельных функциональных групп аминокислот, и в частности, иммуноактивных (таблица 6).

Иммуноактивные свободные аминокислоты участвуют в синтезе иммуноактивных белков организма, обладают способностью ускорять производство Т-лимфоцитов, усиливают выработку специфических антител и поэтому наравне с пептидами перспективны в качестве иммуномодуляторов.

Данные представленные в таблице 6 свидетельствуют о положительном влиянии биологически активной добавки на динамику восстановления аминокислотного пула иммуноактивных аминокислот. К 5 дню наблюдений, в исследуемой группе, получавшей к протоколу лечения дополнительно биологически активную добавку, аминокислотный пул иммуноактивных аминокислот был в основном восстановлен и соответствовал принятым нормативным показателям. В контрольной группе, контролируемый набор иммуноактивных аминокислот частично был восстановлен только к 14 дню.

Особое внимание следует обратить на влияние биологически активной добавки на быстрое восстановление у пациентов исследуемой группы таких аминокислот как цистеин, глицин, глутами-

новая аминокислота, которые являются предшественниками, участвующими в синтезе глутатиона. Глутатион, как было показано выше, является главным антиоксидантным агентом и активатором иммунной системы, что очевидно и обеспечило полученный положительный результат в борьбе с пандемией COVID-19.

Следует так же отметить, что ни один пациент, принимавший БАД, не перешел в тяжелую форму болезни. После восстановления, у пациентов принимавших БАД не были отмечены побочные явления постковидного синдрома.

Кроме апробации БАД в лечебных процессах, были проведены исследования по изучению влияния БАД в качестве профилактического агента. Исследования проводили на 36 индивидуумах ухаживающих за больными COVID-19 с нерегулярным соблюдением рекомендуемых гигиенических мероприятий, но принимавших БАД. Спустя 15 дней наблюдений после выздоровления больных, ни один человек не заболел COVID-19. Отмеченные результаты указывают на высокий иммуностимулирующий потенциал разработанной биологически активной добавки против COVID-19.

По окончании исследований была дана общая оценка эффективности использования БАД в условиях стационара, которая представлена в таблице 7.

Представленные в таблице 7 результаты исследований показали, что высокую активность БАД проявил в 41,6% случаев, среднюю в 50,0% и слабую в 8,4% случаев. Не было отмечено ни одного случая без проявления эффекта или его отрицательного действия.

Таблица 6

**Динамика показателей иммуноактивных аминокислот у больных с инфекцией COVID-19 со средней формы госпитализированных принимавших БАД, n=12**

Аминокислота	Исследуемая группа			Контрольная группа			Минимальные показатели у взрослых
	день госпитализации	5-е сутки	14 сутки	день госпитализации	5-е сутки	14 сутки	
Валин	84,6±0,18	90,1±0,17	92,4±0,11	86,2±0,17	87,3±0,19	89,1±0,12	92
Треонин	67,8±0,19	69,8±0,19	72,9±0,18	69,1±0,12	70,1±0,14	71,3±0,11	73
Глутаминовая кислота	88,1±1,08	90,4±0,12	92,1±0,14	89,2±0,19	90,4±0,11	91,1±0,08	92
Аспарагиновая кислота	0,6±0,09	0,9±0,19	1,1±0,11	0,61±0,03	0,19±0,01	0,9±0,01	1
Серин	54,6±0,19	59,4±0,56	60,4±0,18	55,3±0,17	57,3±0,01	58,6±0,11	60
Глицин	108,9±1,7	118,4±0,13	122,6±0,11	109,4±0,29	119,9±0,4	120,6±0,14	122
Аланин	176,6±0,18	176,8±0,16	176,9±0,19	175,6±0,12	175,8±0,14	176,5±0,13	177
Цистеин	0,7±0,22	0,8±0,12	0,8±0,14	0,7±0,11	0,8±0,11	0,8±0,01	0,8
Аргинин	14,1±0,13	14,9±0,11	15,1±0,17	13,9±0,18	14,6±0,21	14,8±0,19	15

Таблица 7

**Общие показатели эффективности у больных с диагнозом COVID-19, средней формы, проводивших лечения в стационаре с БАД, n=12**

Эффективность	Результаты	
	общ. число (количество пациентов)	%
Высокая	5	41,6
Средняя	6	50
Низкая	1	8,4
Отсутствие эффекта	-	-
Всего больных	12	100

Полученные результаты дают основание сделать следующие предварительные заключения:

1. Подобранный состав фитокомпозиции в биологически активной добавки, с широким спектром фармакологических свойств, проявляется в их эффективном и полиактивном действии.

2. Биологически активная добавка, в комплексе с лечебными мероприятиями предусмотренными протоколом лечения, стимулирует антиоксидантную систему организма, оказывает положительное влияние на поддержание иммунной системы в активном состоянии, успешно борется с проникающими антигенами и профилактирует мутагенные процессы.

3. Быстрое (не более 5 дней) восстановление иммуноактивных аминокислот и отсутствие эффектов постковидного синдрома у пациентов принимавших биологически активную добавку, свидетельствует о том, что фитокомпозиция профилактирует мутагенные процессы и ускоряет восстановление метаболических процессов.

4. Высокая эффективность биологически активной добавки при использовании ее в профилактических целях, дает основание предположить, что: а) набор биологически активных веществ пищевой добавки блокирует активность ACE2 тем самым предотвращают возможность попадания вируса в организм; б) биологически активные вещества пищевой фитокомпозиции блокируют S-белок шипа вируса не давая ему возможность активировать рецепторы для входа в организм через слизистые оболочки дыхательных путей. (SRB1, ACE2)

5. Результаты использования БАД в качестве вспомогательного продукта при лечении больных COVID-19 легкой и средней формой тяжести, дают основание предположить: а) что биологически активные вещества БАД поддерживают иммунную систему пациентов в активном состоянии тем самым своевременно реагировать и распоз-

навать вирус SARS-Cov-2 и успешно с ним бороться; б) биологически активные вещества БАД ингибируют функциональную активность Mrp0 участвующего в репликационных механизмах вируса, тем самым подавляя механизмы его размножения, что ускоряет процесс лечения.

6. Набор биологически активных веществ пищевой добавки воздействуют негативно не только на сам вирус, но и поддерживают иммунную систему в активном состоянии.

7. Биологически активные вещества БАД участвуют в подавлении воспалительных процессов в организме и нейтрализуют условия для возникновения цитокинового шторма тем самым инактивируют процессы угрожающие жизни пациентов. Ни один из пациентов находящихся под наблюдением не перешел в тяжелую форму болезни.

8. Биологически активные вещества БАД профилактуют мутагенные и деструктивные клеточные процессы, тем самым предотвращают возможные постковидные побочные эффекты. После восстановления у пациентов не наблюдались побочные негативные явления вызванные коронавирусом.

9. Формула фитокомпозиции представленная в БАД исключает возможность адаптации к нему новых мутагенных штаммов коронавируса, за счет широкого спектра содержания биологически активных веществ и их плавающей концентрации.

10. Использование биологически активной пищевой добавки в качестве дополнительного вспомогательного элемента в обязательном протоколе лечения, позволило повысить эффективность лечения: а) сроки лечения сократились в 4 раза; б) снизились затраты на лечение одного пациента; в) продолжительность лечения не превышала 5 дней.

#### Литература.

1. GHEZZI, P. Role of glutathione in immunity and inflammation in the lung. *Int J Gen Med.* 2011, 4, 105-113.
2. LIU, K., CHEN, Y., LIN, R., HAN, K. Clinical feature of COVID-19 in elderly patients a comparison with young and middle-ager patients. *J. Infect.* 2020, p.1-5.
3. PACHT, E.R., TIMERMAN, A.P., LYKENS, M.G., MEROLA, A.J. Deficiency of alveolar fluid glutathione in patients with sepsis and the adult respiratory distress syndrome. *Chest.* 1991, 100 (5), 1397-1403.
4. RAMANATHAN, K., ANTOGNINI, D., COMBES, A., et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. *Lancet Respir Med.* 2020, 8(5), 518-526.
5. ZIEGLER, D.M. role of reversible oxidation-reduction of enzyme thiols-disulfides in metabolic regulation. *Annu. Rev. Biochem.* 1985, Vol. 54, p.305-329.

6. БАБАК, О.Я. Глутатион в норме и при патологии: биологическая роль и возможности клинического применения. *Здоровье Украины*. 2015, №1, с.32-37.

7. Врач ковидного госпиталя назвал лекарства для лечения COVID-19 коронавируса. Disponibil: <https://kursk.com/vrach-kovidnogo-gospitalya-nazval-lekarstva-dlya-lecheniya-covid-19-koronavirusa> (Accesat la 16.11.2021).

8. Врач предупредила о новой агрессивной „тактике” коронавируса. Disponibil: <https://mir24.tv/news/16463868/vrach-predupredila-o-novoi-agressivnoi-taktike-koronavirusa> (Accesat la 15.10.2021).

9. ГАРАЕВА, С. Н., РЕДКОЗУБОВА, Г. В., ПОСТОЛАТИ, Г. В. Аминокислоты в живом организме. Кишинев: АŞМ, 2009. 552 с.

10. ГРЕЧКО, А.В., ЕВДОКИМОВ, Е.А., КОТЕНКО, О.Н. и др. Поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19. Клиническое питание и метаболизм. 2020. Том 1, №2. с. 56.

11. КОЛЕНЦОВА, О., УРМАНЦЕВА, А. Несладкая жизнь: COVID-2019 может вызвать отсроченный диабет. 2020. [Accesat 12.04.2021] Disponibil: <https://iz.ru/1010423/olga-kolentcova-anna-urmantceva/nesladkaia-zhizn-covid-19-mozhet-vyzvat-otsrochennyi-diabet>

12. Коронавирус использует многоуровневую стратегию, чтобы избежать иммунного ответа. Disponibil: [https://planet-today.ru/novosti/nauka/item/133837-koronavirus-ispolzuet-mnogourovnevuyu-strategiyu-chtoby-izbezhat-immunnogo-otveta?utm\\_source=yxnews&utm\\_medium=desktop](https://planet-today.ru/novosti/nauka/item/133837-koronavirus-ispolzuet-mnogourovnevuyu-strategiyu-chtoby-izbezhat-immunnogo-otveta?utm_source=yxnews&utm_medium=desktop) (Accesat la 12.10.2021).

13. Названы продукты, которые могут заблокировать коронавирус. Disponibil: <http://trc33.ru/news/>

[society/nazvany-produkty-kotorye-mogut-zablokirovat-koronavirus/](http://trc33.ru/news/) (Accesat la 12.11.2021).

14. НЕДІЮК, М. Живота жалея: причину тяжелого КОВИД-19 у детей нашли в кишечнике. Disponibil: <https://iz.ru/1197161/mariia-nediuk/zhivota-zhaleia-prichinu-tiazhelogo-sovid-19-u-detei-nashli-v-kishechnike/> (Accesat la 12.10.2021).

15. НОВИКОВА, Н.А. Молекулярные аспекты взаимодействия вирусов с клеткой: Учебное пособие. Нижний Новгород: Изд-во ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 2020. 87 с.

16. ПОЛОНИКОВ, А. Эндогенная недостаточность глутатиона как наиболее вероятная причина серьезных манифестаций и смерти пациентов с COVID-19. Disponibil: <https://stopcovid19.com.ru/671-endogenous-deficiency-of-glutathione-as-cause-death-covid19/> (Accesat la 12.09.2020).

17. Раскрыта загадка смертельных осложнений от коронавируса. Disponibil: <https://lenta.ru/news/2020/09/29/inflammation/> (Accesat la 10.10.2021).

18. Ученые выяснили, как SARS-CoV-2 обманывает иммунитет пациентов. Disponibil: <https://www.interfax.ru/world/765760> (Accesat la 30.10.2021).

19. Ученые отметили сниженный иммунный ответ вакцины от Pfizer при штамме COVID-19 из ЮАР. Disponibil: <https://iz.ru/1126348/2021-02-18/uchenye-rasskazali-ob-immunom-otvete-na-vaktcinu-pfizer-pri-shtamme-covid-19-iz-iar> (Accesat la 15.11.2021).

20. Ученые предположили, что коронавирус может стать хроническим заболеванием. Disponibil: <https://www.mk.ru/science/2021/01/07/uchenye-predpolozhili-cto-koronavirus-mozhet-stat-khronicheskim-zabolevaniem.html> (Accesat la 11.11.2021).

CZU: 616.853-08-036.82

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.27>

## RECUPERAREA PACIENȚILOR CU EPILEPSIE

**COBÎLEANSCHI Oleg**, doctor habilitat în științe medicale, Membru titular al A.Ș.M. din R.M.

**BUGNEAC Iana**, studentă anul VI Medicină Generală.

Universitatea de Stat Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

*E-mail: oleg.cobileanschi@usmf.md*

### Rezumat:

Articolul de față, este bazat pe metodele recuperării pacienților ce suferă de epilepsie. Componentele reabilitării pacienților epileptici ne ajută să evaluăm prezența problemelor apărute și soluționarea acestora prin Dieta Atkins recomandată persoanelor epileptici, Kinetoterapie, Electrosleep și formularul întrebărilor adresate pacienților ce suferă de epilepsie. În această lucrare, se pune în evidență reabilitarea medicală și psihosocială a pacienților cu epilepsie ce ne ajută să evaluăm acești pacienți sub diferite aspecte de ordin socio-medical, *incadrându-i* în viața cotidiană.

**Cuvinte-cheie:** Dieta Atkins, Kinetoterapie, Electrosleep, reabilitarea medicală și psihosocială a pacienților cu epilepsie, Organizația Mondială a Sănătății(OMS), somnul în epilepsie.

### Summary: Recovery of epileptic patients

This article is based on the recovery methods of patients with epilepsy. The rehabilitation components of epileptic patients help us to assess the presence of problems and solve them through the “Atkins Diet” recommended for people with epilepsy, Physiotherapy, Electrosleep, and the form of questions addressed to patients suffering from epilepsy. In this research, the medical and psychosocial rehabilitation of patients with epilepsy is highlighted, which helps us to evaluate these patients from different socio-medical aspects, framing and involving them in daily life.

**Keywords:** Aktins diet, Physiotherapy, Electrosleep, medical and psychosocial rehabilitation of patients with epilepsy, sleep in epilepsy, World Health Organization.

### Аннотация: Восстановление больных эпилепсией.

Эта статья основана на методах восстановления больных эпилепсией. Компоненты реабилитации больных эпилепсией помогают нам принять наличие проблем и найти способы их решения. Это достигается посредством рекомендации для больных эпилепсией диеты Аткинса, физиотерапии, электросна и т.д. В статье освещается медицинская и психосоциальная реабилитация больных эпилепсией, что помогает нам оценивать этих больных с разных социально-медицинских аспектов, ориентируя их в повседневной и социальной жизни.

**Ключевые слова:** диета Аткинса, физиотерапия, электросон, медико-психосоциальная реабилитация больных эпилепсией, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), сон при эпилепсии.

În zilele noastre, terapia de reabilitare a pacientului cu epilepsie este orientată spre prevenirea formării defectului psihic și restabilirea funcțiilor dereglate. Această etapă de reabilitare se desfășoară în perioada acută a bolii pacientului cu epilepsie în condițiile de staționar. În studiul de caz, am prezentat metode elaborate pentru recuperarea pacienților cu epilepsie, care sunt beneficiile acestora prezente în viața cotidiană și îmbunătățirea lor pe parcursul anilor.

Organizația Mondială a Sănătății (OMS), cercetătorii și asistenții sociali din Republica Moldova acordă o mare atenție acestui aspect al eficacității asistenței medicale acordate pacienților cu epilepsie. În conformitate cu obiectivele Ligii Mondiale Antiepilepsie ale OMS (Antiepileptical Internațional League (ILAE) și ale Biroului Internațional de Epilepsie (IBE), Declarația Europeană privind Epilepsia a inclus în 1998 următoarele prevederi: epilepsia este o maladie ce determină consecințe fizice, psihologice și

consecințe sociale; adolescenții și vârstnicii sunt deosebit de afectați; în condiția unui tratament adecvat peste 3/4 dintre pacienții cu epilepsie pot duce o viață normală fără convulsii [5].

Au fost identificate ca fiind sarcini urgente: îmbunătățirea percepțiilor publice despre epilepsie pentru a reduce stigmatizarea; eliminarea discriminării persoanelor cu epilepsie; oferindu-le capacitatea de a căuta un tratament adecvat; elevarea gradului de cunoaștere a epilepsiei inclusiv în rândul profesioniștilor din domeniul sănătății; furnizarea garantată a medicamentelor antiepileptice etc., iar Liga Internațională Antiepilepsie a publicat un document „Standarde necesare pentru managementul epilepsiei în Europa” [5, 6].

În ciuda datelor care arată că epilepsia reprezintă o povară economică gravă pentru societate, doar un număr mic de țări europene, inclusiv Republica Moldova, au programe naționale de combatere a epi-



lepsi, deși există discuții în curs, întrebarea atitudinii societății față de pacienții cu epilepsie, relevanța reabilitării și importanța implicării acestora în procesul de muncă. În lucrările publicate se expun probleme legate de conștientizarea publicului cu privire la această patologie, precum și atitudinea pacienților înșiși față de boală, a membrilor familiei, a rudelor apropiate, a oamenilor din societate și a celor persoane cu care muncesc împreună. Metodele moderne de tratament modern pentru bolile sistemul nervos central (SNC) crește speranța de viață și îmbunătățește calitatea vieții la majoritatea pacienților, dar și ridică o serie de întrebări, legate de eficacitatea măsurilor personalului medical în conceptul reabilitării, tratamentului și recuperării corespunzătoare în activitatea socială și de muncă a pacientului cu epilepsie cu risc înalt de a dezvolta dizabilitate [5,10].

În sursele literare epilepsiei simptomatice, se acordă prioritate în corectarea medicației, ceea ce se explică prin oprirea sau scăderea frecvenței convulsiilor cu efecte secundare minime ale terapiei anti-epileptice, deoarece convulsiile frecvente afectează negativ sănătatea, prezintă un potențial pericol de leziune secundară la declinul cognitiv, ceea ce complică socialul și munca reabilitării pacientului [8].

Reabilitarea medicală se efectuează pacienților după stabilizarea funcțiilor vitale ale corpului (scăderea frecvenței convulsiilor la 2 sau mai puțin pe lună) în acute, precoce și tardive perioadele de recuperare a bolilor, precum și persoanelor cu consecințele bolilor. Implementarea medicală în reabilitarea pacientului este completată de un program individual de reabilitare medicală pentru fiecare pacient în parte. La formarea programelor medicale folosim tehnologia de reabilitare prin exerciții de fizioterapie, psihoterapie, kinetoterapie hardware, hidroterapie, medicamente, dietoterapie [9].

**Dieta recomandată persoanelor cu epilepsie.** Pentru adolescenții și adulții cu epilepsie recomandăm o dietă Atkins modificată. Aceasta dietă este bogată în conținut de grăsimi și implică un aport controlat de carbohidrați.

Aproximativ jumătate dintre adolescenții și adulții la care le-am recomandat această dietă Atkins modificată au experimentat mai puține crize epileptice, iar rezultatele au fost observate rapid, chiar și în câteva luni [11].

**Programul dietei Atkins în variantă modificată.** Dieta Atkins se desfășoară pe parcursul a 4 etape: inducție, slăbire, echilibrare, menținere [11].

Pe toată durata regimului recomandăm consumul a cel puțin 1,5 litri de apă zilnic și 30 de minute de sport obligatoriu.

**Etapa 1.** În prima etapă de inducție pacientul se obișnuiește cu reducerea carbohidraților, pentru că va avea voie să mănânce doar 20 de grame pe zi și doar anumite legume. În schimb va pune accent pe proteine din carne de pui sau vită, pește, ouă, uleiuri vegetale, unt.

Această etapă durează maxim 2 săptămâni, fiind destul de dură pentru organismul pacientului cu epilepsie. Nu are voie să mănânce cereale, paste, pâine, iar alcoolul, cafeaua și zahărul sunt complet interzise.

**Etapa 2.** A doua etapă de slăbire constantă este mai îndelungată și trebuie să dureze atât cât este necesar ca să se ajungă la greutatea pe care și-o dorește pacientul. Ritmul mediu de slăbire este de un kilogram pe săptămână.

Va crește cantitatea de carbohidrați cu 5 grame, însă sursa vegetală rămâne aceeași. Poate să mănânce de 2-3 ori pe săptămână fructe de pădure sau mere, sunt permise nucile și semințele (nuci pekan, nuci braziliene, macadamia, arahide, alune de pădure, migdale, semințe de floarea soarelui, semințe de dovleac), tot de 2-3 ori pe săptămână.

**Etapa 3.** După ce pacientul a ajuns la greutatea dorită, este momentul să înceapă stabilizarea metabolismului, iar organismul trebuie să se obișnuiască cu această greutate. În etapa 3 de echilibrare va crește cantitatea de carbohidrați cu 5 grame în fiecare săptămână. Practic, în fiecare săptămână va crește cantitatea de salată și legume cu 1-2 linguri.

**Etapa 4.** Etapa 4 de menținere este legată de cea de-a treia, în sensul în care se prelungește rețeta de aport alimentar. Pacientul va continua să crească treptat cantitatea de carbohidrați, până la cel mult 80 de grame zilnic. Ca și în etapa 3, acest lucru trebuie făcut atât timp cât îți păstrezi greutatea, iar dacă acest lucru se întâmplă la 70 sau 80 de grame, înseamnă că aceasta este cantitatea ideală pentru pacient [11].

#### **Lista alimentelor recomandate în dieta Atkins:**

- Carne: de vită, de porc, de miel, de pui, șuncă slabă, becon,
- Grăsimi sănătoase: ulei de măsline extra virgin, ulei de cocos, avocado și ulei de avocado,
- Lactate: unt, brânză, smântână, iaurt, lapte,
- Legume cu puțini carbohidrați: varză, spanac, broccoli, sparanghel,
- Migdale, nuci de macadamia, nuci grecești, semințe de floarea soarelui,
- Ouă: de țară sau ecologice,
- Pește și fructe de mare: somon, păstrăv, sardine, etc. [11].

#### **Ce nu se permite prin dieta Atkins:**

- Amidon: Cartofi, gullii (interzise doar în faza de inducție),

- Anumite uleiuri vegetale: ulei de soia, ulei de porumb, ulei de semințe de bumbac, ulei de canola,
- Cereale: grâu, secară, orz, orez,
- Fructe saturate cu carbohidrați: banane, mere, portocale, pere, struguri (interzise numai în faza de inducție),
- Grăsimile Trans: de obicei găsite în produsele alimentare prelucrate cu cuvântul "hidrogenat" pe lista ingredientelor,
- Legume cu conținut înalt de carbohidrați: morcovi, fasole, linte, năut, etc. (interzise doar în faza de inducție),
- Zahăr: Băuturi răcoritoare, sucuri de fructe, prăjituri, bomboane, înghețată etc [11].

### **Kinetoterapia.**

Sarcinile principale ale kinetoterapiei (terapie prin exercițiu fizic) la pacienții cu epilepsie simptomatică sunt:

- consolidarea sistemelor organismului și extinderea capacităților adaptive ale acestora, asigurând normalitatea tonusului muscular fiziologic și prevenind modificările de personalitate,
- echilibrarea proceselor de excitație și inhibiție în creier,
- îmbunătățirea troficității țesutului cerebral.

La aplicarea exercițiilor de fizioterapie ar trebui să se respecte principiul stadializării în tratament, dozarea sarcinilor, să se respecte creșterea treptată a intensității efortului fizic în conformitate cu starea clinică a pacientului. Efectul de reabilitare prin antrenament fizic este posibil sub protecția unor principii clare, sistematice și practicate cu regularitate, sub protecția dozării individualizate a încărcăturilor [1, 10].

Caracteristicile tacticii de terapie în reabilitarea pacienților cu epilepsie simptomatică sunt: echilibrarea efortului folosind principiul complicării treptate a exercițiilor efectuate, evitarea hiperventilației (exercițiul trebuie făcut în ritm moderat), evitarea reținerii respirației în timpul exercițiului, excluderea exercițiului pentru vitează, tranziția lină de la o poziție la alta [1].

Cheltuielile fizice ale pacientului sunt importante pentru fundalul terapiei anticonvulsivante în reabilitare. Terapia cu exerciții pentru epilepsia simptomatică poate fi efectuată sub formă de exerciții terapeutice individuale și de grup. În caz de epilepsie simptomatică, primele ședințe sunt limitate la 10 minute, apoi durata lor se va crește treptat până la 20-30 de minute în zi. Exercițiile se vor complica individual pentru fiecare pacient [1].

Este necesar să evidențiem necesitatea întinderii și relaxării mușchilor, care se consideră un factor ce duce la regresivitatea epilepsiei simptomatice. Pacienții ce dezvoltă convulsii de frecvență medie le este con-

traindicat exercițiului fizic. Pentru pacienții ce prezintă convulsii rare exercițiul fizic este obligator efectuat pe fondul terapiei anticonvulsivante. Această terapie este indicată pentru a reduce procesele excitatorii și activarea proceselor inhibitoare în creier, pentru a îmbunătăți aportul de sânge și metabolismul țesutului cerebral, pentru deshidratarea structurilor creierului, reducând astfel procesele inflamatorii [1, 8].

