

ASOCIAȚIA ECONOMIE, MANAGEMENT
ȘI PSIHLOGIE ÎN MEDICINĂ

THE ECONOMY, MANAGEMENT AND
PSYCHOLOGY ASSOCIATION IN MEDICINE

АССОЦИАЦИЯ ЭКОНОМИКА, МЕНЕДЖМЕНТ И
ПСИХОЛОГИЯ В МЕДИЦИНЕ

SĂNĂTATE PUBLICĂ, ECONOMIE ȘI MANAGEMENT ÎN MEDICINĂ

PUBLIC HEALTH, ECONOMY AND
MANAGEMENT IN MEDICINE

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ЭКОНОМИКА
И МЕНЕДЖМЕНТ В МЕДИЦИНЕ

revistă științifico-practică
fondată în anul 2003

scientific-practical review
founded in 2003

научно-практический журнал
основан в 2003 году

3(105)/2025

Revista a fost înregistrată la Ministerul Justiției al Republicii Moldova la 18-07-2003.
Certificat de înregistrare nr. 145.

Revista este inclusă în *Tipul B* cu atribuția statutului de publicație științifică de profil prin HOTĂRÂREA comună a Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al Academiei de Științe a Moldovei și a Consiliului de Conducere al Agenției Naționale de Asigurare a Calității în Educație și Cercetare nr. 18 din 01 martie 2022 pentru publicarea rezultatelor științifico-practice din tezele de doctorat în domeniile medicină, farmacie, economie și psihologie.

Articolele prezentate sunt recenzate de către specialiști din domeniile respective.

Întemeietor al ediției periodice și redactor-șef onorific
Founder of the periodical edition and Honorary Editor-in-Chief

Constantin EȚCO

Redactor-șef Chief Editor

Natalia Zarbailov

Colegiul de redacție Editorial Board

Elena Raevschi – *redactor-șef adjunct*

Ghenadie Damașcan – *secretar*

Nicolae Bacinschi, Emil Ceban, Boris Gîlca,

Aliona Serbulenco, Larisa Spinei

Consiliul editorial

Ion Ababii
Emil Anton (România)
Doina Azoicăi (România)
Ion Bahnarel
Grigore Belostecinic
Vasyl Cheban (Germania)
Adotata Coman (România)
Ghenadie Curocichin
Dorina Donici
Vasile Dumitraș
Ludmila Ețco

Roxana Folescu (România)
Grigore Friptuleac
Mihai Gavriiliuc
Gheorghe Ghidirim
Ludmila Goma
Eva Gudumac
Hakan Gulmez (Turcia)
Constantin Iavorschi
Sava Kostin (Germania)
Sergiu Matcovschi
Ion Mereuța

Editorial council

Razvan Miftode (România)
Mihai Moroșanu
Andrea Neculau (România)
Kurtulus Ongel (Turcia)
Mihai Popovici
Viorel Prisacari
Ivan Puiu
Ninel Revenco
Liliana Rogozea (România)
Mihai Todiraș (Germania)
Brigitha Vlaicu (România)

Autorii poartă toată responsabilitatea pentru conținutul articolelor publicate.

Editura *Epigraf S.R.L.*
2012, str. București 60, of. 11, or. Chișinău
tel./fax 022 22.85.87,
e-mail: epigraf2018@gmail.com

Redactor literar – *Corneliu Melinteanu*
Machetare computerizată – *Galina Țurcan*
Coperta – *Iulian Grossu*

Conținutul revistei poate fi consultat la pagina: www.revistaspemmm.md

Datele de contact ale redacției:

Telefon: 069 481 481

E-mail: redactor.spemmm@gmail.com

Scrisoarea Colegiului de redacție**USMF NICOLAE TESTEMIȚANU LA 80 DE ANI**

Tezaurul academic al profesorului Constantin EȚCO: rememorarea aniversării de 80 de ani ai Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Ludmila Goma, Nina Globa, Iuliana Fornea, Mariana Cernițanu, Natalia Daniliuc, Margarita Cărăruș, Alina Ferdohle..... 6

MANAGEMENTUL ORGANIZAȚIONAL

Aspecte conceptuale privind managementul organizațional al pacienților cu accidente vasculare cerebrale acute în Republica Moldova

Diana Manea, Mihail Ciocanu, Stanislav Groppa 13

ASPECTE CLINICE

Rolul uretritelor non-gonococice de etiologie bacteriană în infertilitatea masculină

Iurii Arian, Daniela-Patricia Covali, Ion I. Dumbrăveanu, Alan Bogdanov, Gabriela Scripnic, Constantin Tataru, Ion Dumbrăveanu, Emil Ceban..... 20

Evaluarea integrată a vârstei, PSA și scorului PI-RADS în corelație cu rezultatul histopatologic în cancerul de prostată

Iurii Arian, Stanislav Balan, Yasin Ozcan Karabacak, Alan Bogdanov, Alexandru Piterschi, Andrei Galescu, Ion Dumbrăveanu, Emil Ceban..... 27

Analize descriptive și comparative multiparametrice între bărbații fertili versus infertili cu oligozoospermie severă și azoospermie

Iurii Arian, Alan Bogdanov, Karabacak Ozcan Yasin, Ion Ion Dumbrăveanu, Andrei Chiriac, Ion Dumbrăveanu 32

TEHNOLOGII AVANSATE

Puzzle-ul proteinelor: decodificarea nutriției prin perspectivele proteomicii

Olga Morozan-Gaidarji, Ecaterina Pavlovschi..... 41

Aspecte nutriționale în dermatologie

Ecaterina Mihu, Mihaela Stoica, Oxana Sârbu, Mircea Bețiu 48

ASPECTE ECONOMICE ÎN MEDICINĂ

Tendențele în dezvoltarea turismului medical în Republica Moldova

Tatiana Tofan, Ala Grecu 55

ASPECTE DE COMUNICARE

Dincolo de diagnostic: implicarea asistentului medical de familie în comunicarea cu părinții copilului cu hipoacuzie

Paula Popa, Natalia Zarbailov 60

Letter from the Editorial Board**PI SUMP «NICOLAE TESTEMIȚANU» AT 80 YEARS**

The academic treasury of professor Constantin EȚco: commemoration of the 80-Year Anniversary of "Nicolae Testemitanu" University of Medicine & Pharmacy

Ludmila Goma, Nina Globa, Iuliana Fornea, Mariana Cernitanu, Natalia Daniliuc, Margarita Cararus, Alina Ferdohle..... 6

ORGANIZATIONAL MANAGEMENT

Conceptual aspects regarding the organizational management of patients with acute cerebrovascular accidents in the Republic of Moldova

Diana Manea, Mihail Ciocanu, Stanislav Groppa 13

CLINICAL ASPECTS

The role of non-gonococcal urethritis of bacterial etiology in male infertility

Iurii Arian, Daniela-Patricia Covali, Ion I. Dumbraveanu, Alan Bogdanov, Gabriela Scripnic, Constantin Tataru, Ion Dumbraveanu, Emil Ceban..... 20

Integrated assessment of age, PSA and PI-RADS score in correlation with histopathological outcome in prostate cancer

Iurii Arian, Stanislav Balan, Yasin Ozcan Karabacak, Alan Bogdanov, Alexandru Piterschi, Andrei Galescu, Ion Dumbraveanu, Emil Ceban..... 27

Multiparametric descriptive and comparative analyses between fertile versus infertile men with severe oligozoospermia and azoospermia

Iurii Arian, Alan Bogdanov, Karabacak Ozcan Yasin, Ion Ion Dumbraveanu, Andrei Chiriac, Ion Dumbraveanu 32

ADVANCED TECHNOLOGIES

The protein puzzle: decoding nutrition through proteomics insights

Olga Morozan-Gaidarji, Ecaterina Pavlovschi..... 41

Nutritional aspects in dermatology

Ecaterina Mihu, Mihaela Stoica, Oxana Sârbu, Mircea Betiu 48

ECONOMIC ASPECTS IN MEDICINE

Trends in the development of medical tourism in the Republic of Moldova

Tatiana Tofan, Ala Grecu 55

COMMUNICATION ASPECTS

Beyond the diagnosis: the involvement of the family nurse in communication with parents of children with hypoacusis

Paula Popa, Natalia Zarbailov 60

METODOLOGIA CERCETĂRII

Design-ul receptiv al sondajului – o tehnică de gestionare a nonrăspunsurilor la etapa de colectare a datelor

Ilenuța Gușilă, Natalia Zarbailov 66

ISTORIA MEDICINEI

Epidemiile de holeră în orașul Chișinău în perioada anilor 1830-1892

Eduard Gherciu 73

IN MEMORIAM

Grigore BIVOL, 20.11.1943 - 13.12.2025 78

Ghidul autorului..... 80

RESEARCH METHODOLOGY

Responsive survey design – a technique for managing nonresponse during the data collection stage

Ilenuta Gusila, Natalia Zarbailov 66

HISTORY OF MEDICINE

Cholera epidemics in the city of Chisinau during the years 1830-1892

Eduard Gherciu 73

IN MEMORIAM

Grigore BIVOL, 20.11.1943 - 13.12.2025 78

Author's guide..... 80

Stimați colegi, dragi prieteni,

Anul 2025 a ajuns la final. Este firesc să facem unele bilanțuri, să ne întrebăm cum a fost acest an și cu ce se va asocia în memoria noastră. Cu certitudine a fost un an obișnuit, cu preocupări cotidiene ale colegilor implicați în activități clinice, având în grijă lor sănătatea pacienților, dar, în același timp, un an inedit, cu evenimente profesionale de anvergură – congrese, conferințe, cursuri de educație medicală continuă, în cadrul cărora toți cei preocupați de sănătatea publică și-au adus contribuția pentru identificarea unor metode inovatoare de diagnostic, tratament și reabilitare. La rândul lor, conducătorii instituțiilor medicale s-au preocupat de îmbunătățirea atât a indicatorilor monitorizați și evaluați, cât și a condițiilor reale de muncă și tratament în instituțiile administrate. Unii colegi au fost acceptați la cursuri pentru continuarea studiilor medicale și la alte specialități conexe prin masterat, au fost admiși sau au absolvit cu succes Școala doctorală, alții s-au bucurat pentru discipolii lor care au susținut teze de doctor/doctor habilitat. Cu alte cuvinte, fiecare dintre noi și-a urmat obiectivele și sarcinile stabilite și vrem să credem că în anul ce s-a scurs acestea au fost realizate cu succes.

Revista *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, concepută ca o revistă științifico-practică, s-a străduit întotdeauna să reunească interesele diferitelor categorii de lucrători medicali: conducători ai instituțiilor medico-sanitare publice, economiști în medicină, șefi de departamente/secții, medici și asistenți medicali din diferite domenii/discipline, studenți-masteranzi, studenți-doctoranzi, colaboratori din instituții de sănătate publică și alte persoane interesate din afara medicinei. Trebuie să recunoaștem că aceasta a fost o provocare pentru noi și am vrea să credem că i-am făcut față. Dorim să mulțumim tuturor – autorilor de articole, științifice și practice, celor care citesc și studiază cu interes publicația noastră, pentru dedicație și fidelitate.

Medicina ca domeniu progresează cu o viteză impresionantă, volumul de date noi se amplifică permanent și atât de vertiginos, încât, uneori, avem impresia că rămânem în urmă. Dar această senzație este falsă cel puțin atâta timp cât suntem la curent cu noutățile din medicină și din alte domenii corelate cu ea. Sperăm că Revista *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină* își aduce și ea contribuția în a vă ține informați despre cele mai însemnate evenimente medicale din țară și de peste hotare, precum și despre progresele din diverse domenii conexe.

În mod special, dorim să ne exprimăm recunoștința echipei Colegiului de redacție al revistei: **Elena Raevschi, Ghenadie Damașcan, Nicolae Bacinschi, Emil Ceban, Boris Gilca, Aliona Serbulenco, Larisa Spinei**, pentru contribuția pe care și-au adus-o în acest an la menținerea funcționalității revistei. Ne exprimăm gratitudinea și le dorim cele mai bune gânduri tuturor autorilor articolelor, celor care au acceptat editarea Revistei în ultimele luni ale anului 2025.

Un eveniment deosebit a fost Aniversarea de 80 de ani ai Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, la care și Revista noastră a avut o contribuție remarcabilă, datorită responsabilului de ediție *Elena Raevschi*, prof. univ., dr. hab. șt. med., al cărei aport merită cea mai înaltă apreciere.

În mod deosebit apreciem contribuția partenerilor noștri, organizatorii celui de-al VI-lea Congres Național de Gastroenterologie și Hepatologie din Republica Moldova. Culegerea materialelor Congresului a fost editată sub redacția prof. univ. *Eugen Tcaciuc*, dr. hab. șt. med., conf. univ. *Svetlana Țurcan*, dr. hab. șt. med., și conf. univ. *Elina Berliba*, dr. șt. med.

Iată că încă un an a devenit istorie. Pentru fiecare dintre noi acest an a fost deosebit, dar cu siguranță a fost un an bun pentru toți. Avem încrederea că vom păstra în suflet toate clipele frumoase din acest an, tot ce s-a produs sub semnul binelui și umanității, tot ce dă sens existenței noastre. Situația globală este alarmantă, dar să nu uităm că totul depinde de noi, și cu cât mai mulți oameni vor dori **pace și bunăstare** acasă, vor lucra pentru pace și bunăstare acolo unde s-au născut, cu atât mai mare este șansa de a proteja aceste valori inestimabile pentru generațiile viitoare.

Un An Nou fericit! La Mulți Ani!

Cu considerație,

Natalia Zarbailov

Redactor-șef, Revista Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină

Doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

TEZAUURUL ACADEMIC
AL PROFESORULUI
CONSTANTIN EȚCO: REMEMORAREA
ANIVERSĂRII DE 80 DE ANI
AI USMF NICOLAE TESTEMIȚANU

CZU: [614.2+378.661](478)(092)

Ludmila GOMA¹, Nina GLOBALA¹,
Iuliana FORNEA², Mariana CERNIȚANU²,
Natalia DANILIU², Margarita CĂRĂRUȘ²,
Alina FERDOHLEB¹

¹Catedra de medicină socială și management Nicolae Testemițanu,

²Catedra de sănătate mintală, psihologie medicală și psihoterapie
Alexandru Nacu, USMF Nicolae Testemițanu

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3\(105\).01](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3(105).01)

Rezumat

Pornind de la celebrarea a „80 de ani de viziune, identitate și excelență europeană” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, lucrarea își propune să evidențieze modul în care viziunea academică și managerială a profesorului Constantin Ețco a dus la transformări structurale și conceptuale în formarea medicală și în organizarea instituțională a universității. Studiul are un caracter calitativ, istoric-instituțional, bazat pe analiză documentară. Au fost utilizate următoarele surse: documente biografice și instituționale referitoare la activitatea profesorului Constantin Ețco; lucrările sale științifice și pedagogice publicate; acte instituționale privind înființarea catedrelor și reformele universitare; acte normative și materiale aferente programelor naționale de sănătate; texte comemorative și intervenții oficiale. Metodele aplicate sunt analiza documentară, analiza de conținut, sinteza istorică și triangularea datelor, pentru verificarea coerenței și validarea informațiilor. Viziunea managerială a profesorului Constantin Ețco a facilitat modernizarea universității prin instituirea programelor de masterat și rezidențiat, consolidând statutul Universității ca instituție de educație medicală superioară de tip european. Profesorul Ețco a fondat catedra „Economie, management și psihopedagogie în medicină”, structură academică multidisciplinară - care a integrat domenii precum economia sănătății, managementul sanitar, psihologia, medicina socială și legislația medicală. În plus, inițiativele de formare didactică continuă implementate sub forma unui modul de psihopedagogie, au oferit cadrelor medicale pregătire pedagogică sistematică, adaptând formarea profesorilor la cerințele contemporane. Moștenirea domniei sale transcende sfera didactică, vizând dezvoltarea managementului la nivel de sistem și implementarea reformelor în sistemul de sănătate, cea mai notabilă fiind introducerea și implementarea medicinei asigurate în Republica Moldova. Rememorarea operei sale la momentul jubileului USMF „Nicolae Testemițanu” îl validează ca arhitect al dezvoltării și modernizării direcției strategice actuale a instituției. Opera academică și managerială a lui Constantin Ețco reprezintă un „tezaur academic”. Prin fundamentele legale și conceptuale puse, viziunea sa a contribuit decisiv la orientarea strategică a USMF spre standarde europene în educație și sănătate. Transformările implementate demonstrează relevanța integrării educației, managementului și psihopedagogiei pentru pregătirea unui corp profesoral medical modern, capabil să răspundă provocărilor actuale ale sistemului de sănătate.

Cuvinte-cheie: tezaur academic, educație medicală, psihopedagogie în medicină, management sanitar, reformă instituțională, reforme în sănătate

Summary

The academic treasury of professor Constantin Ețco: commemoration of the 80-Year Anniversary of „Nicolae Testemițanu” University of Medicine & Pharmacy

Based on the commemoration of “80 years of vision, identity and European excellence” of “Nicolae Testemițanu”

University of Medicine & Pharmacy, this paper aims to highlight how the academic and managerial vision of Constantin Ețco has led to structural and conceptual transformations in medical education and in the institutional organization of the university. The study is a qualitative, historical-institutional analysis based on documentary research. The following sources were used: biographical and institutional records of Professor Constantin Ețco; his published scientific and pedagogical works; institutional documents on the establishment of departments and reforms; normative acts and materials related to national health policies; as well as commemorative texts and official statements. Methods include document analysis, content analysis and historical synthesis, with data triangulation to ensure consistency and validation of findings. Constantin Ețco's managerial vision facilitated the modernization of the university by establishing master's and residency programmes, consolidating University as a European-style higher medical education institution. A multidisciplinary academic department - “Economics, Management and Psychopedagogy in Medicine” - was created, integrating fields such as health economics, health management, psychology, social medicine, and medical legislation. Moreover, continuing-education initiatives - implemented as a 60-credit psychopedagogy module - have provided medical staff with systematic pedagogical training, aligning the preparation of teaching personnel with contemporary standards. His legacy transcends didactics, aiming at system-level management development and the implementation of health-care reforms, the most notable being the introduction and realization of insured medicine in the Republic of Moldova. The commemoration of his work on the occasion of the 80-year anniversary of “Nicolae Testemițanu” University of Medicine & Pharmacy confirms him as a key architect of the institution's strategic development and modernization. The academic and managerial work of Constantin Ețco constitutes an “academic treasury”. Through the legal and conceptual foundations he laid, his vision decisively contributed to the strategic orientation of University toward European standards in education and health. The implemented transformations demonstrate the relevance of integrating education, management, and psychopedagogy in training a modern medical faculty body, capable of responding to the current challenges of the health system.

Keywords: academic treasury, medical education, medical psychopedagogy, health management, institutional reform, health reforms

Резюме

Академическое наследие профессора Константина Еțко: посвящение к 80-летию Государственного медицинского и фармацевтического университета им. Николае Тестемитану

В связи с торжественными мероприятиями, посвященным «80-летию визионерства, оригинальности и передового европейского опыта» Государственного медицинского и фармацевтического университета им.

Николае Тестемицану данная работа направлена на то, чтобы подчеркнуть как академическое и управленческое видение профессора Константина Ецко привело к структурным и концептуальным преобразованиям в медицинском образовании и в институциональной организации университета. Исследование носит качественный, историко-институциональный характер и основано на документальном анализе. В качестве источников использованы: биографические и официальные документы, отражающие деятельность профессора Константина Ецко; его опубликованные научные и педагогические труды; документы о создании кафедр и реформах; нормативные акты и материалы национальных программ здравоохранения; а также памятные тексты и официальные выступления. Применён документальный и контент-анализ, исторический синтез и триангуляция данных для проверки достоверности и сопоставления информации. Управленческое видение Константина Ецко способствовало модернизации университета - были созданы программы магистратуры и ординатуры, что укрепило статус Университета им. Николае Тестемицану как высшего медицинского учебного заведения европейского уровня. Профессор Ецко основал междисциплинарную кафедру - «Экономика, менеджмент и психопедагогика в медицине», объединяющую такие области, как экономика здравоохранения, менеджмент, психология, социальная медицина и медицинское законодательство. Кроме того, инициированные программы непрерывного педагогического образования - реализованные в виде модуля психопедагогики на 60 кредитов - обеспечили медицинским кадрам системную педагогическую подготовку, адаптируя подготовку преподавателей к современным стандартам. Его наследие выходит за рамки образовательной деятельности: целью была разработка управления на системном уровне и реализация реформ в системе здравоохранения, наиболее значительной из которых стало внедрение и реализация страховой медицины в Республике Молдова. Воспоминание о его деятельности по случаю 80-летнего юбилея Государственного медицинского и фармацевтического университета им. Николае Тестемицану подтверждает его роль как архитектора стратегического развития и модернизации этого учреждения. Академическая и управленческая деятельность Константина Ецко представляет собой «академическое наследие». Благодаря заложенным им правовым и концептуальным основам, его видение решительно способствовало стратегической ориентации Университета им. Николае Тестемицану на европейские стандарты в образовании и здравоохранении. Внедренные преобразования демонстрируют актуальность интеграции образования, управления и психопедагогики для подготовки современного профессорско-преподавательского состава медицинского профиля, способного отвечать на современные вызовы системы здравоохранения.

Ключевые слова: академическое наследие, медицинское образование, психопедагогика в медицине, менеджмент в здравоохранении, институциональная реформа, реформы в здравоохранении

Introducere

Aniversarea a opt decenii de activitate a Universității de Stat de Medicină și Farmacie (USMF) *Nicolae Testeмицану* din Republica Moldova, celebrată sub egida „80 de ani de viziune, identitate și excelență europeană”, a marcat nu doar o formă istorică, ci și un moment de reflecție instituțională profundă. Festivitățile solemne și Congresul aniversar cu participare internațională au reafirmat rolul strategic al USMF *Nicolae Testeмицану* ca reper fundamental în educația medicală, cercetare și inovare, confirmând, totodată, angajamentul său neclintit față de valorile esențiale ale medicinei: profesionalism, umanitate și respect pentru viață. Prezența înaltelor oficialități, inclusiv a Președintei Republicii Moldova, Maia Sandu, a subliniat importanța națională și internațională a universității.

Într-un astfel de cadru festiv, dedicat validării direcției instituționale și proiecției viitoare, se impune rememorarea și onorarea arhitecților excelenței academice. În contextul acestui bilanț jubiliar, tezaurul academic lăsat în urmă de profesorul universitar Constantin Ețco (06.12.1971–19.12.2017) reprezintă un pilon esențial al moștenirii USMF *Nicolae Testeмицану*.

Comemorarea profesorului Constantin Ețco, doctor habilitat în științe medicale și profesor universitar, transcende simpla evocare istorică, reprezentând un act strategic de validare a direcției instituționale a USMF *Nicolae Testeмицану*. Poziția sa de șef al Catedrei de management și psihologie și de fondator al Revistei *Sănătate Publică, Economie și Psihologie în Medicină* (2003) ilustrează o viziune multidisciplinară inovatoare. Omagiul adus domnului profesor C. Ețco, în special prin recunoașterea sa ca vizionar al reformei educaționale post-sovietice, reafirmă angajamentul Universității față de standardele de pregătire profesională bazate pe calitate, excelență și performanță [1, 2].

Scop

Analiza și validarea moștenirii academice și profesionale a profesorului Constantin Ețco (1941–2017) în domeniul managementului sanitar, evidențiind contribuția sa în contextul aniversării a 80 de ani de excelență a Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testeмицану*.

Obiective de cercetare

Contextualizarea memoriei, operei și impactului profesorului universitar Constantin Ețco în contextul aniversar al 80 de ani de activitate a USMF *Nicolae Testeмицану*.

Examinarea contribuției profesorului C. Ețco la dezvoltarea și modernizarea managementului serviciilor de sănătate din Republica Moldova.

Propunerea unei viziuni multidisciplinare: integrarea economiei, managementului și psihologiei în medicină ca model pentru formarea viitorilor specialiști.

Validarea rolului moștenirii academice și instituționale a profesorului Constantin Ețco ca fundament strategic al direcției actuale de „exelență europeană în învățământul medical superior” al USMF *Nicolae Testemițanu* și argumentarea necesității transmiterii acestui patrimoniu către generațiile viitoare.



Profesor universitar **Constantin Ețco**
(22.07.1941–19.12.2017)

Materiale și metode

Studiul reprezintă o analiză documentară și sinteză istoriografică, încadrându-se în categoria cercetărilor calitative de tip istoric și instituțional. Pentru realizarea studiului au fost utilizate următoarele surse: date biografice și universitare referitoare la activitatea lui Constantin Ețco; materiale științifice și pedagogice publicate sub conducerea sa (monografii, manuale, ghiduri etc.); documente instituționale privind fondarea catedrelor, asociațiilor și reformelor universitare; date privind politicile naționale de sănătate elaborate cu participarea sa; lucrări omagiale și discursuri oficiale prezentate cu ocazia comemorării sale. Metodele aplicate au fost: analiza documentară, analiza istorică, analiza de conținut, sinteza tematică, triangularea datelor – metodă de validare internă, prin care informațiile din diverse surse (documente administrative, lucrări științifice, teze etc.) au fost comparate pentru coerență și confirmare reciprocă.

Rezultatele cercetării

Lucrarea dedicată profesorului universitar Constantin Ețco semnifică, în momentul aniversării a 80 de ani de la fondarea USMF *Nicolae Testemițanu*, o rememorare instituțională de mare importanță. Efortul de evocare a activității sale nu are caracter pur comemorativ, ci servește ca validare a traiectoriei strategice pe care universitatea a optat să o urmeze, prin consolidarea unui model instituțional de excelență, adaptat la cerințele moderne europene.

În esență, activitatea sa profesională a devenit un element-cheie al „tezaurului academic” al universității - nu doar pentru valoarea personală, ci pentru ceea ce a construit - o viziune holistică, integrând management, economie, psihopedagogie și politici de sănătate, transpuse în structuri instituționale durabile. [2]

Cercetarea a stabilit că traseul profesional al profesorului Ețco a fost structurat sub influența directă a mentoratului vizionar al profesorului Nicolae Testemițanu, sub a cărui îndrumare a fost drept primul doctorand. Teza sa de doctor în științe medicale (1979) s-a concentrat pe aspecte medico-sociale ale morbidității infantile, contribuind esențial la aprofundarea înțelegerii acestui fenomen și, implicit, la eforturile de scădere a mortalității infantile în RSSM.

Ulterior, Constantin Ețco a modernizat domeniul lăsat de mentorul său, transformând o disciplină bazată pe igienă socială într-o știință a managementului sanitar strategic adaptată contextului unui stat independent [2, 3].

Contribuția instituțională definitorie a profesorului Constantin Ețco constă în crearea și consolidarea managementului sistemului de sănătate din Republica Moldova. Prin fondarea în 1997 a Catedrei de economie, management și psihopedagogie în medicină la USMF *Nicolae Testemițanu* (ulterior, Catedra de management și psihologie). Profesorul Constantin Ețco a pus bazele unei formări sistematice a specialiștilor capabili să răspundă realităților economice și sociale în schimbare. [2]

Elementul definitoriu al catedrei a fost interdisciplinaritatea, integrând în planurile de studii materii absolut noi, precum economia ocrotirii sănătății, managementul, psihologia și bazele legislative în activitatea medicală [4, 5, 6]. Această viziune a promovat competențele transversale și a format specialiști conștienți de dimensiunea umană, socială și etică a profesiei medicale. Oferta educațională a cuprins peste 20 de discipline [4, 5, 6].

Activitatea didactică a fost dublată de o intensă activitate de cercetare și instituționalizare:

Catedra a servit drept prototip pentru viitoarea Școală de Management în Sănătate Publică [2].

A fost fondată Asociația Economie, Management și Psihologie în Medicină (2000), care a obținut afilierea internațională la ALASS (Asociația Latină de Analiză a Sistemelor de Sănătate). [2].



Colectivul Catedrei economie, management și psihopedagogie în medicină, la Jubileul de 70 ani ai profesorului Constantin Ețco (2011)

A fost lansată revista de profil, *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină* (2003) [1, 2].

Profesorul Constantin Ețco a creat o veritabilă „școală” științifică: sub îndrumarea sa au fost susținute 42 de teze de doctorat și 4 teze de doctor habilitat [7]. După plecarea din viață a profesorului C.Ețco, în anii 2018-2025 au fost susținute încă 6 teze: 3 teze de doctorat și 3 teze de doctor habilitat.

Opera sa științifică însumează aproximativ 780 de lucrări publicate, dintre care 35 de monografii și 80 de manuale, compendii, ghiduri și materiale didactice – o contribuție consistentă la patrimoniul academic și științific al instituției [7]. Din stagiul total de muncă 60 ani – 46 au fost consacrați activității în USMF Nicolae Testemițanu.

O contribuție semnificativă a profesorului Constantin Ețco a reprezentat modernizarea USMF Nicolae Testemițanu prin dezvoltarea pregătirii post-universitare. Prin implicarea sa conceptuală și organizatorică, a contribuit la introducerea rezidențiatului și a programelor de masterat, creând baza pentru formarea profesională avansată. Sub conducerea sa au fost pregătiți primii masteranzi (12 masteranzi în managementul sanitar), ceea ce a reprezentat punctul de plecare al unei noi generații de manageri și specialiști în sănătate publică. [3, 7].

Această tranziție a constituit un pas decisiv, indispensabil pentru alinierea la Procesul Bologna și pentru asigurarea mobilității profesionale în Spațiul European al Învățământului Superior. Prin această reformă, profesorul universitar Constantin Ețco s-a afirmat ca un promotor al europenizării educației medicale din Republica Moldova.

Introducerea psihologiei și psihopedagogiei în structura catedrei arată o abordare holistică,

adaptată cerințelor medicului modern, integrând în pregătire componente manageriale, psihologice și pedagogice. La USMF Nicolae Testemițanu, în anul universitar 1997-1998, la propunerea profesorului Constantin Ețco, a fost introdus cursul de pedagogie medicală pentru studenții din anul VI, iar în paralel – un program de formare continuă în „Psihopedagogia învățământului superior medical” pentru magiștri și doctoranzi. Aceste inițiative au reprezentat începutul instituționalizării pregătirii didactice în învățământul medical superior din Republica Moldova. [8, 9]

Pe lângă activitatea sa didactică și de cercetare la USMF Nicolae Testemițanu, Profesorul Ețco a avut un rol crucial în reglementarea și asigurarea calității învățământului superior medical. În anii 2000-2017 concomitent a îndeplinit funcția de Șef al Secției medicină și farmacie a Consiliului Național de Acreditare și Atestare (CNAA), actualmente ANACEC, al Republicii Moldova. În această calitate, Domnia sa a supravegheat, a evaluat și expertizat peste 1600 de dosare pentru conferirea gradelor și titlurilor științifice, contribuind esențial la validarea și promovarea excelenței în știința medicală națională. [10, 13].



Discipolii profesorului C. Ețco – promotori ai sistemului de sănătate

În calitate de specialist principal în sănătate publică și management al Ministerului Sănătății, C. Ețco a avut un rol definitiv în reformarea și modernizarea sistemului național de sănătate:

A contribuit substanțial la elaborarea **actelor normative necesare pentru introducerea sistemului asigurărilor medicale obligatorii (AMO)** [10].

Studiile sale științifice au servit drept bază pentru elaborarea de politici, strategii de sănătate și programe naționale, inclusiv a **Politicii Naționale de Sănătate a Republicii Moldova (2007-2021)** [10].

A fost un **promotor activ al schimbului de experiență și cunoștințe**, fiind memorabilă și semnificativă **participarea sa la inițierea, planificarea și organizarea congreselor specialiștilor din domeniul sănătății publice și managementului**

sanitar din Republica Moldova. Această activitate a contribuit esențial la dezvoltarea profesională continuă a cadrelor didactice și a specialiștilor din sistem.

Piesa centrală în tezaurul bibliografic al profesorului Constantin Ețco este editarea în 2006 în limba română a tratatului **Management în sistemul de sănătate** (864 pagini), considerat o veritabilă „enciclopedie managerială” datorită caracterului său exhaustiv și aplicativ. Lucrarea tratează într-un stil inovator, managementul resurselor umane, materiale, financiare și temporale, oferind principii aplicabile atât în instituții medicale, cât și în administrație sau chiar la nivel familial [5].

Omagiile aduse lui Constantin Ețco îl descriu ca pe un **profesionist desăvârșit** și, în egală măsură, ca pe o **personalitate de înaltă ținută morală și responsabilitate civică**. Filosofia vieții sale era ancorată într-un „tezaur de înțelepciune milenară și valori morale”, moștenite din familie și completate de învățămintele prețioase ale dascălilor săi.

Pentru C. Ețco a fi o adevărată personalitate însemna, mai presus de toate, a reprezenta o valoare, iar virtutea sa fundamentală era „**A trăi cu demnitate**”. Colegii și contemporanii săi l-au apreciat ca pe un „adevărat fiu al neamului”, căruia i-a păsat profund de destinul medicinei autohtone, al *alma mater* și al țării. Este de remarcat faptul că el a reușit să descopere nu doar arta de a tămădui, ci și pe cea de a trăi [11, 12, 14, 15].

Dimensiunea filosofică a moștenirii sale este ilustrată metaforic de titlul cărții omagiale scrise de Liviu Belâi: „**Constantin Ețco – Magul din Țara gorunilor**”. Termenul „Magul” implică un statut ce depășește simplul profesor sau manager, sugerând rolul său de inițiat sau deținător al unei cunoașteri profunde, în timp ce „Țara gorunilor” plasează această înțelepciune într-un context autohton, ancestral. Acest calificativ simbolic reflectă percepția că Constantin Ețco a fost un vizionar, care a dat dovadă de o înțelepciune profundă pentru a reforma un domeniu vital. Lansarea acestei cărți a avut loc pe 19 octombrie 2021, în contextul marcării Zilelor Universității. [13]

Profesorul Constantin Ețco a fost distins cu numeroase medalii și ordine de stat, printre care: medalia „**Veteran al muncii**” (1987), medaliile „**Nicolae Testemițanu**” și „**Dimitrie Cantemir**” (2011), respectiv **Ordinul „Gloria Muncii**” (2012). De asemenea, a primit trofeul „**Pentru întreaga activitate**” în cadrul Galei Premiilor în Sănătate și „**Insigna de aur**” a Companiei Naționale de Asigurări Obligatorii în Asistență Medicală. Profesorul Ețco a fost desemnat membru al **Asociației Americane a Profesorilor Universitari de Pregătire a Administratorilor în Ocrotirea Sănătății** (1994), fapt care a permis adaptarea accelerată a sistemului național de

sănătate la cerințele internaționale. Din anul 2007 profesorul Ețco devine membru al **Asociației Latine de Analiză a Sistemului de Sănătate** (ALASS).

Recunoașterea internațională a inclus și desemnarea sa ca **academician** de mai multe instituții de prestigiu, precum **Academia Internațională Noosfera** (Moscova, 1999), **Academia Internațională de Informatizare pe lângă ONU** (2004) și **Academia Internațională de Management** (2004) [7, 10]. De asemenea, i-a fost conferit titlul onorific de Academician, Doctor Honores Causa al **Academiei de Studii Înalte** din Iași, România.

Profesorul Constantin Ețco a fost laureat al Premiului Academiei de Științe al Moldovei în anul 2008 și laureat al Premiului Național în anul 2016.

Cea mai vizibilă formă de perpetuare a memoriei sale este **instalarea bustului său pe Aleea Savanților și Medicilor Iluștri a USMF**. Această onoare plasează figura sa alături de ceilalți mari fondatori și contribuitori ai *alma mater*. Bustul reprezintă un monument nu doar al omului, ci și al **viziunii sale reformatoare**, ca sursă de inspirație constantă. Rectorul Emil Ceban a subliniat că viața și activitatea profesorului Ețco constituie un **model excepțional de serviciu și un exemplu demn de urmat** pentru generațiile tinere. [12]

Discuții

Analiza activității profesorului Constantin Ețco demonstrează că moștenirea sa constituie un pilon sistemic pentru transformarea educației medicale și a politicilor de sănătate din Republica Moldova.



Bustul profesorului Constantin Ețco pe Aleea Savanților și Medicilor Iluștri a USMF Nicolae Testemițanu

Implementarea rezidențiatului și masteratului a schimbat paradigma formării medicale, permițând USMF *Nicolae Testemițanu* să atingă standardele europene și să-și consolideze statutul de instituție modernă. Introducerea dimensiunilor psihologice și pedagogice în pregătirea cadrelor medicale a dezvoltat un profil al medicului adaptat cerințelor contemporane, în care competențele transversale sunt

la fel de importante ca și cele clinice. În acest sens, introducerea modulului psihopedagogic de 60 de credite în 2018 reflectă continuitatea și actualizarea viziunii lui Constantin Ețco, consolidând pregătirea multidimensională a corpului profesoral medical, conform standardelor europene. [15].

Fondarea Catedrei interdisciplinare de economie, management și psihopedagogie și instituirea Școlii de Management în Sănătate Publică au demonstrat că inițiativele academice bine fundamentate pot deveni factori decisivi în reforma sistemului de sănătate. Catedra a jucat un rol strategic în dezvoltarea curriculumului, formarea cadrelor medicale și realizarea de contribuții științifice relevante, generând continuitate prin generații succesive de specialiști. [15].

De asemenea, contribuțiile lui Constantin Ețco la fundamentarea sistemului de asigurări medicale obligatorii (AMO) și la elaborarea strategiilor naționale de sănătate subliniază capacitatea sa de a transfera cercetarea academică în politici publice concrete. Această sinergie între cercetare, teorie și aplicare legislativă reflectă caracterul complex și pragmatic al operei sale.

Figura profesorului Ețco semnifică astăzi drept un simbol al continuității valorilor USMF *Nicolae Testemițanu*: demnitate, responsabilitate civică, excelență profesională și angajament față de binele public.

Bustul său și omagiile oficiale nu reprezintă doar gesturi comemorative, ci modalități de instituționalizare a unei memorii exemplare, care servesc ca reper pentru generațiile viitoare.

Concluzii

Analiza esențială a moștenirii lui Constantin Ețco relevă câteva direcții strategice care fac din aportul său un pilon al identității și prestigiului actual al USMF *Nicolae Testemițanu*:

Reforma structurală în educația medicală - prin introducerea rezidențiatului, masteratelor, a unei catedre interdisciplinare, Școlii de Management și a unor discipline noi, relevante pentru medicina modernă.

Integrarea științifică, pedagogică, managerială și socială - transformarea educației medicale dintr-un model restrictiv într-un model holistic, adaptat realităților economice și sociale ale Moldovei post-sovietice.

Tranziția de la concepția academică la politici publice - contribuția la elaborarea politicilor naționale de sănătate, instituirea asigurărilor medicale, organizarea sistemului de sănătate, afirmarea ideii că o universitate poate fi actor activ de modernizare a statului.

Formarea de cadre și tradiții științifice - prin teze de doctorat/habilitat, publicații, manuale,

monografii; asigurarea continuității instituționale și științifice.

Valoarea moral-culturală și simbolică - personalitatea, filozofia de viață, etica profesională și civică a profesorului Ețco constituie un model inspirațional pentru întreaga comunitate academică și medicală.

Prin aceste dimensiuni complementare - structurală, științifică, politică și morală - moștenirea lui Constantin Ețco devine parte integrantă a identității USMF *Nicolae Testemițanu*, contribuind la ceea ce astăzi este numit „excelență europeană în învățământul medical superior”.

Declarația de conflict de interese

Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare

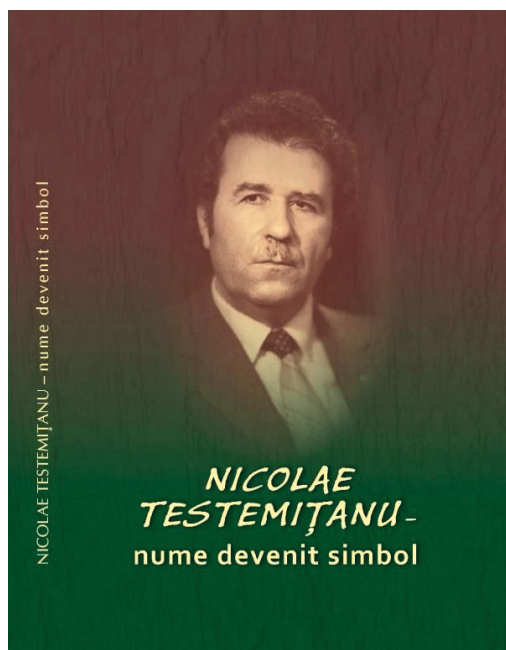
Lucrul asupra articolului nu a fost remunerat.

Bibliografie

1. EȚCO, C. et al. *Catedra Economie, Management și Psihopedagogie la 10 ani*. Chișinău: Epigraf, 2007, 280 p. ISBN 978-9975-924-96-2.
2. EȚCO, C., et al. *Catedra Economie, Management și Psihopedagogie în medicină (15 ani de activitate didactică și științifică)*. Tipografia „PRIMEX-COM” SRL, Chișinău: Epigraf, 2013, 324 p. ISBN 978-9975-4209-5-2.
3. EȚCO, C., GLOBALA, N. Managementul din instituțiile medicale și căile de eficientizare a lui. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2005, nr.2, pp. 4–9. ISSN 1729-8687.
4. EȚCO, C., GOMA, L., REABOV, E., și al. *Economia ocrotirii sănătății*. Chișinău: Epigraf, 2000, 379 p. ISBN 9975-903-09-6.
5. EȚCO, C. *Management în sistemul de sănătate*. Chișinău: Epigraf, 2006, 864 p. ISBN 978-9975-924-79-5.
6. EȚCO, C., CERNIȚANU, M., FORNEA, I.U., și al. *Psihologie Medicală*. (Suport de curs). Chișinău: C.E.P. „Medicina”, 2013, 270 p. ISBN 978-9975-113-97-7.
7. Constantin Ețco: 75 de ani: Bibliografie / Univ. de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Bibl. Șt. Medicală; alcăt.: Ana Rusu, Natalia Bot, Elena Varlacova; resp. ed.: Liubovi Karneeva. Ch.: Epigraf, 2016. - 136 p.: fot. ISBN 978-9975-125-91-8.
8. GOMA, L., CERNIȚANU, M., GLOBALA, N., CĂRĂRUȘ, M. Abordări privind formarea psihopedagogică a cadrelor didactice universitare cu profil medical. În: *Materialele Congresului consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2020 p. 113. Disponibil la: https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/125747
9. GOMA, L., CERNIȚANU, M., GLOBALA, N., CĂRĂRUȘ, M. Pedagogia învățământului medical superior: File istorice. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2021, nr. 3(90), pp. 78-79. ISSN 1729-8687. ISSN 1729-8687.
10. *Constantin Ețco, cinstindu-i memoria... Evenimenteprobate prin documente, care au immortalizat numele profesorului*

- (alcătuitor: Ludmila Ețco; coordonator: N. Zarbailov). Chișinău: Epigraf, 2023, 180 p. ISBN 978-9975-60-525-0.
11. FORNEA, IU. În memoria profesorului universitar Constantin Ețco: 80 de ani de la naștere. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2021, nr. 3(90), pp. 80-81. ISSN 1729-8687. [https://doi.org/10.52556/2587-3873.2021.3\(90\).22](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2021.3(90).22)
 12. CEBAN E. Constantin Ețco – 80 de ani de la naștere 22.07.1941–19.12.2017. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2021, nr. 3(90), pp. 5-6. [https://doi.org/10.52556/2587-3873.2021.3\(90\).01](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2021.3(90).01)
 13. BELĂI, L. Constantin Ețco. Magul din țara gorunilor: O pagină palpitantă din Marea Carte a Medicinii Moldave. Chișinău: Epigraf, 2021, 408 p. ISBN 978-9975-60-407-9.
 14. FORNEA IU. Constantin Ețco – Ctitor al Managementului Sistemului de Sănătate în Republica Moldova. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2021, nr. 3(90), pp. pp. 76-77. ISSN 2587-3873. [https://doi.org/10.52556/2587-3873.2021.3\(90\).20](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2021.3(90).20)
 15. Goma, L., Globa, N., Fornea, Iu., și al.-De la inițiativă academică la influență sistemică în sănătate: istoria unei catedre cu viziuni reformatoare. În *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Revista științifico-practică nr. 2(82)/2025, pp. 312-317.*
 16. Nicolae Testemițanu – nume devenit simbol: 90 de ani de la naștere/IP Univ.de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*; alcăt.,coord.: Constantin Ețco. – Chișinău: Epigraf, 2017. P. 544. ISSN 978-9975-60-26040

Ludmila Goma, conf. univ., dr. în economie, Catedra de medicină socială și management, IP USMF *Nicolae Testemițanu*, tel.: +37369209226, e-mail: ludmila.goma@usmf.md orcid.org/0000-0003-3865-0909



P.S.:

Ironia sorții a făcut ca publicația dedicată mentorului său să fie ultima în palmaresul primului său ucenic, profesorul Constantin Ețco, care a plecat în eternitate cu misiunea îndeplinită ...