**Electrosleep** (electroterapia cu puls) se efectuează cu un curent de puls constant cu o durată de 0,2-0,5 ms, până la 10 mA cu o frecvență de la 1 la 160 Hz și se folosește în combinație cu electroforeza. Electrosomn și electroforeza sedativă și absorbantă (oxibutirat de sodiu, bromură de sodiu, potasiu iodură) prin metoda electrosleep se efectuează cu includerea unei constante suplimentare și asupra personalității pacientului pentru a se adapta la viața de zi cu zi în condiții de stare de sănătate schimbată. Activitățile psihoterapeutice speciale și generale sunt folosite pentru a atenua tensiune afectivă negativă și formarea unei mentalități pozitive, ceea ce reduce gradul de pregătire a creierului pentru convulsii [3].

### **Formularul întrebărilor adresate pacienților cu epilepsie.**

Când culegem anamneza din spusele pacientului, putem studia și unele dintre caracteristicile bolii, deslușind „imaginea internă” a acesteia, prin care se completează golurile din conștiința personalității pacientului în raport cu manifestările maladiei în sine [2].

Acest lucru se realizează printr-un sondaj cuprinzător bazat pe cunoștințe de bază tipare ale procesului epileptic, structura și condiționarea topică cauzate de atacuri de tulburări. Se recomandă utilizarea metodologiei „avans”, care se rezumă la faptul că medicul, după ce și-a întocmit o părere preliminară despre pacient la începutul conversației sau după ce s-au prezentat principalele plângeri, va opri pacientul și îl va informa pe scurt despre manifestările caracteristice bolii sale [3].

Tonul general al dialogului de vindecare ar trebui fie egal, simpatic. Medicul ascultând cu grijă, nu trebuie să întreruptă frazele pe care le-a început pacientul pentru a reflecta constructiv starea lui și pentru a depăși îngustimea sferei sale mentale conștiente. Prin urmare, medicul trebuie să se descurce în conversație, folosind cu tact pauze și ghidarea discuției [3, 7].

Manipularea medicului față de pacient trebuie să fie în orice împrejurare una politicoasă, exclusiv familiară. Dialogul cu efectuarea unei psihoterapii raționale ar trebui să includă constructiv o discuție despre starea pacientului, iar conversația ar trebui să fie redundantă din punct de vedere informațional și să se termine cu un scurt formular încărcat cu optimism

medical, referitor la bunăstarea generală a pacientului și la starea de spirit a acestuia [3, 4].

Acest formular, ușor modificat, ar trebui să se repete în conversațiile ulterioare cu pacientul. În fiecare caz, conversația urmează a fi pregătită de dialogul precedent și să satisfacă nevoile pacientului în materie de simpatie. În cuvintele medicului va domina un ton încrezător, vesel, deoarece emoțiile pozitive curăță conștiința și îndepărtează barierele informaționale: *Sănătatea se îmbunătățește treptat, atacurile unice incomplete pot aluneca în legătura cu activitatea terapiei.*

Absorbția lentă tipică la pacienții cu epilepsie, densitatea lor mentală (sugestibilitate scăzută) necesită repetarea acestor formule în mod repetat alături de încurajarea indirectă, neobosită a pacienților, mediată prin toate tipurile de efecte terapeutice, în care poziția medicului nu trebuie să fie prea autoritară, iar instrucțiunile lui sunt și ele directive [3].

Doctorul trebuie să vorbească ca un aliat interesat, din moment ce pacienții cu epilepsie sunt sensibili la starea afectivă a altora.

În viitor, odată atinsă încrederea pacienților pentru reabilitare, aceștia ar trebui ghidați pe calea recuperării, explicând în mod specific și pozitiv trăsăturile acțiunii medicamentelor și a tehnicii de reabilitare prescrise.

Cheia pentru conținutul conversațiilor sunt subiecte legate de condițiile emoționale ale bolii, relațiile de familie și statutul social.

### **Somnul în epilepsie.**

Somnul este una din condițiile importante ale igienei de viață, privarea persoanei de somn fiind o cauză importantă de declanșare a crizei epileptice. Sunt necesare 8 ore de somn, la ore relativ fixe, fără, însă, a fi obsesionali în aceasta privință. În practică, respectarea acestei măsuri este dificilă, în special la adolescenți. Dacă ora de adormire este tardivă, este bine de a menține durată constantă de somn prin deșteptarea mai târzie [2].

Școlarizarea epilepticului va fi orientată ținând cont de nivelul intelectual și de existența tulburărilor de conduită (școala de mase, școala specială sau instituții adecvate pentru copiii cu handicap). În cazul integrării în școala de mase, familia are tendința de ascunde diagnosticul de epilepsie. Aceasta îi va face pe membrii ei să trăiască tensiunea minciunii și a fricii de a fi descoperiți. De aceea este de preferat atitudinea de a aviza școala de existența crizelor, bineînțeles când aceasta este pregătită de a înțelege epilepsia ca pe o boală la fel ca oricare alta [3].

### **Dispensarizarea pacienților cu epilepsie.**

Dispensarizarea teritorială a epilepticilor la nivelul unor servicii de specialitate este cea mai eficientă

metodă de asistență ambulatorie pentru aceștia. Dispensarizarea trebuie să înceapă cu întocmirea unei evidențe teritoriale exhaustive a bolnavilor. Bolnavii ajunși la tratament conservator vor fi dirijați terapeutic de un medic specialist neurolog și psihiatru. Asistența medicală aduce indicații și sfaturi la cunoștința bolnavului și a persoanelor care ajung în contact zi de zi cu bolnavul, sfaturi în ceea ce privește modul de viață al acestuia [2, 10].

Atât bolnavul cât și aparținătorii trebuie să cunoască și să respecte disciplina tratamentului, modul de viață ce se cere realizat precum și locurile periculoase care trebuie evitate: foc, ape, înălțime. Se insistă asupra pericolului de consumare a băuturilor alcoolice și asupra evitării stresului și a suprasolicitărilor.

Dispensarizarea se face conform unui program periodic, și anume: în cazul unei evoluții favorabile a bolii, aceștia vor fi chemați la serviciul de specialitate la 6 luni interval, și mai frecvent în cazul unor evoluții nefavorabile.

O deosebită însemnătate trebuie să aibă în dispensare acordarea unui sprijin posibil, rezonabil și competent și organizarea vieții sociale a bolnavului epileptic în probleme deosebite, ca: utilizarea timpului liber al epilepticului, practicarea sportului, sexualitatea, căsătoria, problema descendenților, divorțul, etc.

### **Reabilitarea medicală și psihosocială a pacienților cu epilepsie.**

Reabilitarea bolnavilor cu TPCE este mult mai complexă și dificilă comparativ cu alte categorii de bolnavi – reîncadrarea în familie, comunitate și în munca productivă. Acest fapt conturează adevărata proporție dacă luăm în considerare că incidența reală a bolii este foarte înaltă. Cercetările medico-sociologice subliniază dificultatea încadrării bolnavilor cu TPCE în mediul familial, social și profesional. Bolnavii cu epilepsie integrează bolnavii cu oligofrenie, demență, tulburare de personalitate, comportament, psihoze și cu stigmatizări. Relațiile interpersonale fericite și climatul psihologic pozitiv în familie, colectiv și comunitate nu admit dezonorarea personalității și exclud fenomenul de stigmatizare. Și invers, relațiile ostile, conflictele implică eșecul tratamentului și al procesului de reabilitare. Reacțiile destructive față de bolnavului cu TPCE, în loc de a facilita încadrarea socială a bolnavului, mai mult o îngreunează. Remarcăm că crește nivelul de conștientizare a societății referitor la angajarea în câmpul muncii a bolnavilor cu TPCE [1, 9].

La moment, în Republica Moldova încadrarea epilepticilor în câmpul muncii este în permanentă creștere. În continuare trebuie combătută tendința de a scoate din muncă bolnavii cu epilepsie din teama

de răspundere, în eventualitatea producerii unor accidente de muncă, sau din teama unei prezențe neregulate la serviciu. Această tendință este nejustificată etic, întrucât munca este nu doar necesară pentru societate, dar constituie și un factor primordial în tratamentul bolnavilor cu TPCE, contribuind la reabilitarea acestora și la ridicarea demnității lor de om, dar și a angajatorilor.

Reabilitarea psihică a bolnavilor cu epilepsie implică un șir de măsuri orientate spre recăpătarea stării psihice și sociale a bolnavilor. Acest tip de asistență reprezintă componenta principală a reabilitării armonioase, care include măsuri de restabilire a deprinderilor motorii și verbale de menaj ale bolnavilor cu TPCE [1].

În premieră se constată că în Republica Moldova atât bolnavii cu epilepsii criptogene (formele benigne de epilepsii) dar și cu forme maligne (epilepsiile simptomatice) se adresează cu întârziere la medic, uneori deja în calitate de bolnavi de epilepsie în faze avansate și cu multiple consecințe de aspect psihologic, social și psihiatric.

### Concluzie.

Evaluarea pacienților cu epilepsie sub diferite aspecte de ordin socio - medical ne-a convins de impactul complex și profund al acestei maladii, prin care este afectată starea fizică, psihică și socială a pacientului, care se confruntă cu multiple probleme de ordin existențial.

Interogarea pacienților suferind de epilepsie prin intermediul unui formular special adaptat pentru relevarea aspectelor mai puțin pregnante ne-a ajutat să evidențiem unele relații cauzale între stilul de viață, anamnestical familial, statutul social și economic și particularitățile de evoluție a bolii. În temeiul acestor constatări am emis pentru pacienții de studiu recomandări pentru regimul de viață al pacientului epileptic și sugestii de recuperare și încadrare socială cât mai adecvată.

Din păcate, în Republica Moldova, sunt aplicate puține programe de reabilitare a pacienților epileptici. Cercetările și observările noastre continuă să ia amploare în realizarea unor programe mult mai avansate pentru pacienți ce suferă de epilepsie și încadrarea acestora în viața cotidiană.

### Bibliografie.

1. Эпилепсия. Понятие. Профилактика. Безопасность. Disponibil: [https://sgkb2.ru/Epilepsiya\\_Ponyatie\\_Profilaktika\\_Bezопасnost/](https://sgkb2.ru/Epilepsiya_Ponyatie_Profilaktika_Bezопасnost/) (Accesat la 12.02.2022).
2. Popov A., Butnaru M, Căpățână Gh. Tulburări psihice și de comportament în epilepsie: clasificarea, diagnosticul, algoritmi de conduită, anamneza, manifestările clinice, investigațiile paraclinice, tratamentul, reabilitarea, resursele necesare, profilaxia. Chișinău: CEP USM, 2018. 118 p. Disponibil: <http://dspace.usm.md:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2013/POPOV.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Accesat la 12.02.2022).
3. Ingrijirea bolnavilor cu epilepsie. Disponibil: <http://www.prospecte.net/ingrijirea-bolnavilor-cu-epilepsie/> (Accesat la 12.02.2022).
4. Парфенова Е.В., Ридер Ф.К., Герсамия А.Г., Яковлев А.А., Гехт А.Б. Эпилепсия как социальная проблема. Журнал Неврологии и Психиатрии, 9, 2018, 77-85.
6. Ziua Internațională a Epilepsiei marcată la IMSP Institutul de Medicină Urgentă. Disponibil: <https://www.urgenta.md/ziua-internatona-a-epilepsiei.html> (Accesat la 22.02.2022).
- 10 februarie, Ziua Mondială de luptă împotriva epilepsiei. Disponibil: <https://www.reginamaria.ro/articole-medicale/10-februarie-ziua-mondiala-de-lupta-impotriva-epilepsiei> (Accesat la 12.12.2021).
7. Doțen N. Aspectele psihologice și sociale ale epilepsiei. În: Culegerea de lucrări ale Conferinței științifice națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare”, 10-11 noiembrie 2020. Chișinău: CEP USM, 2020, p. 74-78. ISBN 978-9975-152-48-8. ISBN 978-9975-152-50-1.
8. Modalități de îngrijire a bolnavilor cu epilepsie. Disponibil: <https://www.academia.edu/11037920/DIPLOMA> (Accesat la 15.01.2022).
9. Chung Y.T., Hsieh I.C., Lai M.C., Huang C.W. The Potential Role of Neurocognitive Rehabilitation in Epilepsy. In: Int J Neurorehabilitation. 2014, vol.1, 125-31.
10. Токарева Н.Г., Железнова Е.В. Особенности медико-социальной реабилитации больных эпилепсией. В: Эл. научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2015, Т.17, №5, 27-29.
11. Dietă și controlul greutății. Disponibil: <https://doc.ro/controlul-greutatii/dieta-atkins-reguli-beneficii> (Accesat la 12.02.2022).



CZU: 616.853:364.465

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.28>

## RESOCIALIZAREA PACIENŢILOR CU EPILEPSIE

COBÎLEANSCHI Oleg, doctor habilitat în ştiinţe medicale, Membru titular al A.Ş.M. din R.M.

BUGNEAC Iana, studentă anul VI Medicină Generală.

Universitatea de Stat Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu”

*E-mail: oleg.cobileanschi@usmf.md*

### Rezumat.

În articolul dat, se prezintă importanţa resocializării şi adaptării pacienţilor epileptici în viaţa cotidiană. Corectitudinea abordării problemelor apărute la aceşti pacienţi precum şi soluţionarea acestora prin metode prezentate în articol, ne ajută să încadrăm aceşti bolnavi în câmpul muncii. Lucrarea cuprinde metode de cercetare proprii asupra pacienţilor epileptici, impactul acestora asupra familiei, calităţii vieţii, statutului matrimonial care pot fi corijate prin recomandările importante anexate în lucrare.

**Cuvinte-cheie:** pacienţi epileptici, aspect profesional, societate, reabilitarea bolnavilor de epil epsie, conversaţii psihoterapeutice.

### Summary. Resocialization of epileptic patients

This article presents the importance of resocializing and adapting epileptic patients in daily life. The approach of this kind of problems appeared to this patients and of course the solution by the methods which are presented in this article, will help us to encourage this patients to maintenance a good shape in their duty. This study contains methods of research on epileptic patients, the impact on their family, life quality, matrimonial status that can be solved by important recommendations attached in the paper.

**Keywords:** epileptic patients, professional appearance, society, rehabilitation of epilepsy patients, psychotherapeutic conversations.

### Аннотация. Ресоциализация больных эпилепсией

В данной статье освещена важность ресоциализации и адаптации больных эпилепсией к условиям повседневной жизни. Правильный подход к проблемам, возникшим у этих пациентов, а также решение этих проблем с помощью представленных в статье методов, позволяет нам ресоциализировать пациентов в обычную сферу их жизнедеятельности. В статье представлены индивидуальные для каждого пациента методы исследования, а также их влияние на семью, на качество жизни, на семейные взаимоотношения. Концентрируем внимание на важность рекомендаций, изложенных в статье.

**Ключевые слова:** больные эпилепсией, профессиональный аспект, общество, реабилитация больных эпилепсией, психотерапевтические беседы.

### Introducere.

În viaţa cotidiană, problema reabilitării şi resocializării bolnavilor epileptici este una deosebit de actuală prin faptul că sunt slab elaborate metodele de reîncadrare al acestora în societate.

În studiul de faţă, care are caracter de sinteză, din multitudinea de aspecte ce ţin de această activitate, ne propunem să evaluăm aspectul profesional, statutul matrimonial al pacientului epileptic şi impactul acestuia asupra calităţii vieţii sale.

Resocializarea pacientului cu epilepsie prevede monitorizarea echipei multidisciplinare, dar şi feedback-ul din partea pacientului [1].

Astfel prin activitatea acestora, restabilirea abilităţilor intelectual - mnezice ale pacienţilor cu epilepsie şi compensarea tulburărilor lor comportamentale, atingând acel nivel prielnic având drept scop încadrarea între membrii societăţii, fără superstiţii şi de

dezonorări din partea membrilor comunităţii, familiei or pacientul cu epilepsie reabilitat complet devine abil pentru activitatea umană utilă societăţii bucurându-se de adevărată demnitate de om şi cetăţean [1].

Pentru a atinge scopul propus, terapia specială prevede realizarea unor sarcini ale psihoterapiei sub formă de conversaţie cu pacientul prin stabilirea contactului confidenţial cu pacientul şi aportul interesat al acestuia prin explicarea accesibilă a diferitor proceduri medicale şi reţete medicinale individuale; schimbarea viziunilor pacientului despre boala lui; corectarea atitudinii sale sociale şi de muncă.

Din observările şi experienţa noastră de lucru cu 30 pacienţi din Instituţia Medico Sanitară Publică Spitalul Clinic de Psihiatrie “Costiujeni”, reiese că în timpul unei conversaţii psihoterapeutice, este necesar să discutăm problemele: cum ar trebui pacienţii să se comporte în societate; pentru a sublinia necesitatea

participării acestora la activități de muncă; sub formă de sfaturi, să recomandăm cum pot învăța sau munci.

În primele discuții cu pacienții ar trebui să se acorde un accent psihoterapeutic prin metoda informațional - constructivă, care își păstrează focalizarea continuă [2].

#### **Aspectul profesional al procesului de reabilitare:**

- alegerea corectă a profesiei (pentru cei care s-au îmbolnăvit în copilărie);
- angajarea rațională în serviciu;
- crearea unor locuri de muncă speciale pentru pacienții cu epilepsie;
- formarea profesională și recalificarea în caz de necesitate.

Tipuri de activități profesionale contraindicate:

- munca asociată cu un grad de risc pentru propria viață;
- munca asociată cu un risc crescut de accidente,
- munca asociată cu un risc crescut lângă apă, la foc, la înălțime și lângă mecanismele în mișcare);
- munca este contraindicată și în cazul unui comportament aberant, care poate dăuna societății (munca cu pesticide, radiații ionizante, la panourile de control, cu arme, obiecte de valoare, documentație secretă);
- munca, a cărei încetare bruscă creează un pericol pentru persoane din jur (șoferi de toate tipurile de vehicule);
- profesii care cer responsabilitate pentru securitatea în trafic (dispecer, comutator, însoțitor de stație).

Pacienților cu epilepsie li se pot recomanda: lucrări unde se cere acuratețe, scrupulozitate (contabil de ex.); muncă la domiciliu (tricotat, broderie, pictură, țesături); muncă manuală (croitoreasă, croitor, tehnician auto, lăcătuș etc.); profesii de profil umanitar (profesor, traducător, manager, designer, specialist departament, bibliotecar, bibliograf, fotograf, tutore etc.) [2].

Aspectul psihologic al reabilitării include: aspectul psihologic al orientării în carieră; corectarea contactului optim; corectarea rolului social în grupuri mici; corectarea sferei motivaționale; corectarea stării de frustrare; formarea motivației pentru tratamentul pe termen lung; formarea unei mentalități pentru o „a doua” viață; principiul parteneriatului [1, 2].

#### **Alegerea profesiei.**

În dirijarea epilepticilor spre anumite profesii, “scara de risc permisibil”, elaborată de GOODE-LASS, împarte diferite tipuri de preocupări în 5 categorii, după cum urmează:

*Grupa de risc minim* (epilepticii care prezintă crizele cele mai severe) – pot efectua diferite munci la

domiciliu: pot lucra în ateliere (cu măsuri de protecție), pot folosi unelte, dar nu pot lucra la diferite mașini sau dispozitive care pot genera accidente.

*Categoria riscului minor permisibil* - efectuarea diferitelor munci de birou sau de mișcare de mărfuri (dar numai cu mecanizare protejată), munci care nu periclitează epilepticul într-o eventuală criză.

*Categoria riscului moderat permisibil* – munci care nu necesită o supraveghere permanentă, diferite prestări, activități, care nu prezintă diferite responsabilități privitor la activitatea altora.

*Categoria riscului mare permisibil* – se permit aproape fără restricții mai toate activitățile, inclusiv conducerea autovehiculelor.

*Categoria riscului maxim permisibil* – nu cunoaște restricții la încadrare [5].

#### **Activitatea profesională.**

Restricțiile în alegerea unei profesii la un pacient cu epilepsie sunt asociate cu riscul existent de convulsii în situațiile în care acestea pot dăuna pacientului sau pot pune în pericol viața altora [1].

Persoanele cu crize epileptice nu pot conduce vehicule, nu pot lucra în apropierea mecanismelor neprotejate, la altitudini, în apropierea corpurilor de apă, nu pot activa în armată, și în Sistemul 112 (ambulanța, pompieri, poliție). De asemenea, pentru un pacient cu epilepsie, este potențial periculos să lucreze cu mecanisme în mișcare, cu obiecte fragile de valoare, cu substanțe chimice [1].

În general, capacitatea unei persoane de a efectua o activitate este influențată de tipul de epilepsie, de severitatea bolii, de prezența deficiențelor fizice sau intelectuale concomitente și de gradul de control al convulsiilor.

Munca în schimburi nu este, de obicei, dăunătoare pacientului dacă există posibilitatea unui somn adecvat și o medicație regulată în conformitate cu prescripția medicului [6].

Este important de reținut că diagnosticul de epilepsie nu ar trebui să fie un obstacol în calea educației și implementării cu succes în domeniul profesional ales. Ca orice altă persoană, pacient cu epilepsie va putea să aleagă un domeniu de activitate în care să-și realizeze abilitățile în cel mai bun mod posibil și să devină un membru cu drepturi depline al societății [6].

Pentru încurajarea pacienților cu epilepsie, a fost instituită Ziua Internațională a Epilepsiei, fiind un eveniment sărbătorit la nivel global în a doua zi de Luni a lunii Februarie, cu scopul de a promova și informa oamenii din întreaga lume în ceea ce privește nu numai epilepsia propriu-zisă ca maladie dar și metodele de tratament, de reabilitare de resocializarea și încadrarea în muncă [3, 4].

Această zi a fost marcată pentru prima dată în anul 2015 din inițiativa Ligii Internaționale de Combatere a Epilepsiei (ILAE) și a Biroului Internațional pentru Epilepsie (IBE) pentru a face auzite problemele cu care se confruntă persoanele suferinde de aceasta maladie și familiile lor în întreaga lume [3, 4].

În același timp, această dată reprezintă o platformă pentru persoanele cu epilepsie, unde pot afla nouăți despre reabilitarea și resocializarea acestora dar și să-și împărtășească experiența și trăirile cotidiene [3].

Totodată, această zi, solicită structurilor de stat și legislative din toate țările, tuturor oamenilor să adopte și să promoveze o legislație adecvată care să apere și să garanteze respectarea drepturilor persoanelor ce suferă de epilepsie și să le încurajeze să-și trăiască viața din plin, fără prea multe restricții și opreliște [3].

În ciuda faptului că este una dintre cele mai vechi boli medicale cunoscute încă de pe timpurile lui Hippocrates, teama publică și neînțelegerile legate de epilepsie persistă, făcând mulți oameni reticenți să vorbească despre aceasta.

Această reticență duce la marginalizare și la viața trăită în umbră, la discriminare la locul de muncă, în comunitate și la finanțarea în proporții reduse pentru cercetarea și descoperirea noilor medicamente.

Pentru mulți oameni care trăiesc cu epilepsie, concepțiile greșite și discriminarea pot fi mai greu de depășit decât crizele în sine.

Ziua Internațională a Epilepsiei urmărește să sensibilizeze publicul larg cu privire la faptele reale privind epilepsia și nevoia urgentă de tratament îmbunătățit, o mai bună îngrijire și o mai mare investiție în cercetare. Prin urmare, Ziua Internațională a Epilepsiei este relevantă prin faptul că oferă oportunitatea de a uni toate forțele pentru a le oferi oportunitatea de a se exprima problemelor în plan social, familial și profesional prin activități care tind spre: conștientizarea epilepsiei la nivel guvernamental; conștientizarea epilepsiei la nivelul publicului general; desfășurarea mai multor cercetări științifice cu scopul ameliorării calității vieții persoanelor afectate de epilepsie; îmbunătățirea serviciilor de diagnostic și tratament; încurajarea discuțiilor cu privire la epilepsie [3].

### **Impactul bolii asupra calității vieții.**

Calitatea vieții este „un grad a cărui experiență de viață cognitivă, emoțională, socială și spirituală este pozitivă”.

Calitatea vieții persoanelor cu epilepsie poate fi redusă datorită comorbidităților de: anxietate; apărare agresivă; depresie; neputință; o rată înaltă a șomajului; rezultate academice reduse; stimă de sine scăzută. De asemenea și accidentări legate de crize; efectele adverse antiepileptice; rata scăzută a căsătoriilor influențează asupra calității vieții; relații sexuale nesatisfăcătoare; retragerea și izolarea familială;

retragerea și izolarea profesională; retragerea și izolarea socială; riscul înalt de morbiditate. Toate acestea influențează în mod direct calitatea vieții pacienților cu epilepsie [2].

### **Epilepsia și statutul matrimonial.**

Stigmatizarea afectează domeniile de viață mai intime, așa cum este coabitarea și căsătoria. Relațiile satisfăcătoare cu sexul opus necesită stimă de sine. O stimă de sine scăzută la persoanele cu epilepsie poate rezulta din eșecul stabilirii relațiilor sexuale satisfăcătoare, suferință maritală sau aversiune de sine [2].

Afectarea cerebrală și/sau medicamentele antiepileptice, cât și simptomele depresive pot provoca scăderea libidoului și disfuncțiile erectile.

Familia reprezintă practic cel mai important factor al programelor de reabilitare centrate pe persoană. Pacienții care au o familie mai rar prezintă unele manifestări nocive, mai rar sunt consumatori cronici de alcool sau alte substanțe, urmează mai conștientos tratamentul, sunt mai comunicabili cu persoanele din anturaj [2, 6].