Colegiul de redacție

ASPECTE CONCEPTUALE
PRIVIND MANAGEMENTUL
ORGANIZAȚIONAL AL PACIENȚILOR
CU ACCIDENTE VASCULARE CEREBRALE
ACUTE ÎN REPUBLICA MOLDOVA

IMSP Institutul de Medicină Urgentă,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3\(105\).02](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3(105).02)

Rezumat

Accidentul vascular cerebral (AVC) este a doua cauză de deces, a treia pricină de dizabilitate și unul din motivele principale ale demenței la nivel mondial. În scopul controlului adecvat al AVC, țările trebuie să-și construiască sisteme naționale de control, care să includă dezvoltarea capacităților și a infrastructurii necesare pentru îngrijirea prespitalicească, acută, reabilitare și prevenire. Traseul pacientului de la locul producerii bolii până la spital și managementul corect al AVC în faza acută, este o verigă importantă pentru atingerea succesului în tratamentul pacienților. Până în anul 2024, în Republica Moldova nu a existat un sistem formalizat de referință, diagnostic și tratament al pacienților cu AVC acut. Urmând experiența internațională, un grup de experți din țară și de peste hotare, au argumentat componentele de bază ale modelului național de management organizațional al pacienților cu AVC acut. În cadrul ședințelor focus-grup, experții au recomandat promovarea formării continue a profesioniștilor, referirea pacienților cu suspiciune la AVC acut către o rețea din 13 spitale cu unități Stroke (11 spitale cu centre primare de AVC și 2 cu centre multidisciplinare de AVC), au stabilit criteriile de eligibilitate pentru aceste spitale și responsabilitățile actorilor-cheie din sistemului național de management al AVC.

Cuvinte-cheie: accident vascular cerebral, model național de management organizațional, centru primar de AVC, centru multidisciplinar de AVC

Summary

Conceptual aspects regarding the organizational management of patients with acute cerebrovascular accidents in the Republic of Moldova

Stroke is the second leading cause of death, the third leading cause of disability and one of the leading causes of dementia worldwide. In order to adequately control stroke, countries need to build national control systems that include capacity building and infrastructure for prehospital, acute care, rehabilitation and prevention. The patient's path from the place of the disease to the hospital and the correct management of stroke in the acute phase is an important link for achieving success in the treatment of patients. Until 2024, in the Republic of Moldova there was no formalized system of reference, diagnosis and treatment of patients with acute Stroke. Following the international experience, a group of national and international experts argued the basic components of the national model of organizational management of acute stroke patients. During the focus-group sessions, the experts recommended the promotion of continuous training of professionals, the referral of patients

with suspected acute stroke to a network of 13 hospitals with Stroke units (11 hospitals with Primary Stroke Centers and 2 with Multidisciplinary Stroke Centers), the eligibility criteria for these hospitals and the responsibilities of the key actors in the national Stroke management system.

Key words: Stroke, national model of organizational management, Primary Stroke Centers, Multidisciplinary Stroke Centers

Резюме

Концептуальные аспекты организационного менеджмента больных с цереброваскулярными инсультами в Республике Молдова

Во всем мире инсульт является второй по значимости причиной смерти, третьей по значимости причиной инвалидности и одной из ведущих причин деменции. Чтобы адекватно контролировать инсульт, странам необходимо создать национальные системы контроля, которые включают наращивание знаний медицинского персонала, развитие инфраструктуры для догоспитальной помощи, неотложной помощи в больницах, реабилитации и профилактики. Путь больного от места заболевания до стационара и правильное ведение инсульта в острой фазе являются важным звеном достижения успеха в лечении больных. До 2024 года в Республике Молдова не существовало формализованной системы ведения, диагностики и лечения пациентов с острым инсультом. Опираясь на международный опыт, группа отечественных и международных экспертов обосновала основные компоненты национальной модели организационного менеджмента пациентов с острым инсультом. В ходе заседаний фокус-групп эксперты рекомендовали содействовать непрерывному обучению специалистов, направлять пациентов с подозрением на острый инсульт в одну из 13 больниц со специализированными отделениями (11 больниц с первичными центрами и 2 с многопрофильными центрами для инсульта), определить критерии отбора для этих больниц и обязанности ключевых участников национальной системы управления инсультом.

Ключевые слова: Инсульт, национальная модель организационного менеджмента, первичные центры для инсульта, многопрофильные центры для инсульта

Introducere

Accidentul vascular cerebral (AVC) este a doua cauză de deces, a treia pricină de dizabilitate și unul din motivele principale ale demenței la nivel mon-

dial. Povara dizabilității după un accident vascular cerebral este deosebit de mare și este în creștere într-un ritm mai rapid în țările cu venituri mici și medii decât în țările cu venituri mari. În mod alarmant, la nivel global, incidența accidentului vascular cerebral este în creștere la tineri și persoane de vârstă mijlocie (sub 55 de ani). Dacă aceste tendințe vor continua, ținta din obiectivul 3.4 al *Obiectivelor de Dezvoltare Durabilă până în anul 2030* adoptate de Organizația Națiunilor Unite (reducerea cu o treime a mortalității premature cauzată de bolile netransmisibile prin prevenție, tratare și promovare a sănătății mintale și bunăstării) nu va fi îndeplinit. [1] Accidentul vascular cerebral reprezintă un impediment important în calea dezvoltării durabile a Republicii Moldova. Conform studiului efectuat de V. Bernic, S. Groppa, Gr. Friptuleac, D. Efremova, ponderea AVC în structura bolilor cerebro-vasculare, în medie, constituie 25,0%. Media incidenței prin AVC, în perioada estimată, a fost egală cu 9,5 cazuri la 10000 locuitori [2]. Toate estimările demonstrează că în următoarele decenii numărul persoanelor care vor suporta un AVC va fi în creștere, implicit în Europa – cu 35 % în anul 2050 [3]. Un factor care va contribui la tendința aceasta rezidă în sporirea numărului persoanelor în etate. La nivel global, două treimi din persoanele în etate locuiesc în țările în curs de dezvoltare, unde numărul lor crește mai rapid decât în țările dezvoltate. În 2050 se presupune că 8 din 10 persoane în etate vor trăi în țările în curs de dezvoltare, fapt care va agrava situația privind gestionarea AVC [4].

Povara accidentului vascular cerebral în toată lumea este o provocare de a acționa cât mai rapid. Există un număr copleșitor de dovezi că AVC poate fi prevenit și tratat pentru a reduce dramatic povara și consecințele lui. Toate acestea impun ca toți actorii implicați în soluționarea acestei probleme să acționeze în comun, pentru a atinge scopurile comune [5]. În anii 2016-2017 a fost elaborat Planul de Acțiuni pentru Accidentul Vascular Cerebral în Europa pe anii 2018-2030 (European Stroke Action Plan 2018-2030). Planul a fost elaborat de Organizația Europeană de Accident Vascular Cerebral (European Stroke Organization) în cooperare cu Alianța Europeană pentru Accident Vascular Cerebral (Stroke Alliance for Europe). Planul include **șapte domenii**:

- 1) Profilaxie primară;
- 2) Organizarea serviciului Stroke;
- 3) Managementul AVC acut;
- 4) Profilaxia secundară;
- 5) Reabilitarea;
- 6) Evaluarea rezultatelor obținute și calitatea lor;
- 7) Viața după AVC [6].

Autorii Planului de Acțiuni pentru Accidentul Vascular Cerebral în Europa pe anii 2018-2030 au

identificat patru obiective generale care trebuie realizate până în anul 2030:

- Reducerea numărului absolut de cazuri de accidente vasculare cerebrale în Europa cu 10%;
- Oferirea tratamentului în unitățile Stroke (primul nivel de asistență medicală) la 90% de pacienți din numărul total de pacienți cu AVC în Europa;
- Elaborarea planurilor de acțiuni pentru prevenirea și profilaxia accidentului vascular cerebral la nivel național, care va cuprinde întregul lanț de asistență medicală;
- Implementarea strategiilor naționale pentru intervenții multisectoriale în sănătatea publică.

Traseul pacientului cu AVC acut de la locul producerii până la spital este o verigă importantă pentru a atinge obiectivele propuse în Planul de Acțiuni pentru Accidentul Vascular Cerebral în Europa pe anii 2018-2030. Organizarea serviciului Stroke este de asemenea extrem de necesară pentru a oferi asistență medicală de calitate pacienților cu AVC. Acesta cuprinde măsuri de prevenire și îngrijiri de lungă durată și formează un lanț important de acțiuni în vederea reabilitării pacienților cu AVC [6]. În acest context, sistemul național de referire, diagnostic și tratament al pacienților cu accidente vasculare cerebrale acute va asigura întregul sistem de sănătate cu instrumente utile în domeniul controlului și reabilitării pacienților cu AVC acut. Organizarea unităților de Stroke și centrelor de Stroke sunt două trepte definite în asistența medicală spitalicească a pacienților cu AVC.

Unitatea de accident vascular cerebral acut (Stroke) trebuie să asigure asistența medicală spitalicească la etapa inițială și să includă diagnosticul corect, tratamentul trombolitic intravenos, terapie intensivă de profil neurologic, tratamentul complicațiilor, profilaxia secundară și inițierea reabilitării. Unitățile de Stroke trebuie să se afle într-o zonă clar delimitată, în incinta unui spital. Unitatea de Stroke dintr-un spital trebuie să asigure recepționarea pacienților în intervalul timpului de aur (mai puțin de 2,5 ore de la producerea evenimentului) și să realizeze toate măsurile clinice de ajutorare a pacienților. Centrele specializate de Stroke sunt definite ca centre care oferă atât servicii de diagnostic și tratament adecvate pentru majoritatea pacienților cu AVC, cât și acces la tehnologii medicale și chirurgicale avansate (metode noi de diagnostic, tratament și reabilitare, teste specializate, monitorizare automată a unor parametri fiziologici, neuroradiologie intervențională, chirurgie vasculară și neurochirurgie) [7]. Cu regret, în Republica Moldova până în anul 2023 nu a existat un sistem organizat de management al pacienților cu accidente vasculare cerebrale acute, care să definească traseul pacientului din diverse

localități rurale și urbane către o instituție medicală care să poată răspunde cerințelor menționate. Întârzierile în acordarea tratamentului trombolitic intravenos și neuroendochirurgical influența negativ calitatea asistenței medicale specializate acestor categorii de pacienți. Un pas important în atingerea acestui obiectiv a fost emiterea Ordinului Ministerului Sănătății al Republicii Moldova „Cu privire la organizarea serviciului național de asistență medicală a accidentelor vasculare cerebrale”, nr. 870 din 16 octombrie 2023 [8]. Organizarea serviciului Stroke în Republica Moldova, în conformitate cu obiectivele propuse în Planul de acțiuni pentru accidentul vascular cerebral în Europa pentru anii 2018-2030 s-a realizat în conformitate cu rezultatele studiului de evaluare a sistemului național de referință, diagnostic și tratament al pacienților cu AVC acute și de argumentare științifică a caracteristicilor lui esențiale.

Scopul studiului realizat a fost argumentarea științifică prin experți a caracteristicilor esențiale organizaționale și de infrastructură ale sistemului național de referință, diagnosticare și tratament a pacienților cu accidente vasculare cerebrale acute pentru optimizarea activității.

Materiale și metode

Argumentarea științifică a caracteristicilor esențiale ale modelului organizațional al sistemului național de referință, diagnostic și tratament al pacienților cu accidente vasculare cerebrale acute a fost realizată de un grup de experți naționali și internaționali, întruniți în patru ședințe focus-grup, utilizând tabelul de contingență (T. Parsons), denumit și *tabelul de asociere*, care descrie și analizează relațiile dintre două sau mai multe variabile dintr-un set de date sau informații ale unui sistem [9,10]. Includerea sau excluderea din studiu a experților a fost realizată în baza scării de autoevaluare a cunoștințelor în domeniul dat, de la 0 la 10. Au fost acceptați experții cu un scor de autoevaluare mai mare de 8. Tabelul de contingență conține variabile de linie, așezate pe axa orizontală, și variabile-coloană, așezate pe verticală. Celulele, formate prin combinația unei categorii din fiecare variabilă de linie și de coloană, indică numărul și esența cazurilor care se analizează. Totalurile marginale de linie indică consensul sau decizia grupului de experți. În mod normal, intrările celulelor sunt exprimate în descrieri, cifre absolute, indicatori etc. Într-o astfel de prezentare este ușor de determinat natura relațiilor cauzale, stabilite între două și mai multe variabile, necesare pentru elaborarea unui sistem, inclusiv în cazul nostru, de management organizațional al pacienților cu AVC. Eșantionul studiului: 4 ședințe de focus-grup cu 14 experți. Inițial a fost organizată o

ședință de focus-grup pentru elaborarea cadrului de evaluare, care a inclus date disponibile din statistica medicală oficială și rezultatele studiilor din diverse țări cu sisteme avansate de management al AVC, și 3 ședințe de focus-grup pentru analiza datelor obținute și completarea tabelului de contingență. Perioada de desfășurare a ședințelor de focus-grup: 15.01.2023 - 15.06.2023.

Rezultate și discuții

Rezultatele studiului de evaluare a sistemului național de referință, diagnostic și tratament a pacienților cu accidente vasculare cerebrale acute a demonstrat că în Republica Moldova cadrul de reglementare privind identificarea, transferarea, diagnosticarea prin metode imagistice adecvate, tratamentul medicamentos, chirurgical, radioneu-rovascular și de reabilitare al tuturor pacienților cu accidente vasculare cerebrale acute este mai degrabă adecvat, dar insuficient. Experții au convenit că elaborarea și adoptarea de urgență a documentelor normative respective va conduce la sporirea calității serviciilor medicale acordate pacienților cu AVC și implicit la economii financiare, ca rezultat al revenirii la activități cotidiene a unui număr mai mare de pacienți care au suferit un AVC. S-a constatat că există o înțelegere și o determinare a persoanelor cu funcții de răspundere din cadrul Ministerului Sănătății de a realiza, în baza unui document de reglementare, managementul etapizat al pacienților cu AVC acut. Documentul normativ va contribui la înlăturarea inegalității existente în accesarea de către pacienții cu AVC acut a serviciilor medicale calitative și oportune, fapt care va conduce la sporirea satisfacției față de prestatori și sistemul național de asigurări obligatorii de asistență medicală. În documentul normativ urmează să fie stabilite angajamentele și responsabilitățile actorilor-cheie a sistemului național de referință, diagnosticare și tratament al pacienților cu AVC acut. Compania Națională de Asigurări în Medicină, la rândul ei, va dispune de argumente pentru contractarea și rambursarea prestatorilor de servicii medicale. În consecință, experții au recomandat elaborarea și aprobarea unui ordin (document de reglementare) al Ministerului Sănătății prin care să se stabilească cel puțin rețeaua de spitale, criteriile de eligibilitate pentru spitale, sistemul de referire și responsabilitățile actorilor-cheie ai sistemului național de AVC. Concomitent, trebuie elaborat și aprobat prin hotărâre de Guvern, Programul Național de Prevenție și Control al bolilor cerebrovasculare.

În cadrul ședințelor focus-grup, experții au recomandat instituirea unui serviciu operațional pentru monitorizarea regulată a performanței pro-

cesului de referință, diagnosticare și tratament al pacienților cu accidente vasculare cerebrale acute, care va efectua calcularea timpului de evaluare a pacienților suspecți la Stroke, recomandat de NINDS (The National Institute of Neurologic Disorders and Stroke) pentru candidați la tromboză. Dacă indicatorii de performanță vor fi monitorizați, analizați și desiminați, se va conștientiza că tratamentul AVC acut trebuie să fie considerat o urgență medicală și evitarea întârzierilor trebuie să fie principalul deziderat în faza prespitalicească și spitalicească de îngrijire a pacienților.

Experții au convenit asupra necesității organizării sistematice a ședințelor pentru promovarea în rândurile lucrătorilor medicali a cunoștințelor despre managementul adecvat al diverselor forme de AVC acut, succedate ulterior de întreprinderea unor acțiuni adecvate în baza informației obținute. S-a constatat că, deși în cadrul sistemului de sănătate există o politică la tema discutată, organizarea ședințelor nu are un caracter sistematic. Înlăturarea barierelor organizatorice și financiare trebuie să fie obiectul de activitate al managerilor instituțiilor medicale, în special al celor responsabili de instruirea continuă a cadrelor medicale. Promovarea cunoștințelor trebuie să devină parte componentă a activităților cotidiene a medicilor și asistentelor medicale. La nivelul instituțiilor medicale terțiare există capacități pentru satisfacerea necesităților de diagnosticare, tratament și reabilitare a pacienților cu AVC acut. Clinica universitară de neurologie și neurochirurgie din cadrul Institutului de Medicină Urgentă trebuie să continue activitățile de promovare a cunoștințelor, în special la etapa de instruire continuă a medicilor neurologi și imagiști.

Toți specialiștii participanți la ședințele de expertiză au accentuat că în spitalele din Republica Moldova, la etapa inițială, trebuie să existe două tipuri de centre pentru îngrijirea medicală a pacienților cu AVC acut: centre primare și centre multidisciplinare de AVC. Spitalele care vor fi desemnate pentru instituirea centrelor de AVC trebuie să corespundă unor criterii de eligibilitate.

Spitalele cu centre primare de AVC trebuie să fie amplasate uniform din punct de vedere geografic pentru a asigura transferul pacienților cu suspiciune la AVC din ce-a mai îndepărtată localitate de la domiciliu la spital cu ambulanța în maximum 2,5 ore de la producerea AVC-ului. Din punctul de vedere al principiului integrării serviciilor, centrele primare de AVC trebuie să dispună de unități primiri urgențe, secții specializate de neurologie (normativ orientativ: 1 pat spitalicesc la 10 mii locuitori), secție de anestezie și terapie intensivă cu unitate Stroke pentru gestionarea cazurilor cu AVC acut, dotate cu mașini

de respirație artificială și monitoare cardiovasculare (normativ orientativ: 1 pat la 50 mii locuitori), acces prioritar pentru pacienții cu AVC acut la examinări de laborator, tomografie computerizată și USG Doppler, 24 ore din 24, 7 zile pe săptămână. Numărul populației în zona de deservire a centrului primar de AVC trebuie să fie între 120 și 240 mii locuitori, pentru a asigura volume adecvate de îngrijiri medicale. Experții au evaluat că la etapa inițială de activitate a centrelor primare de AVC latența pentru realizarea în practică a criteriilor de eligibilitate va persista, în special prezența în gărzi pe spital, 24 ore din 24, 7 zile pe săptămână a echipei multidisciplinare (medic urgentist, medic neurolog, medic în imagistică CT, medic anesteziolog, medic laborant, tehnician CT, asistentă medicală) cu competențe în managementul AVC acut, inclusiv în administrarea trombolizei în AVC ischemic acut, dar toate acestea nu trebuie să reprezinte o piedică în dezvoltarea serviciului. Spitalele cu centre primare de AVC acut trebuie să ofere anual terapie pentru cel puțin 200 de pacienți cu accident vascular cerebral acut, inclusiv 20 de pacienți care beneficiază de tratament prin tromboliză.