Fericirea și bunăstarea familiei reprezintă pentru ei un scop în viață, de dragul căruia mulți dintre ei se luptă cu multiplele manifestări ale epilepsiei. Totuși, căsătoria pentru mulți epileptici este o adevărată dilemă, frământările îndelungate, care se finalizează până la urmă cu situații nerezolvate, tentative falimentare și frustrații.

Complexul de inferioritate în care trăiește majoritatea epilepticilor, neîncrederea și inhibiția lor, precum și încadrarea într-o anumită categorie de handicapați ai societății îngreunează întemeierea unei căsnicii [2].

De aceea se impune imperativul social - moral, că epilepsia nu poate fi tănuțită între partenerii care vor să se căsătorească. Descoperirea ulterioară a bolii de către partenerul celălalt, poate duce la o scindare ireparabilă între parteneri.

### **Căsătoria epilepticilor trebuie contraindicată îndeosebi în trei situații:**

- când partenerul epileptic, sau amândoi, pe lângă boala propriu-zisă sunt și oligofreni;
- dacă sunt epileptici amândoi parteneri;
- în cazul în care unul din parteneri are tulburări comportamentale grave pe lângă epilepsie [4].

### **Impactul bolii asupra familiei.**

Factorii primordiali care influențează asupra familiei sunt: severitatea epilepsiei, disfuncția neuronală, efectul advers al medicamentelor antiepileptice, percepția maladiei de către familie, copiii și societate, modificarea stilului de viață prin restricționarea activităților copilului și a familiei [2].

Problemele persoanelor cu epilepsie și a familiei acestora încep cu primă criză epileptică, în special cea convulsivă care este o experiență înspăimântătoare pentru oricine.

Diagnosticul de epilepsie, de cele mai dese ori, modifică funcționarea familială prin focusarea părinților asupra copilului cu epilepsie și răcirea relațiilor fraterne. Mai mult, această centrare poate afecta coeziunea și relațiile între familie și comunitate. Impactul epilepsiei în familie depinde de rolul membrului afectat: frate; mamă; sau alți îngrijitori; soț; tată. Părinții sunt fundamentali în funcționarea și calitatea vieții, copilul depinde total de reacțiile, educația, atitudinea și adaptarea părinților [4, 5].

Totodată persoanele cu epilepsie care locuiesc singure sunt expuse la riscul traumelor fizice ca urmare a crizelor necontrolate medicamentos, la suferință psihică asociată cu izolare socială care duc la o calitate a vieții redusă și chiar la mortalitate prematură.

### **Recomandări pentru stilul de viață al unui pacient cu epilepsie.**

În formele de epilepsie sensibile la lumină, ar trebui evitată strălucirea ritmică a luminii: farurile intermitente ale vehiculelor care trec, jocurile pe calculator, valuri pe suprafața corpurilor de apă, vizionarea programelor TV și etc. În toate celelalte forme de epilepsie, vizionarea la televizor și munca pe un computer este posibil sub rezerva standardelor de igienă general acceptate [1].

Sfaturile oferite pot fi utile chiar și pentru persoanele care nu au crize epileptice.

#### **În baie:**

- Cântatul sub duș este benefic pentru ca membrii familiei să se asigure că totul este bine.
- Este mai sigur să faci un duș decât o baie.
- Nu se vor folosi aparate electrice (uscător de păr, lift electric) în baie sau lângă apă.
- Pacienții care suferă de crize epileptice frecvente trebuie să ia măsuri suplimentare de siguranță în timpul băii (suprafețe speciale, scaune cu curele etc.).
- Se vor spăla mâinile cu apă caldă (se evită apa prea fierbinte).
- Se vor verifica de fiecare dată dacă sistemele de drenaj și ventilație funcționează în baie.
- Ușile trebuie să se deschidă spre exterior, nu se vor închide.

#### **În bucătărie:**

- Dacă este posibil, se va găti în prezența altor membri ai familiei.
- Se va evitați folosirea frecventă a cuțitelor ascuțite.
- Se va folosiți un cuptor cu microunde ori de câte ori este posibil.
- Se vor folosiți farfurii, pahare și pahare din plastic.
- Vor fi aplicate mănuși de cauciuc atunci când va fi folosit un cuțit sau când se vor spăla vase.

#### **La locul de muncă:**

- Se va evita munca stresantă și orele suplimentare.
- Se va purta îmbrăcăminte de protecție, în funcție de tipul de crize epileptice.

- Se vor informa colegii despre posibilitatea unei crize de epilepsie și li se vor lămurii cum trebuie corect să acționeze.

- Se vor păstra haine suplimentare în birou, astfel încât se va putea schimba atunci când este necesar.

#### **În condiții de casă:**

- Este interzis urcatul pe scaune sau scări, mai ales dacă nu este nimeni altcineva acasă.
- Se va acoperi podeaua și mobilierul cu materiale moi.
- Se va așeza protecție în jurul flăcărilor deschise, încălzitoarelor și radiatoarelor.
- Se va evita fumatul și aprinderea focului când nu este nimeni în jur.
- Se va folosi fierul de călcat și alte aparate electrice cu grijă, în special cele cu un întrerupător de siguranță.
- Se va refuzați la mobila cu margini ascuțite sau se va cumpăra mobilier cu margini rotunjite.
- Se vor evita încălzitoarele care se pot răsturna [1].

#### **Concluzie.**

În Republica Moldova, sunt aplicate puține programe de reabilitare a pacienților cu epilepsie dar cercetările și observările inclusiv ale noastre asupra pacienților continuă și inevitabil vor lărgi posibilitățile de reabilitare și resocializare a acestei categorii de pacienți epileptici.

Din modesta noastră experiență, acumulată pe parcursul anilor ne-a adus la concluzia că aplicând programe chiar deosebit elaborate, rezultatele reabilitării și resocializării pacienților cu epilepsie se obțin cu mare dificultate.

#### **Bibliografie.**

1. Эпилепсия. Понятие. Профилактика. Безопасность. Disponibil: [https://sgkb2.ru/Epilepsiya\\_Ponyatie\\_Profilaktika\\_Bezopasnost/](https://sgkb2.ru/Epilepsiya_Ponyatie_Profilaktika_Bezopasnost/) (Accesat la 12.02.2022).
2. Парфенова Е.В., Ридер Ф.К., Герсамя А.Г., Яковлев А.А., Гехт А.Б. Эпилепсия как социальная проблема. Журнал Неврологии и Психиатрии, 9, 2018, 77-85.
3. Ziua Internațională a Epilepsiei marcată la IMSP Institutul de Medicină Urgentă. Disponibil: <https://www.urgenta.md/ziua-internatonala-a-epilepsiei.html> (Accesat la 22.02.2022).
4. 10 februarie, Ziua Mondială de luptă împotriva epilepsiei. Disponibil: <https://www.reginamaria.ro/articole-medicale/10-februarie-ziua-mondiala-de-lupta-impotriva-epilepsiei> (Accesat la 12.12.2021).
5. Doțen N. Aspectele psihologice și sociale ale epilepsiei. În: Culegerea de lucrări ale Conferinței științifice națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare”, 10-11 noiembrie 2020. Chișinău: CEP USM, 2020, p. 74-78. ISBN 978-9975-152-48-8. ISBN 978-9975-152-50-1.
6. Modalități de îngrijire a bolnavilor cu epilepsie. Disponibil: <https://www.academia.edu/11037920/DIPLOMA> (Accesat la 15.01.2022).



CZU: 616-089.168.1-06:616.831-008-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.29>

## DISFUNȚIA NEUROCOGNITIVĂ POSTOPERATORIE LA COPII.

**GUDUMAC Eva**, academician AȘM, prof. univ.

**DOLGHIER Lidia**, doctor în științe medicale, conf. univ.

**CATRINESCU Aliona**, secundar clinic

**Stanilevici Dmitrii**, secundar clinic

Catedra de Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

*eva.gudumac@usmf.md*

### Rezumat.

Societatea Pediatrică de Anestezie în parteneriat cu FDA (Food and Drug Administration) și IARS (International Anesthesiology Research Society), au pus bazele unei organizații „Safe Kids” – (siguranța copilului), care studiază atât siguranța, cât și efectele anesteziei asupra sistemului nervos central imatur (Laszlo, 2018).

În ultimii ani, Food and Drug Administration (FDA) a manifestat un interes crescut referitor la modificările neurologice care pot apărea la copiii de vârstă fragedă, după expunerea la drogurile anestezice intravenoase și volatile.

Aceste organizații au raportat date concludente referitor la siguranța și efectele anesteziei asupra sistemului nervos central la copii, precum și grija continuă a anesteziștilor pediatrici față de siguranța actului anestezic pe termen lung.

**Cuvintele cheie:** disfuncție cognitivă postoperatorie, testare neurocognitivă.

### Summary. Postoperative neurocognitive dysfunction in children.

The Pediatric Society of Anesthesia in partnership with the FDA (Food and Drug Administration) and IARS (International Anesthesiology Research Society) have set up a Safe Kids organization, which studies the safety and anesthetic effects on the immature central nervous system. (2018).

In recent years, the Food and Drug Administration (FDA) has shown a growing interest in the neurological changes that can occur in young children after exposure to intravenous and volatile anesthetics.

These organizations have provided conclusive data on the safety and effects of anesthetics on the nervous system in children, as well as the ongoing concern of pediatric anesthesiologists for the long-term safety of the anesthetic.

**Keywords:** postoperative cognitive dysfunction, neurocognitive testing.

### Резюме. Послеоперационная нейрокognitive дисфункция у детей.

Педиатрическое общество анестезиологов в партнерстве с FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) и IARS (Международное исследовательское общество анестезиологов) создали организацию Safe Kids, которая изучает безопасность и анестезирующее воздействие на незрелую центральную нервную систему. (2018 г.).

В последние годы Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) проявляет растущий интерес к неврологическим изменениям, которые могут возникнуть у маленьких детей после воздействия внутривенных и летучих анестетиков.

Эти организации предоставили убедительные данные о небезопасности влияния анестетиков на нервную систему у детей, а также о постоянной озабоченности детских анестезиологов о последствиях анестезии в послеоперационном длительном периоде.

**Ключевые слова:** послеоперационная когнитивная дисфункция, нейрокognitive тестирование.

### Introducere.

Este știut faptul, că de la prima anestezie cu eter administrată unui pacient pediatric în 1842, de către Dr. Long și până în prezent, anestezia pediatrică a cunoscut o dezvoltare direct proporțională cu dezvoltarea ramurii chirurgiei pediatrice și a tehnologiei informaționale. Cercetările la nivel mondial în domeniul anesteziei pediatrice, a făcut posibilă elaborarea protocoalelor clinice care au contribuit la siguranța actului anestezico-chirurgical, inclusiv pe plan cognitiv. Food and Drug Administration (FDA) în studiile

sale a demonstrat un interes sporit în ceea ce privește modificările neurologice care pot apărea la copiii de vârstă fragedă, după expunerea lor la anesteziile intravenoase și volatile. Este raportat, că anual, aproximativ 6 milioane de copii, dintre care 1,5 milioane de sugari, beneficiază de anestezie generală în SUA (Daniel Mellon et al., 2017). Studiile recente la nivel mondial [1, 7, 8] arată că unii pacienți pediatrici după ce au suportat o intervenție chirurgicală, prezintă disfuncții cognitive postoperatorii. Conform definiției DCPO – disfuncție cognitivă postoperatorie prezintă

un sindrom multifactorial caracterizat printr-un deficit de atenție, percepție, memorie, gândire și abilitate de prelucrare a informației. Datele statistice ne relatează faptul ca DCPO este rezultatul studiilor multinaționale, multicentrice, ISPOCD 1 și ISPOCD 2 (Muller J., 1998; Rasmussen L., 2001). Rezultatele cercetărilor sunt reflectate în numeroase articole din cele mai prestigioase reviste medicale de specialitate. Începând cu anul 1998 și până în prezent, a fost acumulate un volum important de date, care au permis o cunoaștere mai bună a entității de disfuncție cognitivă postoperatorie. Ca rezultat al cercetărilor acumulate, în septembrie 2012, Societatea Europeană de Anestezie (ESA) a creat un departament numit „Consortiul European de Securitate a Anesteziei”, care are ca scop evaluarea, studierea și identificarea în perioada perioperatorie a prognosticului neurocomportamental. Studiile preliminare au raportat date referitor la apariția apoptozei neuronale și la producerea de modificări histopatologice la nivelul sistemului nervos central, cât și tulburări de comportament la copii (Piyush Patel, Lena Sun, 2009). După Sunny Chiao și Zhiyi Zuo, 2014, la adulți expunerea la substanțele anestezice în timpul vieții nu prezintă modificări neurologice pe termen lung, pe când la copii de vârstă fragedă (mai mici de 3 ani), se dezvoltă fenomenul de neuroapoptoză cu consecințe pe termen lung, fapt ce impune studii suplimentare mai aprofundate și mai concludente.

**Scopul lucrării.**

Elaborarea criteriilor de diagnostic, identificarea factorilor de risc, a măsurilor de prevenire specifice în disfuncția cognitivă postoperatorie la copii care au suportat intervenții chirurgicale cu anestezie generală.

**Material și metode.**

Lucrarea dată prezintă un studiu care include un lot de 32 de pacienți cu vârsta cuprinsă de la 1-15 ani, internați în cadrul Centrului Național științifico-practic al chirurgiei pediatrice „Natalia Gheorghiu”, Institutului Mamei și Copilului, Departamentul ATI, în anul 2021.

Lotul de studiu include pacienții care au suportat două sau mai multe anestezii generale pentru intervenții chirurgicale de tipul: grefe de piele în arsură termică, pacienți cu dilatări esofagiene în stenoze postarsură chimică, cât și în corecția malformațiilor congenitale ș.a.

Protocolul de studiu a inclus: date epidemiologice legate de vârsta pacientului la debutul bolii și la etapele ei, durata bolii, sexul, comorbidități, durata pregătirii preoperatorii, a spitalizării, prezența complicațiilor, tipul de anestezie, accidentele intraoperatorii, datele paraclinice și imagistice. Unele date au fost colectate de la aparținători.

La toți pacienții a fost administrată premedicația cu benzodiazepine (Diazepam, Midazolam) Atropină și Dexametazonă.

Tehnica anestezică utilizată a fost combinată, Sevofluran + Ketamină, în 93% din cazuri (n=30) iar 7% (n=2) din pacienți au beneficiat de anestezie generală intravenoasă, bazată pe Propofol+Fentanil.

În studiul dat am efectuat examinarea pacienților folosind testele pentru evaluarea neurologică din următoarele chestionare:

1. Ages & Stages Questionnaires – (ASQ-3)3rd Edition at 24 Months folosită pentru evaluarea postanestezică a copiilor cu vârsta cuprinsă între 23-25 ½ de luni;
2. Ages & Stages Questionnaires –(ASQ-3)3rd Edition at 48 Months folosită pentru evaluarea postanestezică a copiilor cu vârsta cuprinsă între 45-50 de luni;
3. Neurocognitive Outcome in Kids after Anesthesia (NOKA)-pentru aprecierea riscului apariției tulburărilor neurologice după expunerea la substanțele anestezice.

Tabelul 1

**Neurocognitive Outcome in Kids after Anesthesia (NOKA).()**

Durata anesteziei	<1 ora	1-2.5 ore	>2.5 ore	
	1	2	3	
Tipul anesteziei	ALR	AG iv-TIVA	VIMA	AG balansată
	1	2	2	3
Frecvența anesteziei	I	II(>6 luni )	II(<6 luni )	>III
	1	2	3	4
ASQ-3	>45 pct	25-45 pct	<25 pct	
	1	2	3	
Vanderbilt ADHD scale	<6 ani /fără modif	Deficit de atenție / hiperactiv/ tulb de opoziție	ADHD mixt	
	1	2	3	

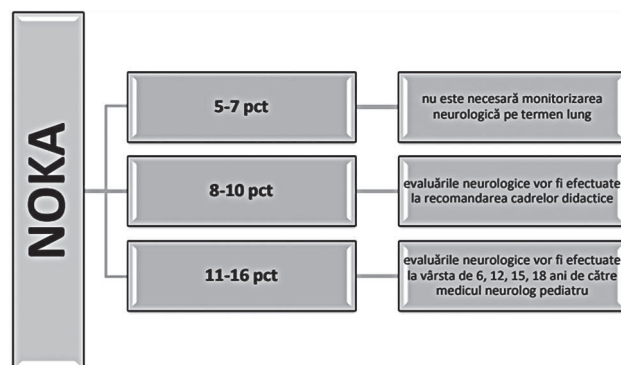


Figura 1. Scorul de calculare a afectării neurodezvoltării post –anestezie

În funcție de acest scor, am stratificat riscul de afectare a neurodezvoltării postanestezice în:

- risc scăzut 5-7 puncte;
- risc mediu 8-10 puncte;
- risc înalt 11-16 puncte.

Având în vedere complexitatea cazurilor, caracterul patologiei chirurgicale, prezența comorbidităților, aspectelor clinice și paraclinice, tratamentul anestezi-co-chirurgical – evaluările neurologice au fost supuse unei analize statistice ample și complexe. Analiza statistică s-a efectuat cu programul SPSS.

### Rezultate și discuții.

În ultimii ani, societățile internaționale de anestezie studiază posibilele efecte nefavorabile ale anesteziei generale asupra statutului neurologic la copiii de vârstă fragedă (pentru primii 3 ani de viață).

Reieșind din particularitățile anatomio-fiziologice ale copilului, menționăm că dezvoltarea sistemului nervos nu este liniară, constantă și de aceea efectele secundare după expunerea la substanțele anestezice sunt dependente de etapa dezvoltării organismului în momentul expunerii la anestezie.

Referințele din literatura de specialitate [3, 5, 8] arată că modificările neurocognitive post anestezie, sunt în creștere continuă.

Pe data de 14 decembrie 2016, FDA, independent de programul Smart Tots (strategii pentru atenuarea neurotoxicității legate de anestezie la copii) a făcut public un comunicat, legat de siguranța medicamentelor anestezice la populația pediatrică „folosirea repetată și prelungită a substanțelor anestezice și sedative pentru chirurgie sau proceduri la copiii sub 3 ani poate afecta dezvoltarea creierului copiilor” [<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm532356.htm>].

Scopul evaluărilor științifice este de a acorda o atenție specială dereglărilor cognitive la copii care

pot prezenta modificări ale relațiilor sociale, mentale și de memorie, funcția de comunicare, activitate motorie grosieră și fină, rezolvarea de probleme, aptitudinile personal-sociale.

Lotul de pacienți incluși în studiul dat au fost evaluați neurologic folosind chestionarele ASQ-3 la 24 și 48 de luni, pentru identificarea tulburărilor de atenție, de opoziție sau hiperreactivitate și pentru aprecierea riscului apariției tulburărilor neurologice după expunerea la substanțele anestezice – Neurocognitive Outcome in Kids after Anesthesia (NOKA).

Din analiza datelor studiului se remarcă faptul, că eșantionul a fost format preponderent din pacienți de sex masculin 69% (n=22), în timp ce pacienții de sex feminin au înregistrat o pondere de 31% (n=10). Analiza cazurilor incluse în studiu, în funcție de vârsta pacienților, evidențiază ponderi ridicate pentru vârsta 12-24 de luni, respectiv 24-36 de luni.

În funcție de mediul de trai rezultă o distribuție aproximativ egală, dar totuși marea majoritate 88,2% proveneau din mediu rural, iar restul 11.8 % – din mediul urban.

Rezultatele datelor paraclinice studiate preoperator nu au influențat starea neurologică a pacienților luați în studiu.

Pe parcursul studiului am determinat cauzele cele mai frecvente ale patologieilor chirurgicale și afecțiunile asociate. Riscul anestezic a fost apreciat cu scorul ASA II sau III.

În studiu dinamic am examinat tipurile de anestezie, parametrii hemodinamici (FR, FCC, TA SpO<sub>2</sub>, capnometrie). Datele relevante pe parcurs au fost înregistrate și protocoale. Am înregistrat durata expunerii pacienților la substanțele anestezice. Studiul arata ca la 81% (n=26) de pacienți durata anesteziei

*Tabelul 2*

**Distribuția evaluărilor ASQ-24**

N	ASQ 24 comunicare	ASQ 24 activ motorie gros	ASQ 24 activ motorie fină	ASQ 24 rez probleme	ASQ 24 pers social
Valide	13	13	13	13	13
Lipsă	19	19	19	19	19
Mediana	55.00	50.00	50.00	50.00	55.00

*Tabelul 3*

**Distribuția evaluărilor ASQ-48(tab.3)**

N	ASQ 48 comunicare	ASQ 48 activ motorie gros	ASQ 48 activ motorie fină	ASQ 48 rez probleme	ASQ 4 pers social
Valide	29	29	29	29	29
Lipsă	3	3	3	3	3
Mediana	50.00	50.00	50.00	50.00	55.00

generale a fost mai puțin de 60 de minute, iar la 19% din cazuri (n=6) mai mult de 60 de minute.

Din analiza datelor, pacienții cu diagnosticul de arsură termică a tegumentelor și cu arsură chimică a esofagului de gradul II și III au constituit 53% prezentând scorul ASA II și 47% scorul ASA III.

Din lotul de studiu 97 % (n=31) pacienți nu au prezentat careva complicații intraoperatorii, dar numai un pacient în vârstă de 3 luni (ASA III), la care intervenția chirurgicală a durat 58 de minute, în perioada de trezire a prezentat vomă cu laringospasm, rezolvat fără careva particularități.

### **Distribuția pacienților în funcție de valorile evaluărilor ASQ-24 și administrarea de benzodiazepine.**

Am stabilit că eșantionul analizat este unul echilibrat din perspectiva evaluărilor ASQ-24 pentru cele 5 nivele de dezvoltare neurologică evaluate și raportate la gradul de risc ASA, astfel încât punctul central al seriilor observate se încadrează în intervalul 50-55. Studiul dat a demonstrat o relație direct proporțională, ceea ce denotă afectarea neurocognitivă predominant de grad mediu. Studiul neurologic dinamic este reflectat și evaluat în tabelul 3.

Menționăm că din cei 32 de pacienți ai lotului, 10 copii au fost evaluați neurologic conform ambelor chestionare (la 24 și 48 luni). Rezultatele evaluării au determinat scorul ASQ-48, datele obținute au fost identice, cu excepția scorului aferent nivelului de dezvoltare din punctul de vedere al comunicării.

Analiza rezultatelor obținute în urma aplicării testului NOKA, ne demonstrează faptul că pentru 57% (n=18) (2 sau mai multe anestezii) am obținut punctaj în intervalul 8-10 ceea ce îi plasează în grupul de risc mediu. Restul pacienților 43% (n=14) cu o singură anestezie au obținut punctaj 5-7, ceea ce îi plasează în grupul de risc scăzut. Rezultatele studiului ne confirmă, că pentru gradul de risc înalt 11-16 puncte, evaluările neurologice nu au depistat date concludente, pe când rezultatele testării NOKA ne confirmă faptul că sunt prezente diferențe neurologice între pacienți.

Putem conchide, că funcția personal-socială a chestionarului ASQ-24 variază direct proporțional când se administrează benzodiazepine în perioada preanestezică. Cu ajutorul programului informatic SPSS, aplicând coeficientul Pearson au fost obținute următoarele corelații cu semnificație statistică:

- Scorul NOKA este corelat puternic, negativ de tipul anesteziei cu un  $CP = -0.52$ ,  $p < 0.0001$ ;
- Între durata operației și scorul NOKA exista o corelație medie,  $CP = 0.42$ , la un prag de semnificație  $p < 0.0005$ .

Datele obținute în studiul prezentat coincid cu relațiile din literatura de specialitate, conform cărora au fost înregistrate modificări cognitive importante. Aceste date au reieșit și din analiza informației despre tipul, durata anesteziei, parametrii hemodinamici intraoperatorii, datele paraclinice, riscul ASA și administrarea benzodiazepinelor.

### **Concluzii și recomandări:**

1. Rezultatele chestionarelor ASQ – la 24 și 48 luni, scorului NOKA, s-au încadrat preponderent în clasa de risc mediu pentru apariția deficiențelor neurologice post-anestezice – 57% (n=18). Acestor pacienți li se recomandă monitorizarea neurologică pe termen lung la medicul de familie și specialistul neurolog. Restul pacienților 43% (n=14) care au suportat o singură anestezie și care au obținut punctajul 5-7 sunt plasați în grupul de risc scăzut. Evaluările neurologice vor fi efectuate la recomandarea cadrelor didactice în dependență de performanța școlară.

2. Tipul de anestezie, durata expunerii la substanțele anestezice, administrarea opioidului intraoperator, vârsta pacientului în timpul intervenției chirurgicale, au influențat rezultatele testelor neurologice;

3. Funcția de comunicare a chestionarului ASQ-24 are o relație direct proporțională cu scorul ASA, iar cea a chestionarului ASQ-48 variază invers proporțional.

4. Am depistat diferențe neurologice din punct de vedere al duratei expunerii la substanțele anestezice mai mult de 60 de minute în relație direct proporțională;

5. Administrarea de Ketamină intraanestezic a influențat rezultatele testării neurologice a pacienților, prin creșterea scorului NOKA, ceea ce denotă afectarea neurocognitivă, cu excepția activității motorii grosiere a testului ASQ-24, care a înregistrat valori mai scăzute la pacienții cărora li s-a administrat Fentanil.

6. Administrarea de benzodiazepine (Diazepam sau Midazolam), în cadrul premedicației, influențează funcția personal-socială a testului ASQ la 24 de luni în mod direct;

7. Rezultatele studiului dat ne-a permis de a aprecia riscul de dezvoltare neurologică influențată de anestezia generală administrată copiilor până la vârsta de 3 ani de viață. Pacienții care au acumulat un scor de 8-10 puncte, prezintă un grup de risc mediu și vor urma evaluări neurologice la recomandarea medicului de familie și neurologului. Pacienții cu scorul de 5-7 puncte vor fi evaluați neurologic la recomandarea cadrelor didactice.

8. Luând în considerare rezultatele analizei studiului efectuat, precum și datele din bibliografia se-



lectată, se recomandă pentru practica curentă anestezico-chirurgicală de a amâna intervențiile chirurgicale programate după vârsta de 3 ani, deoarece în această perioadă de sinaptogeneză, neurotoxicitatea anestezi-cilor a fost dovedită științific.

### **Bibliografie.**

1. Alan David Kaye, Charles James Fox, James H. Diaz, "Essentials of Pediatric Anesthesiology", Cambridge University Press 2015; 1-120;
2. Anand K.J., Garg S., Rovnaghi C.R., et al., "Ketamine reduces the cell death following inflammatory pain in newborn rat brain", *Pediatr Res.* 2007; 62: 283-290;
3. Bejan,D.,Marinescu S. "Toxicitatea anesteziei",Ed Sylvi,București 2006.
4. Ing C., DiMaggio C., Malacova E., et al., "Comparative analysis of outcome measures used in examining neurodevelopmental effects of early childhood anesthesia exposure", *Anesthesiology* 2014; 120: 1319-1332; .
5. Ing C., DiMaggio C., Whitehouse A., et al., "Long-term differences in language and cognitive function after childhood exposure to anesthesia", *Pediatrics* 2012;
6. Ghenadie Severin "Disfuncția cognitivă postoperatorie în chirurgia abdominală la maturi: Factori de risc și prevenire"– ATI Teză de doctor în științe medicale 2020.
7. Ulbolhan Fesenko,, Когнетивные показание детей в периоперативном периоде "Професор кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії, д.мед.н. Фесенко Улболган Абдулхамітівна 2017.
8. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm532356.htm>).
9. Piyush Patel, Lena Sun, "Update on neonatal anesthetic neurotoxicity:insight into-molecular mechanism and relevance to humans" 2009.

CZU: 617-089.5-072.1-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.30>

## MODEL DE PREDICȚIE ANESTEZICĂ ÎN CHIRURGIA LAPAROSCOPICĂ LA COPII

GUDUMAC Eva, academician AȘM, prof. univ.

Dolghier Lidia, doctor în științe medicale, conf. univ.

STANILEVICI Dmitrii, secundar clinic

CATRINESCU Aliona, secundar clinic

Catedra de Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

*stanilevici.dmitri@gmail.com; GSM: 078740115*

### Rezumat.

Studiul nostru analizează anestezia cu Sevofluran prin prisma a 5 modele de regres la copii și în baza rezultatelor a 5 parametri anestezici: presiunea sistolică, presiunea diastolică, puls, frecvența respiratorie, saturația cu oxigen în sângele periferic. Fiecare dintre acești parametri a fost înregistrat la cele 5 perioade de anestezie: inițială, inducție, insuflare, menținere, trezire. Pentru elaborarea modelului optim a fost efectuată o selecție a 5 funcții principale de aproximare, inclusiv lineară, logaritmică, exponențială, de putere, polinom. Totodată a fost efectuată o analiză de corelație a efectului Sevofluranului asupra acestor parametri anestezici. Rezultatele studiului au demonstrat, că modelul de regres cu funcția polinom reflectă cel mai obiectiv situația reală. La etapele intervenției chirurgicale prin abordare laparoscopică 3 parametri anesteziologi s-au dovedit a fi informativi, și anume presiunea sistolică, pulsul, frecvența respiratorie. Rezultatele corelației, au arătat ca Sevofluranul are un efect semnificativ asupra pulsului (primul loc în puterea influenței), asupra presiunii sistolice (locul al doilea) și a frecvenței respiratorii (locul al treilea). Dinamica tuturor modelelor optime cu rezultatul coeficientului de determinare este prezentat detaliat în studiul dat.

**Cuvinte cheie:** 5 parametri anestezici, 5 perioade de anestezie, model de regresie, analiza de corelație, Sevofluran, reitingul parametrilor anestezici.

### Summary. Anesthetic prediction model in laparoscopic surgery in children.

Our study analyzes anesthesia with sevofluran through the prism of 5 regress models on the results of 5 anesthetic parameters, systolic pressure, diastolic pressure, pulse, respiratory frequency, oxygen saturation in the blood periferic. For the elaboration of the optimal model carried out a selection of 5 main approximation functions, including linear, logarithmic, exponential, power, polynom. A correlation analysis of the effect of Sevoflurane on all anesthetic parameters was performed. The regression model with the polynom function most accurately reflects the real situation. During laparoscopic intervention, 3 anesthesiologist parameters turned out to be informative, namely systolic pressure, pulse, respiratory rate. Sevoflurane has a significant effect on the pulse (the first place in the power of influence), on systolic pressure (the second place), on respiratory frequency (third place). Graphically, the dynamics of all optimal models with the result of the coefficient of determination is presented in detail.

**Key words:** 5 anesthetize parameters, 5 periods of anesthesia, regression model, correlation analysis, Sevoflurane, rating anesthesia parameters.

### Резюме: Модель анестезиологического прогнозирования при лапароскопической хирургии у детей.

Наше исследование анализирует анестезию с Севофлураном через призму 5 регрессионных моделей по 5 параметрам, включая систолическое давление, диастолическое давление, пульс, частота дыхания, периферическое насыщение крови кислородом. Каждый из параметров зарегистрирован в 5 периодах анестезии, включая начальный, вводный, инсуффляционный, поддержания и пробуждения. Построение оптимальной модели осуществлялось путем подбора 5 функций, включая линейную, логарифмическую, экспоненциальную, степенную, полиномиальную.

Доказано, что регрессионная модель с полиномиальной функцией наиболее точно отражает реальную ситуацию. Проведен корреляционный анализ влияния Севофлурана на все исследуемые параметры. При лапароскопическом вмешательстве информативными оказались 3 параметра, а именно систолическое давление, пульс, частота дыхания. Как показали результаты корреляции Севофлуран оказывает достоверное влияние на пульс (первое место по силе воздействия), на систолическое давление (второе место), на частоту дыхания (третье место). Графически подробно представлена динамика всех оптимальных моделей с результатом коэффициента детерминации.

**Ключевые слова:** 5 параметров, 5 периодов анестезии, регрессионная модель, корреляционный анализ, Севофлуран, рейтинг параметров.

### Introducere.

Numeroase date din literatură cuprind studii experimentale și clinice privind siguranța anesteziei și reducerea complicațiilor în intervențiile chirurgicale prin abordare laparoscopică. Chirurgia laparoscopică modernă este în prezent standardul de tratament al diverselor afecțiuni abdominale și pelviene la copiii de toate vârstele. Intervențiile laparoscopice prin beneficiile sale au făcut ca metoda să fie acceptată de medici și pacienți. Principalele avantaje ale intervențiilor laparoscopice sunt invazivitatea redusă, recuperarea mai rapidă a funcțiilor intestinale, cicatrizarea satisfăcătoare, reducerea perioadei de spitalizare și a costului zi-pat.

Odată cu avantaje, trebuie remarcate și dezavantajele abordării laparoscopice, cu posibile accidente și complicații. Acestea pot fi: un diapazon limitat de mișcare în zona operată cu scăderea senzațiilor tactile în intervenții fine, hemoragii importante, efectul pneumoperitoneului prin creșterea presiunii intraabdominale și posibila dezvoltare a emboliei gazoase, hipercapnea, acidoza cu repercursiunii severe asupra sistemului respirator și cardiovascular cu efecte vagale severe (bradicardie, hipotensiune, aritmie).

Aceste situații necesită o atenție sporită pentru monitorizarea funcțiilor vitale și estimarea obiectivă a indicatorilor monitorizați pentru a preveni deteriorarea stării generale a pacientului pediatric.

Rezultatele literaturii studiate [1-5] au arătat că în prezent nu există suficiente studii privind variabilitatea parametrilor funcțiilor vitale în intervențiile laparoscopice la copii.

**Scopul** acestui studiu este selectarea și analiza modificărilor parametrilor vitali la etapele anesteziei,

cât și stabilirea indicatorilor optimi pentru anticiparea deteriorării lor în evoluție.

Studiul nostru analizează și prezintă rezultatele elaborării unui model de predicție având ca obiectiv evaluarea dinamicii parametrilor principali anestezici în timpul operațiilor laparoscopice la copii.

### Material și metode.

În studiul dat au fost incluși 10 pacienți, cu vârsta cuprinsă între 1-18 ani din Clinica Centrului Național Științifico-practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, Departament ATI, IM și C, rezolvați chirurgical prin abordare laparoscopică în perioada anului 2021 (hernii inghinale, operații diagnostice, colicistectomie, apendectomie, splenectomie), sub anestezie generală (Fentanil, Sevofluran), mioplegie, ventilație artificială pulmonară. Preoperator au fost colectată atent și meticolos anamneza, manifestările clinice și paraclinice, particularitățile de diagnostic a fiecărui caz în parte, în aceste condiții utilizând modele personalizate.

Menționăm faptul, că la etapele anesteziei au fost evaluați 5 parametri clinici, așa ca: tensiunea sistolică și cea diastolică, pulsul, frecvența respiratorie, saturația hemoglobinei cu oxigen în sângele periferic înregistrați în timpul celor 5 perioade de anestezie: inițială, la inducție, insuflație, menținere și trezire.

Studiul dat comunică rezultatele obținute în cele 5 perioade de anestezie prin prisma matricei „P și I”, unde „P” au fost pacienții și „I” – indicatorii. Un fragment al matricei date este prezentat în tabelul 1, date care au format baza pentru elaborarea și implementarea unui model al dinamicii variabilelor anestezice.

Tabelul 1

Matricea Parametrilor Anestezici

Cod pacient	Date inițiale	Gen Mascul - 1. Femenin - 2	Tens. sist. mm / Hg	Tens. diast. mm/ Hg	Tens. sistmm /Hg	Tens. Diast. mm/ Hg	Tens. sist. mm / Hg	Tens. diast. mm/ Hg	Tens. sist. mm / Hg	Tens. diast. mm/ Hg	Tens. sist mm / Hg	Tens. diast. mm/ Hg
			I. Perioada INIȚIALĂ.		II. Perioada INDUCȚIE.		III. Perioada INSUFLAȚIE		IV. Perioada MENȚINERE		V. Perioada TREZIRE	
1	GS	1	105	79	105	79	90	44	90	40	93	46
2	MM	1	94	55	96	47	96	47	96	47	93	61
3	RM	1	87	39	86	33	91	38	92	39	95	43
4	PM	1	98	54	88	44	91	38	95	38	90	40
5	MM	2	98	46	112	42	114	44	100	46	111	47
6	IA	2	108	45	104	42	104	42	95	39	95	39
7	ML	1	95	43	95	43	96	44	96	48	96	48
8	PL	2	103	39	103	40	108	42	105	40	100	50
9	BM	1	87	37	82	40	82	40	82	40	82	40
10	LM	1	116	58	116	59	120	60	120	60	123	63

Algoritmul de construire a modelului a inclus:

Etapa 1. Calcularea valorii medii a variabilelor pentru fiecare perioadă

Etapa 2. Selectarea funcțiilor de aproximare.

Etapa 3. Construirea modelelor pentru toate funcțiile de aproximare.

Etapa 4. Alegerea criteriului pentru selectarea modelului optim

Etapa 5. Corelarea parametrilor în modelul optim cu Sevofluran.

Algoritmul este prezentat de variabila „Tensiunea sistolică”.

**Etapa 1.** Rezultatele statistice au arătat că valoarea medie a fost:

\* 99,1 milimetri de mercur pentru perioada inițială;

\* 98,7 milimetri de mercur pentru perioada de inducție;

\* 99,2 milimetri de mercur pentru perioada de insuflație;

\* 97,1 milimetri de mercur pentru perioada de menținere;

\* 97,8 milimetri de mercur pentru perioada de trezire.

**Etapa 2.** Selectarea funcțiilor de aproximare.

A fost selectate 5 funcții principale de aproximare, inclusiv: liniară, logaritmică, exponențială, de putere, polinom.

**Etapa 3.** Construirea modelelor pentru toate funcțiile.

Modelul dinamicii tensiunii sistolice în funcția liniară este prezentată în fig. 1.

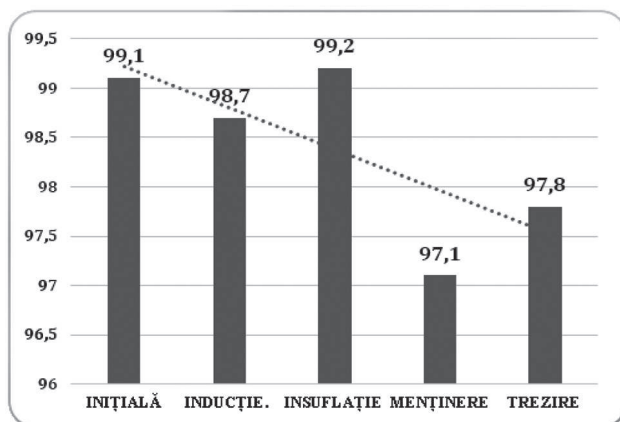


Figura 1. Model de dinamică a tensiunii sistolice

Funcția liniară. Funcția liniară în fig. 1 arată o tendință cu cea mai mare valoare în perioada inițială și cea mai mică – în perioada de trezire. Rezultatul studiului ne sugerează că presiunea sistolică are tendință de scădere în timpul intervenției chirurgicale prin abordare laparoscopică.

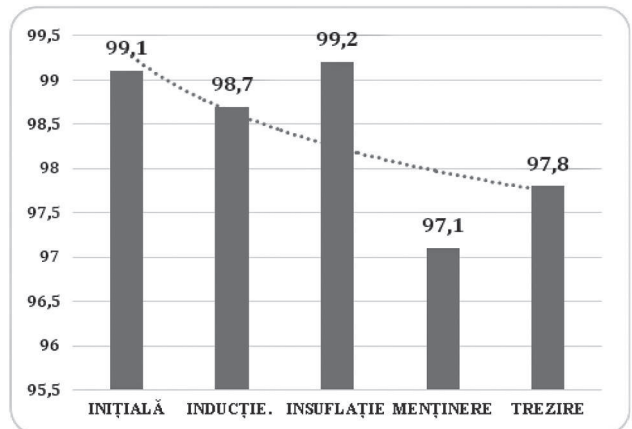


Figura 2. Model de dinamică a presiunii sistolice

Funcția logaritmică. Funcția logaritmică (fig. 2) la fel arată o tendință de reducere a presiunii sistolice în timpul intervenției chirurgicale laparoscopice. Menționăm și tendința de scădere a tensiunii sistolice la funcția exponențială.

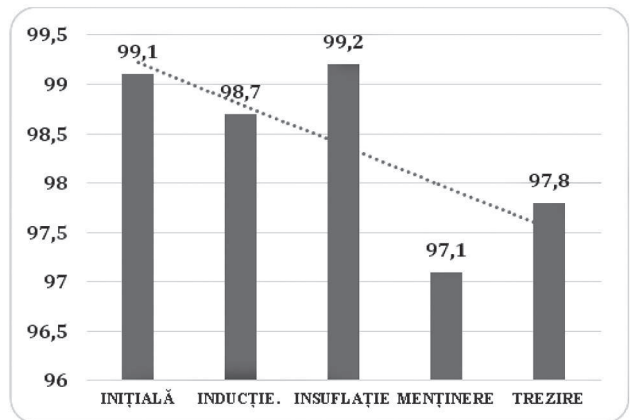


Figura 3. Model de dinamică a presiunii sistolice

Funcția exponențială. Funcția de putere în fig. 4 ne demonstrează o tendință similară de reducere a presiunii sistolice în timpul intervenției chirurgicale laparoscopice.

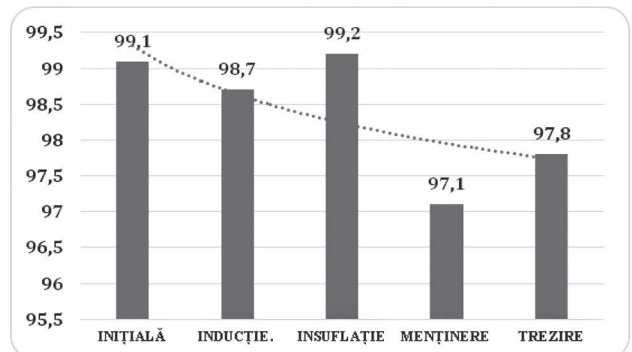


Figura 4. Model de dinamică a presiunii sistolice



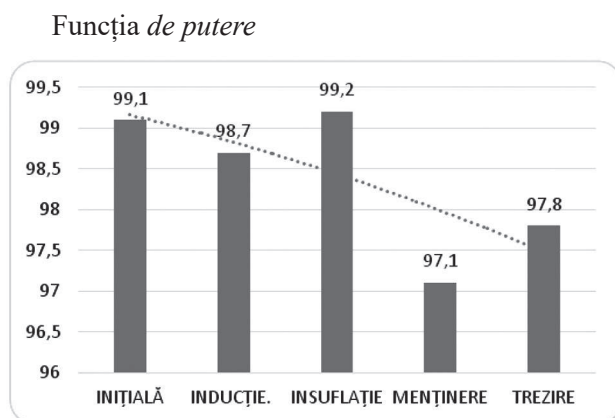


Figura 5. Model de dinamică a presiunii sistolice

Funcția *polinom*.

Și ultima funcție *polinom* (fig. 5) ne oferă date concludente cu o tendință de reducere a presiunii sistolice la copii în timpul intervenției chirurgicale.

Rezultatele studiului dat ne demonstrează, că toate funcțiile înregistrate au prezentat o *scădere a presiunii sistolice* în timpul intervenției chirurgicale laparoscopice la copii.

**Etapa 4.** se referă la selectarea criteriului pentru modelul optim.

*Coefficientul de determinare* a fost selectat ca fiind unul din principalele criterii a modelului optim și care prezintă proporția variabilului studiat pe *toată perioada* de observație. Coeficientul de determinare este măsurat ca procent și are limite de la „0” la „100”. *Cu cât valoarea coeficientului de determinare este mai mare, cu atât funcția potrivită este mai optimă.* Rezultatele calculului coeficienților de determinare sunt prezentate în tab. 2.

Tabelul 2

**Determinarea modelului optim pentru dinamica tensiunii sistolice în timpul operații laparoscopice la copii.**

Funcția	Coefficientul de Determinare. %	Modelul Optim
Liniară	54,0	
Logaritmică	47,6	
Exponențială	54,0	
De putere	47,5	
Polinom	54,3	*

Modelul polinom care e prezentat în figura 5 și este descris de *ecuația de regresie* cu formula de calcul /1/

$$y = -0,0286 x^2 - 0,2486 x + 99,44 \quad / 1 /$$

unde:  $y$  – predictor de tensiunea sistolică,  $x$  – nivelul de tensiune sistolică în diferite perioade de asistență anesteziologică, inclusiv:

- $x_1$  – perioada inițială,
- $x_2$  – perioada de inducție

- $x_3$  – perioada de insuflație
- $x_4$  – perioada de menținere
- $x_5$  – perioada de trezire.

Predictorul evaluat la pacienții luați în studiu, arată o tendință de scădere a presiunii sistolice la toate etapele de anestezie. Din cele 5 ecuații a studiului dat, observăm că modelul polinom a prezentat cel mai mare coeficient de determinare, egal cu  $R^2 = 0,5433$  (54,33%). Astfel, acest model a descris mai exact situația reală intraoperatorie.

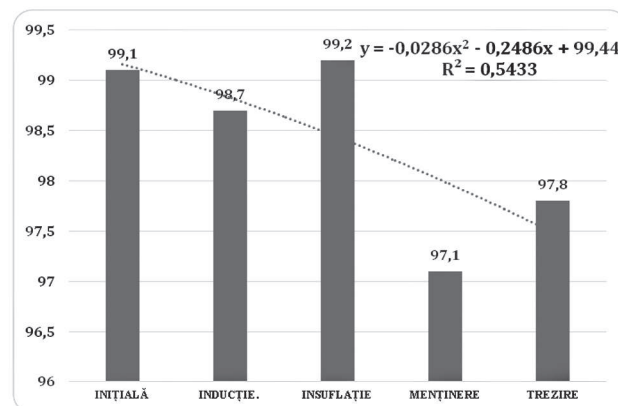


Figura 6. Modelul optim de dinamică a presiunii sistolice

Funcția *polinom*. Coeficientul de determinare 54,33%.

**Etapa 5.** Se cunoaște, că Sevofluranul este unul dintre anestezicele moderne inhalatorii la copii, care în ultimii ani a fost introdus pe scara largă în practica operațiilor laparoscopice. Unul dintre avantajele Sevofluranului este solubilitatea scăzută a gazului în sânge, iar coeficientul de distribuție *sânge:gaz* al Sevofluranului este de 0,66, fiind de 3,6 ori mai mic decât cel al Halotanului (la care coeficientul de distribuție *sânge:gaz* este de 2,4). Anume această caracteristică a fost principalul motiv pentru studierea corelației între Sevofluran și cei 5 parametri clinici (tensiunea sistolică, tensiunea diastolică, ritmul cardiac, frecvența respiratorie, saturația hemoglobinei cu oxigen din sângele periferic). Corelația dată ne-a permis de a stabili unele relații între acțiunea Sevofluranului și variabilele tensiunii sistolice.

Pentru calcularea coeficientului de corelație am selectat formula computerizată descrisă de Мозоров И.Д. [7] mai jos (1):

$$r_{xy} = \frac{n * \sum xy - \sum x * \sum y}{\{[n * \sum x^2 - (\sum x^2)][n * \sum y^2 - (\sum y^2)]\}^{1/2}} \quad (1)$$

unde:

« $r_{xy}$ » – coeficientul de corelație între Sevofluran (parametrul « $x$ ») și tensiunea sistolică (parametrul « $y$ »)

« $x$ » – Sevofluran (valoarea medie a concentrației alveolare minimă)

«y» – tensiunea sistolică (valoarea medie mm Hg)  
«n» – numărul de copii cu intervenții laparoscopice (n = 10).

Coeficientul de corelație reprezintă 3 particularități:

1. măsoară puterea relației dintre 2 parametri.
2. apreciază puterea dintre 2 parametri în limitele de la “- 1” până la “+1”.

Studiul arată că, cu cât coeficientul de corelație este mai apropiat de „±1”, cu atât relația între variabile este mai puternică și cu cât valoarea coeficientului este mai aproape de «0», cu atât relația între variabile este mai slabă.

3. coeficientul de corelație poate fi mai mare decât «0» și mai mic de «1».

Dacă coeficientul de corelație este mai mare decât «0», atunci relația dintre acești parametri poate fi apreciată ca una pozitivă, dar dacă este mai mică de „0” – corelația v-a fi negativă. În așa mod, coeficientul de corelație arată:

- relația dintre 2 variabile
- nivelul puterii acestei relații de la „-1” până la „+1”
- tipul relației poate fi pozitivă sau negativă.

Parametrii inițiali pentru calcularea coeficientului de corelație între Sevofluran și tensiunea sistolică sunt prezentați în tabelul 3.

Tabelul 3

**Datele inițiale pentru calcularea coeficientului de corelație între Sevofluran și tensiunea sistolică**

Perioada de Anestezie	Sevofluran valoarea medie a concentrației alveolare minimă(MAC) «x»	Tensiunea sistolică, valoarea medie mm Hg «y»
Inițială	3,2	99,1
Inducție	3,1	98,7
Insuflație	3,1	99,2
Menținere	3,0	97,1
Trezire	2,8	97,8

Rezultatele cercetării date prezentate în tab. 3 ne permit să presupunem, că între Sevofluran «x» și tensiunea sistolică «y» nu există o corelație (o vom numi ipoteza «0»). Pentru a confirma ipoteza «0» este necesar de a realiza algoritmul în cele 4 etape:

- Etapa 1. Calcularea coeficientului de corelație.
- Etapa 2. Determinarea tipului de corelație (pozitivă sau negativă).
- Etapa 3. Semnificația coeficientului de corelație calculat.
- Etapa 4. Analiza corelației între Sevofluran și tensiunea sistolică.

Etapa 1. Coeficientul de corelație, calculat după formula (6) în studiul dat a alcătuit

$$r_{xy \text{ calculat}} = \ll + \gg 0,695.$$

Etapa 2. Rezultatul corelației între Sevofluran și tensiunea sistolică a fost pozitiv «+».

Etapa 3. Semnificația coeficientului de corelație include 5 pași:

- 3.1. determinarea numărului de grade
- 3.2. căutarea coeficientului de corelație tabelară
- 3.3. dovada (sau nu) semnificației coeficientului de corelație calculat

3.4. verificarea nivelului de semnificație a coeficientului de corelație calculat

3.5. dovadă (sau nu) ipotezei «0».

3.1. Numărul de grade s-a calculat după formula / 2 /,

$$\gamma = n - 1 / 2 / \text{ unde: } n - \text{ numărul de copii studiați}$$

În studiul prezentat, numărul de copii studiați a alcătuit n=10. De aici, numărul de grade a alcătuit  $\gamma=10-1=9$ .

3.2. În tabelul matematic / 8 / sunt prezentați coeficienții de corelație tabelară.