Experții au recomandat ca spitalele cu centru multidisciplinar de AVC acut să ofere anual terapie pentru cel puțin 300 de pacienți cu accident vascular cerebral acut (inclusiv 30 de pacienți care beneficiază de tratament prin tromboliză, 30 pacienți care beneficiază de tratament neuroendovascular, 50 de pacienți care beneficiază de tratament neurochirurgical). Localizarea spitalului trebuie să permită referirea pacienților către spital în timpi utili: până la 2,5 ore pentru tromboliză și cel mult 6 ore pentru tratament neuroendovascular și neurochirurgical. Numărul populației în aria de deservire a spitalului cu centru multidisciplinar de AVC trebuie să fie mai mare de 500 mii locuitori. Spitalul trebuie să dispună de o unitate de primiri urgențe, cu medic, care să funcționeze în mod constant (în orice zi a săptămânii, nonstop). În spital trebuie să funcționeze o secție de terapie intensivă Stroke, cu paturi specializate pentru tratamentul pacienților cu accident vascular cerebral acut în primele zile ale îmbolnăvirii, dotate cu mașini de respirație artificială și monitoare cardiovasculare. Spitalul trebuie să dispună și de o secție specializată de boli cerebro-vasculare pentru tratamentul pacienților cu AVC în perioada acută. În spital trebuie să existe un Computer tomograf, un USG Doppler, un aparat de RMN, un angiograf, care să permită efectuarea continuă (în orice zi a săptămânii, nonstop) atât a serviciilor de diagnostic și tratament adecvate pentru majoritatea pacienților cu AVC, cât și acces la tehnologii medicale și chirurgicale avansate (metode noi de diagnostic, teste specializate, monitorizare automată a unor parametri fiziologici,

tratamentul neuroendovascular, chirurgie vasculară și neurochirurgie). În spital trebuie furnizate în mod constant (în orice zi a săptămânii, nonstop) servicii de laborator, necesare administrării tratamentului de reperfuție al pacienților, care va asigura prezentarea rezultatelor în 20 min. de la colectarea probelor. Cel mai important lucru pentru spitalele cu centru multidisciplinar de AVC acut este prezența în gărzi pe spital, 24 ore din 24, 7 zile pe săptămână, a echipei multidisciplinare (medic urgentist, medic neurolog, medic imagist cu competențe în imagistică CT, medic terapie intensivă, medic laborant, medic radiolog intervenționist cu pregătire în neuroradiologie intervențională, neurochirurg, chirurg vascular, tehnician CT, asistentă medicală).

Respectând criteriile de eligibilitate, experții au recomandat ca rețeaua de spitale, la etapa de debut, desemnată pentru preluarea, diagnosticarea și tratamentul adecvat al pacienților cu AVC să fie constituită din 13 spitale cu centre primare de AVC, din care 2 spitale terțiare să aibă și statut de centru multidisciplinar de AVC. Concomitent, un spital cu centru multidisciplinar de AVC va avea rolul de coordonator (centru comprehensiv). Dezvoltarea unor rețele clinice care să includă și telemedicina este recomandată în vederea extinderii accesului la îngrijirile specializate de înaltă tehnologie. În rețeaua de spitale desemnată trebuie instituite două tipuri de centre pentru tratamentul AVC acut: centre primare de AVC, unde se va aplica diagnosticarea și tratamentul medicamentos (tromboliza) și centre multidisciplinare de AVC acut, unde de rând cu diagnosticarea diferențiată și tratamentul prin tromboliză a AVC ischemic acut, pot fi realizate intervenții neuroendovasculare de fibrinoliză intraarterială, trombectomie mecanică sau tromboextracție, angioplastii carotidiene, dar și intervenții neurochirurgicale în AVC hemoragic, tratamentul precoce antiepileptic. Experții au sugerat că va fi necesar un consens pentru atribuirea sau arondarea populației din raioanele adiacente către un centru primar de AVC sau un centru multidisciplinar de AVC, după cum se arată în tabel.

Experții au menționat că această propunere de regionalizare pare a fi cea mai adecvată pentru Republica Moldova. Centrele primare de urgențe neurovasculare au fost definite de către experți ca fiind centre cu personal instruit, infrastructură, experiență și programe, astfel încât să asigure metode sigure de diagnostic și de tratament adecvate pentru majoritatea pacienților cu AVC. Unii pacienți care au nevoie de proceduri neuroendovasculare, cu afecțiuni rare, AVC complicate sau cu afecțiuni multisistemice ar putea fi transferați către un centru de AVC multidisciplinar. În viziunea experților, Institutul

de Medicină Urgentă din Chișinău și Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman” sunt instituțiile cele mai indicate pentru atribuirea statutului de centre multidisciplinare de AVC. Analizând toate resursele existente, capacitățile instituționale, precum și responsabilitățile atribuite prin regulamentul de activitate, aprobat de fondator, Institutul de Medicină Urgentă întrunește criteriile de bază pentru centru comprehensiv de AVC (toate structurile funcționale, consultarea medicilor din teritorii prin intermediul serviciului consultativ specializat, gărzi 24 ore din 24, 7 zile pe săptămână absolut în toate disciplinele: neurologie, Stroke, neurochirurgie, imagistică TC, RMN, USG Dopler, laborator, chirurgie vasculară, radiologie neuroendovasculară). Institutul de Medicină Urgentă poate aloca resurse financiare pentru serviciile de consultanță la distanță (telemedicină) a medicilor din centrele primare de AVC, precum și pentru menținerea Registrului național de AVC. În viziunea experților, Institutul de Medicină Urgentă va integra informațiile referitoare la managementul pacienților cu AVC de pe întregul teritoriu al țării, asigurând adaptabilitatea și funcționalitatea rețelei naționale de centre AVC. Coordonarea activităților pentru soluționarea urgențelor neurologice reprezintă o altă funcție importantă a Institutului de Medicină Urgentă, în special pentru cazurile unde este necesară o abordare multidisciplinară, cu implicarea suplimentară a altor specialiști, cum sunt medicii chirurghi vasculari, neurochirurghi, traumatologi, urologi, cardiologi cu competențe în managementul AVC acut, inclusiv în administrarea trombolizei, tratamentul endovascular și neurochirurgical. Spitalul urmează să dispună și de o echipă multidisciplinară în reabilitarea medicală precoce. Secția de terapie intensivă Stroke și secția de boli cerebrovasculare trebuie să dispună de capacități pentru preluarea și monitorizarea tuturor cazurilor tratate prin tromboliză sau prin proceduri neuroendovasculare.

Experții au recomandat ca tratamentul neuroendovascular și neurochirurgical al pacienților din centrele primare de AVC ale spitalelor raionale din Comrat, Cahul, Căușeni, Hîncești să fie realizat în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”, iar al pacienților din centrele primare de AVC ale spitalelor raionale din Edineț, Soroca, Florești, Orhei, Ungheni și Spitalul Clinic din Bălți să fie efectuat în Institutul de Medicină Urgentă din mun. Chișinău. La etapa de debut doar Institutul de Medicină Urgentă și Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman” întrunesc criteriile pentru spitale cu centre multidisciplinare de AVC. Experții și-au exprimat convingerea fermă că pentru viitor este necesar de a dezvolta mai multe centre multidisciplinare de AVC: în Spitalul clinic din

Tabel. Rețeaua de spitale din Republica Moldova și teritoriilor arondate pentru centrele primare de AVC

Nr d/o.	Regiune	Spitalul cu Centru primar și teritoriile administrative arondate Centrului primar de AVC	Nr. locuitori, mii
1.	Nord	EDINEȚ (<i>Edineț, Briceni, Ocnița, Dondușeni</i>)	245,2
2.	NORD-EST	SOROCA (<i>Soroca, ½ Drochia</i>)	142,7
3.	NORD-EST	FLOREȘTI (<i>Șoldănești, Camenca</i>)	149,4
4.	NORD-VEST	BĂLȚI (<i>Bălți, Râșcani, Fălești, ½ Drochia, Sângerei</i>)	442,7
5.	CENTRU-EST	ORHEI (<i>Orhei, Rezina, Telenești, Râbnița</i>)	317,5
6.	CENTRU-VEST	UNGHENI (<i>Ungeni, Nisporeni, Calarași</i>)	258,1
7.	CHIȘINĂU 1	CHIȘINĂU, Spitalul Clinic „Sfânta Treime” (<i>sectorul Râșcani și Ciocana, Criuleni, Grigoriopol, Dubăsari</i>)	314,0
8.	CHIȘINĂU 2	CHIȘINĂU, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman” (<i>Ialoveni, sectorul Botanica</i>). Centru multidisciplinar de AVC.	452,5 (+109,9 Tiraspol, Tighina)
9.	CHIȘINĂU 3	CHIȘINĂU, Institutul de Medicină Urgentă (<i>sectorul Centru, Buiucani, Strășeni, Anenii Noi, Tighina, Tiraspol</i>). Centru comprehensiv de AVC.	451,6 (+109,9 Tiraspol, Tighina)
10.	CENTRU-SUD	HÂNCEȘTI (<i>Hâncești, Leova, Cimișlia</i>)	229,2
11.	SUD-EST	CĂUȘENI (<i>Căușeni, Ștefan-Vodă, Slobozia</i>)	245,9
12.	SUD-VEST	CAHUL (<i>Cahul, Cantemir, Vulcănești, Taraclia</i>)	207,0
13.	SUD	COMRAT (<i>Comrat, Ceadâr-Lunga, Basarabeasca</i>)	183,3

Bălți, Spitalul raional din Cahul și în Spitalul Clinic Municipal „Sf. Treime”. În acest mod, procedurile neuroendovasculare și neurochirurgicale vor deveni mai accesibile pentru întreaga populație a țării. Rețeaua de centre multidisciplinare de AVC, amplasate în cinci spitale terțiare pare a fi o variantă adecvată pentru sistemul de sănătate din Republica Moldova.

Analiza prealabilă a activității centrelor primare și centrelor multidisciplinare de AVC acut după implementarea Ordinului Ministerului Sănătății al Republicii Moldova „Cu privire la organizarea serviciului național de asistență medicală a accidentelor vasculare cerebrale”, nr. 870 din 16 octombrie 2023 demonstrează că proporția pacienților cu AVC ische-mic, care au primit terapie de recanalizare a crescut semnificativ de la 1,12% în 2017 la 17% în 2024, iar timpul mediu de la ușă la ac în aplicarea terapiei de recanalizare a scăzut de la 85 de minute la 53 de minute. Rata pacienților tratați prin metode neuroendovasculare de trombectomie mecanică a crescut de la 0,38% în 2020 la 6% în 2024. Timpul median de la ușă la inghin în trombectomii a scăzut de la 228,5 minute până la 98,0 de minute. Terapiile de prevenire secundară au fost implementate pe scară largă, fapt care a condiționat reducerea mortalității cauzate de AVC de la 19,07% în 2021 la 15,0% în 2024.

Concluzii

Studiul realizat, la etapa preliminară adoptării documentului de reglementare, a demonstrat că pentru asigurarea accesului geografic echitabil, în ora de aur, a populației țării la servicii medicale calitative, modelul național de referință, diagnosticare și tratament al pacienților cu AVC acut trebuie dezvoltat în 13 centre primare de AVC acut, amplasate uniform în spitalele raionale din Edineț, Soroca, Florești, Orhei, Ungheni, Hâncești, Comrat, Căușeni, Cahul, Comrat, Spitalul Clinic Bălți, Spitalul Clinic „Sfânta Treime”, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”, Institutul de Medicină Urgentă. În centrele primare de AVC urmează să fie asigurate evaluarea, diagnosticarea corectă și tratamentul adecvat al pacienților, inclusiv cu aplicarea trombolizei.

La etapa inițială, două din spitalele nominalizate, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman” și Institutul de Medicină Urgentă trebuie să aibă statut de centre multidisciplinare de AVC, care pe lângă tratamentul medicamentos de bază (tromboliză), trebuie să asigure procedurile de fibrinoliză intraarterială și trombectomie mecanică sau tromboaspirație, realizate în laboratoarele de angiografie. Ulterior, centre multidisciplinare de AVC pot fi dezvoltate și în Spitalul Clinic din Bălți, Spitalul Clinic din Cahul și Spitalul Clinic „Sfânta Treime”.

Experții califică criteriile de eligibilitate ca fiind cel mai adecvat instrument pentru contractarea instituțiilor medicale desemnate pentru tratamentul adecvat de urgență al pacienților cu AVC acut și de motivare pentru dezvoltarea infrastructurii și capacităților instituționale. Centrele primare de AVC trebuie să dispună de secții specializate de neurologie, secție de anestezie și terapie intensivă cu unitate Stroke, acces prioritar pentru pacienții cu AVC acut la examinări de tomografie computerizată și USG Doppler, 24 ore din 24, 7 zile pe săptămână. Numărul populației în zona de deservire a centrului primar de AVC trebuie să fie între 120 și 240 mii locuitori, pentru a asigura volume adecvate de îngrijiri medicale. Centrele multidisciplinare trebuie să dispună în mod obligator de un computer tomograf, un USG Doppler, un aparat de RMN, un angiograf, care să permită efectuarea continuă (în orice zi a săptămânii, nonstop) atât a serviciilor de diagnostic și tratament adecvate pentru majoritatea pacienților cu AVC, cât și acces la tehnologii medicale și chirurgicale avansate: metode noi de diagnostic, teste specializate, monitorizare automată a unor parametri fiziologici, tratamentul endovascular, chirurgie vasculară și neurochirurgie.

Declarație de conflict de interese

Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Bibliografie:

1. FEIGIN V., OWOLABI M. Pragmatic solutions to reduce the global burden of stroke: a World Stroke Organization-Lancet Neurology Commission. In: *Lancet Neurol* 2023; 22: 1160–1206, Published Online October 9, 2023 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00277-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00277-6)
2. BERNIC V., GROPPA S., FRIPTULEAC G., EFREMOVA D. Evaluarea particularităților de răspândire a accidentelor vasculare cerebrale în Republica Moldova. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2017, nr. 1(53), pp. 29-32. ISSN 1857-0011.
3. WILKINS E., WILSON L., WICKRAMASINGHE K. et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. [accesat 01.02.2022]; Disponibil la URL: <http://ehneh-art.org/cvd-statistics/cvd-statistics-2017.html>
4. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017). World Population Ageing 2017 - Highlights. Disponibil la URL: <http://un.org/en/development/desa/population/theme/ageing/WPA2017.asp>
5. GOMEZ C. R. Time Is Brain: The Stroke Theory of Relativity. In: *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2018; [accesat 01.02.2022] Disponibil la URL: <http://sciencedirect.com/science/article/pii/S1052305718301770>
6. NORRVING B., BARRICK J., DAVALOS A., et al. Action Plan for Stroke in Europe. In: *European Stroke Journal*, 2018. Vol.3(4) 309-316. [accesat 01.02.2022]; Disponibil la URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31236480/>
7. WAJE-ANDREASSEN U., NABAVI D.G., ENGELTER S.T., et al. European Stroke Organization certification of stroke units and stroke centres.. In: *European Stroke Journal*. 2018. Vol.3(3) 220-226. [[citat 01.02.2022]; Disponibil la URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6453203/>
8. Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova „Cu privire la organizarea serviciului național de asistență medicală a accidentelor vasculare cerebrale”, nr. 870 din 16 octombrie 2023.
9. PARSONS T. „The Present Status of ‚Structural-Functional’ Theory in Sociology”, *Social Systems and The Evolution of Action Theory*, New York: The Free Press, 1975. P.18.
10. PARSONS T. *Social systems and the Evolution of action Theory*, Chicago, 1977. P.678.

Mihail Ciocanu, dr. hab., prof. univ.,
Vicedirector în inovare și cercetare,
IMSP Institutul de Medicină Urgentă,
tel.: +37379700222,
e-mail: mihai.ciocanu@gmail.com

ROLUL URETRITELOR NONGONOCOCICE DE ETIOLOGIE BACTERIANĂ ÎN INFERTILITATEA MASCULINĂ

Iurii ARIAN^{1,2}, Daniela-Patricia COVALI²,
Ion Ion DUMBRĂVEANU², Alan BOGDANOV²,
Gabriela Scripcnic², Constantin Tataru²,
Ion DUMBRĂVEANU^{1,2}

¹Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală,
IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Laboratorul urologie, andrologie și medicină reproductivă,
IP USMF Nicolae Testemițanu

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3\(105\).03](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3(105).03)

Rezumat

Articolul expune date proprii și sinteza literaturii contemporane privind potențialul impact al infecțiilor tractului genital masculin, în special uretritele nongonococice asupra infertilității masculine. Studiul retrospectiv a inclus în total 200 de pacienți din cupluri infertile, cu o cauză inexplicabilă a infertilității, divizați în două loturi: 100 purtători de infecție cu transmitere sexuală și 100 pacienți fără infecție care au constituit lotul de control. În ambele loturi au fost analizate datele spermogramei, statutul inflamator și markerii endocrini. La 37 (37%) bărbați a fost identificată o infecție unică cu *Ureaplasma urealyticum/parvum*, la 24 (24%) bărbați – *Gardnerella vaginalis*, la 32 (32%) de bărbați - *Ureaplasma urealyticum/parvum* asociată cu *Gardnerella vaginalis*, la 9 (9%) – *Mycoplasma hominis* și la 8 (8%) – *Mycoplasma genitalium*. Analiza comparativă a loturilor atestă diferențe statistice semnificative ($p < 0,05$) în volumul ejaculatului, pH, numărul total de spermatozoizi, concentrația, mobilitatea totală, progresivă și vitalitatea spermatozoidilor, cu valori mult mai reduse în lotul de studiu față de lotul de control. Infecția cu *Ureaplasma spp.*, unică sau în combinație cu alte infecții nongonococice, are un impact semnificativ asupra volumului ejaculatului, pH-ului, numărului total, concentrației, vitalității, mobilității totale și progresive a spermatozoidilor comparativ cu lotul de control.

Cuvinte-cheie: Uretrita nongonococică, *Ureaplasma spp.*, infertilitate masculină, *Mycoplasma spp.*

Summary

The role of non-gonococcal urethritis of bacterial etiology in male infertility

The article presents original data as well as a review of recent literature on the potential impact of male genital tract infections, particularly non-gonococcal urethritis on male infertility. The retrospective study included 200 patients from infertile couples who experienced unexplained infertility. They were separated into two groups: 100 patients with sexually transmitted infections and 100 patients with no infection. Spermograms, inflammatory state, and endocrine indicators were all examined in both groups. In 37 (37%) of the men, a single infection with *Ureaplasma urealyticum/parvum* was identified, in 24 (24%) with *Gardnerella vaginalis*, in 32 (32%) with both *Ureaplasma urealyticum/parvum* and *Gardnerella vaginalis*, in 9 (9%) with *Mycoplasma hominis*, and in 8 (8%) with *Mycoplasma genitalium*. Comparative analysis of the groups revealed statistically significant differences ($p < 0.05$) in ejaculate volume, pH, total sperm count, concentration, total motility, progressive motility, and sperm vitality, with significantly lower values in the study group compared to the

control group. Infection with *Ureaplasma spp.*, either alone or in combination with other non-gonococcal infections, has a significant impact on ejaculate volume, pH, total sperm count, concentration, vitality, total motility, and progressive motility of spermatozoa compared to the control group.

Keywords: Non-gonococcal urethritis, *Ureaplasma spp.*, male infertility, *Mycoplasma spp.*

Резюме

Роль негонококкового уретрита в бактериальной этиологии при мужском бесплодии

В статье представлены собственные данные и обобщение современной литературы о потенциальном влиянии инфекций мужских половых путей, особенно негонококкового уретрита, на мужское бесплодие. В ретроспективное исследование было включено 200 пациентов из бесплодных пар с невыясненной причиной бесплодия, разделенных на две группы: 100 носителей инфекций, передающихся половым путем, и 100 пациентов без инфекций, составивших контрольную группу. В обеих группах анализировались данные спермограммы, воспалительный статус и эндокринные маркеры. У 37 (37%) мужчин была выявлена единичная инфекция *Ureaplasma urealyticum/parvum*, у 24 (24%) мужчин – *Gardnerella vaginalis*, у 32 (32%) мужчин – *Ureaplasma urealyticum/parvum* совместно с *Gardnerella vaginalis*, у 9 (9%) – *Mycoplasma hominis* и у 8 (8%) – *Mycoplasma genitalium*. Сравнительный анализ групп показывает статистически значимые различия ($p < 0,05$) в объеме эякулята, pH, общем количестве сперматозоидов, концентрации, общей и прогрессивной подвижности и жизнеспособности сперматозоидов, при этом значения в исследуемой группе были значительно ниже, чем в контрольной группе. Инфекция *Ureaplasma spp.*, отдельно или в сочетании с другими негонококковыми инфекциями, оказывает значительное влияние на объем эякулята, pH, общее количество, концентрацию, жизнеспособность, общую и прогрессивную подвижность сперматозоидов по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: негонококковый уретрит, *Ureaplasma spp.*, мужское бесплодие, *Mycoplasma spp.*

Introducere

Infecțiile cu transmitere sexuală (ITS) cauzate de bacterii, viruși și protozoare pot provoca infertilitate masculină prin numeroase căi fiziopatologice. Germeii cu transmitere sexuală se pot transmite atât

partenerilor sexuali, cât și fătului sau nou-născutului. Analiza materialului seminal prelevat de la bărbați simptomatici și asimptomatici cu infecții testiculare ale glandelor accesorii și uretrale a identificat prezența agenților patogeni precum *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma* spp., papilomavirus uman, virusuri hepatice B și C, HIV-1 și citomegalovirus uman. Acești agenți patogeni au un impact negativ asupra calității spermei, prin reducerea unor parametri, cum sunt motilitatea și concentrația spermatozoizilor. Puține studii au examinat efectele virusului herpes simplex tip 1 și tip 2, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma* spp., *Treponema pallidum* și *Trichomonas vaginalis* asupra infertilității masculine, de aceea efectele lor asupra calității spermei sunt insuficient cunoscute. Este sugerată ideea că afecțiunile cronice sau gestionate inadecvat ar avea o asociere mai puternică cu infertilitatea decât infecțiile acute, cu toate că mecanismele etiologice implicate în cazul infertilității masculine rămân adesea a fi necunoscute.

Uretrita nongonococică (NGU) este o infecție cu transmitere sexuală, cu o prevalență înaltă, care afectează preponderent bărbații. Această afecțiune se caracterizează prin inflamația uretrei, în absența unei infecții cu *Neisseria gonorrhoeae*. Se prezintă cu simptome precum secreții uretrale, disurie și iritație la nivelul uretrei și a zonelor adiacente. *Chlamydia trachomatis* este de obicei considerată cauza principală a UNG, fiind identificată la aproximativ 20- 50% dintre pacienții testați pozitiv pentru acest agent patogen. Cu toate acestea, studiile recente au evidențiat rolul *Mycoplasma genitalium* ca agent patogen și poate fi identificat la 10-30% dintre pacienții cu UNG [1]. Deși *Chlamydia trachomatis* și *Mycoplasma genitalium* sunt implicate într-un procent semnificativ de cazuri de UNG, un aspect îngrijorător constituie faptul că până la 45% dintre pacienții diagnosticați cu această afecțiune sunt clasificați ca având UNG idiopatică, ceea ce sugerează absența unor agenți patogeni cunoscuți [2].

Asocierea dintre specii de *Ureaplasma* și UNG este inconstantă. Studiile anterioare nu au reușit să diferențieze în mod clar cele două specii, *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) și *Ureaplasma parvum* (biovar 1). Totuși, un volum tot mai mare de dovezi sugerează că *U. parvum* nu prezintă potențial patogen, în timp ce *U. urealyticum* s-a dovedit a fi patogen, însă nu în toate cazurile unde a fost depistată colonizarea cu *U. urealyticum* la nivel de uretră [4]. Aceasta se explică prin faptul că dezvoltarea uretritei nongonococice (UNG) poate fi influențată de răspunsul imun. Un studiu, condus de Park H, Lee G. (2019), a constatat că o asociere între *Ureaplasma urealyticum* și UNG a fost observată doar la bărbații cu un număr mai redus de parteneri sexuali de-a lungul vieții, spre

deosebire de cei care au avut un număr mai mare [5]. Dovezile experimentale indică faptul că inocularea cu *Ureaplasma urealyticum* poate induce manifestări clinice specifice uretritei. O încărcătură bacteriană crescută, depășind 1000 de copii pe mililitru de urină din prima porție de urină, a fost identificată ca un posibil marker al uretritei nongonococice [6]. *Ureaplasma urealyticum* este implicată în aproximativ 5-10% din cazurile de uretrită acută nongonococică. Cu toate acestea, ea este detectată frecvent chiar și la indivizi asimptomatici, în absența semnelor clinice de uretrită. Astfel, necesitatea screening-ului și a efectuării unui test pentru confirmarea rezultatului negativ, în special pentru acest microorganism, este un subiect important de discuții [7].

Ureaplasma parvum (serovarurile 1, 3, 6, and 14) și *Ureaplasma urealyticum* (serovarurile 2, 4, 5, and 7-13) sunt printre cele mai mici bacterii, capabile să crească și să se înmulțească pe medii inerte acelulare. Ele se caracterizează prin lipsa peretelui celular, exigențe nutritive particulare, hidrolizează ureea pentru formare de ATP și aderă strâns la mucoasa tractului urogenital, având o afinitate crescută la acest nivel [8].

Aceste microorganisme sunt prezente în flora vaginală a aproximativ 40-80% dintre femeile sănătoase și au fost corelate cu infertilitatea, avortul spontan precoce, moartea fetală, nașterea prematură și diverse afecțiuni neonatale [9]. Transmiterea de la mamă la făt poate avea loc atât în timpul sarcinii, cât și la naștere. Deși speciile de *Ureaplasma* au fost inițial considerate agenți patogeni cu virulență redusă, studiile experimentale in vitro și in vivo au demonstrat implicarea acestora în patogeneza acestor afecțiuni.

Scopul cercetării a fost de a examina impactul ureritelor nongonococice de etiologie bacteriană asupra infertilității masculine, studiind modul în care acestea influențează calitatea parametrilor spermatici și alte posibile mecanisme fiziopatologice implicate.

Materiale si metode

Studiul retrospectiv a fost realizat pe un lot de 200 de bărbați, selectați după criteriul consecutivității într-o perioadă predefinită, cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 de ani, din cupluri infertile, cauza infertilității cărora este inexplicabilă. Lotul de studiu a fost constituit din 100 de pacienți, la care s-a identificat infecția cu *Ureaplasma urealyticum/parvum* (*U.spp*), *Gardnerella vaginalis* (*G.vag*), *Mycoplasma hominis* (*M.hom*) și *Mycoplasma genitalium* (*M.gen*). Argumentarea selectării acestor 4 infecții este incertitudinea evidenței științifice cu privire la rolul acestora în infertilitatea masculină. Lotul de control a constituit 100 de bărbați

din cupluri cu infertilitate inexplicabilă, la care nici o infecție specifică din lotul de cercetare nu a fost confirmată. Ambele loturi au fost investigate inclusiv în ce privește prezența altor agenți patogeni prin metoda PCR, cum ar fi ADN *Chlamydia trachomatis*, ADN *Trichomonas vaginalis*, ADN *Neisseria gonorrhoeae* și ADN *Candida albicans*.

Toți participanții au fost investigați pentru identificarea gradului de inflamație a tractului urinar prin intermediul probei celor 2 pahare, versiunea modificată: prima porție a constituit porția uretrală de urină, iar proba a 2-a – urina post masaj de prostată. Porțiile de urină obținute au fost examinate la microscop pentru numărarea leucocitelor în câmpul de vedere, iar însămânțarea urinei din ambele probe a fost efectuată pentru confirmarea sau excluderea agenților microbieni condiționat patogeni. Evaluarea hormonală și spermograma a fost efectuată pentru analiza rolului infecțiilor cercetate în infertilitatea masculină.

Evaluarea hormonală

Au fost colectate probe de sânge matinal (07:30-10:00) de la toți subiecții prin puncție venoasă. Valorile serice ale FSH, LH și E2 au fost dublu măsurate prin intermediul tehnologiei de electrochimiluminiscență (Cobas® e 801 Module from Roche Diagnostics); PRL, TT și SHBG, de asemenea au fost dublu măsurate prin tehnologia de imunotest enzimatic cu chimiluminiscență (IMMULITE 2000 XPi - Immunoassay - Siemens Healthineers). Intervalele de referință în laborator pentru bărbații adulți au fost stabilite după cum urmează: 1.5-12,4 mIU/mL pentru FSH; 1.7-8.6 mIU/mL pentru LH; 53,0-360,0 mIU/L pentru PRL; 250-1200 ng/dL pentru TT; 11,3-43,2 pg/mL pentru E2 and 10-57 nmol/L pentru SHBG.

Spermograma

Materialul biologic a fost colectat prin metoda de masturbare directă și colectată într-un recipient steril de plastic după 2-7 zile de abținere sexuală, și ulterior, examinată prin microscopie optică la toți parametrii adoptați de OMS, ediția a 6-a. Au fost evaluate următoarele variabile: concentrația spermei ($n \times 10^6/\text{mL}$), numărul total de spermatozoizi ($n \times 10^6/\text{ejaculat}$), motilitatea (%) și morfologia (% formelor normale).

Analiza statistică

Distribuțiile variabilelor de scară au fost verificate pentru normalitate și raportate ca medie \pm devierea standard sau mediană [percentila 25 – 75], după caz. Au fost examinate statisticile de corelație Pearson și coeficientul de corelare a rangului Kendall.

Toate nivelele de semnificație statistică sunt stabilite la $p < 0.05$. Datele au fost analizate folosind IBM SPSS Statistics 23.

Rezultate

Vârsta medie a persoanelor în lotul de studiu a constituit $32,71 \pm 6,21$, iar în lotul de control - $32,76 \pm 5,81$ ani. La 37 (37%) de bărbați a fost identificată infecția unică cu *Ureaplasma urealiticum/parvum*, la 24 (24%) – *Gardnerella vaginalis*, la 32 (32%) - *Ureaplasma urealiticum/parvum* asociată cu *Gardnerella vaginalis*, la 9 (9%) – *Mycoplasma hominis* și la 8 (8%) – *Mycoplasma genitalium*. S-au constatat alte combinații dintre infecții identificate: 7 cazuri – *U.spp* + *G.vag* + *M.hom* și doar 1 singur caz în care infecția cu *M.gen* a fost identificată cu *U.spp* + *G.vag*.

Comparativ cu lotul de control, unde au fost 6 (6%) bărbați, în lotul de studiu au fost identificați 17 (17%) bărbați cu însămânțarea urinei din proba celor 2 pahare pozitivă, ceea ce a constituit o diferență statistic semnificativă. Astfel, în lotul de studiu media leucocitelor în porția uretrală de urină a constituit $11,03 \pm 9,49$, comparativ cu lotul de control unde media a fost de $9,65 \pm 6,52$. Compararea mediilor leucocitelor prostatice din porția a 2-a nu a identificat diferențe semnificativ statistice dintre lotul de control și lotul de studiu, $11,49 \pm 8,68$, respectiv $12,3 \pm 10,59$. Deci, putem concluziona că infecțiile cercetate nu se caracterizează prin reacție inflamatorie semnificativă la nivelul uretrei sau al prostatei.

Analiza comparativă a loturilor determină un volum mai mare al ejaculatului și al pH-ului în lotul de control comparativ cu lotul de studiu: $3,56 \pm 4,03$ vs $3,15 \pm 3,13$ pentru volum și, respectiv, $8,18 \pm 0,60$ vs $8,04 \pm 0,42$ pentru pH. Diferențe semnificativ statistice dintre loturi au fost observate la numărul total de spermatozoizi și concentrația acestora, inclusiv la mobilitatea progresivă. Astfel, în lotul de control media spermatozoizilor per ejaculat a fost de $199,96 \pm 172,08$ mln, comparativ cu lotul de studiu, unde media a fost semnificativ redusă – $130,21 \pm 133,74$. S-au constatat diferențe și în ce privește concentrația spermatozoizilor, media ei fiind de $70,95 \pm 63,33$ în lotul de control vs $46,43 \pm 40,20$ în lotul de studiu. Mobilitatea totală, mobilitatea progresivă și vitalitatea sunt mai reduse în lotul de cercetare, comparativ cu lotul de control, inclusiv cu valori semnificative statistic pentru mobilitatea progresivă: $41,52 \pm 19,61$ în lotul de control vs $34,43 \pm 17,63$ în lotul de studiu.

Cu referire la morfologia spermatozoizilor, se observă o medie mai redusă în lotul de control $4,98 \pm 6,31$, comparativ cu lotul de studiu, unde media a constituit $6,87 \pm 6,02$. Aglutinarea spermatozoizilor a fost identificată la 18% dintre bărbații din lotul

de control, comparativ cu 23% în lotul de studiu. Agregarea spermatozoizilor a fost apreciată a fi mai pronunțată în lotul de control (55%), comparativ cu lotul de studiu (52,5%), iar numărul leucocitelor din spermă s-a dovedit a fi statistic semnificativ mai mic în lotul de control ($0,73 \pm 1,66$) față de lotul de studiu ($1,70 \pm 3,78$).

Compararea mediilor valorilor hormonilor cercetați pentru lotul de control vs lotul de studiu a stabilit următoarele valori spre analiză: FSH ($5,71 \pm 6,40$ vs $5,69 \pm 5,63$), LH ($6,0 \pm 3,04$ vs $7,66 \pm 6,99$), PRL ($245,29 \pm 131,84$ vs $243,22 \pm 125,47$), TT ($363,28 \pm 434,25$ vs $344,68 \pm 120,97$), SHBG ($33,41 \pm 14,64$ vs $30,55 \pm 13,61$), TSH ($2,41 \pm 1,12$ vs $2,49 \pm 3,11$) și E2 ($24,79 \pm 6,87$ vs $27,75 \pm 10,20$). În lotul de studiu valorile medii ale testosteronului sunt mai scăzute, comparativ cu lotul de control, iar valoarea Estradiolului este statistic semnificativ crescută.

Pentru o mai bună înțelegere a rolului infecției cu *U.spp*, am comparat fiecare grup de infecții în parte cu lotul de control (Tabelul nr. 1). Astfel, s-au obținut mai multe diferențe semnificative din punct de vedere statistic. Cât privește numărul de leucocite în porția uretrală și prostatică, s-au observat diferențe semnificative statistic pentru lotul cu infecții combinate din *U.spp* și *G.vag*, comparativ cu lotul de control ($9,65 \pm 6,52$ vs $12,13 \pm 10,62$, respectiv $11,49 \pm 8,68$ vs $16,22 \pm 14,61$). Putem concluziona că reacția inflamatorie este mult mai pronunțată în cazul infecțiilor unde *U.spp* este în combinație cu *G.vag*, decât în cazul acestor două infecții separate. La fel, se observă o reducere a volumului ejaculatului la pacienții cu *U.spp* combinate cu *G.vag*: $2,58 \pm 1,28$ vs $3,56 \pm 4,02$ în lotul de control și $3,02 \pm 1,50$ în infecția unică cu *U.spp*, respectiv $4,27 \pm 5,82$ în infecția unică cu *G.vag*.

Rezultate ce merită o atenție sporită s-au obținut în baza analizei parametrilor cantitativi și calitativi ai spermogramei în urma segregării rezultatelor pe fiecare infecție în parte, comparativ cu infecția combinată și lotul de control. Numărul total al spermatozoizilor este statistic semnificativ scăzut comparativ cu lotul de control și infecția unică cu *G.vag* la bărbații cu infecții multiple (*U.spp* și *G.vag*): $199,96 \pm 172,08$ și $190,03 \pm 178,31$ vs $73,65 \pm 64,03$. Același raport se relevă și în cazul concentrației spermatozoizilor, pacienții cu infecție multiplă prezentând parametri semnificativ reduși comparativ cu lotul de control și cei cu infecții unice: $70,95 \pm 63,33$ (lot control), $61,42 \pm 51,48$ (*G.vag*), $50,85 \pm 39,97$ (*U.spp*) vs pacienți cu infecție multiplă, la care media concentrației este cea mai mică analizată - $29,48 \pm 21,92$. O diferență semnificativă statistic se atestă și în cazul mobilității totale și progresive, cea mai mică medie constatându-se tot în

cazul pacienților cu infecție multiplă, comparativ cu bărbații sănătoși și cei cu infecții unice. Astfel, pentru mobilitatea totală au fost obținute următoarele medii în ordine descrescătoare: $51,63 \pm 15,63$ (*G.vag*), $48,82 \pm 19,92$ (lot control), $46,27 \pm 14,23$ (*U.spp*) și $38,72 \pm 15,87$ (infecție multiplă). Aceeași legitate se observă și pentru mobilitatea progresivă: $42,46 \pm 18,88$ (*G.vag*), $41,52 \pm 19,61$ (lot control), $35,19 \pm 15,08$ (*U.spp*) și $28,63 \pm 14,29$ (infecție multiplă). În concluzie, putem afirma că infecția cu *G.vag* nu influențează semnificativ concentrația, numărul total, mobilitatea totală și mobilitatea progresivă a spermatozoizilor, comparativ cu aceeași infecție în asociere cu *U.spp*.

Discuții

Rezultatele studiului au evidențiat o scădere semnificativă a calității spermei în cazul participanților la care a fost identificată o infecție unică sau multiplă cu *Ureaplasma spp.*, în comparație cu grupul de control și cei cu infecție unică cu *Gardnerella vaginalis*. Se înțelege că *Gardnerella vaginalis* exercită cel mai redus impact asupra parametrilor spermatici. În consecință, infecția cu *Ureaplasma spp.*, indiferent de caracterul său simptomatic sau asimptomatic, prezintă un interes științific crescut în contextul infertilității masculine de cuplu.

Ureaplasmele au fost identificate pentru prima dată în 1954 la pacienți de sex masculin diagnosticați cu uretrită nongonococică (UNG). Datorită dimensiunilor extrem de reduse ale coloniilor cultivate pe medii solide de agar, aceste bacterii au fost inițial denumite „tulpina T” sau micoplasme „mici”. Ulterior, descoperirea necesității esențiale a ureei pentru supraviețuirea acestor microorganisme a condus la clasificarea lor oficială sub denumirea taxonomică *Ureaplasma* [10]. Inițial, *Ureaplasma urealyticum* a fost identificată ca o specie singulară de *Ureaplasma*. Ulterior, această specie a fost subdivizată în două biovaruri distincte. Utilizarea denumirii *U. urealyticum* pentru clasificarea tuturor tulpinilor izolate de la oameni a fost menținută până la studiul realizat de Robertson și colaboratorii săi în 2002, care a adus clarificări suplimentare asupra taxonomiei acestui microorganism. Această cercetare a avut un impact semnificativ asupra reconsiderării clasificării *Ureaplasma* în două specii distincte, caracterizate prin proprietăți antigenice diferite [11]. Astfel, au fost desemnate *Ureaplasma urealyticum* și *Ureaplasma parvum*, ca entități separate. În prezent, aceste două specii cuprind în total 14 serovaruri, dintre care serovarurile 1, 3, 6 și 14 sunt asociate exclusiv cu *Ureaplasma parvum*, în timp ce serovarurile 2, 4, 5 și 7–13 sunt atribuite *Ureaplasma urealyticum*.

După cum s-a menționat anterior, *Ureaplasma spp.* au fost identificate în uretra bărbaților asimptomatici. În plus, aceste microorganisme au fost detectate în secrețiile prostatice, în probele de urină recoltate după masajul prostatic, precum și în țesutul prostatic [12]. Colonizarea tractului urogenital poate facilita contaminarea materialului seminal în timpul ejaculării, ceea ce reprezintă un mecanism potențial prin care *Ureaplasma spp.* ar putea influența negativ fertilitatea masculină.

Au fost efectuate numeroase studii pentru a investiga corelația clinică dintre prezența *Ureaplasma spp.* la bărbați infertili și un grup de control de bărbați care nu prezintă semne de infertilitate [13-15]. Un studiu realizat pe un eșantion de 100 de bărbați infertili și 100 de indivizi din grupul de control a evidențiat o prevalență semnificativ mai mare a infecției cu *Ureaplasma spp.* în rândul persoanelor infertile. Conform rezultatelor obținute prin metoda PCR, 12% dintre bărbații infertili au fost testați pozitiv pentru *Ureaplasma spp.*, comparativ cu doar 3% din grupul de bărbații fertili [16]. Indivizii infertili testați pozitiv pentru *Ureaplasma spp.* au prezentat diferențe semnificative în comparație cu pacienții infertili care au fost testați negativ pentru acest microorganism. Mai exact, aceștia au avut volume seminale considerabil reduse, concentrații mai scăzute de spermatozoizi și o proporție semnificativ mai mare de spermatozoizi cu morfologie anormală. Un alt studiu a evidențiat o constatare semnificativă privind prezența *Ureaplasma urealyticum* în materialul seminal al bărbaților infertili. Frecvența *U. urealyticum* a fost considerabil mai mare în rândul indivizilor infertili (9%) comparativ cu grupul de control format din bărbați sănătoși (1%). În schimb, *Ureaplasma parvum* a fost detectată la 3% dintre bărbații infertili și la 2% dintre cei fertili, ceea ce sugerează că *U. parvum* ar putea să nu aibă un rol causal semnificativ în infertilitate în acest grup specific de pacienți. Similar cercetărilor anterioare privind uretrita nongonococică, numeroase studii nu au reușit să facă o diferență clară între speciile de *Ureaplasma*. Deși aceste investigații au identificat un impact negativ semnificativ a *Ureaplasma spp.* asupra calității materialului seminal, o analiză diferențiată la nivel de specie ar fi putut înregistra rezultate mai precise și relevante [17].

O metaanaliză ce a inclus 14 studii, cu un total de 611 cazuri și 506 grupuri de control, a investigat corelația specifică dintre infertilitate și diverse specii de *Ureaplasma* [15]. Deși rezultatele au relevat o asocieră semnificativă între *U. urealyticum* și un impact negativ asupra fertilității, dovezile care susțin implicarea *U. parvum* au fost limitate. Aceste constatari sunt în concordanță cu datele anterioare referitoare la pacienții cu uretrită nongonococică. Mecanismele

propuse pentru explicarea observației că *Ureaplasma spp.* contribuie la infertilitatea masculină necesită o cercetare detaliată. Este bine cunoscut faptul că agenții patogeni cu transmitere sexuală pot influența negativ calitatea spermei prin inducerea apoptozei, reducerea motilității și afectarea morfologiei spermatozoizilor [18]. În acest sens, au fost enunțate mai multe ipoteze pentru a explica infertilitatea masculină asociată cu colonizarea speciilor *Ureaplasma*. Consecințele posibile ale interacțiunii directe între *Ureaplasma spp.* și spermatozoizi includ: inhibarea motilității acestora [19, 20]; producerea de metaboliți toxici, care cauzează fragmentarea ADN-ului și deteriorarea membranei spermatozoizilor [21]; generarea de anticorpi reactivi încrucișați între *Ureaplasma spp.* și proteinele de suprafață ale spermatozoizilor, ca răspuns al sistemului imun al gazdei [22].