3.3. Este dovedit, că cercetările medicale sunt semnificative (veridice) în cazul a 3 predicții exacte, care au nivelul de 95%, 99% și 99,9%. La nivel de probabilitate cu minimum 95% coeficientul de corelație între fenomenele studiate va fi semnificativ cu prognozarea lui la colectivitatea generală (toți copii cu operații laparoscopice în spitalul studiat pe perioada de un an).

Deci, coeficientul de corelație tabelară se găsește în tabelul matematic special cu *minimum* la nivel de 95%.

3.4. Cu predicții exacte de 95% și  $\gamma=9$  a fost stabilit coeficientul de corelație tabelară, care a alcătuit  $r_{xy \text{ tabelar}} = 0,521$ .

3.5. Dovada ipotezei «0» se efectuează numai atunci, când

$$/r_{xy \text{ calculat}} / < /r_{xy \text{ tabelar}} /$$

Nu dovada ipotezei «0» se efectuează numai atunci, când

$$/r_{xy \text{ calculat}} / \geq /r_{xy \text{ tabelar}} /.$$

Etapa 4. Analiza corelației între Sevofluran și tensiunea sistolică a arătat, că

$$r_{xy \text{ calculat}} = \ll + \gg 0,695 \text{ și } r_{xy \text{ tabelar}} = 0,591.$$

$$\text{Deci, } /r_{xy \text{ calculat}} / \geq /r_{xy \text{ tabelar}} /.$$

Rezultatul cercetării noastre nu a dovedit ipoteza «0». Ipoteza «0» a presupus, că între Sevofluran și tensiunea sistolică nu există o corelație științifică.

Dacă ipoteza «0» nu a fost dovedită, atunci noi acceptăm varianta a două

$/r_{xy \text{ calculat}} / \geq /r_{xy \text{ tabelar}} /$ . Dacă  $/r_{xy \text{ calculat}} / \geq /r_{xy \text{ tabelar}} /$ , atunci coeficientul de corelație calculat este semnificativ. Nivelul de semnificație este 95%.

Rezultatul obținut cu  $r_{xy \text{ calculat}} = "+"$  0,695 a depășit precizia de 95%. Prin urmare coeficientul de corelație *calculat este semnificativ*.

Este necesar de menționat, că în limbajul științific nivelul de semnificație se scrie ca „p”. În cazul predicțiilor exacte, care au 95% nivelul de semnificație v-a fi „p < 0,05”, iar în cazul predicțiilor exacte, care au 99% – se scrie „p < 0,01”. În cazul predicțiilor exacte, care au 99,9% nivelul de semnificație se scrie „p < 0,001”.

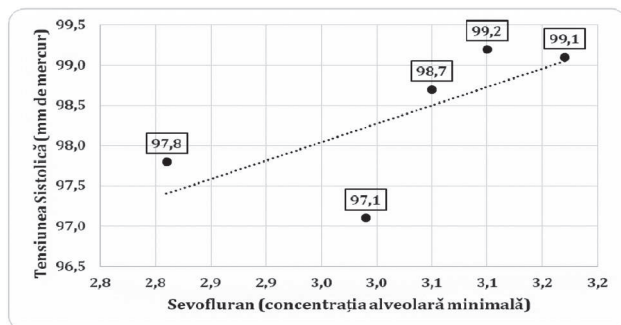


Figura 7. Corelație între Sevofluran și Tensiunea Sistolică ( $r_{xy} = +0,695$ ,  $p < 0,05$ ).

În rezultatul final a fost stabilită corelația între Sevofluran și tensiunea sistolică sub acțiunea pneumoperitoneului, care crește rezistența vasculară periferică, tensiunea arterială și apariția tahicardiei și badipneei.

Coeficientul de corelație a fost stabilit cu  $r_{xy} = "+"$  0,695. Rezultatele studiului au arătat, că cu *cât mai mare este concentrația alveolară minimală a Sevofluranului, cu atât mai mare este tensiunea sistolică a pacienților în intervențiile laparoscopice*. Coeficientul de corelație a fost *semnificativ* la nivel de probabilitate cu 95%, adică  $p < 0,05$ . De aceea, rezultatul obținut poate fi *extrapolat la colectivitatea generală, adică toți copiii cu intervenții laparoscopice în spitalul studiat*.

Rezultate și discuții. Metoda de modelare evaluată tensiunea sistolică a fost utilizată și pentru următorii parametri, inclusiv tensiunea diastolică, puls, frecvența respiratorie, saturația cu oxigen în sângele periferic.

## 2. Tensiunea diastolică.

Dintre cele 5 modele studiate, coeficientul de determinare a fost cel mai mare pentru modelul polinom (fig. 8).

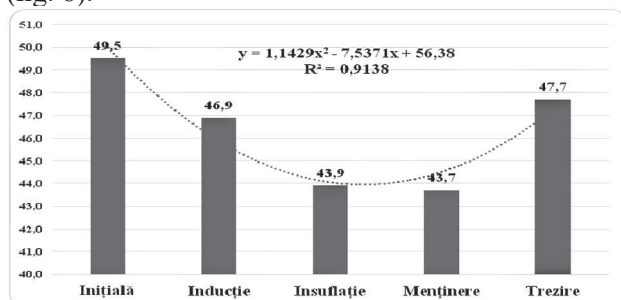


Figura 8. Modelul Polinom de dinamică a tensiunii diastolice  $R^2 = 91,38\%$

Coeficientul de determinare a constituit  $R^2 = 91,38\%$ . În consecință, am demonstrat că acest model prezintă cel mai precis dinamica presiunii diastolice, adică scăderea nivelului în perioada de insuflare și creșterea ulterioară a presiunii diastolice înainte de perioada de trezire.

În rezultatul studiului dat nu a fost posibil de a stabili obiectiv corelația între Sevofluran și tensiunea diastolică. Coeficientul a fost cu  $r_{xy} = "+"$  0,065, deci corelația a fost *nesemnificativă*, adică  $p > 0,05$ .

Sevofluranul nu a modificat veridic presiunea diastolică în timpul intervenției laparoscopice la copii, fiind influențată de presiunea de insuflație.

## 3. Puls.

Dintre modelele studiate, coeficientul de determinare a fost cel mai mare pentru modelul polinom (fig. 9).

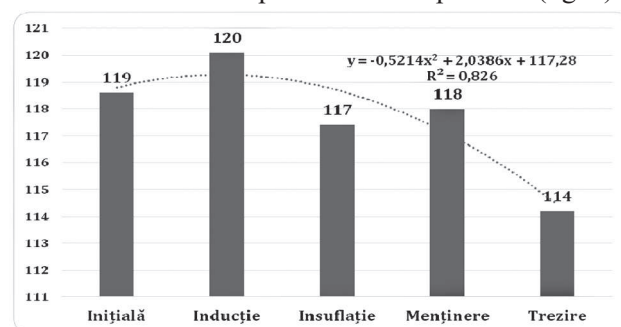


Figura 9. Modelul Polinom de dinamică a Pulsului  $R^2 = 82,6\%$

Modelul polinom a arătat că coeficientul de determinare a constituit  $R^2 = 82,6\%$ , totodată s-a observat scăderea pulsului în timpul intervenției laparoscopice începând cu perioada inițială și până la trezire.

Rezultatul studiului a arătat că între Sevofluran și puls a fost stabilită corelația pozitivă cu  $r_{xy} = "+"$  0,735 iar coeficientul de corelație a fost *semnificativ* la nivel de probabilitate cu 99,9995%, adică  $p < 0,0005$ . Corelația dată este prezentată în fig. 10.

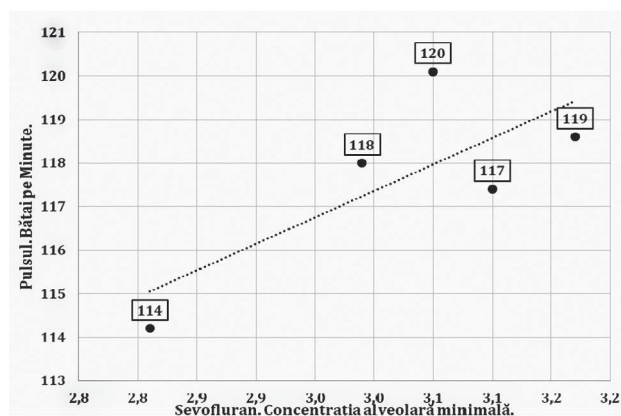


Figura 10. Corelație între Sevofluran și Pulsul ( $r_{xy} = +0,735$ ,  $p < 0,0005$ )

Rezultatele studiului dat au arătat, că cu *cât mai mare este concentrația alveolară minimală a Sevofluranului, cu atât mai mare este pulsul la copii*. Trebuie

menționat faptul că o tendință relevantă se observă chiar din perioada inițială a operației până în momentul când copii se trezesc.

#### 4. Frecvența Respiratorie.

Dintre modele studiate, coeficientul de determinare a fost cel mai mare pentru modelul polinom. (fig. 11).

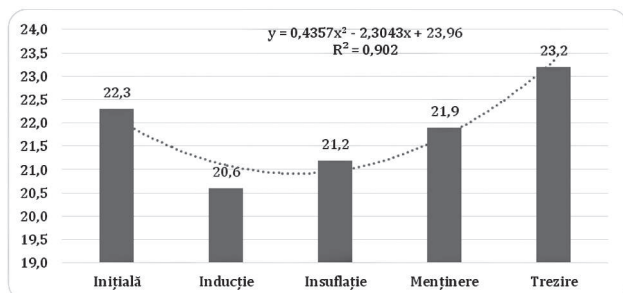


Figura 11. Modelul Polinom de dinamică a Frecvenței Respiratorii  $R^2 = 90,2\%$

Coeficientul de determinare a fost de  $R^2=90,2\%$ . Modelul arată scăderea frecvenței respiratorii din perioada inițială până la de insuflație și creșterea frecvenței de la perioada de insuflație până la de trezire.

Rezultatul studiului dat a arătat că între Sevofluran și frecvența respiratorie a fost demonstrată corelația negativă cu  $r_{xy} = \llcorner \llcorner 0,560$ .

Coeficientul de corelație a fost semnificativ la nivel de probabilitate cu 95%, adică  $p < 0,05$ . Rezultatele au arătat, că cu cât mai mare este concentrația alveolară minimală a Sevofluranului, cu atât mai mic este numărul de respirații pe minut la copii, adică are loc o tendință spre bradipnee. Corelația descoperită este prezentată în fig. 12.

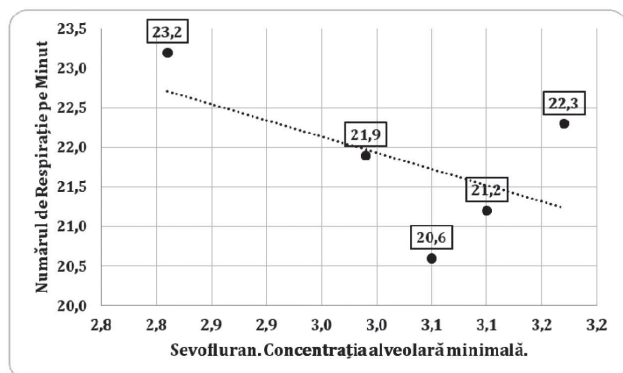


Figura 12. Corelație între Sevofluran și Frecvența Respiratorie ( $r_{xy} = \llcorner \llcorner 0,560, p < 0,05$ ).

#### 5. Saturația cu Oxygen în sângele periferic.

În rezultatul studiului dat nu a fost descoperită o corelație între Sevofluran și saturația cu oxigen în sângele periferic. Coeficientul de corelație a fost cu  $r_{xy} = \llcorner \llcorner 0,130$ , deci corelația a fost nesemnificativă la nivel de probabilitate cu 95%, adică  $p > 0,05$ . Sevofluranul nu a prezentat un efect veridic asupra modificării nivelului de saturare a hemoglobinei cu oxigen din sângele periferic.

În baza modelelor studiate și prezentate am elaborat un reiting al parametrilor clinici afectați de Sevofluran (tab. 4).

Tabelul 4

#### Reitingul Parametrilor Clinici, afectați de Sevofluran

Parametrul Clinic	Coeficientul de Corelație cu Sevofluran (Valoarea Absolută)	Semnificația Coeficientului de Corelație	Reitingul Parametrului Clinic
Puls	0,735 □	$p < 0,0005$	I
Tensiunea Sistolică	0,695 □	$p < 0,05$	II
Frecvența Respiratorie	0,560 □	$p < 0,05$	III

Rezultatele studiului dat au demonstrat, că în timpul intervenției laparoscopice, Sevofluranul are un efect mai puternic asupra frecvenței pulsului, locul al doilea îl deține puterea influenței Sevofluranului asupra tensiunii arteriale sistolice, iar pe locul al treilea s-a plasat influența anestezicului asupra frecvenței respiratorii.

Remarcăm faptul, că rezultatele studiului dat nu au demonstrat un efect semnificativ al Sevofluranului asupra altor parametri clinici, precum, saturația în oxigen a sângelui periferic, cât și tensiunea diastolică.

#### Concluzie.

Analizând rezultatele studiului dat am stabilit:

1. În urma evaluării a cinci modele de regres în timpul anesteziei generale cu Sevofluran la copii în intervențiile laparoscopice și în baza rezultatelor a 5 parametri vitali, am intenționat și avertizat de a lua în calcul posibile situații de instabilitate hemodinamica și respiratorie.

2. Pentru elaborarea modelului optimal de predicție, a fost efectuată o selecție de 5 funcții principale de aproximare, inclusiv lineară, logaritmică, exponențială, de putere, polinom, ultima reflectă cel mai precis situația reală.

3. Am demonstrat că, în timpul intervenției laparoscopice, 3 parametri vitali, s-au dovedit a fi cei mai informativi, și anume presiunea sistolică, pulsul, frecvența respiratorie, iar rezultatele corelației au arătat că Sevofluranul are un efect semnificativ asupra pulsului (primul loc în puterea influenței), asupra presiunii sistolice (locul al doilea), asupra frecvenței respiratorii (locul al treilea).

Datele prezentate vin în contradicție cu informația despre efectele Sevofluranului în intervențiile chirurgicale clasice.

Analiza rezultatelor studiului efectuat ne permite să formulăm următoarele recomandări:

- Este contraindicată chirurgia prin abordare laparoscopică la copiii care prezintă insuficiență cardiacă



congestivă, hipovolemie necorectată, hipertensiune intracraniană, fibroza pulmonară, comă, dereglări severe de coagulare a sângelui.

- Considerăm, că în scopul adaptării parametrilor hemodinamici este necesar instituirea gradată a pneumoperitoneului, prezentând o presiune intraabdominală maximală de până la 10 cm H<sub>2</sub>O la copii.

- Pentru recuperarea completă postoperatorie, luând în considerare posibilele complicații respiratorii, durerea, voma – toți pacienții pediatrici după intervenții laparoscopice trebuie monitorizați în terapia intensivă, similar ca toți copiii operați cu anestezie generală endotraheală.

- În final, este foarte important de menționat faptul necesității conlucrării bune în echipa de chirurși, anesteziști, reanimatologi pentru aprecierea individuală a ratei de insuflare, presiunii maxime intraabdominale, a unghiului de înclinare a capului, a relaxării abdominale adecvate și altele, rezultatul fiind – prevenirea complicațiilor intra și postoperatorii.

#### **Bibliografie.**

1. Aggarwal, Grantcharov T.P., Eriksen J. R., Blurup D., Kristiansen V. Funch-Jensen P., Darzi A., An evidence-based virtual reality training program for novice laparoscopic surgeons. *Ann Surg* 244:310–314. T.P., (2006)

2. Cosman P. H., Hugh H. J., Sheare C. J., Merrett N. D., Biankin A. V., Cartmill J. A., Skills acquired on virtual reality laparoscopic simulators transfer into the operating room in a blinded, randomised, controlled trial. *Stud Health Technol Inform* 125:76–81. (2007)

3. Van Dongen K. W., Tournioj E., Van der Zee D., Schijven M. P., Broeders IAMJ. Construct validity of the LapSim: can the LapSim virtual reality simulator distinguish between novices and experts *Surg. Endosc.* 20:1413–1417. (2007)

4. Rakhee Gozal, William, Francis Powell. *Anaesthesia for Paediatric Laparoscopic Surgery in Paediatric Anaesthesia* 417,2020:436-442 (2020)

5. Галеев Ф. С., Богданов Р. Р., Базыкина Х. Н. и др. Сравнительная оценка параметров гомеостаза при различных типах эндоскопических операций. *Материалы 8-го Всероссийского съезда анестезиологов.* 2019.

6. Головкин А. С. Влияние карбоксиперитонеума на течение общей анестезии при лапароскопических операциях. Автореф. дис. канд. мед. наук. М.: 2014; 124.

7. Котлобовский В.И., Дронов А.Ф. Эндохирургия при аппендикулярном перитоните у детей. *Российский вестник* 2013; 3 (1).

8. Мозоров И.Д. Матричные расчеты в статистике. – М.: Финансы и статистика, 1983. – с. 107.

9. Большев Л.Н. Смирнов Н.В. Таблицы математической статистики. – М.: Наука. Главная редакция физико-математической литературы, 1983. – с. 50-52, с. 248.

*Motto:*

*„It's easier to stay out of trouble than get out of trouble”.*

*Jackson Brown Jr., autor american*

CZU: 615.216.5+617-089.5

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.31>

## ÎN CĂUTAREA BLOCANTULUI NEUROMUSCULAR IDEAL: REVISTĂ A LITERATURII

**BELÎI Natalia**, dr. șt. med., asist. univ.

Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „V. Ghereg”,  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”,  
Spitalul Republican pentru Copii „Em. Coțaga”

*natalia.belii@usmf.md*

### Rezumat.

Tehnica anesteziei generale moderne este cea balansată cu intubație oro-traheală, prin combinarea medicamentelor ce ținesc diverși receptori. Selectarea blocantului neuromuscular optim pentru circumstanțe speciale, în țările cu venituri mici, reprezintă o dilemă clinică. Prezenta revistă a literaturii analizează publicațiile apărute în ultimii 5 ani, în format integral (n=14), urmărind atât blocantele neuromusculare deja cunoscute, cât și noile molecule testate în practica clinică, atât prin prisma celor 10 caracteristici farmaco-fiziologice ale blocantului neuromuscular ideal, cât și prin filiera modificatorilor clinici contextuali. Progresele în acest domeniu farmacologic sunt deosebit de importante, însă se pare că se mai lasă așteptate.

**Cuvinte-cheie:** blocantele neuromusculare, inducția cu secvență și intubare rapidă, curare

### Summary. Searching for the ideal neuromuscular blocking agent: literature review.

The modern general anesthesia is the one balanced, with orotracheal intubation, by combining drugs targeting different receptors. The selection of neuromuscular blocking agent for special circumstances in low-income countries is still a clinical dilemma. The present article reviews full format publications (n = 14) of last 5 years, following both known and new paralytic medication, both in terms of the 10 pharmacophysiological characteristics of ideal myorelaxant, as well as through the chain of patient's specific clinical conditions. Advances in this field of pharmacology are important, but it seems that they are still to be expected.

**Keywords:** neuromuscular blocking agents, rapid sequence induction and intubation, curarion.

### Резюме. В поисках идеального нейромышечного блокатора: обзор литературы.

Техника современной общей анестезии является многокомпонентной, сбалансированной, с оротрахеальной интубацией, комбинируя препараты, воздействующие на различные рецепторы. Выбор оптимального миорелаксанта для особых обстоятельств в странах с низким доходом остаётся предметом дискуссий. Литературный обзор основан на публикациях в полном формате (n=14), опубликованных за последние 5 лет, отслеживая известные миорелаксанты, так и новые молекулы, испытанные в клинической практике, рассматривая их с точки зрения 10 фармакофизиологических характеристик идеального нервно-мышечного блокатора, а также через цепочку учёта контекстных клинических факторов. Достижения в этой области фармакологии особенно важны, но, похоже, их ещё следует ожидать.

**Ключевые слова:** миорелаксанты, индукция с быстрой последовательной интубацией, кураре.

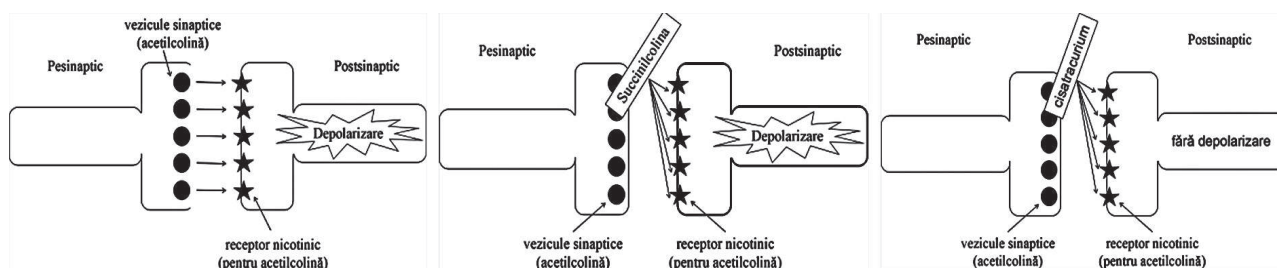
### Introducere.

Miorelaxarea obținută prin administrarea blocantelor neuromusculare (BNM) reprezintă una dintre componentele anesteziei generale [1, 2]. Astfel, BNM sunt indicate pentru a facilita instrumentarea căii aeriene la intubarea endotraheală [1, 3], ameliorarea ventilației pulmonare artificiale la pacienții cu complianță pulmonară redusă [1, 4] sau optimizarea con-

dițiilor chirurgicale (de ex., chirurgia laparoscopică). După mecanismul de acțiune, BNM sunt clasificate în (Figura 1): depolarizante (având ca reprezentant unic succinilcolina) (Figura 1. B.) și non-depolarizante (atracurium, cisatracurium, rocuronium etc.) (Figura 1. C.). Este important de reținut că BNM își exercită acțiunea la nivelul neuronilor motorii, datorită cărui fapt aceștia nu afectează direct activitatea mușchilor

scheletali, care, la stimulare directă (de ex., prin electrocauterizare), pot reacţiona. De asemenea, BNM nu afectează activitatea musculaturii netede sau a muşchiului cardiac. În practica clinică, selectarea moleculei BNM se va realiza judicios, în dependenţă de tipul procedurii chirurgicale, factori legaţi de pacient şi circumstanţele clinice etc. [1].

Succinilcolina, BNM depolarizant, este utilizată pe scară largă datorită debutului rapid (1 min.) şi a duratei scurte de acţiune (6-12 min.), făcându-l ideal atât pentru inducţia cu secvenţă şi intubaţie rapidă, cât şi pentru anticiparea unei căi aeriene dificile [4] (Tabelul 1). Aşa cum este metabolizată de pseudocolinesteraza plasmatică (ci nu de cea tisulară), doar 2-3%



### A. Joncţiunea neuromusculară

Ach eliberată în fanta sinaptică se leagă de RnAch postsinaptici, generând potenţialul de acţiune care se va conduce prin muşchi, care se vor contracta. Ach este metabolizată rapid (15 milisecunde) de acetilcolinesteraza tisulară localizată postsinaptic.

### A. BNM depolarizant

BNM depolarizant se leagă de RnAch mimând acţiunea Ach, cauzând depolarizarea membranei postsinaptice în repetate rânduri. Răspunsul la monitorizarea TOF va fi constant, dar diminuat şi din ce în ce mai redus.

### C. BNM non-depolarizant

BNM non-depolarizant se va lega de RnAch (bloc competitiv), cu reducerea răspunsului la neurostimulare. Răspunsul la monitorizarea TOF va fi fad în descreştere.

Figura 1. Clasificarea clinică a BNM.

Notă: BMN – blocant neuromuscular, Ach – acetilcolină, RnAch – receptorul nicotinic pentru acetilcolină, TOF – (engl., Train-of-four) monitorizarea blocării neuromusculare.

din doza administrată ajunge în mod real să se lege de receptorii nicotiniци pentru acetilcolină (RnAch) de pe placa terminală motorie, cu deschiderea canalelor de natriu voltaj dependente, ceea ce provoacă depolarizare rapidă, fasciculaţie şi paralizie flască. Substanţa ajunsă la ţesut rămâne legată de RnAch, continuând să blocheze stimularea neuromusculară pentru încă 3-10 minute (*bloc depolarizant sau de faza I*), până aceasta va migra înapoi în patul sanguin prin difuziune, pe măsură ce succinilcolina din circuitul sanguin va fi metabolizată de butirilcolinesteraza (pseudocolinesteraza) plasmatică sau acetilcolinesteraza plasmatică. În acelaşi timp, toate avantajele succinilcolinei sunt contrabalansate de o serie de efecte adverse ca hiperkaliemia şi susceptibilitatea de declanşare a hipertermiei maligne [1, 4].

În dependenţă de structura lor chimică, BNM non-depolarizante pot fi împărţite în mai multe clase: naturale (introdus în 1942, izolată din curare (lat., *Flexidil curare*)), aminosteroidi (rocuronium, vecuronium, pancuronium, etc.) şi benzilizoquinoline (mivacurium, atracurium, cisatracurium, gantacurium, etc.); iar după durata de acţiune: lungă, intermediară şi relativ scurtă (Tabelul 1).