Un studiu realizat de Potts și colaboratorii săi a identificat *Ureaplasma spp.* la 17 din 50 de pacienți diagnosticați cu prostatită cronică. În mod particular, pacienții infertili testați pozitiv pentru *Ureaplasma* au prezentat niveluri semnificativ mai ridicate de specii reactive de oxigen (SRO) comparativ cu grupul de control și cu pacienții infertili care au fost negativi pentru *Ureaplasma* [21]. Speciile reactive de oxigen (SRO) au capacitatea de a induce peroxidarea lipidelor, ceea ce dereglează integritatea membranei spermatozoizilor și duce la compromiterea capacității de fertilizare a acestora. Este de remarcat faptul că, dintre probele pozitive ce conțin niveluri crescute de ROS, leucocitospermia a fost observată doar într-un singur caz din șaptesprezece. Această constatare sugerează că semnele convenționale ale prostatitei, cum ar fi leucocitospermia, nu reprezintă întotdeauna indicatori certți ai infecției cu specii de *Ureaplasma*. Contribuția potențială a *Ureaplasma spp.* la peroxidarea lipidelor, prin producerea de SRO și formarea de malondialdehidă de către *U. urealyticum* sau *U. parvum*, a fost investigată detaliat în cercetările recente [13]. S-a constatat că fragmentarea ADN-ului, formarea de malondialdehidă și nivelurile de specii reactive de oxigen au fost semnificativ mai mari în probele pozitive pentru *U. urealyticum*, comparativ cu cele pozitive pentru *U. parvum*. Concentrațiile crescute de SRO pot, astfel, induce fragmentarea ADN-ului și apoptoza spermatozoizilor [23].

Mai multe studii [24, 25] au demonstrat că prezența *Ureaplasma spp.* în lichidul seminal nu ar avea un impact semnificativ asupra calității spermei. Este posibil ca mecanismul asociat cu infertilitatea să nu fie detectabil prin markerii convenționali de infertilitate, influențând mai degrabă interacțiunea dintre spermatozoid și ovocit. P34H este o proteină esențială legată de membrană, necesară pentru interacțiunile dintre spermatozoid și zona pellucidă

a ovulului. Pe măsură ce spermatozoizii traversează epididimul, proteina P34H este încapsulată în membrana capului acrozomal, fiind considerată drept un indicator al funcției epididimale [23]. Investigații prin imunofluorescență și Western blot au arătat concentrații semnificativ reduse de P34H în grupul pozitiv pentru speciile *Ureaplasma*, comparativ cu grupurile de control. Mai exact, 38% dintre probele din grupul pozitiv pentru *Ureaplasma* conțineau P34H, în timp ce în grupul de control prezența de P34H a fost identificată în 73% dintre probele spermatice. Datele prezentate sugerează că infecția cronică asimptomatică la nivel de epididim ar putea avea un impact semnificativ în sens negativ asupra calității materialului seminal. De asemenea, capul acrozomal conține enzima hialuronidaza (HYD), un component esențial pentru ca spermatozoidul să pătrundă cu succes în ovul. Nivelurile de activitate ale HYD în grupul pozitiv pentru speciile *Ureaplasma* au fost semnificativ diferite de ale grupului *Ureaplasma* negativ și indivizii fertili [23]. Ca urmare a scăderii activității HYD, probabilitatea ca spermatozoizii să pătrundă eficient în ovocit este considerabil redusă.

Un mecanism alternativ prin care infertilitatea cauzată de *Ureaplasma spp.* poate fi explicată este formarea de anticorpi reactivi încrucișați împotriva proteinelor pe membrana spermatozoidului, ca urmare a expunerii [22, 26]. Într-un studiu realizat de Shi et al. [22], s-a demonstrat că anticorpii specifici proteinei UreG a *Ureaplasma spp.* ar putea reacționa încrucișat cu proteina nucleară autoantigenică a spermei umane (NASP).

În serul bărbaților infertili a fost identificată o concentrație semnificativ mai mare de anticorpi anti-UreG decât în serul celor din grupul de control. De asemenea, s-a constatat că spermatozoizii care au fost pretratați cu anticorpi anti-UreG au arătat o reducere semnificativă a capacității de a se lega și fuziona cu ovocitele într-un test de fertilitate in vitro, comparativ cu spermatozoizii netratați din grupul de control.

Concluzii

Controversele legate de rolul *Ureaplasma spp.* în dezvoltarea infecțiilor tractului genito-urinar sunt susținute de tot mai multe dovezi, care sugerează că aceste bacterii, în special *U. urealyticum*, au o pondere semnificativă în cadrul infecțiilor asociate cu infertilitatea masculină, în anumite condiții specifice. Deși *Ureaplasma spp.* nu constituie o cauză primară a infecțiilor tractului urogenital, acest lucru nu exclude faptul că poate contribui la cazurile clasificate în prezent drept idiopatice, iar pacienții respectivi merită o atenție sporită și un management corespunzător.

În baza dovezilor prezentate, se poate concluziona că influența *Ureaplasma spp.* asupra infertilității

masculine este comparabilă cu cea observată în cazurile de uretrită nongonococică. Totuși, spre deosebire de UNG, sunt necesare cercetări suplimentare pentru a evalua efectul titrului bacterian. Studiile au fost limitate de lipsa diferențierii speciilor, însă atât cercetările ce prezintă asocierea dintre infertilitate și infecții, cât și cele care descriu mecanisme fiziopatologice, sugerează că *U. urealyticum* este specia predominantă din cadrul *Ureaplasma spp.* asociată cu infertilitatea masculină. Mai mult, anumiți indicatori convenționali ai infertilității pot să nu identifice *Ureaplasma spp.* ca agenți cauzali ai infertilității masculine.

Declarație de conflict de interese

Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Bibliografie:

1. BEETON, M. L., PAYNE, M. S., & JONES, L. The Role of *Ureaplasma spp.* in the Development of Nongonococcal Urethritis and Infertility among Men. In: *Clinical microbiology reviews*. 2019, 32(4), e00137-18. <https://doi.org/10.1128/cmr.00137-18>
2. RANE, V.S., FAIRLEY, C.K., WEERAKOON, A., et al. Characteristics of Acute Nongonococcal Urethritis in Men Differ by Sexual Preference. In: *Journal of Clinical Microbiology*. 2014;52(8):2971-2976. <https://doi.org/10.1128/JCM.00899-14>
3. DEGUCHI, T., YOSHIDA, T., MIYAZAWA, T., et al. Association of *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) with nongonococcal urethritis. In: *Sexually transmitted diseases*. 2004;31(3):192-195. <https://doi.org/10.1097/01.olq.0000114653.26951.71>
4. TOTTEN, P. A., SCHWARTZ, M. A., SJÖSTRÖM, K. E., et al. Association of *Mycoplasma genitalium* with nongonococcal urethritis in heterosexual men. In: *Journal of Infectious Diseases*. 2001;183(2):269-276. <https://doi.org/10.1086/317942>
5. PARK H, LEE G. Roles of *Ureaplasma* Species in Idiopathic Chronic Prostatitis: A Case-Control Study. In: *The World Journal of Men's Health*. 2019;37(3):355-363. <https://doi.org/10.5534/wjmh.180081>
6. TURAN, D. B., GÜMÜŞ, D., & YÜKSEK, F. K. The Evaluation of Urethritis in Men Caused by *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, and *Mycoplasma hominis*: Ten-year Retrospective Data from Turkey. In: *Bezmîâlem Science*. 2022;10(1):62-67. doi:10.14235/BAS.GALE-NOS.2021.5467
7. Khosropour, C. M., et al. Efficacy of standard therapies against *Ureaplasma* species and persistence among men with non-gonococcal urethritis enrolled in a randomised controlled trial. In: *Sexually transmitted infections*. 2015;91(5):308-313. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2014-051859>
8. WAITES K.B., XIAO L., PARALANOV V., et al. Molecular methods for the detection of *Mycoplasma* and *ureaplasma* infections in humans: a paper from the 2011 William Beaumont Hospital Symposium on molecular pathology. In: *The Journal of molecular diagnostics : JMD*. 2012;14(5):437-450. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2012.06.001>

9. VISCARDI RM. Ureaplasma species: Role in Neonatal Morbidities and Outcomes. In: *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2013;99(1):F87. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-303351>
10. DEGUCHI, T., SHIMADA, Y., HORIE, K., et al. Bacterial loads of Ureaplasma parvum contribute to the development of inflammatory responses in the male urethra. In: *International Journal of STD and AIDS*. 2015;26(14):1035-1039. https://doi.org/10.1177/0956462414565796/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_0956462414565796-FIG1.JPEG
11. ZHANG, N., WANG, R., LI, X., et al. Are Ureaplasma spp. a cause of nongonococcal urethritis? A systematic review and meta-analysis. In: *PloS one*. 2014, 9(12), e113771. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113771>
12. KAMIYA, Y., SHIMADA, Y., ITO, S., et al. Analysis of the quinolone-resistance determining region of the gyrA gene and the analogous region of the parC gene in Ureaplasma parvum and Ureaplasma urealyticum detected in first-void urine of men with non-gonococcal urethritis. In: *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2013;68(2):480-482. <https://doi.org/10.1093/jac/dks417>
13. LIU, K. S., MAO, X. D., PAN, F., & AN, R. F. Effect and mechanisms of reproductive tract infection on oxidative stress parameters, sperm DNA fragmentation, and semen quality in infertile males. In: *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2021;19(1):1-12. <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00781-6>
14. LE, M. T., NGUYEN, D. N., NGUYEN, H. B., et al. Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma genitalium detection and sperm quality: A cross-sectional study in Vietnam. In: *International Journal of Reproductive Biomedicine*. 2022;20(3):185. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v20i3.10710>
15. HUANG C., ZHU HL, XU K.R., et al. Mycoplasma and ureaplasma infection and male infertility: a systematic review and meta-analysis. In: *Andrology*. 2015;3(5):809-816. <https://doi.org/10.1111/andr.12078>
16. AHMADI, K., MOOSAVIAN, M., MARDANEH, J., et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma parvum and Mycoplasma genitalium in Infertile Couples and the Effect on Semen Parameters. In: *Ethiopian Journal of Health Sciences*. 2023;33(1):133-142. <https://doi.org/10.4314/EJHS.V33I1.17>
17. ZHOU, Y. H., MA, H. X., SHI, X. X., & LIU, Y. Ureaplasma spp. in male infertility and its relationship with semen quality and seminal plasma components. In: *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2018;51(6):778-783. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2016.09.004>
18. FODE, M., FUSCO, F., LIPSHULTZ, L., & WEIDNER, W. Sexually Transmitted Disease and Male Infertility: A Systematic Review. In: *European Urology Focus*. 2016;2(4):383-393. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.08.002>
19. ZEIGHAMI, H., PEERAYEH, S. N., YAZDI, R. S., & SO-ROURI, R. Prevalence of Ureaplasma urealyticum and Ureaplasma parvum in semen of infertile and healthy men. In: *International Journal of STD and AIDS*. 2009;20(6):387-390. <https://doi.org/10.1258/ijsa.2008.008334>
20. PAIRA, D. A., MOLINA, G., TISSERA, A. D., et al. Results from a large cross-sectional study assessing Chlamydia trachomatis, Ureaplasma spp. and Mycoplasma hominis urogenital infections in patients with primary infertility. In: *Scientific Reports* 2021 11:1. 2021;11(1):1-8. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93318-1>
21. POTTS J.M., SHARMA R., PASQUALOTTO F., et al. Association of ureaplasma urealyticum with abnormal reactive oxygen species levels and absence of leukocytospermia. In: *The Journal of Urology*. 2000;163(6):1775-1778. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67540-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67540-4)
22. CUI, D., HAN, G., SHANG, Y., et al, Antisperm antibodies in infertile men and their effect on semen parameters: a systematic review and meta-analysis. In: *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2015;444:29-36. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.01.033>
23. AITKEN, R. J., DREVET, J. R., MOAZAMIAN, A., & GHARAGOZLOO, P. Male Infertility and Oxidative Stress: A Focus on the Underlying Mechanisms. In: *Antioxidants* 2022, Vol 11, Page 306. 2022;11(2):306. <https://doi.org/10.3390/antiox11020306>
24. ITO, S., TSUCHIYA, T., YASUDA, M., et al. Prevalence of genital mycoplasmas and ureaplasmas in men younger than 40 years-of-age with acute epididymitis. In: *International Journal of Urology*. 2012;19(3):234-238. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2011.02917.x>
25. DEGHAN, A., POURMAND, M. R., SALIMI, V., et al. The effects of Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, and Ureaplasma urealyticum loads on semen quality: Detection and quantitative analysis. In: *Microbial Pathogenesis*. 2022;169:105676. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105676>
26. XIANCHUN F., JUN F., ZHIJUN D., MINGYUN H. Effects of Ureaplasma urealyticum infection on semen quality and sperm morphology. In: *Frontiers in Endocrinology*. 2023, 14:1113130. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2023.1113130/BIBTEX>

Iurie Arian, asistent universitar,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: +37368366658,
e-mail: arian_iurie@yahoo.com

EVALUAREA INTEGRATĂ A VÂRSTEI, PSA ȘI SCORULUI PI-RADS ÎN CORELAȚIE CU REZULTATUL HISTOPATOLOGIC ÎN CANCERUL DE PROSTATĂ

CZU: 616.65-006.6-074-073.756.8

Iurii ARIAN^{1,2}, Stanislav BALAN², Karabacak Ozcan YASIN²,
Alan BOGDANOV², Alexandru PETERSCHI³,
Andrei GALESCU¹, Ion DUMBRĂVEANU^{1,2}¹Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală,
IP USMF Nicolae Testemițanu,²Laboratorul urologie, andrologie și medicină reproductivă,
IP USMF Nicolae Testemițanu³Secția Urologie, IMSP Institutul Oncologic[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3\(105\).04](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3(105).04)

Rezumat

Evaluarea prebiopică a cancerului de prostată se bazează pe integrarea parametrilor clinici, biologici și imagistici, iar rolul relativ al vârstei, PSA total și scorului PI-RADS în corelație cu rezultatul histopatologic necesită clarificare. Studiul retrospectiv a inclus 218 pacienți evaluați prin rezonanță magnetică multiparametrică a prostatei și biopsie prostatică, pentru care au fost disponibile date complete privind vârsta, PSA total, scorul PI-RADS și rezultatul histopatologic. Cancerul de prostată clinic semnificativ a fost definit ca adenocarcinom cu scor Gleason ≥ 7 . Analiza statistică a inclus regresii logistice univariate și multivariate, precum și evaluarea capacității de discriminare prin aria de sub curba ROC (AUC). Cancerul de prostată a fost identificat la 73,9% dintre pacienți, iar formele clinic semnificative la 53,7%. Vârsta, analizată ca variabilă continuă, nu a prezentat asociere semnificativă cu prezența malignității sau cu cancerul clinic semnificativ. PSA total a fost asociat cu rezultatul histopatologic, iar scorul PI-RADS a prezentat cea mai mare capacitate de discriminare pentru cancerul de prostată și pentru scor Gleason ≥ 7 ($p < 0,001$). În analiza multivariată, includerea PSA și PI-RADS a îmbunătățit capacitatea de discriminare a modelului comparativ cu modelele univariate (AUC = 0,75–0,76). Vârsta nu se corelează semnificativ cu rezultatul histopatologic. Asocierea PSA total cu scorul PI-RADS permite o stratificare prebiopică mai precisă a riscului oncologic și susține utilizarea rezonanței magnetice multiparametrice în evaluarea pacienților înaintea biopsiei prostateice.

Cuvinte-cheie: cancer de prostată; PSA; PI-RADS; scor Gleason; rezonanță magnetică multiparametrică

Summary

Integrated assessment of age, PSA and PI-RADS score in correlation with histopathological outcome in prostate cancer

Pre-biopsy evaluation of prostate cancer relies on the integration of clinical, biological, and imaging parameters; however, the relative contribution of age, total PSA, and the PI-RADS score in correlation with histopathological outcomes requires further clarification. This retrospective study included 218 patients evaluated by multiparametric prostate magnetic resonance imaging and prostate biopsy, for whom complete data on age, total PSA, PI-RADS score, and histopathological results were available. Clinically significant prostate cancer was defined as adenocarcinoma with a Gleason score ≥ 7 . Statistical analysis included univariate and multivariate logistic regression, as well as assessment of discriminatory performance using the area under the receiver operating characteristic curve (AUC). Prostate cancer was identified in 73.9% of patients, with clinically significant forms in 53.7%.

Age, analyzed as a continuous variable, showed no significant association with either the presence of malignancy or clinically significant prostate cancer. Total PSA was associated with histopathological outcomes, while the PI-RADS score demonstrated the highest discriminatory ability for prostate cancer and for Gleason score ≥ 7 ($p < 0.001$). In multivariate analysis, the inclusion of PSA and PI-RADS improved the model's discriminatory performance compared with univariate models (AUC = 0.75–0.76). Age was not significantly correlated with histopathological outcomes. The combined use of total PSA and PI-RADS score allows more accurate pre-biopsy oncological risk stratification and supports the use of multiparametric magnetic resonance imaging in the evaluation of patients prior to prostate biopsy.

Keywords: prostate cancer; PSA; PI-RADS; Gleason score; multiparametric MRI

Резюме

Интегрированная оценка возраста, уровня ПСА и шкалы PI-RADS в корреляции с гистопатологическим результатом при раке предстательной железы

Предбиопсийная оценка рака предстательной железы основана на интеграции клинических, биологических и визуализационных параметров; при этом относительная роль возраста, общего уровня простат-специфического антигена (ПСА) и шкалы PI-RADS в корреляции с гистопатологическим результатом требует уточнения. В ретроспективное исследование были включены 218 пациентов, обследованных с использованием мультипараметрической магнитно-резонансной томографии предстательной железы и биопсии простаты, для которых имелись полные данные о возрасте, уровне общего ПСА, оценке по шкале PI-RADS и гистопатологическом заключении. Клинически значимый рак предстательной железы определяли как аденокарциному со шкалой Глисона ≥ 7 . Статистический анализ включал унивариантную и мультивариантную логистическую регрессию, а также оценку дискриминационной способности модели с использованием площади под ROC-кривой (AUC). Рак предстательной железы был выявлен у 73,9% пациентов, при этом клинически значимые формы составили 53,7%. Возраст, анализируемый как непрерывная переменная, не продемонстрировал статистически значимой связи с наличием злокачественного процесса или клинически значимого рака. Общий уровень ПСА был ассоциирован с гистопатологическим результатом, тогда как шкала PI-RADS продемонстрировала наибольшую дискриминационную способность в выявлении рака.

предстательной железы и опухолей со шкалой Глисона ≥ 7 ($p < 0,001$). В мультивариантном анализе включение показателей ПСА и PI-RADS улучшило дискриминационную способность модели по сравнению с унивариантными моделями ($AUC = 0,75-0,76$). Возраст не имел значимой корреляции с гистопатологическим результатом. Комбинированное использование общего ПСА и шкалы PI-RADS обеспечивает более точную предбиопсийную стратификацию онкологического риска и подтверждает целесообразность применения мультипараметрической магнитно-резонансной томографии при оценке пациентов перед биопсией предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы; ПСА; PI-RADS; шкала Глисона; мультипараметрическая МРТ

Introducere

Cancerul de prostată reprezintă cea mai frecventă neoplazie solidă la bărbați și o cauză majoră de morbiditate și mortalitate la nivel global. În anul 2022 datele GLOBOCAN au raportat peste 1,5 milioane de cazuri noi și aproximativ 375 000 de decese, ceea ce plasează cancerul de prostată pe al doilea loc în rândul cauzelor de mortalitate oncologică masculină [1]. Conform ghidurilor Asociației Europene de Urologie (EAU 2024), incidența și prevalența cancerului de prostată cresc semnificativ odată cu vârsta, peste 70% dintre cazurile nou diagnosticate fiind identificate la pacienți cu vârsta peste 65 de ani [2].

Studiile epidemiologice evidențiază o creștere exponențială a riscului de cancer de prostată după vârsta de 50 de ani, cu un vârf de incidență în intervalul 70–79 ani [3]. De asemenea, datele autoptice demonstrează o prevalență histologică mult mai mare decât cea clinică, indicând prezența focarelor microscopice de adenocarcinom prostatic la aproximativ 30% dintre bărbații de 50 de ani și la peste 60-70% dintre cei cu vârsta de peste 80 de ani, chiar și în absența manifestărilor clinice [4]. Aceste observații reflectă influența procesului de îmbătrânire asupra carcinogenezei prostatice, mediată prin acumularea mutațiilor somatice, modificări hormonale și alterarea mecanismelor de reparare a ADN-ului [5].

În practica clinică, diagnosticul de certitudine al cancerului de prostată este stabilit exclusiv pe baza examinării histopatologice a fragmentelor obținute prin biopsie prostatică. Evaluarea scorului Gleason și clasificarea International Society of Urological Pathology (ISUP) reprezintă standardele actuale în aprecierea agresivității tumorale și a potențialului biologic al bolii [6]. Ghidurile European Association of Urology (EAU) subliniază faptul că scorul Gleason/ISUP constituie unul dintre cei mai importanți factori prognostici, alături de nivelul antigenului specific prostatic (PSA) și stadiul clinic [2].

Mai multe studii au sugerat existența unei asoci-

eri între vârsta pacientului și agresivitatea histologică a cancerului de prostată, indicând că bărbații mai tineri pot prezenta uneori forme cu scor Gleason mai ridicat, în timp ce la pacienții vârstnici sunt frecvent întâlnite tumori cu potențial biologic mai redus [7]. Totuși, datele disponibile sunt heterogene, iar rolul vârstei ca predictor independent al malignității sau al agresivității tumorale rămâne incomplet clarificat. În acest context, evaluarea relației dintre vârstă și rezultatul histopatologic al biopsiei prostatice este esențială pentru o stratificare corectă a riscului oncologic și pentru individualizarea conduitei terapeutice.