Incapacitatea BNM non-depolarizante de a trece bariera lipidică a membranelor (hemoencefalică,

placentară, epiteliul tuburilor renali, gastric etc.) face posibilă administrarea acestora la gravide fără consecinţe asupra fătului. Moleculele BNM non-depolarizante sunt înalt ionizate, solubile în apă, dar cu o liposolubilitate redusă – ceea ce înseamnă că rămân mai mult în lichidul extracelular. Clearance-ul şi metabolizarea depind în mare măsură de vârsta pacientului, comorbidităţi hepatice şi/ sau renale. Farmacocinetica şi farmacodinamica BNM variază de la o moleculă la alta, în dependenţă de terenul clinic al pacientului, cauză din care, blocul neuromuscular instalat trebuie monitorizat, iar profilul de restabilire este şi mai variabil decât cel al instalării blocului, cauză din care iarăşi, se recomandă a fi monitorizat [1].

Specialişti din domeniul anesteziologiei şi al terapiei intensive încă mai sunt în căutarea blocantului neuromuscular ideal care să posedă caracteristicile propuse de Savarese J. în 1975 [5] – moleculă care ar acţiona rapid, cu efecte adverse minimale sau deloc, metabolismul acesteia ar fi non-organodependent, concomitent cu reversibilitatea rapidă şi completă a efectelor [1, 6].

### Material şi metode.

A fost dată o căutare pe platformele „PubMed”, „European Journal of Anaesthesiology”, „Current

Opinion in Anesthesiology”, „Current Opinion in Critical Care”, „Up-to-date” pentru publicații (reviste de sinteză și narative a literaturii, studii clinice), text integral, publicate în ultimii 5 ani (2017 - 2021). Au fost examinate surse în limba engleză, cu următoarele cuvinte cheie: „blocante neuromusculare” (engl., „*neuromuscular blocking drugs*”), interacțiuni medicamentoase ale blocantelor neuromusculare (engl., „*neuromuscular blocking drug interactions*”), blocant neuromuscular depolarizant versus nondepolarizant (engl., „*depolarising versus nondepolarising neuromuscular blocking drugs*”).

Pentru fiecare articol s-au analizat următoarele: publicația, corespunderea titlului cu itemul de căutare, anul publicării, tipul articolului (original, studiu clinic, revistă a literaturii, fundamental etc.) și disponibilitatea textului integral. Prioritatea a fost acordată articolelor în acces deschis. Parametrii căutați în mod special au fost: algoritmi de selectare a BNM pentru dileme clinice (stomac plin, traumatism al analizatorului vizual, anticiparea căilor aeriene dificile etc.), interacțiuni medicamentoase ale BNM, potențial alergic al BNM, prevalența a sindromului de recurarizare postoperatorie.

### Rezultate și discuții.

Au fost detectate un grup de 42 de articole, iar după eliminarea articolelor care se dublau regăsindu-se pe mai multe liste de căutare, pentru realizarea revistei literaturii după criteriile de propuse au fost preluate doar 14 articole dintre care cazuri clinice (0), articole de sinteză a literaturii (8), studii clinice (6) etc. Caracteristicile clinice ale BNM disponibile actualmente au fost sintetizate în Tabelul 1.

1. *Stabilitatea cardiovasculară.* Succinilcolina poate induce bradidisritmii cu debite cardiace mici până la asistolă, în special la pacientul pediatric, cauză din care administrarea ei la populația pediatrică este adesea precedată de atropină [1, 2, 4, 6].

Studiul lui Thapa S. [7] sugerează că succinilcolina poate fi utilizată și în cazul pacienților cu maladii renale, atâta timp cât potasiul seric este normal. Autorii conchid cum că la acești pacienți, creșterea tranzitorie a potasiului asociată succinilcolinei este similară cu aceea înregistrată la pacienții fără comorbidități renale.

Pancuroniumul poate rezulta în efecte cardiovasculare (creșterea frecvenței contracțiilor cardiace, a tensiunii arteriale medii și a debitului cardiac) – consecințe ale blocului vagal la nivel cardiac, dar și activării sistemului nervos simpatic cu eliberarea de norepinefrină și blocarea recaptării acesteia. În același timp, are loc blocarea receptorului muscarinic la nivelul nodului sinoatrial [2].

Administrarea de atracurium se poate asocia adesea cu eliberare de histamină. Cu toate acestea, dozele până la cele duble ED<sub>95</sub> nu provoacă efecte adverse cardiovasculare semnificative. În timp, cis-atracurium a înlocuit atracuriumul datorită faptului că nu produce eliberare de histamină cu potențial de instabilitate cardiovasculară, dar are durate de instalare (3-5 min.) și de acțiune (35 min.) comparabile cu ale acestuia [1, 2] (Tabelul 1). Mivacurium nu mai este utilizat din cauza eliberării semnificative de histamină, având durată scurtă de acțiune (12-20 min.), cu instalarea efectului mai lungă (2-3 min.) comparativ cu succinilcolina și rocuronium [1, 2].

2. *Non-depolarizante vs. Depolarizante.* Efectele adverse ale succinilcolinei limitează adesea administrarea ei: hipertermia malignă (legată de mutația farmacogenetică pentru Ryanodină), anafilaxie, creșterea presiunii intraoculare (deși controversată și care poate fi evitată dacă se realizează „priming” cu BNM non-depolarizant) [1, 2, 4, 7]. De asemenea, dacă pacientul are deficiență de pseudocolinesterază (1:32000), aceasta poate duce la blocarea neuromusculară prelungită, necesitând ventilație mecanică postoperatorie prelungită (1-3 ore). Fiind un BNM ce declanșează potențial de acțiune însoțit de depolarizare, se asociază cu eliberare masivă de potasiu, cauză din care medicamentul se va evita la pacienții care deja au nivele plasmatiche crescute ale acestuia (de ex., insuficiență renală) [1, 4, 7].

3. *Eliminare non-organodependentă.* Înaintarea în vârstă rezultă în reducerea apei totale a organismului și a concentrației albuminei serice, diminuând astfel volumul de distribuție a BMN. Declinul funcției cardiace, a perfuziei hepatice și a ratei de filtrare glomerulare tergiversează eliminarea BMN (în mod special aminosteroidii) [2, 4, 8].

BNM non-depolarizante din grupa benzilizochinolinolinelor (atracurium, cis-atracurium, etc.) sunt de elecție pentru pacienții cu disfuncție hepatică sau renală, deoarece clearance-ul acestor medicamente este independent de funcția organului (degradare Hofman și hidroliză plasmatică). Durata de acțiune a BNM non-depolarizante din grupa aminosteroidelor poate fi prelungită la acest grup de pacienți din cauza clearance-ului redus [1-8].

Pseudocolinesteraza plasmatică responsabilă de degradarea succinilcolinei este sintetizată în ficat, lucru care se va lua în considerație atunci când avem un pacient cu insuficiență hepatică. De asemenea, la gravide nivelul acestei enzime în plasmă poate fi redus [2, 4, 6, 8].

4. *Metaboliți semnificativi clinic/ toxici.* Deși suferă de degradarea Hofman și hidrolizei plasmatică, atracurium-ul rezultă într-un metabolit toxic – laudasina



Tabelul 1

## Caracteristici clinice ale blocantelor neuromusculare

Nr.	Medicament	Doză (mg/kg)		Debut acțiune (s.)	Durata (min.)	Metabolizare (%)	Eliminare (%)		Efecte adverse
		ED <sub>95</sub>	Intubare				Renal	Ficat	
BNNM depolarizante									
1	Succinilcolină*	0,3	1,0	60	5-10	Colinesteraza plasmatică (98-99)	<2	0	Hiperpotasiemie, bradicardie, fasciculații, hipertermie malignă, mialgii
BNNM non-depolarizante									
Benzilzochinoline									
2.	D-Tubocurarina	0,5	0,5-0,6	150-220	80-120	0	80	20	Hipotensiune, bronhospasm
3.	Atracurium	0,23	0,5	110	45	Colinesteraza plasmatică, degradare Hofmann			Hipotensiune și bronhospasm (histaminoeliberare), convulsii asociate metabolismului toxic (laudanosină)
4.	Mivacurium	0,08	0,15-0,25	120-170	12-15	Colinesteraza plasmatică (95-99)	<5	0	Histaminoeliberare, bronhospasm, tuse
5.	Doxacurium	0,025	0,05	250	83	0	>90	<10	-
6.	Cisatracurium	0,05	0,1-0,2	120-150	45-60	Colinesteraza plasmatică, degradare Hofmann (77)	16	0	-
7.	Gantacurium	0,19	0,38	90	12-20	Hidroliză, inactivare prin legare de L-cisteină endogenă	-	-	Histaminoeliberare moderată
8.	CW002	0,077	0,14	90	<33	Hidroliză, inactivare prin legare de L-cisteină endogenă	-	-	-
9.	CW011	Studiat doar pe animale.					-	-	-
Aminosteroizi									
10.	Pancuronium	0,07	0,08-0,12	150-220	75-120	Ficat (10-20)	85	15	Tahicardie, hipertensiune
11.	Vecuronium	0,05	0,1-0,2	120-180	35-60	Ficat (30-40)	40-50	50-60	Slăbiciune musculară
12.	Pipecuronium	0,045	0,08-0,1	180-300	95-120	10	>90	<10	-
13.	Rocuronium	0,3	0,6-1,0	75-90	35-55	0	<10	>70	Tahicardie la doze mari
14.	Rapacuronium	1,2	1,5	<75	15	-	-	-	-

**Notă:** Deși rezultatele studiilor sunt echivoce [7,8], totuși este de menționat că dozele se administrează la masa ideală + 10%, nu la cea actuală (de facto pe cântar), în mod special la persoanele obeze [21], iar BNNM trebuie monitorizat obiectiv.

Masa musculară (engl., *lean body mass*) depășește masa corporală ideală la pacientul obez (find de circa 100 kg pentru bărbați și circa 70 kg femei).

Masa corporală ideală (engl., *ideal body mass*) (după Broca): Bărbați = Talia (cm) - 100; Femei = Talia (cm) - 105.

\*Succinilcolina este unicul BNNM (!) care poate fi administrat intramuscular pentru controlul căii aeriene. BNNM - blocant neuromuscular.

– care la doze mari poate provoca stimularea sistemului nervos central până la convulsii [1, 5, 6]. Administrarea de succinilcolina este însoțită de un eflux de potasiu, nivelul sanguin al căruia poate crește cu 0,4 - 0,6 mmol/L [7]. Pancuronium, BNM non-depolarizant de lungă durată, posedă tendința de cumulare datorată în mare parte metabolitului sau principal – 3-OH-pancuronium – care are 50% din potența substanței inițiale. Și vecuronium are un metabolit intermediar (3-desacetyl) cu caracteristici de 60% din potența moleculei de start administrate. Astfel, la administrări repetate, aceștia pot cumula, rezultând în paralizie musculară persistentă la pacientul critic de pe terapie intensivă [1].

5. *Predictibilitatea duratei de acțiune.* Prin comparație între potență (gradul de blocare produs de administrarea unei anumite doze) și latență (timpul de la injectare până la debutul acțiunii), ordinea descrescătoare a potenței BNM non-depolarizante este următoarea: rocuronium > atracurium > vecuronium > cisatracurium > pancuronium [9, 10]. Astfel, cu cât potența este mare, cu atât este mai întârziat timpul de debut, dar și recuperarea, cu îndepărtarea lentă a BNM prin difuzie tamponată de la joncțiunea neuromusculară.

Durata lungă de acțiune a BNM implică riscuri adiționale în cazul intubației eșuate și a căilor aeriene dificile, fapt pentru care, atunci când se anticipează situațiile clinice date, se optează pentru BNM depolarizant – succinilcolina [1, 2, 4, 5].

Mivacuriumul are o durată relativ scurtă de acțiune (12-20 min.) și era utilizat în trecut pentru proceduri și instrumentări care necesitau o bună miorelaxare de scurtă durată (de ex., extragerea corpurilor străine din arborele bronșic sau din esofag) [1].

Gantacurium este un BNM experimental de generație III, cu durată scurtă de acțiune (15-20 min.), utilizarea lui pe larg în practică clinică rămâne încă controversată [6].

Este important să menționăm faptul că variate situații clinice vor afecta gradul blocării neuromusculare. De exemplu, denervarea – cum este cea din cazul leziunii medulare, a pacientului în stare critică, imobilizarea prelungită, combustiiile de suprafață mare etc. – reprezintă situații când după 24-72 ore au loc importante modificări ale receptorilor pentru acetilcolină pe mușchi, cu multiplicarea și predominarea formelor imature cu localizare extrajoncțională. În traducere clinică vom observa 2 consecințe: 1. receptorii devin mult mai receptivi la succinilcolină, fapt care se asociază cu eliberarea unor cantități mult mai mari de potasiu; 2. receptorii devin mai rezistenți la administrarea de BNM non-depolarizante. Efectele enumerate pot dura între 3 și 6 luni [1-4, 7].

„Awareness” (*engl.*, conștientizare) sau trezirea intraanestezică a fost înregistrată cu 50% mai frecvent la anesteziile generale cu administrarea BNM. Acest fapt se explică nu pentru că BNM ar produce în sine awareness, ci pentru că paralizia musculară maschează faptul că pacientul este deja treaz, dar încă incapabil, din cauza paraliziei musculare, să comunice acest lucru [1].

Diselectrolitemiile (hipokaliemia, hipocalcemia, hipermagnezemia) și acidoza respiratorie prelungesc acțiunea BNM non-depolarizante de tip aminosteroid [1, 2, 7].

Hipermagnezemia potențează efectele BNM prin blocarea canalelor de calciu și relaxare musculară. De regulă, hipermagnezemia este iatrogenă (de ex., magneziul este administrat peripartum pacientelor cu preeclampsie pentru prevenirea convulsiilor) [1, 2, 11].

Calciul plasmatic poate avea acțiune antagonistă la nivelul joncțiunii neuromusculare: presinaptic poate reduce amplitudinea depolarizării, antagonizând astfel blocul nedepolarizant, iar postsinaptic reduce gradul de depolarizare produs de Ach, potențând astfel blocul nedepolarizant. Prin urmare, efectul general al calciului asupra transmiterii neuromusculare este imprevizibil [11]. Hipercalcemia contribuie la diminuarea răspunsului la administrarea BNM nedepolarizante, deoarece calciul declanșează eliberarea de Ach în joncțiunea neuromusculară, îmbunătățind cuplarea excitație-contrație a miocitelor [2, 11]. Astfel, pacienții cu nivele crescute de calciu ar putea necesita doze mai mari de BNM nedepolarizante pentru miorelaxare optimă. Trebuie însă menționat faptul că hipocalcemia necesită a fi confirmată prin estimarea calciului ionizat și excluderea nivelurilor fals reduse de calciu din cauza nivelurilor scăzute de albumină plasmatică.

Hipotasemia poate prelungi acțiunea BNM nondepolarizante, reducând și eficacitatea anticolinesterazicelor (neostigmina) în antagonizarea blocului, dar nu modifică acțiunea BNM depolarizante [2, 7].

Acidoza metabolică sau respiratorie crește afinitatea BNM pentru RnAch postjoncționali, prelungind acțiunea BNM. De regulă, aceasta decurge cu o hipocalcemie relativă, care contribuie la prelungirea blocului neuromuscular [12]. În mod contrar, alcaloza poate scurta durata blocului neuromuscular produs de BNM nondepolarizante, dar nu va afecta durata de acțiune a BNM depolarizante. Modificările enumerate devin sesizabile clinic la valori  $7,51 < \text{pH} < 7,3$  [10-12].

Înteruperea fumatului cu 10 ore preoperator prelungeste latența de instalare a blocului neuromuscular și reduce doza BNM necesară pentru menținerea acestuia.

Hipotermia determină prelungirea răspunsului la BNM nedepolarizante, deoarece reducerea temperaturii afectează interacţiunea cu nAChR, pH-ul, excreţia, volumul de distribuţie [1, 10, 11]. Acest răspuns este proporţional cu gradul de hipotermie, dar devine mai pronunţat atunci când temperatura musculară este < 35,2°C, iar reducerea temperaturii centrale cu 2,5°C amplifică blocul neuromuscular cu 45–50% [10].

6. *Cumulare*. Expunerea repetată sau prelungită (perfuzie continuă) la succinilcolină creează premise pentru *blocul de fază a II-a (bloc dual)*, când după etapa de depolarizare, potenţialul transmembranar se restabileşte gradat la starea de repaus, deşi nAChR încă mai continuă să fie expuşi la acţiunea succinilcolinei. Blocul neuromuscular se menţine, dar are caracteristicile blocului non-depolarizant [11].

De asemenea, dat fiind faptul că BNM de tip aminosteroid sunt în mare parte metabolizate în ficat şi eliminate renal, reducerea clearance-ului va crea condiţii de acumulare, necesitând reajustarea dozelor sau alegerea unei molecule cu metabolizare non-organo-dependentă [1, 10].

7. *Potenţial alergic*. Alături de antibiotice şi latex, miorelaxantele ocupă locul secund printre produsele sălii de operaţie ce declanşează reacţii alergice, deţinând întâietatea la categoria cea mai frecventă clasă de aneestezice responsabilă de anafilaxie (69,1%). Dintre toate BNM, succinilcolina provoacă cel mai frecvent reacţii alergice, fiind urmată de rocuronium [14]. De aceea, atunci când suntem în situaţia unei necesităţi de inducţie şi intubaţie cu secvenţă rapidă (stomac plin, căi aeriene dificile anticipate etc.), vom utiliza rocuroniumul dacă sunt contraindicaţii pentru succinilcolină (de ex., hiperpotasemie, insuficienţă renală, imobilizare prelungită, etc.) cu condiţia că avem la disponibilitate medicamentul de antagonizare, în acelaşi timp, vigilenţă maximă în cazul pacientului cu teren alergic. Pentru cazurile electiv de rutină, fără căi aeriene dificile anticipate, se va da prioritate celorlalte molecule de BNM non-depolarizant.

De asemenea, cercetătorii atenţionează despre hipersensibilitate încrucişată între BNM din aceeaşi grupă. Adesea, pacienţii care au dezvoltat reacţii alergice la rocuronium, s-au dovedit a fi sensibilizaţi şi la succinilcolină [14].

8. *Reversibilitate*. Cea mai frecventă complicaţie a BNM este sindromul de recurarizare postoperatorie precoce, fapt pentru care atât instalarea blocului, cât şi gradul de restabilire a tonusului muscular necesită a fi monitorizat. Recurarizarea postoperatorie precoce poate fi însoţită de hipoxemie şi obstrucţie a căilor aeriene, prelungind durata sejurului în spital [1, 15].

Secvenţialitatea instalării blocului non-depolarizant începe de la muşchii mici ai mişcărilor rapide

(ai ochilor şi degetelor), trecând apoi la trunchi şi abdomen, ultimii afectaţi sunt muşchii intercostali şi diafragma. Restabilirea tonusului muscular are loc în ordine inversă celei menţionate: prima se va restabili diafragma, printre ultimele restabilite vor fi mişcarea degetelor şi deschiderea/ închiderea ochilor. Astfel, tonusul muşchiului orbicular al ochiului, este un indiciu comparativ mai bun al restabilirii tonusului muscular decât tonusul policelui [1, 10].

Reversarea BNM non-depolarizant se poate realiza cu [1, 6]:

a) anticolinesterazice (neostigmină, edrofoniu, piridostigmină, organofosforice). Acestea inhibă acetilcolinesteraza prelungind timpul de înjumătăţire a Ach, însă pot rezulta în efecte muscarinice, fapt pentru care se administrează împreună cu antimuscarinice (glicopirolat, atropină).

b) ciclodextrinele (sugammadex), care incapsulează specific doar rocuroniumul din plasmă (într-o măsură mai mică vecuroniumul). Acestea pot prelungi segmentul QT generând bradicardie severă, însă nu au efecte muscarinice.

c) Cisteina reversează în 1-3 minute gantacuriumul, dar se poate asocia cu eliberare moderată de histamină.

d) Adamgammadex sodiu, un derivat modificat de  $\gamma$ -ciclodextrină care formează un complex strâns inactivând rocuroniumul, vecuroniumul şi calabadi-one, fiind capabil să reverseze atât benzilzochinolinele, cât şi agenţii de blocare neuromusculară steroidieni [6].

Trebuie însă menţionat faptul că în cazul administrării succinilcolinei unui pacient cărui i s-a administrat neostigmină pentru reversarea blocului non-depolarizant, durata de acţiune a succinilcolinei va fi prelungită, dat fiind faptul că ambele interferează cu colinesteraza plasmatică.

Garutti I. şi colegii [15] studiază complicaţiile pulmonare postoperatorii (<30 zile) la beneficiarii chirurgiei abdominale majore, cu risc intermediar şi înalt, raportând prevalenţe mai mari ale complicaţiilor în lotul cu restabilire spontană a tonusului muscular şi a respiraţiei, versus lotul cu reversare a blocului prin administrare de antagonist (sugammadex).

9. *Timp de instalare*. Debutul rapid al acţiunii BNM este esenţial pentru intubaţia cu secvenţă rapidă. Tehnica de intubare în secvenţă rapidă implică administrarea rapidă a unei doze predeterminate de BNM combinat cu hipnotic, însoţit sau nu de un opioid (intubaţie în secvenţă rapidă „modificată”), urmată de instrumentarea căii aeriene şi intubarea traheală în răstimp de 1 minut de la administrare. Selectarea BNM adecvat se va baza pe farmacocinetica specifică moleculei şi variabilele clinice specifice pacientului.

În acest sens, întâietatea este deținută de molecula depolarizantă – succinilcolina [1, 16]. Unicul BNM non-depolarizant care ar putea oferi condiții apropiate de cele ale succinilcolinei este rocuroniumul [16] și, într-o măsură mai mică, vecuroniumul. O întârziere îndelungată a debutului acțiunii medicamentului crește riscul pentru hipoxie și complicațiile asociate acesteia. Echipa lui Guihard B. [17] a studiat intubația în secvență rapidă pentru urgențele în afara spitalului unde, rocuroniumul, în comparație cu succinilcolina, nu a reușit să demonstreze neinferioritatea în ceea ce privește prevalența succesului intubației la prima încercare. Dar, instalarea blocului neuromuscular cu rocuronium poate fi accelerată și apropiată mult de performanța succinilcolinei prin administrarea de sulfat de magneziu 60 mg/kg cu 15 minute înainte de intubația în secvență rapidă [18].

Potența miorelaxantelor este definită de  $ED_{95}$ , adică doza minimă eficientă pentru a produce reducerea cu 95% a amplitudinii răspunsului neuromuscular (contractia mușchiului) la stimularea unică (aplicarea unui stimul electric tip secusă). Prin creșterea dozei (de ex.,  $2 \times ED_{95}$ ) se poate scurta timpul de intubație (de ex. la 1,5 min. pentru vecuronium și 1 min. pentru rocuronium) [1, 4, 19].

Așa cum sensibilitatea mușchilor la acțiunea BNM variază, putem fi induși în eroare dacă monitorizăm instalarea sau restabilirea blocului neuromuscular la grupe de mușchi cu diversă localizare: față, membre inferioare, mână propriu zisă etc. Astfel, mușchii orofaringelui și laringelui sunt foarte sensibili la BNM, aceasta creând condiții pentru intubare și responsivitate în caz de laringospasm; pe de altă parte, pierderea reflexelor de protecție ale căii aeriene, pot pune pacientul în pericolul aspirației și a complicațiilor respiratorii. În mod contrar, diafragma este foarte rezistentă la BNM și acest lucru protejează ventilația pulmonară, dar în același timp, prezența respirațiilor spontane încă nu ne confirmă reversarea satisfăcătoare a blocului neuromuscular [1].

Dacă fluxul de sânge către mușchi este considerabil, debutul acțiunii va fi rapid, iar la reducerea acestuia, debutul va fi întârziat. În comparație cu mușchii laringelui și cu mușchiul adductor al policelui, timpul de debut pentru mușchii laringieni este mai rapid din cauza distanței mai scurte și a fluxului sanguin mai mare de la cord. Mai mult, timpul de debut pentru mușchiul orbicular al ochiului este mai rapid decât cel pentru adductor al policelui, care este unul dintre mușchii mai potriviți pentru monitorizarea funcției neuromusculare în timpul intubației traheale. Factorii asociați cu calea de administrare a medicamentului pot grăbi declanșarea acțiunii: debutul este accelerat dacă medicamentul este injectat într-un vas de sân-

ge central comparativ cu vena periferică. Infarctul de miocard și insuficiența cardiacă sunt asociate cu reducerea funcției cardiovasculare tergiversând instalarea efectului [10].

De asemenea, există 2 tipuri de fibre musculare: tip I (fibre de contracție lentă, înalt oxidative, importante pentru activitate susținută) și tip II (fibre de contractilitate rapidă, iar prin acumularea de acid lactic, oboseala musculară se instalează rapid). Diafragma, mușchii intercostali ai pacientului pediatric conțin o cantitate mai mică de fibre musculare tip 1 comparativ cu adultul, înregistrând clinic un debut de acțiune mai rapid al BNM comparativ cu adulții [13].

Instalarea efectului mivacuriumului este 2-3 minute, mult mai lung decât cel al succinilcolinei sau rocuroniumului. În mod contrar, debutul efectelor gantacuriumului este de 90 secunde [1].

10. *Interacțiuni medicamentoase.* Potențierea are loc atunci când combinația dintre 2 substanțe medicamentoase care nu au același mecanism de acțiune, rezultă în efecte de o magnitudine mai mare al unuia dintre medicamente, decât dacă acesta ar fi fost administrat de unul singur. O serie de molecule medicamentoase pot augmenta sau, din contra, diminua răspunsul la administrarea BNM, necesitând modificarea dozei și/sau a intervalului de administrare, toate acestea ghidate de o monitorizare riguroasă a profunzimii blocului neuromuscular [10].