În ultimul deceniu, rezonanța magnetică multiparametrică (mpRMN) a prostatei a dobândit un rol central în diagnosticul cancerului de prostată, devenind un instrument esențial în stratificarea riscului și selecția pacienților pentru biopsie. Sistemul PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) permite standardizarea interpretării imagistice și estimarea probabilității de malignitate, fiind integrat în algoritmi de diagnostic recomandați de ghidurile EAU [2]. În prezent, interesul clinic s-a deplasat de la simpla detectare a cancerului către identificarea cancerului de prostată clinic semnificativ, definit printr-un scor Gleason ≥ 7 , cu un impact direct asupra prognosticului și deciziilor terapeutice [8]. În acest context, evaluarea capacității scorului PI-RADS de a prezice nu doar prezența cancerului, ci și agresivitatea histologică a acestuia, reprezintă un aspect de importanță clinică majoră.

Scopul cercetării

Scopul studiului a fost evaluarea comparativă a valorii predictive a vârstei, PSA total și scorului PI-RADS în predicția cancerului de prostată și a cancerului de prostată clinic semnificativ.

Materiale și metode

În analiză au fost incluși pacienți evaluați în cadrul IMSP Institutul Oncologic în perioada februarie 2024 – septembrie 2025, pentru care au fost disponibile simultan date privind vârsta, PSA total, scorul PI-RADS și rezultatul histopatologic al biopsiei prostatice cu determinarea scorului Gleason. Înregistrările duplicate sau inconsecvente au fost excluse, rezultând un lot final de 218 pacienți unici. Vârsta a fost înregistrată la momentul efectuării biopsiei prostatice și analizată ca variabilă continuă. PSA total a fost determinat prebiopic, valorile fiind exprimate în ng/mL și analizate ca variabilă continuă. Toți pacienții au efectuat rezonanță magnetică a prostatei, scorul PI-RADS fiind utilizat pentru evaluarea riscului prebiopic și analizat ca variabilă ordinală. Diagnosticul de certitudine a fost stabilit prin biopsie prostatică transrectală

ecoghidată, efectuată ulterior examinării imagistice, fără utilizarea tehnicilor de fuziune RMN–ecografie software. Selecția zonelor suspecte s-a bazat pe corelarea cognitivă a datelor imagistice cu examinarea ecografică și evaluarea clinică. Probele tisulare au fost procesate conform protocoalelor standard de anatomie patologică, iar diagnosticul histologic și scorul Gleason au fost stabilite. Cancerul de prostată clinic semnificativ a fost definit ca adenocarcinom cu scor Gleason ≥ 7 . Analiza statistică a inclus metode descriptive și inferențiale pentru evaluarea asocierilor dintre vârstă, PSA, scorul PI-RADS și rezultatul histopatologic, pragul de semnificație statistică fiind stabilit la $p < 0,05$.

Rezultate

Din totalul de 218 pacienți incluși în studiu, 161 pacienți (73,9%) au fost diagnosticați histopatologic cu cancer de prostată, iar pentru 57 (26,1%) rezultatul a fost benign (Figura 1). În cadrul grupului cu diagnostic malign, 117 pacienți (53,7%) au prezentat cancer de prostată clinic semnificativ, definit prin scor Gleason ≥ 7 (Figura 2).

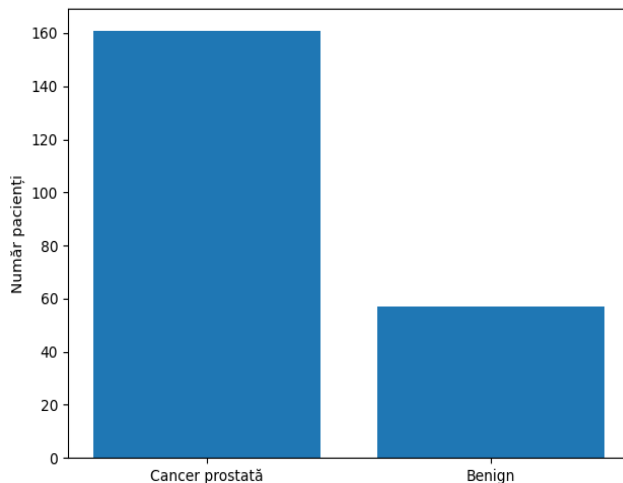


Figura 1. Distribuția rezultatelor histopatologice

Distribuția pacienților în funcție de rezultatul histopatologic al biopsiei prostatice, evidențiind proporția cazurilor de cancer de prostată și a rezultatelor benigne în lotul analizat.

Vârsta pacienților, analizată ca variabilă continuă, nu a demonstrat o asocieră semnificativă cu prezența cancerului de prostată. În analiza univariată, vârsta a avut un raport de șanse (odds ratio, OR) de 0,99 (interval de încredere 95% – IC95%: 0,94–1,03; $p = 0,60$), cu o capacitate discriminativă scăzută, exprimată prin aria de sub curba ROC (area under the curve, AUC) de 0,50. De asemenea, vârsta nu s-a asociat semnificativ cu prezența cancerului de prostată clinic semnificativ (OR = 1,00; IC95%: 0,96–1,04; $p = 0,95$; AUC = 0,49).

PSA total, analizat după transformare logaritmică, a fost asociat semnificativ cu rezultatul

histopatologic. În analiza univariată, creșterea PSA s-a corelat cu o probabilitate mai mare de cancer de prostată (OR = 1,79; IC95%: 1,23–2,60; $p = 0,002$), având o capacitate predictivă moderată (AUC = 0,63). Pentru cancerul de prostată clinic semnificativ, PSA a demonstrat o asocieră mai accentuată (OR = 2,01; IC95%: 1,45–2,80; $p < 0,001$; AUC = 0,67).

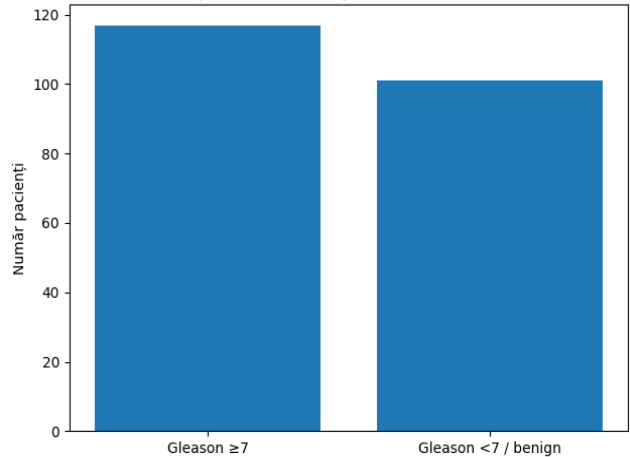


Figura 2. Cancer de prostată clinic semnificativ

Distribuția pacienților cu cancer de prostată clinic semnificativ, definit prin scor Gleason ≥ 7 , comparativ cu pacienții cu rezultate benigne sau tumori cu scor Gleason < 7 .

Scorul PI-RADS a prezentat cea mai puternică asocieră cu rezultatul histopatologic. În analiza univariată, fiecare creștere a scorului PI-RADS s-a asociat cu o creștere semnificativă a probabilității de cancer de prostată (OR = 2,75; IC95%: 1,86–4,07; $p < 0,001$), având o capacitate de discriminare superioară față de ceilalți parametri (AUC = 0,71). De asemenea, scorul PI-RADS a fost asociat semnificativ cu cancerul de prostată clinic semnificativ (OR = 2,41; IC95%: 1,69–3,43; $p < 0,001$; AUC = 0,69) (Figura 3).

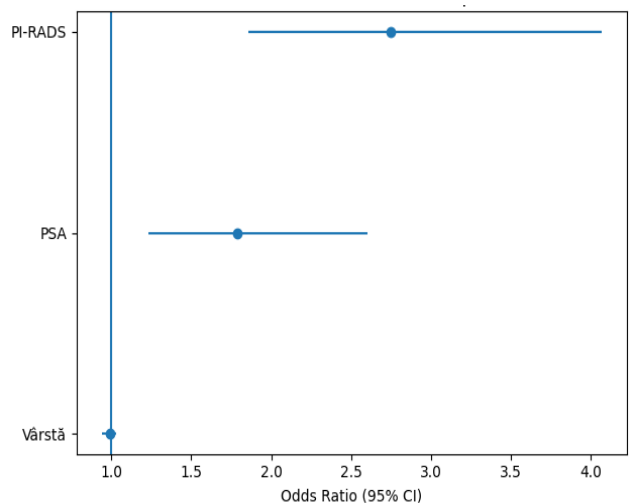


Figura 3. Analiza univariată a factorilor asociați cu cancerul de prostată

Asocieri univariante între vârstă, PSA total și scorul PI-RADS și diagnosticul histopatologic de cancer de prostată, exprimate prin rapoarte de șanse (OR) cu intervale de încredere 95%.

În analiza multivariată, care a inclus vârsta, PSA și scorul PI-RADS, PSA și PI-RADS, au rămas predictori independenți ai rezultatului histopatologic, în timp ce vârsta nu a prezentat asociere semnificativă. Pentru diagnosticul de cancer de prostată, PSA a avut un OR de 1,61 (IC95%: 1,08–2,39; $p = 0,019$), iar scorul PI-RADS - un OR de 2,59 (IC95%: 1,72–3,89; $p < 0,001$). Modelul integrat a prezentat o capacitate de discriminare superioară față de modelele univariate (AUC = 0,76) (Figura 4).

Pentru predicția cancerului de prostată clinic semnificativ, analiza multivariată a evidențiat rezultate similare. PSA (OR = 1,88; IC95%: 1,32–2,65; $p < 0,001$) și scorul PI-RADS (OR = 2,21; IC95%: 1,52–3,19; $p < 0,001$) au fost asociate semnificativ cu rezultatul histopatologic, în timp ce vârsta nu a fost asociată semnificativ (OR = 0,98; IC95%: 0,94–1,03; $p = 0,40$). Capacitatea de discriminare a modelului integrat pentru cancerul de prostată clinic semnificativ a fost AUC = 0,75 (Figura 4).

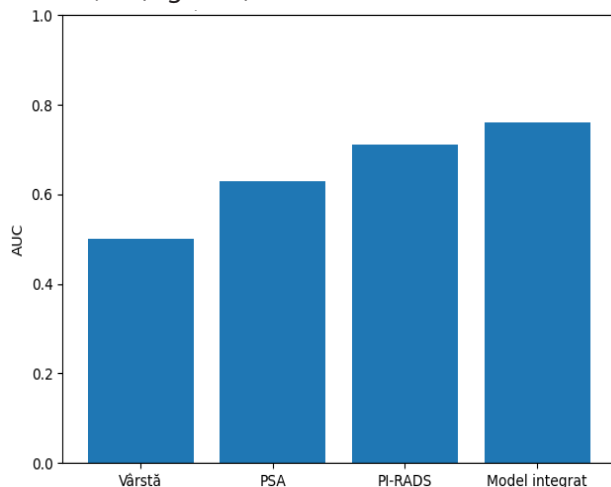


Figura 4. Capacitatea de discriminare a modelelor predictive

Compararea capacității de discriminare, exprimată prin aria de sub curba ROC (AUC), pentru modelele univariate (vârsta, PSA total, scor PI-RADS) și modelul integrat în predicția cancerului de prostată și a cancerului de prostată clinic semnificativ.

Discuții

Studiul a evaluat comparativ valoarea predictivă a vârstei, PSA total și scorului PI-RADS în predicția cancerului de prostată și a cancerului de prostată clinic semnificativ, definit prin scor Gleason ≥ 7 , într-o cohortă retrospectivă de pacienți investigați prebiopic prin rezonanță magnetică multiparametrică și biopsie prostatică. Rezultatele obținute demonstrează că vârsta, analizată ca variabilă continuă, nu a fost asociată semnificativ cu prezența malignității sau cu identificarea formelor clinic semnificative, în timp ce PSA și scorul PI-RADS au dovedit asocieri semnificative și au rămas predictori independenți în analiza multivariată.

Lipsa unei asocieri independente între vârstă și rezultatul histopatologic este concordantă cu datele recente care arată că, deși incidența cancerului de prostată crește odată cu vârsta, probabilitatea ca biopsia să evidențieze boală malignă sau clinic semnificativă este influențată în principal de parametri biologici și imagistici, nu de vârsta cronologică în sine [9,10]. Studii clinico-patologice actuale au arătat că, după ajustarea pentru PSA, volumul prostatic și scorurile imagistice, vârsta își pierde semnificația ca predictor independent al agresivității tumorale [11]. Acest aspect explică de ce utilizarea vârstei ca criteriu singular pentru decizia de biopsie poate conduce la rezultate suboptimale și la supradiagnostic.

PSA total a demonstrat în acest studiu o asociere semnificativă cu malignitatea și cu cancerul de prostată clinic semnificativ, confirmând rolul său ca marker biologic de risc. Totuși, capacitatea discriminativă moderată a PSA utilizat izolat reflectă limitările sale bine documentate, legate de influența hiperplaziei benigne, inflamației și volumului prostatic [12]. Studii recente subliniază că valoarea clinică a PSA crește atunci când este integrată cu parametri imagistici și modele predictive, reducând ratele de biopsii inutile și îmbunătățind selecția pacienților cu risc real de boală relevantă clinic [13].

Scorul PI-RADS obținut prin mpRMN s-a dovedit a fi cel mai puternic predictor individual al rezultatului histopatologic în cohorta analizată. Asocierea progresivă între scorurile PI-RADS crescute (4–5) și probabilitatea de cancer de prostată clinic semnificativ confirmă datele din literatura recentă, care indică o corelație robustă între PI-RADS și scorul Gleason ≥ 7 [14]. Analize multicentrice au demonstrat că PI-RADS v2.1 prezintă o bună reproductibilitate inter-observator și o performanță diagnostică superioară pentru identificarea formelor agresive, comparativ cu strategiile bazate exclusiv pe PSA [15].

Importanța clinică a scorului PI-RADS a fost regăsită în studii prospective și metaanalize publicate în ultimii ani. Acestea arată că strategiile diagnostice care includ mpRMN ca etapă prebiopică cresc semnificativ rata de detecție a cancerului de prostată clinic semnificativ și reduc diagnosticul tumorilor indolente [16]. De asemenea, s-a demonstrat că utilizarea scorului PI-RADS în algoritmi de selecție pentru biopsie contribuie la optimizarea raportului risc-beneficiu al procedurii [17].

Un rezultat relevant al studiului nostru este performanța superioară a modelului integrat care a combinat PSA și scorul PI-RADS, comparativ cu utilizarea fiecărui parametru în mod izolat. Această constatare este în concordanță cu literatura recentă, care susține abordările multimodale și dezvoltarea calculatoarelor de risc ce integrează date clinice,

biologice și imagistice pentru predicția cancerului de prostată clinic semnificativ [18]. Astfel de modele permit o stratificare mai precisă a riscului și sprijină deciziile clinice personalizate.

Rezultatele prezentului studiu confirmă faptul că evaluarea imagistică prebiotică, în special scorul PI-RADS, reprezintă un instrument esențial în predicția cancerului de prostată clinic semnificativ, iar integrarea acestuia cu PSA oferă o valoare adăugată substanțială față de utilizarea variabilelor demografice clasice, precum vârsta.

Concluzii

În cohorta analizată, vârsta nu și-a probat valoarea predictivă independentă pentru diagnosticul histopatologic de cancer de prostată sau pentru identificarea cancerului de prostată clinic semnificativ (Gleason ≥ 7), atunci când a fost evaluată concomitent cu parametrii biologici și imagistici. PSA total și scorul PI-RADS au fost asociați semnificativ cu rezultatul biopsiei și au rămas predictorii independenți în modele multivariate, confirmând utilitatea integrării biomarkerului seric cu evaluarea mpRMN în stratificarea riscului prebiotic. Modelul integrat PSA + PI-RADS a prezentat o capacitate predictivă bună (AUC $\sim 0,75$ – $0,76$), superioară modelelor univariate, sugerând că abordarea multimodală poate contribui la identificarea mai precisă a pacienților cu risc crescut de cancer clinic semnificativ și la reducerea biopsiilor inutile în practica clinică.

Bibliografie:

- BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. In: *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229–263. doi:10.3322/caac.21834.
- Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2024 Update. In: *Eur Urol*. 2024;86(2):148–163. doi:10.1016/j.eururo.2024.03.027.
- SIEGEL RL, GIAQUINTO AN, JEMAL A. Cancer statistics, 2024. In: *CA Cancer J Clin*. 2024;74(1):12–49. doi:10.3322/caac.21820.
- O'CONNELL C, POSPIECH J, TANGUAY S. The natural history of prostate cancer. In: *Can Urol Assoc J*. 2025;19(8):275–281. doi:10.5489/ cuaj.9117.
- HAVAS A, PATOCS A. The role of aging in cancer. In: *Mol Oncol*. 2022;16(15):2843–2861. doi:10.1002/1878-0261.13302.
- EPSTEIN JI, EGEVAD L, AMIN MB, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. In: *Am J Surg Pathol*. 2016;40(2):244–252. doi:10.1097/PAS.0000000000000530.
- TURKBAY B, ROSENKRANTZ AB, HAIDER MA, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update. In: *Eur Urol*. 2019;76(3):340–351. doi:10.1016/j.eururo.2019.02.033.
- KASIVISVANATHAN V, RANNIKKO AS, BORGHI M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis (PRECISION). In: *N Engl J Med*. 2018;378(19):1767–1777. doi:10.1056/NEJMoa1801993.
- MILONAS D, VENCLOVAS Ž, JIEVALTAS M. Age and aggressiveness of prostate cancer: analysis of clinical and pathological characteristics after radical prostatectomy. In: *Cent European J Urol*. 2019;72(3):240–246. doi:10.5173/ceju.2019.1974.
- KIMURA T. Global trends of latent prostate cancer in autopsy studies. In: *Cancers (Basel)*. 2021;13(14):3590. doi:10.3390/cancers13143590.
- LEE DH, KOO KC, LEE SH, et al. Impact of age on prostate cancer aggressiveness after adjusting for clinical variables. In: *Prostate Int*. 2020;8(3): 112–118. doi:10.1016/j.pnil.2020.05.002.
- CATALONA WJ, D'AMICO AV, FITZPATRICK JM, et al. What the clinician should know about PSA: limitations and interpretation. In: *Eur Urol*. 2018;73(3):337–340. doi:10.1016/j.eururo.2017.11.007.
- PATEL HD, FENG Z, LANDIS P, et al. Prostate cancer risk calculators incorporating MRI improve biopsy decision-making. In: *Eur Urol*. 2022;82(5): 465–472. doi:10.1016/j.eururo.2022.07.018.
- OERTHER B, ENGEL H, RADTKE JP, et al. Cancer detection rates of PI-RADS v2.1 categories: systematic review and meta-analysis. In: *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2022;25:497–506. doi:10.1038/s41391-021-00491-9.
- ROSENKRANTZ AB, VERMA S, CHOYKE P, et al. Prostate MRI and PI-RADS: a review of strengths and limitations. In: *Radiology*. 2021;298(2): 273–285. doi:10.1148/radiol.2020202729.
- AHMED HU, EL-SHATER BOSAILY A, BROWN LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS). In: *Lancet*. 2017;389(10071):815–822. doi:10.1016/S0140-6736(16) 32401-1.
- WOO S, SUH CH, KIM SY, CHO JY, KIM SH. Diagnostic performance of PI-RADS version 2 for detection of clinically significant prostate cancer: meta-analysis. In: *Eur Urol*. 2017;72(2):177–188. doi:10.1016/j.eururo.2017.01.042.
- HAJ-MIRZAIAN A, BURK KS, LACSON R, et al. MRI, clinical, and biopsy parameters for prediction of clinically significant prostate cancer: systematic review and meta-analysis. In: *JAMA Netw Open*. 2024;7(3):e244258. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.4258.

Iurii Arian, asistent universitar,
IP USMF Nicolae Testemițanu
tel.: +373 68366658,
e-mail: arian_iurie@yahoo.com

MULTIPARAMETRIC
DESCRIPTIVE AND COMPARATIVE
ANALYSES BETWEEN FERTILE VERSUS
INFERTILE MEN WITH SEVERE
OLIGOZOOSPERMIA AND AZOOSPERMIA

Iurii ARIAN^{1,2}, Alan BOGDANOV²,
Karabacak Ozcan YASIN², Ion Ion DUMBRĂVEANU²,
Andrei CHIRIAC², Ion DUMBRĂVEANU^{1,2}

¹Department of Urology and Surgical Nephrology,
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
²Laboratory of Urology, Andrology and Reproductive Medicine,
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3\(105\).05](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3(105).05)

Summary

Male infertility represents a major global health concern, often associated with conditions such as severe oligoasthenoteratozoospermia and azoospermia. The aim of the study was to compare clinical, biochemical, and genetic characteristics between infertile men and fertile controls. A prospective case-control study was conducted involving 180 participants, including 90 infertile men (45 with severe oligoasthenoteratozoospermia and 45 with azoospermia) and 90 fertile controls. Semen analysis, testicular ultrasound, vitamin D levels, and genetic testing were performed. In men with severe oligoasthenoteratozoospermia, significantly reduced mean values were observed for sperm concentration (1.77 ± 2 million/mL), total sperm count (5.59 ± 8 million), total motility ($12.64 \pm 16\%$), progressive motility ($7.93 \pm 12\%$), vitality ($13.64 \pm 18\%$), and normal morphology ($1.02 \pm 2\%$) compared to controls. Vitamin D levels were slightly higher in the study group (29.37 ± 9.3 ng/mL) than in controls (25.38 ± 10.2 ng/mL). Average testicular volumes were 12.50 ± 5.47 mL (right) and 12.30 ± 5.09 mL (left). Abnormal echotexture and echogenicity were noted in 24.6% and 31.5% of right testes and 15.6% and 25.5% of left testes, respectively. Y chromosome microdeletions (sY242, sY1291, sY255, sY254) were identified in 4.4% of cases. An abnormal karyotype was found in 7.8% of infertile participants, while 92.2% had a normal karyotype. Compared with fertile men, severe oligoasthenoteratozoospermia and azoospermia show marked alterations in semen, testicular, genetic, and endocrine parameters.