Antibioticele de ultimă generație au un efect ne semnificativ de prelungire a duratei de acțiune a BNM. Antibioticele de generație mai veche (streptomycină, neomicină), cunoscute pentru deprimarea funcționalității neuromusculare, sunt rar prescrise actualmente. Totuși, o mare parte din antibiotice (aminoglicozide, tetraciline, clindamicină, polimixine) potenează BNM fie prin desensibilizarea RnACh postjoncționali la ACh, fie prin eliberarea de ACh [4, 10]. Acest lucru este cu atât mai important, cu cât în preanestezie, cu cel puțin 30 minute preincizional, se administrează o doză de antibiotic cu scop de antibioprofilaxie, iar în unele cazuri, se suplimentează intraoperator cu o doză adițională de antibiotic cu același sau alt spectru de acțiune. Hipercarbia, acidoza, hipotermia aprofundează efectele de prelungire a BNM ale antibioticelor. În mod practic, interacțiunea dintre astfel de antibiotice și BNM nedepolarizante trebuie luată în considerare la administrările repetate ale BNM.

Antagoniștii beta-receptorilor și a calciului au efecte neglijabile pe BNM, însă efedrina, prin creșterea debitului cardiac, contribuie la accelerarea instalării efectelor rocuroniumului [10].

Expunerea de scurtă durată la anticonvulsivante (de ex., fenitoina) crește sensibilitatea la BNM, în



timp ce expunerea îndelungată duce la accelerarea clearance-ului BNM cu instalarea rezistenței [1, 4, 11].

Inhibitorii neselectivi ai fosfodiesterazei, dar și cei selectivi (milrinona), medicația relaționată teofilinelor (cafeina, aminofilina) cresc contractilitatea mușchiului cardiac și scheletali, rezultând în prelungirea instalării blocului și scurtarea duratei de acțiune [1, 10].

Administrarea îndelungată de statine grăbește instalarea acțiunii și crește durata de acțiune a BNM [1].

Antagoniștii pentru receptorii 5-hidroxitriptamină, prin asemănarea pseudosimetrică cu structura receptorului pentru acetilcolină, potențiază blocarea transmiterii neuromusculare, proporțional cu doza administrată. Metoclopramida inhibă secreția de acetilcolină la nivelul fantei sinaptice potențând efectele BNM [1].

Anestezicele inhalatorii potențază acțiunea BNM nedepolarizante prin inhibiția RnACh. Gradul potențării variază odată cu durata expunerii, concentrația și tipul de anesthetic volatil (desfluran > sevofluran > izofluran > protoxid de azot) [4, 9].

Anestezicele locale potențază atât efectele BMN depolarizante, cât și non-depolarizante, dar nu suficient încât să le accelereze timpul de instalare a efectului, prelungindu-le doar durata de acțiune [1, 10].

Antagonist al receptorilor N-metil-D-aspartat, ketamina potențază efectele BMN non-depolarizante. Dat fiind faptul că blochează temporar reversibil porul interior al canalelor pentru sodiu, anestezicele locale potențază și acțiunea tuturor BNM.

Huiyan Sun și echipa realizează o metaanaliză [20] bazată pe 13 studii randomizate controlate, cu un total de peste 460 pacienți adulți unde se urmăresc potențiale interacțiuni medicamentoase dintre BNM și magneziu. În studii au fost incluși pacienți cu riscul anesthetic între I și III ASA, pentru chirurgie electivă, excluzându-se căile aeriene dificile și potențiale maladii neuromusculare. În concluzie, asocierea de sulfat de magneziu la rocuronium în timpul anesteziei generale (bolus i/v  $MgSO_4$  30-60 mg/kg timp de 10-15 min., urmat în unele cazuri de perfuzie continuă 8-10 mg/kg/oră  $MgSO_4$ ) poate modifica parametrii neuromusculari, scurtând timpul de debut al blocului și prelungind durata clinică de acțiune, fără a crește semnificativ timpul de recuperare după administrarea de sugammadex [20]. Priming-ul cu sulfat de magneziu poate îmbunătăți, de asemenea, condițiile de intubare la inducția în anestezia generală [21].

Corticosteroidii au un mecanism direct de acțiune asupra axonilor nervilor motori, crescând sinteza de ACh și eliberarea spontană precum și stimulată de ACh, îmbunătățind astfel performanța musculară dar și prevenind blocul neuromuscular. Recuperarea blocului neuromuscular a fost accelerată când s-au

administrat 8 mg dexametazonă cu 2-3 ore înainte de operație [22] sau chiar intraoperator [23].

Expunerea pe termen lung atât la corticosteroizi, cât și la miorelaxante scade numărul de RnACh la nivelul joncțiunii neuromusculare și crește rezistența la miorelaxanți. Există o ușoară diferență între tipurile de miorelaxante aminosteroizi și benzilizoquinoline ca răspuns la administrarea de corticosteroizi pe termen lung. Administrarea prednisolonului pe termen lung (> 4 săptămâni) la pacienții cu boală inflamatorie cronică intestinală a redus atât debutul acțiunii pentru rocuronium, cât și durata acțiune a acestuia; în timp ce nu au existat diferențe în timpul de debut pentru atracurium, deși durata de acțiune a fost redusă cu 20% [24].

Deoarece litiul seamănă structural cu alți cationi (sodiu, potasiu, magneziu și calciu), acesta are capacitatea de a activa canalele de potasiu, inhibând transmiterea neuromusculară. Datorită acestui fapt, pacienții care administrează preparate ce conțin litiu pot avea un răspuns prelungit la BNM atât depolarizante, cât și nedepolarizante [1].

### Concluzii.

1. Pentru intervenția de scurtă durată, în lipsa contraindicațiilor pentru succinilcolină (combustii, hiperkaliemie, pareza cu imobilizare, hipertermie malignă) se va opta pentru acest BNM, sau rocuronium cu condiția că sugammadexul pentru reversarea blocului este disponibil, iar pacientul nu are comorbidități hepatorenale sau teren alergic.

2. Dintre toate, doar succinilcolina oferă condiții optime pentru inducția și intubația cu secvență rapidă. O altă alternativă ar fi rocuroniumul, dar pentru a atinge condiții similare se va administra o doză mai mare (1,2 mg/kg, ceea ce reprezintă 4 x  $ED_{95}$ ) cu un posibil priming cu magneziu. În același timp, atât succinilcolina, cât și rocuroniumul au potențial de declanșare a reacțiilor alergice, cauză din care ar trebui evitate la pacienții susceptibili.

3. În cazul unui pacient fără căi aeriene dificile și care poate fi ventilat pe mască facială fără dificultăți, pentru chirurgia electivă, în cazul intervențiilor mai lungi se va opta pentru cisatracurium dat fiind faptul că metabolizarea non-organodependentă (degradare Hofmann) și, spre deosebire de atracurium, lipsa eliberării de histamină.

4. Blocantul neuromuscular ideal este molecula care acționează rapid, are efecte adverse minimale sau deloc, metabolismul acesteia este non-organodependent, concomitent cu reversibilitatea rapidă și completă a blocării neuromusculare. Progresele în acest domeniu farmacologic sunt deosebit de importante, însă se pare că se mai lasă așteptate.

**Bibliografie.**

1. Donati F. Neuromuscular Blocking Agents. In: Barash P. G., Cahalan M. K., Cullen B. F. et al. *Clinical Anesthesia*. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2017, 8e.p. 523.
2. Renew J.R. Clinical use of neuromuscular blocking agents in anesthesia. Up-to-date. 2021. (<https://www.up-to-date.com/contents/clinical-use-of-neuromuscular-blocking-agents-in-anesthesia>) (accesat la 08.04.2022).
3. Lundstrom L., Duez C., Norskov. C. et al. Effects of avoidance or use of neuromuscular blocking agents on outcomes in tracheal intubation: a Cochrane systematic review. *British Journal of Anaesthesia*. 2018;120(6):1381.
4. Myatra S. N. Airway management in the critically ill. *Current Opinion in Critical Care*. 2021; 27(1): 37-45.
5. Savarese J.J., Kitz R.J. Does clinical anesthesia need new neuromuscular blocking agents? *Anesthesiology*. 1975;42(3):236-9.
6. Stäubli C.G., Blobner M. The future of neuromuscular blocking agents. *Current Opinion in Anaesthesiology*: 2020; 33(4):490-498.
7. Thapa S., Brull S.J. Succinylcholine-induced hyperkalemia in patients with renal failure: an old question revisited. *Anesth Analg*. 2000;91(1):237.
8. Thümann P. A. Pharmacodynamics and pharmacokinetics in older adults, *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2020; 33(1):p.109-113.
9. Wulf H., Ledowski T., Linstedt U. et al. Neuromuscular blocking effects of rocuronium during desflurane, isoflurane, and sevoflurane anaesthesia. *Can J Anaesth*. 1998;45(6):526.
10. Yong Beom Kim, Tae-Yun Sung, Hong Seuk Yang. Factors that affect the onset of action of non-depolarizing neuromuscular blocking agents. *Korean J Anesthesiol*. 2017 Oct;70(5):500-510.
11. Naguib M., Flood P., McArdle J.J. et al. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. 2002;96(1):202.
12. Yamauchi M., Takahashi H., Iwasaki H. et al. Respiratory acidosis prolongs, while alkalosis shortens, the duration and recovery time of vecuronium in humans. *J Clin Anesth*. 2002;14(2):98.
13. Nigrovic V., Banoub M. Onset of the nondepolarizing neuromuscular block in humans: quantitative aspects. *Anesth Analg* 1993;76:85-91.
14. Gouel-Cheron A., Neukirch C., Kantor E. et al. Clinical reasoning in anaphylactic shock: addressing the challenges faced by anaesthesiologists in real time. A clinical review and management algorithms. *European Journal of Anaesthesiology*. 2021. 38(11):1158-1167.
15. Garutti I., Errando C., Mazzinari G. et al. Spontaneous recovery of neuromuscular blockade is an independent risk factor for postoperative pulmonary complications after abdominal surgery. *European Journal of Anaesthesiology* 2020. 37(3): p.203-211.
16. Tran D.T., Newton E.K., Mount V.A. et al. Rocuronium vs. succinylcholine for rapid sequence intubation: a Cochrane systematic review. *Anaesthesia*. 2017;72(6):765-777.
17. Guihard B., Chollet-Xémard Ch., Lakhnati Ph. et al. Effect of Rocuronium vs Succinylcholine on Endotracheal Intubation Success Rate Among Patients Undergoing Out-of-Hospital Rapid Sequence Intubation. A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 322 (23):2303-2312.
18. El-Kobbia N., Doghaim M., Abdelaziz M. et al. Comparative study between succinylcholine, rocuronium and magnesium sulphate with rocuronium in rapid sequence induction. *Research and opinion in Anesthesia and Intensive Care*. 2015. (2):2 57-61.
19. Heggeri V.M., Harbshettar A.S., Deka A. et al. Intubating Conditions of two Different Doses of Rocuronium At 60 Seconds; by Clinical Assessment; and with T.O.F Response of Adductor Pollicis Muscle. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(9):UC24.
20. Haiyan S., Tao J., Xiping W. et al. Efficacy of magnesium sulfate as an adjuvant to rocuronium in general anaesthesia: a meta-analysis. *Journal of International Medical Research*. 2021; 49(7): 1–15.
21. Choi E.S., Jeong W.J., Ahn S.H. et al. Magnesium sulfate accelerates the onset of low-dose rocuronium in patients undergoing laryngeal microsurgery. *J Clin Anesth* 2017; 36:102-106.
22. Soltész S., Fraisl P., Noé K.G. et al. Dexamethasone decreases the duration of rocuronium-induced neuromuscular block: a randomised controlled study. *Eur J Anaesthesiol*. 2014;31:417–22.
23. So K. Y., Kim S. H., Jung K. T. et al. Effect of dexamethasone on the onset time and recovery profiles of cisatracurium. *Korean journal of anesthesiology*. 2017; 70(2):163–170.
24. Soltész S., Mencke T., Mey C. et al. Influence of a continuous prednisolone medication on the time course of neuromuscular block of atracurium in patients with chronic inflammatory bowel disease. *Br J Anaesth*. 2008;100(6):798-802.

## RECENZII

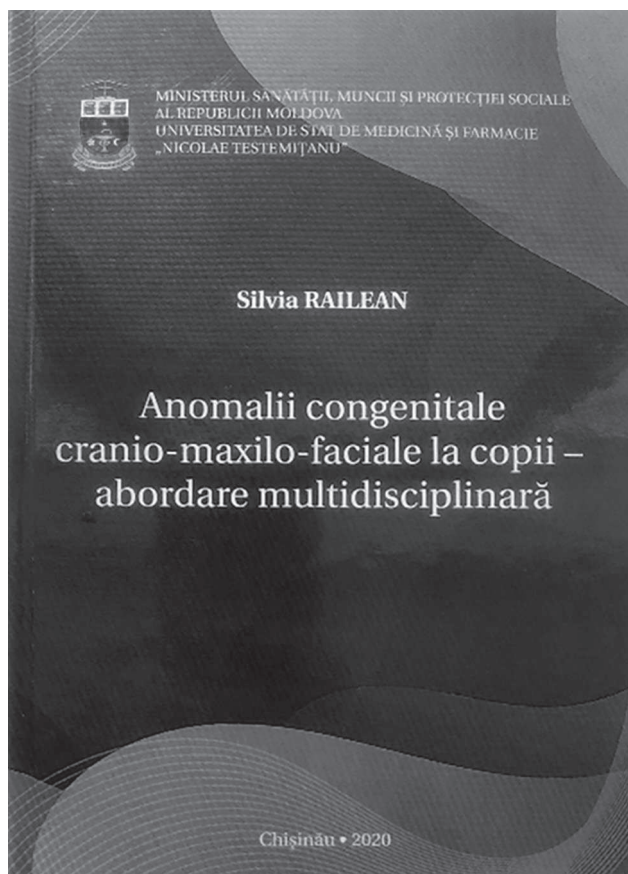
### RECENZIE

La monografia doctor în științe medicale, conf. universitar **RAILEAN Silvia**  
cu tema:

## „ANOMALII CONGENITALE CRANIO-MAXILO-FACIALE LA COPII – ABORDARE MULTIDISCIPLINARĂ”

Recenzor: dr.hab.med., prof.univ., academician Eva GUDUMAC

Cartea recenzată: „Anomalii congenitale cranio-maxilo-faciale la copii – abordare multidisciplinară”,  
Chișinău: Medicina, 2020 (Tipog. „Print-Caro”). – 268 p.



Malfomațiile congenitale sindromale și nesindromale cu localizare în regiunea orală și maxilofacială sunt cele mai frecvente din toate anomaliile. Abordarea de tratament este complicată, îndelungată, multidisciplinară. În prezent, progresele în abordarea de tratament ale acestor anomalii au contribuit la ameliorarea rezultatelor funcționale și morfologice. Dar, în același timp, în literatura de specialitate nu există o abordare unică în tratamentul chirurgical și evolutiv multidisciplinar. Particularitățile de localizare geografică, starea socială și economică a țării, rasa sunt cele care mai frecvente cauze care pot influența la abordarea multidisciplinară. În monografia dată se menționează despre particularitățile de incidență, clinică, abordare de tratament. Cartea se adresează în

primul rând profesioniștilor și studenților, rezidenților, medicilor de familie, pediatriilor, stomatologilor, dar și cadrelor didactice implicate în domeniul chirurgiei oro-maxilo-faciale la copii” și este de mare actualitate și profunzime științifică. Volumul apărut la Tipografia ”Print-Caro” este structurat în două părți: prima parte cuprinde fundamente teoretice ale anomaliilor congenitale la copii, iar partea a doua este dedicată practicii proprii a autorului în contextul tratamentului chirurgical a pacienților cu dismorfism craniofacial.

În prima parte a cărții prin patru capitole autorul Silvia Railean efectuează o scurtă analiză a anomaliilor congenitale cranio-maxilo-faciale la copii și rolul lor în dezvoltarea acestora cu analiza morbidității lor în Republica Moldova. În acest context autorul pune în discuție specificul aspectelor clinice ale dismorfismelor congenitale sporadice pe de o parte în etajele mediu și inferior al feței, iar pe de altă parte – în etajele mediu și superior al feței, lăsând în același timp rezervă pentru dezbaterile particularităților clinice ale dismorfismelor congenitale în sindroamele cranio-faciale. Pornind de la ideea că factorii de influență specifici nu totdeauna sunt confirmați, autorul pledează pentru conceptul de echipă terapeutică multidisciplinară în tratamentul anomaliilor craniofaciale la copii, atribuindu-i un rol deosebit intervenției chirurgicale.

Partea II cu două capitole în contextual experienței personale în domeniul managementului tratamentului chirurgical, bibliografie, concluzii și șase anexe.

În partea a doua a cărții autorul prin două capitole face o trecere a metodelor utilizate de diagnostic și redă managementul tratamentului chirurgical al anomaliilor congenitale cranio-maxilo-faciale la copii, unde pune accentul pe calitățile personale profesionale și științifice pentru a se asigura că sunt parcurse toate etapele și fazele recuperării postoperatorii indiferent de dificultățile întâmpinate”. Rezultatele obținute de către autor sunt corecte, fiind confirmate și de alți autori de specialitate.

Organizarea cărții este una clasică cu conținut științific. Astfel, sunt introduse ca părți distincte Introducere,, partea I cu patru capitole, care reflectă incidența, factorii de risc, problemele sociale morbiditatea prin dismorfisme congenitale, în special a dismorfismelor congenitale în etajele mediu și inferior, mediu și superior ale feței și în sindroamele cranio-faciale la copiii din Republica Moldova.

Limbajul utilizat este corect din punct de vedere științific, ușor de citit și înțeles de către specialiști în domeniu. Este o carte cu pronunțat caracter aplicativ, în partea a doua fiind descrise mai mult material propriu, având la bază tehnicile descrise de alți autori din prima parte a cărții. Materialul ilustrativ este corect conceput, clar și sugestiv, evidențiind elementele principale ale cărții.

Sursele citate de către autor sunt relevante pentru momentul apariției cărții. Bibliografia este completă,

fiind citate lucrările reprezentative pentru tema abordată.

Concepută și realizată de un specialist cu îndelungată activitate didactică și cu rezultate de prestigiu în activitatea științifică, apreciem că această carte, prezentată în condiții grafice remarcabile, ocupă un loc de seamă în literatura științifică de specialitate, putându-se alătura celor mai importante și mai valoroase realizări de acest gen.

Cercetările pot continua prin aplicarea metodelor prezentate și pentru alte patologii cranio-faciale la copii, pentru a se face un studiu comparativ al rezultatelor obținute.

**Eva GUDUMAC**  
USMF „Nicolae Testemițanu”  
dr.hab.med., prof. univ.,  
academician AȘ RM



РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ

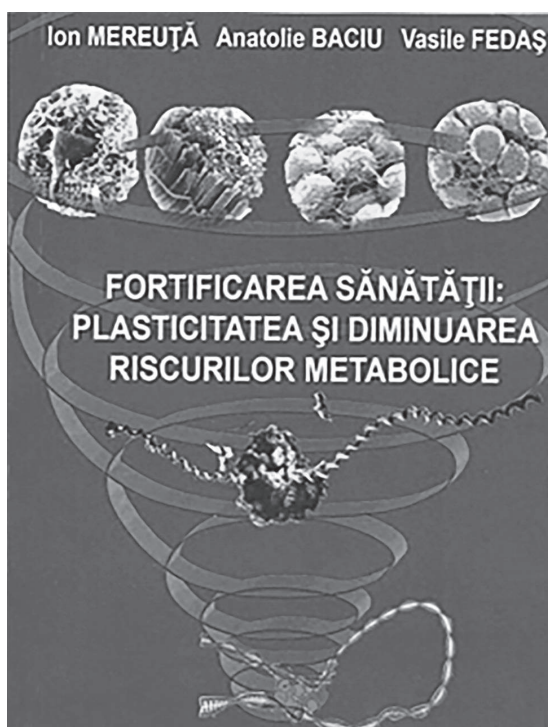
## «УКРЕПЛЕНИЕ ЗДОРОВЬЯ: ПЛАСТИЧНОСТЬ И УМЕНЬШЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РИСКОВ»

коллектива авторов:

д.м.н., профессора, академика АМН РМ Иона МЕРЕУЦЭ,

к.б.н. доцента Анатолия БАЧУ,

к.м.н. доцента Василия ФЕДАШ



### 1. Актуальность и уровень научной новизны:

Подготовленная к изданию монография фундаментально освещает ряд современных актуальных проблем общественного здоровья, связанных со снижением трудоспособности населения по причине метаболических расстройств и ослабления потенциальных пластических возможностей нервных, нейроэндокринных регуляторных образований. Риски индуцирования и развития метаболического синдрома детерминируются дегенеративными преобразованиями в мышечной, железистой и жировой ткани, обусловленными современным образом жизни индивида. Поиск новых путей повышения пластичности и регенеративных свойств нервных и нейроэндокринных структур, профилактики метаболических расстройств и инвалидности, а также реабилитации структурно и функционально ослабленных систем представляет собой одну из главных задач медико-биологических наук, требующих безотлагательного решения при всесторонней государственной поддержке. Освещаемые в работе методологические подходы в развитии и консолидации пластичности заключают в себе большой потенциал при использовании

в физиотерапии, реабилитации, в особенности, в комбинации с применением адаптогенных препаратов растительного происхождения. Адаптогенам авторы посвятили отдельную главу, в которой отметили значимость признанных мировым научным сообществом достижений российских и советских ученых, ставших родоначальниками адаптогенной теории, направленной на повышение стрессоустойчивости, неспецифической резистентности, работоспособности индивида.

**2. Степень использования научных источников по дайной тематике и корректность их цитирования:** Авторы предприняли детальный обзор 400 источников научной печати, отображающих как исторические, так и современные достижения в области пластического и метаболического энергетического обеспечения адаптации центров нервного и нейроэндокринного управления сенсорной и моторной деятельностью, пластической трансформации белой жировой ткани в бурую в условиях комбинированного воздействия физических, когнитивно-эмоциональных нагрузок, адаптогенных препаратов растительного происхождения и алиментарных факторов.

**3. Использование автором современных методов научных исследований:** В материале монографии описывается применение современных, высокоточных, прогрессивных методов физиологического, нейрофизиологического, психофизиологического, иммуногистохимического и биохимического исследования, позволяющее получить достоверные свидетельства реагирования организма на специфические условия жизнедеятельности как при экспериментальном моделировании, так и при осуществлении повседневной трудовой активности.

**МИХАЙЛОВ Валерий Иванович,**

Заведующий курсом патологии медицинского колледжа и секционным курсом кафедры патологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, врач-патологоанатом ГБУЗ «Городская Александровская больница», кандидат биологическим наук, лауреат Премии Президиума АН МССР

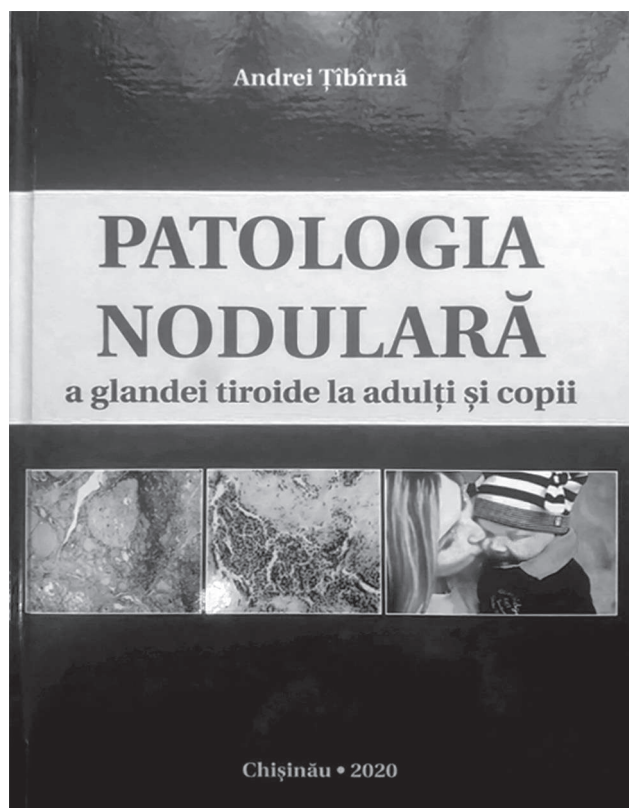
## RECENZIE

La monografia doct. În științe medicale, conf. universitar Andrei Țîbîrnă  
cu tema:

## „**PATOLOGIE NODULARĂ A GLANDEI TIROIDE LA ADULȚI ȘI COPII**”

Lucrarea în cadrul proiectului Programul de Stat „Chirurgia modernă personalizată  
în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii”

cu cifrul: 20.80009.8007.06.



Monografia „Patologia nodulară a glandei tiroide la adulți și copii” conține nouă capitole, în care sunt prezentate materiale despre : particularitățile anato-mo-topografice și funcționale ale glandei tiroide; epidemiologie; particularitățile clinico-morfologice ale tumorilor glandei tiroide; managementul modern în diagnosticul patologiilor nodulare tiroidiene; chirurgia miniinvazivă personalizată în tratamentul patologiei nodulare și al cancerului glandei tiroide; cancerul glandei tiroide la copii; pronosticul cancerului glandei tiroide.

Patologia nodulară a glandei tiroide la adulți și copii (PNGTAC) este una dintre cele mai frecvent întâlnite tumori maligne ale organelor sistemului endocrin.

În marea majoritate cancerele tiroidiene au un grad de agresivitate tumorală și un pronostic favorabil, dar, cu toate acestea, există unele cancere și sarcoame tiroidiene clinic agresive, care prezintă pericol pentru viața pacientului.

În ultimele două decenii datorită utilizării metodei diagnostice de biopsie aspirativă videoasistată cu examen morfologic ulterior a devenit posibilă diagnosticarea cu înalt grad de precizie a nodulilor tiroidieni. Astfel, în mare măsură se explică o majorare semnificativă a indicilor morbidității prin patologie tumorală tiroidiană în toate țările, inclusiv și în Republica Moldova. Trebuie menționată o majorare a indicilor morbidității în Rusia, Belarusia, Ucraina, Moldova și ca rezultat al poluării mediului cu  $^{131}\text{I}$  și  $^{137}\text{Cs}$  după catastrofa de la Cernobîl.

Glanda tiroidă este unul dintre cele mai radiosensibile organe ale organismului uman. Radiația ionizantă este direct implicată în apariția și dezvoltarea cancerelor tiroidiene, în special, a formelor papilare și foliculare.

Până la începutul anilor '90 se considera, că factorul etiologic principal în dezvoltarea cancerului tiroidian la copii și adolescenți îl constituie iradierea externă iatrogenă în cadrul gamma-terapiei pentru tratarea afecțiunilor inflamatorii ale regiunii capului și gâtului. În rezultat s-a observat o creștere a morbidității prin cancere papilare de 8-10 ori.

Pe lângă factorul radiațional în etiologia cancerelor tiroidiene trebuie menționat și impactul factorului genetic, familial, responsabil de apariția unor forme de cancere tiroidiene în cca 30% de cazuri. La baza dezvoltării acestor cancere tiroidiene stau mutațiile punctiforme în RET protooncogene.

Existența acestor mutații în genomul RET prezintă un risc de 100% de dezvoltare a cancerului tiroidian medular, care apare la o vârstă mai tânără (până la 45 de ani). Localizarea oncomutației în protooncogenul RET determină vârsta, la care apare cancerul medular și agresivitatea clinică a tumorii în cadrul sindromului MEN-2. La momentul actual, sunt toate premisele pentru a constata, că în mare măsură caracterul evoluției clinice a cancerului tiroidian este determinat de modificările molecular-genetice în celulele tumorale.

Evoluția clinică și pronosticul maladiei oncologice tiroidiene sunt influențate și de alți factori pronostici, ca: vârsta pacientului, tipul histologic al tumorii, gradul de răspândire, tactica tratamentului.

Desigur, nu ne stă în puteri întotdeauna să preîntâmpinăm dezvoltarea unui cancer, dar putem să efectuăm un diagnostic precoce, să stabilim corect potențialul malignității și al agresivității pentru a aplica un tratament maximal adecvat și eficient.

Medicina modernă dispune de astfel de metode de tratament al cancerelor tiroidiene ca: chirurgia oncologică, radio-, chimio- și hormonoterapia, este în proces de studiere metoda target (țintită) terapie. Cele mai bune rezultate pot fi obținute prin combinarea acestor metode pe principii patogenetice și aplicarea lor la stadiile incipiente ale cancerului. De pe poziții moderne autorul a folosit clasificarea nouă de stadializare, ediția a 8-a, 2018. (AJCC – UICC).

În scopul ameliorării pronosticului în cancerul tiroidian în lucrarea sa A. Țîbîrnă a acționat în două direcții: depistarea precoce a tumorilor tiroidiene potențial agresive și efectuarea unui tratament individual cât mai adecvat și radical.

Orice tumoare malignă la stadii incipiente poate fi tratată cu succes.

În ultimii ani, s-a afirmat și diagnosticul prin cercetarea și depistarea markerilor tumoralii specifici, ca tireoglobulina, calcitonina pentru estimarea progresării procesului tumoral și diagnosticul recidivelor. Analiza biopatului, obținut din ganglionii limfatici regionali, dă o veridicitate de diagnostic de 100%. Metoda nouă de PET-CT a permis depistarea procesului tumoral în ganglionii iodnegativi, care nu captează Iodul radioactiv.

S-au produs schimbări radicale și în viziunea asupra metodelor chirurgicale de tratament referitor la tehnica și volumul operațiilor în cancer tiroidian. În baza unei experiențe clinice vaste de diagnostic și tratament al cancerului tiroidian în clinica „Tumori ale capului și gâtului” a Institutului Oncologic din Republica Moldova pe un lot de 18549 de pacienți cu patologie tumorală a glandei tiroide, dintre care 6183 cu cancer și 1078 patologii nodulare la copii, din care 105 – cancer. Pentru procesele pretumorale ale glandei tiroide (adenom, gușă toxică nodulară, Struma Hashimoto) – Andrei Țîbîrnă a elaborat operații tipice: rezecția glandei tiroide, rezecția subtotală a glandei tiroide, tiroidectomia, operații mini-invazive la glanda tiroidă.

Pentru cancer pe acest lot de pacienți autorul a elaborat o clasificare specială a intervențiilor chirurgicale, în funcție de răspândirea procesului tumoral în focarul primar și în zonele de metastazare. Au fost elaborate 3 tipuri de operații:

**Operații tipice** – se aplică în stadiile inițiale ale cancerului tiroidian și constau în rezecția subtotală a glandei tiroide, rezecția maximal subtotală, tiroidectomie și operații mini-invazive la glandatiroidă;

**Operații lărgite** – constă în operații lărgite în cancer tiroidiene local-răspândite cu 3 tipuri de răspândire extraglandulară a tumorii și anume: răspândire limitată în mușchi și țesuturile moi cervicale adiacente, și în stratul muscular al esofagului, nerv recurent;

**Operații combinate:**

Răspândire extinsă în organele adiacente, în trahee, laringe, faringe;

Răspândire limitată și extinsă în focarul primar + metastaze în ganglionii limfatici cervicali, paratracheali, mediastinali superiori și inferiori.

A fost implementată metoda de implantare a glandelor paratiroidiene în mușchii sterno-cleido-mastoidieni pentru a le păstra funcția (metabolismul de calciu).

A fost aplicată metoda mini-invazivă de operații pentru cancer tiroidian, care este minimal traumatizantă, dă rezultate cosmetice favorabile, se micșorează durata de spitalizare, nu cere administrarea exagerată a preparatelor analgetice, reducându-se astfel considerabil sinecostul operației. Vindecarea se produce în termeni scurți.

Invenția №3470 din 2022.03.10 – „Metodă mini-invazivă de tratament chirurgical al tumorilor glandei tiroide”.

Reabilitarea pacienților, tratați pentru cancer tiroidian, constă în restabilirea statutului hormonal, în special, după dereglarea postoperațională a acestuia. Terapia hormonală de substituție se face în baza evaluării clinice a stării pacientului.

Programul de restabilire a fost elaborat de autor strict individual personalizat și include câteva tipuri de adaptare: hormonală, fizică, psihică, socială și profesională.

Sperăm că această monografie a doctorului în medicină A. Țîbîrnă una din primile lucrări consacrate medicinei personalizate va fi de folos medicilor oncologi, endocrinologi, chirurghi, otolaringologi, stomatologi, medicilor de familie, rezidenților, studenților.

Recenzenți:

Prof. univ., Academician **Eva GUDUMAC**,

Prof. univ., **Ion MEREUȚĂ**,

**Lorina VUDU**, dr. în med., conf. univ..

10.05.2022



## IN MEMORIAM

## IN MEMORIAM ACADEMICIAN GHEORGHE ȚÎBÎRNĂ



(16 februarie 1944 – 11 iunie 2022)

Vestea cumplită din dimineața zilei de 11 iunie 2022 a întristat comunitatea medicală și academică din țară: a decedat subit membrul titular al AȘM Gheorghe Țîbîrnă, medic oncolog devotat profesiei sale, unul dintre cei mai apreciați specialiști din țară, care a stat de veghe la sănătatea oamenilor.

Acad. Gh. Țîbîrnă, împreună cu fratele său mai mare, membrul de onoare al AȘM Constantin Țîbîrnă (01.01.1929–7.10.2010), se consideră pe bună dreptate unul dintre fondatorii dinastiei naționale țîbîrne de medici în oncologia națională. Activitatea științifică a acad. Gheorghe Țîbîrnă a fost dedicată câtorva direcții: organizarea serviciului oncologic, profilaxia primară și secundară a cancerului, pregătirea cadrelor.

Academicianul Gheorghe Țîbîrnă s-a născut la 16 februarie 1944, în satul Sângerei-Vechi, județul Bălți. A absolvit Institutul de Stat de Medicină din Chișinău în 1967, după care a urmat studiile în ordinaura clinică la chirurgia oro-maxilo-fascială. În anii 1969–1972, a continuat studiile de doctorat la Centrul Unional de Oncologie din Moscova, la specialitatea „Oncologie”. A susținut teza de doctor în medicină în anul 1972 și a fost angajat în calitate de cercetător științific la Institutul Oncologic din Chișinău.

Mai târziu, experiența de viață și cunoștințele acumulate i-au permis savantului Gh. Țîbîrnă să creeze o direcție nouă în știința oncologică în cadrul noului Departament al tumorilor capului și gâtului, creat la institut. Noua structură și-a început activitatea clinică cu 40 de paturi pentru bolnavii cu tumori ale regiunii capului și gâtului, unde în calitate de conducător științific a fost regretatul academician.

Între anii 1976 și 1980, a activat în calitate de asistent la Catedra de Oncologie a USMF „N. Testemițanu”, iar în perioada 1980 și 1990 a fost conferențiar al acestei catedre.

În 1982 a susținut teza de doctor habilitat la Centrul Științific Unional Oncologic al Academiei de Medicină a URSS. În anul 1992, i-a fost conferit titlul de profesor universitar. Odată cu organizarea în 1993 a Secției de Științe Medicale în cadrul Academiei de Științe a Moldovei, a fost ales membru corespondent, iar în 2007 – membru titular al Academiei de Științe a Moldovei. Pe parcursul a mai multor ani a activat în calitate de academician-coordonator adjunct al Secției de Științe Medicale a AȘM.

În perioada 1990–1995 Gh. Țîbîrnă a exercitat funcția de director al Institutului Oncologic din



Moldova și de șef al catedrei Oncologie a USMF „N. Testemițanu”, aducând valoroase contribuții la dezvoltarea acestei instituții și la ridicarea prestigiului ei științific. Fiind director adjunct al Institutului Oncologic, a participat împreună cu fostul director al acestuia, G.B. Honelidze, la organizarea serviciului oncologic în țară și proiectarea blocului chirurgical al Institutului Oncologic. Institutul devine recunoscut ca una din cele mai bine echipate structuri oncologice și este acceptat ca membru al Asociației Europene a Oncologilor.

În perioada următoare, a activat în calitate de director adjunct pe problemele științei la Institutul Oncologic, concomitent, fiind și profesor universitar la catedra de Oncologie și Hematologie. Utilizarea unei metodologii originale și organizarea studiilor în baza ei, i-au dat posibilitatea de a dobândi date științifice inedite și a elabora noi metode de tratare chirurgicală și de reabilitare. Aplicarea în practică a complexului de metode de profilaxie și tratament, elaborate de savantul Gheorghe Țibîrnă, au redus considerabil riscul operațiilor chirurgicale extinse și combinate ale cancerului din regiunea capului și gâtului și a diminuat numărul complicațiilor. În continuare, a fost elaborată o nouă tehnologie privind profilaxia și tratarea maladiilor oncologice în acest domeniu.

Din anul 1995 a fost președinte al Societății „Profilaxia cancerului”. Iar din anul 1997 – specialist oncolog principal al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova. Începând cu anul 2005, a fost secretar științific la Secția de Științe Medicale a AȘM. În 1992 a fost ales membru al Societății „The European Society of Cancer Research” și membru al Comitetului Asociației medicale din Republica Moldova; în anul 1995 – membru al Societății „The European Society of Cancer”, membru al „L’Union Médicale Balkanique”, membru al „American Head and Neck Society”.

O atenție deosebită profesorul universitar Gheorghe Țibîrnă a acordat generalizării și propagării cunoștințelor și experienței proprii prin editarea ghidurilor, instrucțiunilor metodice, monografiilor, manualelor. Rezultatele științifico-practice obținute de-a lungul carierei sale și-au găsit valorificare în cele cca 600 de publicații (articole, recomandări metodice, brevete de invenție), inclusiv peste 20 de monografii. A participat cu rapoarte și comunicări la numeroase simpozioane și conferințe științifice naționale și internaționale: în România, SUA, India, Brazilia, Grecia, Franța, Turcia, Slovenia, Belgia, Norvegia, Rusia, Ucraina, Kazahstan, Letonia, Lituania, Armenia, Belarus ș.a. A fost membru al colegiului de redacție,

apoi redactor-șef al revistei „Științele Medicale” editată de către Secția de Științe Medicale.

Prof. Gh. Țibîrnă, împreună cu colegii săi de breaslă, a elaborat Programul național de combatere a bolilor oncologice și Programul republican de diagnosticare precoce a stărilor pretumorale, aprobat în anul 1998 de Guvernul Republicii Moldova. S-a remarcat și la pregătirea cadrelor științifice în cadrul școlii de oncologie în domeniul chirurgiei regiunii capului și gâtului, pe care a fondat-o.

În calitate de președinte al Societății Științifico-Practice a Oncologilor din Republica, Moldova a participat activ la perfecționarea cadrelor de oncologi, la organizarea și consolidarea specialiștilor în domeniul oncologiei în țară.

Pentru merite deosebite în cercetare și educație s-a învrednicit de mai multe distincții de stat: „Om Emerit” (2000), laureat al Premiului Național (2008), Cavaler al „Ordinului Republicii” și al ordinului „Gloria Muncii” (2004), Premiul Guvernului „Inventator remarcabil” (2021) și academice „Dimitrie Cantemir” (2014), „Meritul Științific” clasa a II-a (2019). A fost și unul dintre ctitorii bisericii Sf. Parascheva a Institutului Oncologic.

Academicianul Gheorghe Țibîrnă a organizat la acest început de an (24-25 martie) conferința științifică națională cu participare internațională „Chirurgia personalizată la adulți și copii – chirurgia viitorului”, consacrată fratelui său mai mare, membrul de onoare al AȘM Constantin Țibîrnă, care ar fi împlinit 90 de ani de la naștere.

În aceste momente de mare tristețe, transmitem condoleanțe și compasiune familiei îndurerate și celor care i-au fost apropiați.

### ***Dumnezeu să-l odihnească în pace.***

*Ala NEMERENCO, Ion TIGHINEANU, Emil CEBAN, Eva GUDUMAC, Boris GAINA, Stanislav GROPPA, Svetlana COJOCARU, Victor MORARU, Liliana CONDRATICOVA, Ion ABABII, Serafim ANDRIEȘ, Gheorghe CIMPOIEȘ, Mihai CIMPOI, Gheorghe DUCA, Maria DUCA, Teodor FURDUI, Gheorghe GHIDIRIM, Aurelian GULEA, Gheorghe PALADI, Mihai POPOVICI, Victor LACUS-  
TA, Alexandru ROȘCA, Valeriu RUDIC, Gheorghe ȘIȘCANU, Ion TODERAȘ, Nicolae BALAUR, Ion CORCIMARU, Constantin GAINDRIC, Victor GHICAVÎI, Nicolae OPOPOL, Viorel PRISACARI, Mihail VRONSHIH, Eremia ZOTA, Elena ZUBCOV, Ion MEREUȚĂ, Gabriela ROMANCIUC, Silvia RAI-  
LEAN, Leonid CHIȘLARU.*

### Recomandări pentru autori!

1. Revista „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” este o ediție științifică periodică, în care sunt publicate articole științifice de valoare fundamentală și aplicativă în domeniul medicinei ale autorilor din țară și de peste hotare, informații despre cele mai recente noutăți în știința și practica medicală, invenții și brevete obținute, teze susținute pentru titlul de doctor și de doctor habilitat, studii de cazuri clinice, recenzii de cărți și reviste, referate din literatura de specialitate, corespondențe (opinii, sugestii, scrisori).
2. Materialele ce se trimit pentru publicare la redacția revistei „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” vor include: varianta dactilografiată la două intervale cu mărirea caracterelor de 14 puncte, pe o singură față a foi, într-un singur exemplar (cu viza conducătorului instituției în care a fost elaborată lucrarea respectivă, confirmată prin ștampila rotundă) și două recenzii la articol, versiunea electronică pe CD în format Microsoft Word 6.0-10.0.
3. Manuscrisele, însoțite de o cerere de publicare din partea autorilor, vor fi prezentate la redacția revistei pe adresa: MD-2001, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare 1, et. 3, biroul 330, tel.: 27-07-57.
4. Nu vor fi permise pentru publicare articole ce au apărut în alte publicații medicale.
5. Una și aceeași persoană poate să publice în paginile revistei (poate fi autor sau coautor) nu mai mult de trei articole.
6. Articolele vor cuprinde în ordinea respectivă următoarele elemente:
  - a) titlul concis, reflectând conținutul lucrării;
  - b) numele și prenumele complet ale autorului, titlurile profesionale și științifice, denumirea instituției unde activează autorul;
  - c) introducere, materiale și metode, rezultate, discuții și concluzii, bibliografie;
  - d) rezumatele în limbile română, engleză și rusă cu titlul tradus (obligatoriu);
  - e) referințele bibliografice, care vor include obligatoriu: autorii (numele și inițiala prenumelui), titlul articolului citat (în limba originală), revista (cu prescurtarea internațională), anul apariției, volumul, numărul paginilor. Ex.: 1. Devaney E.J., *Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience*. Ann. Thorac. Surg., 2001; 72(3):854-8.
7. Dimensiunile textelor (inclusiv bibliografia) nu vor depăși 11 pagini pentru un referat general, 10 pagini pentru o cercetare originală, 5 pagini pentru o prezentare de caz, 1 pagină pentru o recenzie, 1 pagină pentru un rezumat al unei lucrări publicate peste hotarele republicii. Dimensiunea unei figuri sau a unui tabel va fi de cel mult 1/2 pagină tip A4, iar numărul tabelelor și al figurilor din text va fi de cel mult jumătate minus unu din numărul paginilor dactilografiate.
8. Fotografiele, desenele vor fi de calitate, fiind prezentate în original (sau scanate la o rezoluție de 300 dpi în format TIFF).
9. Articolele ce nu corespund cerințelor menționate vor fi returnate autorilor pentru modificările necesare.
10. Redacția nu poartă răspundere pentru veridicitatea materialelor publicate.

COLEGIUL DE REDACȚIE

### Рекомендации для авторов!

1. Журнал „Вестник Академии Наук Молдовы . Медицина”, является научным изданием, в котором публикуются фундаментальные и прикладные медицинские научные статьи молдавских и зарубежных авторов, информация о последних новостях в области науки и медицинской практики, изобретениях и патентах, диссертациях в области медицины, клинических случаях, рецензии книг и журналов, реферативные ссылки по специальности, корреспонденции (мнения, предложения, письма).
2. Материалы для публикации направляются в редакцию „Вестника Академии Наук Молдовы Медицина”, в печатном виде (шрифт Times New Roman, 14 пунктов 2,0 интервала, на одной стороне листа), в двух экземплярах, на одном с подписью руководителя научного учреждения в котором выполнена работа, завизированное круглой печатью с двумя рецензиями на статью, а также электронная версия на CD диске в Microsoft Word 6.0-10.0.
3. Рукописи, сопровождаемые просьбой о публикации от лица авторов, будут представлены в редакцию по адресу MD-2001, Кишинев, бул. Штефан чел Маре, 1, офис 330, тел: 27 07 57.
4. Не будут приняты к изданию статьи, которые появились и в других медицинских журналах.
5. Один и тот же исследователь может быть автором либо соавтором не более чем в 3-х опубликованных работах.
6. Статьи должны содержать, в себя следующие элементы:
  - a) краткое название статьи, отражающее содержание работы;
  - b) полное имя и фамилия автора (ов), профессиональные и ученые звания, название учреждения, где работает автор;
  - v) введение, материалы и методы, результаты, обсуждение и выводы, список литературы;
  - г) статьи должны содержать резюме на румынском, русском и английском языках вместе с переведенным названием (обязательно);
  - д) реферативные ссылки должны включать обязательно: имя автора, название статьи (на языке оригинала), название журнала. Пример: 11. Devaney E. J., *Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience*, Ann Thorac Surg, 2001; 72(3), p. 854-8.
7. Размер текста (включительно список литературы) не должен превышать 11 страниц для общей статьи, 10 страниц для оригинальных исследований, 5 страниц для презентации клинических случаев, одна страница для рецензий, одна страница для резюме работ опубликованные за пределами страны. Размер рисунка или таблицы не должен превышать 1/2 страницы формата A4, а количество таблиц и рисунков в тексте будет не более половины числа машинописных страниц.
8. Фотографии и рисунки должны быть качественными и представлены в оригинале (или отсканированные с разрешением 300 точек на дюйм в формате TIFF).
9. Статьи, не соответствующие требованиям, указанным выше, будут возвращены авторам для доработки.
10. Редакция не несет ответственности за достоверность опубликованных материалов.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

### Recommendations for authors!

1. The scientific journal “Bulletin of Academy of Sciences of Moldova. Medical sciences” is a periodical scientific edition publishes articles with fundamental and applicative values in medical domain of the country and foreign authors, information concern recent news of medical practice and science, obtained invention with patent, DPhil and dr. theses, clinical cases, journal and book reviews, scientific reviews, original research results (opinion, suggestion, letters).
2. The materials are sent to the redaction for publishing into “Bulletin of Academy of Sciences of Moldova. Medical sciences” will include: printed paper 2,0 line-to-line spacing Font Times New Roman, 14 in one exemplar (undersign by the top-manager of the institution, were was elaborated the respective work, confirmed by round stamp) and 2 reviews by article, electronic version on CD in format Microsoft Word 6.0-10.0
3. The manuscript, accompanied by publication application from the authors, will be presented at the redaction of the journal on the address MD-2001, Chisinau, bd. Stefan cel Mare 1, 3rd fl. office 330, tel. +373 27-07-57.
4. It is not permitted the articles published in another journal.
5. One person could be not author (or co-author) more than in three articles.
6. Requirements submissions for posting on the magazine:
  - a) The title of the article, concise and reflecting the work contence.
  - b) The complete names and initials of authors, professional and scientific titles, name of institution, were the authors activates.
  - c) Introduction, materials, methods, results, discussion, conclusion, bibliography.
  - d) Summary in Romanian, English and Russian including the obligatory translated title.
  - e) Bibliography will include obligatory: Authors (family names, initials of the first name), title of the cited article (in original language), the journal (with international abbreviation), age edition, volume page numbers. Ex: Devaney E.J., *Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience*. Ann. Thorac. Surg., 2001; 72(3): 854-8.
7. Text dimensions (inclusive bibliography) must be till 11 pages for general review, 10 pages for original research articles, 5 pages – case presentation, one page - for review, 1 page for abstract of the work published aboard. The dimensions of one figure or one table must be no more than 1/2 A4 page, and the numbers of the tables and figures from the text must be 1/2 -1 from total numbers of printed pages.
8. The photos and pictures must be qualitative, presented in original (or scanned by 300dpi resolution in TIFF format).
9. The articles which does not correspond to mentioned request will be sent back to the authors to be performed the necessary modification.
10. The redaction does not have the responsibility for data validity of published materials.

COLLEGIUM FOR REDACTION.

**Lista fondatorilor  
publicației periodice „Buletinul Academiei de Științe a Moldovei.  
Științe Medicale”**

- 1. Academia de Științe a Moldovei.**  
Adresa juridică: MD 2001, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 1.
  
- 2. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.**  
Adresa juridică: MD 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165.
  
- 3. Universitatea Liberă Internațională din Moldova.**  
Adresa juridică: MD 2012, Chișinău, str. Vlaicu Pârcălab, 52.
  
- 4. IMSP Institutul Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.**  
Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 29.
  
- 5. Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.**  
Adresa juridică: MD 2028, Chișinău, str. Academiei, 1
  
- 6. IMSP Institutul de Cardiologie.**  
Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 20.
  
- 7. IMSP Institutul Oncologic.**  
Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 30.
  
- 8. IMSP Institutul Mamei și Copilului.**  
Adresa juridică: MD 2060, str. Burebista, 93.
  
- 9. IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”**  
Adresa juridică: MD 2025, Chișinău, str. C. Vîrnav, 13.
  
- 10. IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie.**  
Adresa juridică: MD 2028, Chișinău, str. Korolenko, 2.
  
- 11. IMSP Institutul de Medicină Urgentă.**  
Adresa juridică: MD 2004, Chișinău, str. T. Ciorbă, 1.

### **DRAGI CITITORI,**

„Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale” oferă spațiu publicitar întreprinderilor de fabricare a preparatelor medicamentoase autorizate, pentru a atrage interesul public asupra producției lor, organizațiilor care se ocupă cu importul și exportul medicamentelor, instituțiilor de cercetări științifice în domeniile medicinei, în scopul popularizării activității lor și a realizărilor obținute, instituțiilor curativ-profilactice, pentru a face reclamă mijloacelor terapeutice, metodelor de tratament tradiționale și moderne, experienței avansate, și altor organizații.



Format 60x84/8  
Coli de tipar  
Tiraj ex.

Tipografia "Capațina Print" SRL  
str. Columna, 170