Keywords: male infertility, oligoasthenoteratozoospermia, azoospermia, Y chromosome microdeletions, semen analysis, testicular ultrasound

Rezumat

Analize descriptive și comparative multiparametrice între bărbații fertili versus infertili cu oligozoospermie severă și azoospermie

Infertilitatea masculină reprezintă o problemă importantă de sănătate publică la nivel global, fiind frecvent asociată cu afecțiuni precum oligoasthenoteratozoospermie severă și azoospermie. Scopul studiului a fost compararea caracteristicilor clinice, biochimice și genetice între bărbații infertili și sănătoși. A fost realizat un studiu prospectiv de tip caz-control, care a inclus 180 de participanți: 90 de bărbați infertili (45 cu oligoasthenoteratozoospermie severă și 45 cu azoospermie) și 90 de bărbați fertili. Au fost efectuate analiza spermei, ecografia testiculară, determinarea nivelurilor de vitamina D și testări genetice. În lotul cu oligoasthenoteratozoospermie severă s-au observat valori medii semnificativ reduse ale concentrației spermatozoizilor ($1,77 \pm 2$ milioane/mL), numărului total de spermatozoizi

($5,59 \pm 8$ milioane), motilității totale ($12,64 \pm 16\%$), motilității progresive ($7,93 \pm 12\%$), vitalității ($13,64 \pm 18\%$) și morfologiei normale ($1,02 \pm 2\%$), comparativ cu lotul control. Nivelurile de vitamina D au fost ușor ridicate în lotul de studiu ($29,37 \pm 9,3$ ng/mL) față de control ($25,38 \pm 10,2$ ng/mL). Volumul mediu testicular a fost de $12,50 \pm 5,47$ mL pentru testiculul drept și de $12,30 \pm 5,09$ mL pentru testiculul stâng. Ecotextura și ecogenitatea anormale au fost observate la 24,6% și 31,5% dintre testiculele drepte și la 15,6% și 25,5% dintre testiculele stângi, respectiv. Microdelețiile cromozomului Y (sY242, sY1291, sY255, sY254) au fost identificate în 4,4% din cazuri. Un cariotip anormal a fost depistat la 7,8% dintre participanții infertili, în timp ce 92,2% au prezentat cariotip normal. Comparativ cu bărbații fertili, oligoasthenoteratozoospermia severă și azoospermia prezintă alterări marcate ale parametrilor spermei, testiculari, genetici și endocrini.

Cuvinte-cheie: infertilitate masculină, oligoasthenoteratozoospermie, azoospermie, microdeleții ale cromozomului Y, analiza spermei, ecografie testiculară

Резюме

Мультипараметрический описательный и сравнительный анализ между фертильными и бесплодными мужчинами с тяжёлой олигоастено-тератозооспермией и азооспермией

Мужское бесплодие является значимой глобальной проблемой здравоохранения и часто ассоциируется с такими состояниями, как тяжёлая олигоастенотератозооспермия и азооспермия. Целью данного исследования было сравнение клинических, биохимических и генетических характеристик между бесплодными мужчинами и здоровыми контрольными лицами. Было проведено проспективное исследование типа «случай-контроль», включавшее 180 участников: 90 бесплодных мужчин (45 с тяжёлой олигоастенотератозооспермией и 45 с азооспермией) и 90 фертильных контрольных лиц. Были выполнены анализ спермы, ультразвуковое исследование яичек, определение уровня витамина D и генетические исследования. В группе с тяжёлой олигоастенотератозооспермией были выявлены значительно сниженные средние значения концентрации сперматозоидов ($1,77 \pm 2$ млн/мл), общего числа сперматозоидов ($5,59 \pm 8$ млн), общей подвижности ($12,64 \pm 16\%$), прогрессивной подвижности ($7,93 \pm 12\%$), жизнеспособности ($13,64 \pm 18\%$) и нормальной морфологии ($1,02 \pm 2\%$) по сравнению с контрольной группой. Уровень витамина D был несколько выше в группе исследования ($29,37 \pm 9,3$ нг/мл), чем в контрольной группе ($25,38 \pm 10,2$ нг/мл). Средний объём яичек составил $12,50 \pm 5,47$ мл для правого

и $12,30 \pm 5,09$ мл для левого яичка. Нарушения эхоструктуры и экзогенности отмечались у 24,6% и 31,5% правых яичек и у 15,6% и 25,5% левых яичек соответственно. Микроделеции Y-хромосомы (sY242, sY1291, sY255, sY254) были выявлены в 4,4% случаев. Аномальный кариотип обнаружен у 7,8% бесплодных участников, тогда как у 92,2% кариотип был нормальным. По сравнению с фертильными мужчинами, тяжёлая олигоастенозооспермия и азооспермия характеризуются выраженными нарушениями семенных, тестикулярных, генетических и эндокринных показателей.

Ключевые слова: мужское бесплодие, олигоастенотератозооспермия, азооспермия, микроделеции Y-хромосомы, анализ спермы, ультразвуковое исследование яичек

Introduction

Worldwide, approximately 15% of reproductive-age couples experience infertility, with male infertility contributing to nearly half of the cases [1]. The age-standardized prevalence of male infertility rate rises by 0.3% per year, with considerable geographical variability ranging from 20% to 70% [2]. Male infertility is a multifactorial condition influenced by genetic abnormalities, endocrine dysfunctions, lifestyle factors, environmental exposures, medical conditions, and medication use. Despite advancements in comprehending male infertility, approximately 30% of cases are still attributed to idiopathic sperm abnormalities, reflecting incomplete understanding of the mechanisms regulating spermatogenesis [3, 4].

In clinical practice, severe oligoasthenoterozoospermia and azoospermia represent the most pronounced forms of male infertility and are frequently associated with hormonal disturbances, testicular structure alterations and genetic abnormalities. However, it remains insufficiently clarified whether men with confirmed fertility may also present limited or clinically insignificant changes similar to those observed in infertile patients, potentially leading to diagnostic uncertainty.

Conventional semen analysis remains the cornerstone of male infertility evaluation, although its limited ability to reflect testicular structure, endocrine balance and genetic integrity has led to the increasing use of complementary diagnostic tools, including hormonal profiling, scrotal ultrasound and genetic testing [1, 5]. A comprehensive andrological assessment is therefore essential not only for identifying the etiology of infertility but also for detecting associated conditions that may impact long-term health outcomes.

The aim of the study

The purpose of the current research is to compare the profile of the infertile man with the profile

of the man whose fertility has been confirmed. Clarifying the characteristics that truly distinguish fertility from severe male infertility may improve the interpretation of uncertain findings, in which certain factors are erroneously assumed to contribute to the inability to conceive.

Materials and methods

A prospective case-control study was conducted from 2021 to 2023, including 180 participants: 90 infertile men (45 with severe oligoasthenoterozoospermia and 45 with azoospermia) and 90 healthy fertile controls. Inclusion criteria for the study group were sperm concentration ≤ 5 million/mL, including azoospermia and cryptozoospermia. Control participants were fertile men whose partners had conceived naturally within the last 12 months.

The study involved both descriptive and comparative analyses between groups. Evaluated parameters included age, body mass index, symptom assessments using international questionnaires (International Index of Erectile Function, International Prostate Symptom Score, National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, and Premature Ejaculation Profile), semen analysis, hormonal profiling, urogenital inflammation status, presence of conditionally pathogenic infections and specific flora in semen and urine, and vitamin D3 levels. Additional assessments for the study group included scrotal ultrasound, genetic testing (karyotyping, azoospermia factor microdeletions, and cystic fibrosis transmembrane conductance regulator mutations), and histological evaluation where appropriate.

Serum follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, and estradiol were measured by electrochemiluminescence (Roche Diagnostics Cobas® e 801 Module). Prolactin, total testosterone, and sex hormone-binding globulin were measured by enzyme-amplified immunoassay (IMMULITE 2000 XPi, Siemens Healthineers). Reference ranges for adult men were as follows: follicle-stimulating hormone, 1.5–12.4 mIU/mL; luteinizing hormone, 1.7–8.6 mIU/mL; Prolactin, 53.0–360.0 mIU/L; total testosterone, 250–1200 ng/dL; Estradiol, 11.3–43.2 pg/mL; sex hormone-binding globulin, 10–57 nmol/L. Free testosterone was calculated using the Vermeulen equation, assuming a fixed albumin concentration of 4.3 g/dL.

For the assessment of oxidative stress in sperm samples, specific biochemical markers of lipid peroxidation and antioxidant activity were used. The level of reactive oxygen species (ROS) was determined using the chemiluminescence method or through specific colorimetric assays adapted for seminal fluid.

Semen samples were obtained by masturbation into sterile containers after 2–7 days of abstinence and analyzed according to the World Health Organization (WHO) 6th edition guidelines. Parameters assessed included sperm concentration ($\times 10^6/\text{mL}$), total sperm number ($\times 10^6/\text{ejaculate}$), motility (%), and morphology (% normal forms). Severe oligoasthenoteratozoospermia syndrome was defined by sperm concentration <5 million/mL or total sperm number <10 million/ejaculate, total motility $<30\%$, and normal morphology $<4\%$. Azoospermia was confirmed by two consecutive semen samples lacking spermatozoa. Sediment analysis was performed after 15 minutes of centrifugation at 3000 g, with screening by inverted microscopy at $400\times$ magnification.

Scrotal ultrasound examinations were performed using a GE Logiq E9 system with a 7–15 MHz wideband linear transducer. Both axial and transverse views of the testes were obtained. Testicular volume was calculated using the ellipsoid formula ($\text{height} \times \text{width} \times 0.523$). Echotexture, echogenicity, and presence of calcifications, solid lesions, or epididymal cysts were evaluated for both testes.

Testicular biopsies were morphologically assessed for absence of seminiferous tubules (tubular sclerosis), absence of germ cells (Sertoli cell-only syndrome), maturation arrest, hypospermatogenesis, and mixed atrophy (global or focal). Spermatogenesis was scored using the Johnsen criteria, with scores ranging from 1 (no germ cells) to 10 (complete spermatogenesis).

Continuous variables were assessed for normality and presented as mean \pm standard deviation or median [25th – 75th percentile], as appropriate. Pearson and Kendall rank correlation coefficients were calculated. Statistical significance was set at $p < 0.05$. Data were analyzed using IBM SPSS Statistics version 23. Comparisons between groups were performed using Student's t-test or Mann–Whitney U test for continuous variables, as appropriate, and χ^2 or Fisher's exact test for categorical variables. Where relevant, differences between groups are presented as mean or median differences with corresponding 95% confidence intervals.

The study was approved by the Institutional Ethics Committee of "Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pharmacy (decision nr 3 from 26.02.2021).

Results

Participant characteristics: The study group had an average age of 32.83 ± 5 years, compared to 31.39 ± 5 years in the control group. Body mass index was higher in the study group (27.1 ± 4) than in controls (24.9 ± 3), indicating overweight status.

International questionnaires assessing lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction showed no clinically significant differences. International Index of Erectile Function scores were 21.59 ± 5 in the study group and 21.64 ± 4 in controls. Lower urinary tract symptoms, measured by the International Prostate Symptom Score and the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, averaged 1.58 ± 3 and 1.52 ± 3 in the study group, and 5.43 ± 4 and 6.46 ± 6 in controls. Premature Ejaculation Profile scores were 2.91 ± 5 in the study group and 4.77 ± 4 in controls. Statistically significant differences were observed for International Prostate Symptom Score, National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, and Premature Ejaculation Profile cumulative scores, though values remained within mild or moderate ranges.

Semen Analysis: Average days of abstinence before semen collection were similar between groups (3.73 ± 1 vs. 3.69 ± 1). Seminal volume averaged 3.04 ± 1.4 mL in the study group and 2.92 ± 1.3 mL in controls. Liquefaction time was longer in the study group (31.01 ± 12 minutes) than in controls (28.09 ± 11 minutes). Mean semen pH was 8.07 ± 0.5 in the study group and 7.87 ± 0.5 in controls, with no significant differences. Fertile controls exhibited semen parameters above WHO minimum thresholds: total sperm count $184.74 \pm 129 \times 10^6$, concentration $66.54 \pm 45 \times 10^6/\text{mL}$, total mobility $53.82\% \pm 15$, progressive motility $44.60\% \pm 16$, vitality $56.23\% \pm 12$, and normal morphology $5.67\% \pm 4$. Sperm agglutination occurred in 10%, and aggregation in 64.4% of fertile men. Within the study group, severe oligoasthenoteratozoospermia and azoospermia subgroups (45 participants each) were analyzed. Severe oligoasthenoteratozoospermia patients had markedly reduced sperm concentration ($1.77 \pm 2 \times 10^6/\text{mL}$) and total sperm count ($5.59 \pm 8 \times 10^6$), with low total mobility ($12.64\% \pm 16$) (mob_total) (figure 1), progressive motility ($7.93\% \pm 12$), vitality ($13.64\% \pm 18$), and morphology ($1.02\% \pm 2$) (figure 2). Agglutination was absent, and mild aggregation was present in 4.4%. Germ cell counts were higher in the study group (4.1 ± 8) than in controls (2.59 ± 3), as were leukocyte counts in semen (1.71 ± 3.3 vs. 0.79 ± 0.9).

Oxidative Stress and Vitamin D: Oxidative stress analysis demonstrated higher levels of reactive oxygen species in infertile men. Elevated and very high reactive oxygen species values (47.8% and 34.4% respectively) predominated in the infertile lot, whereas lower levels (17.8%) were more frequently observed among fertile controls. Vitamin D deficiency was observed in both groups, with mean levels below 30 ng/mL; levels were higher in

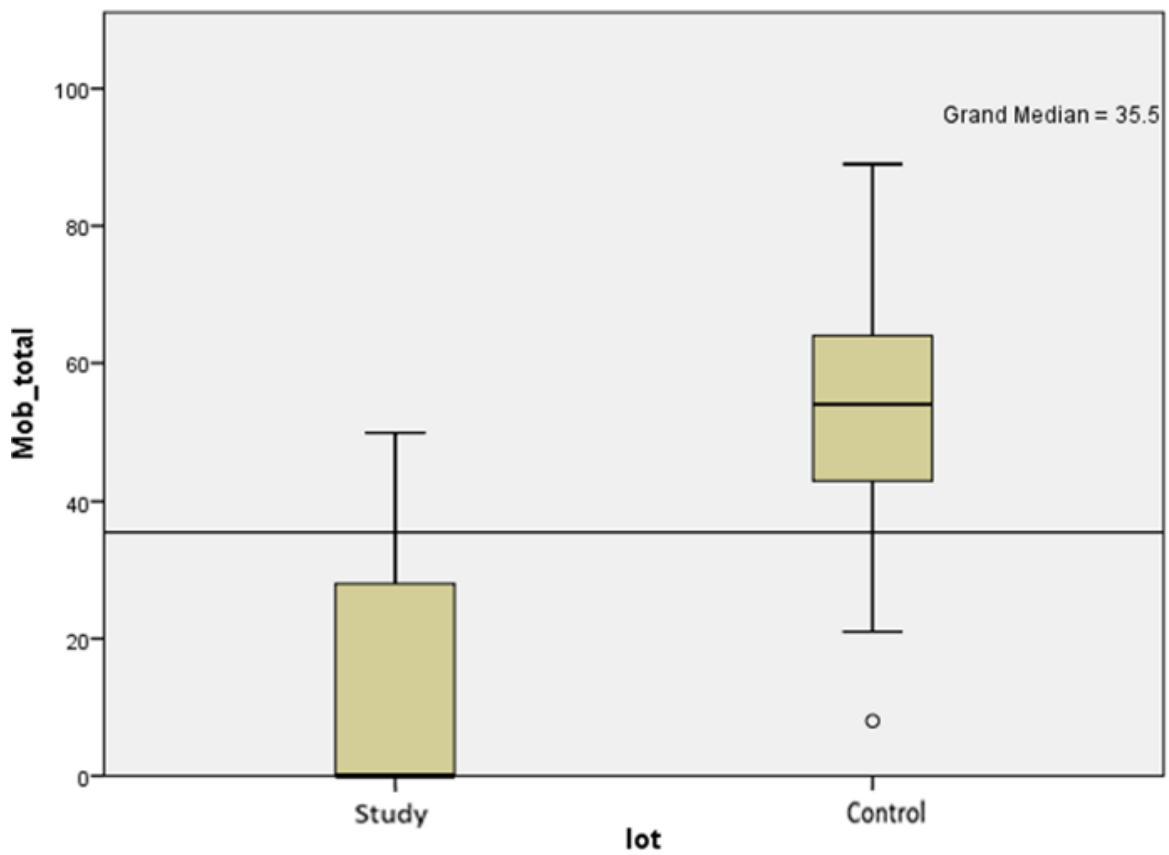


Figure 1. Total sperm motility in study and control groups

Note: Boxplot comparing total sperm motility between study patients and controls. Horizontal line represents the median; whiskers show variability outside the upper and lower quartiles. Outliers are marked as circles. Group differences are statistically significant ($p < 0.05$).

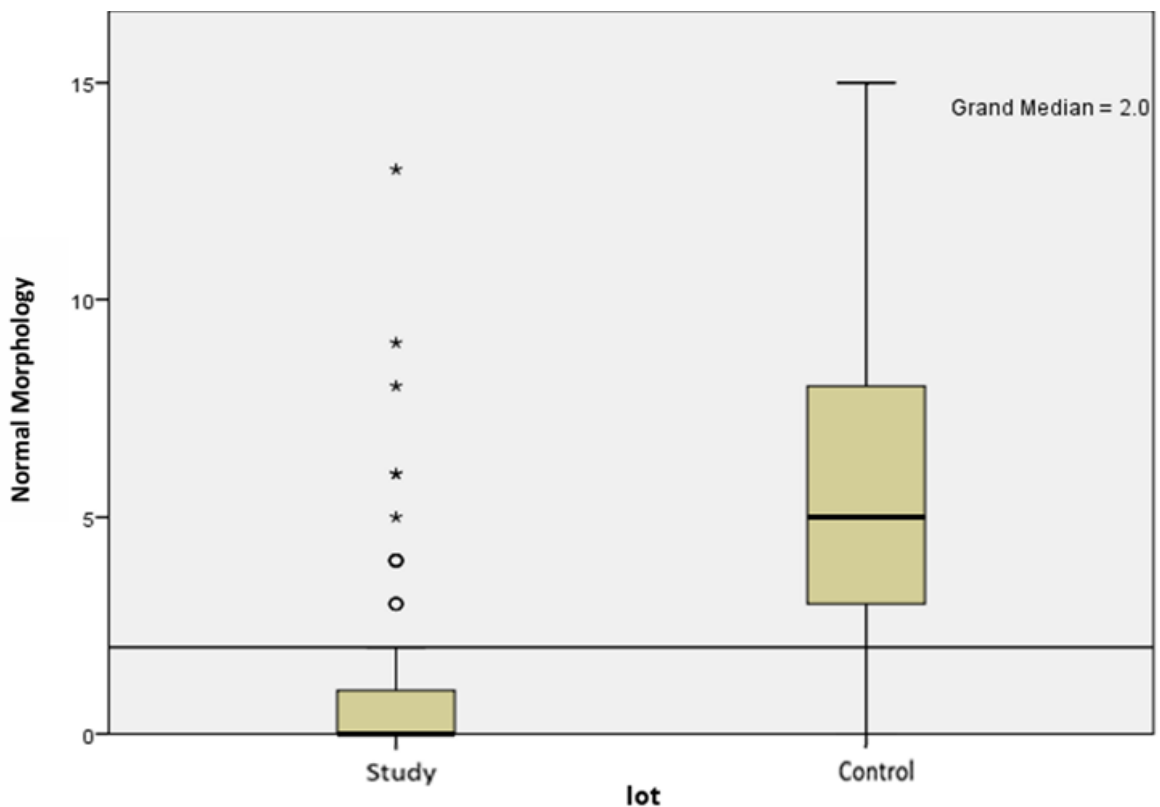


Figure 2. Normal sperm morphology in study and control groups.

Note: Boxplot displaying distribution of sperm morphology percentages. Median, quartiles, and outliers are indicated. Study patients show markedly lower normal morphology compared to controls ($p < 0.05$).

the study group (29.37 ± 9.3 ng/mL) than in controls (25.38 ± 10.2 ng/mL) (figure 3).

Infection Screening: The two-glass test (Meares and Stamey) and bacteriological analyses revealed average leukocyte counts of 6.86 ± 7 and 8.12 ± 8 in samples 1 and 2, respectively, with no urine samples showing positive bacterial growth (figure 4). PCR testing for sexually transmitted infections detected Chlamydia trachomatis in 2.2% of the study group and absent in controls. Ureaplasma species were found in 17.8% of patients and 11.1% of controls. Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium were present in 4.4% and 3.3% of the study group; controls showed 8.9% positivity for M. hominis and no M. genitalium. Trichomonas vaginalis was detected in 1.1% of the study group. Gardnerella vaginalis was identified in 17.8% of patients and 8.9% of controls. Cytomegalovirus, herpes simplex virus, and human papillomavirus were absent in the study group but present at rates of 5.6%, 3.3%, and 1.1% in controls.

Hormonal Analysis: Follicle-stimulating hormone (14.55 ± 13.22 vs. 4.07 ± 2.13 mIU/mL) and luteinizing hormone (8.42 ± 5.3 vs. 5.03 ± 2.21 mIU/mL) were significantly elevated in the study group ($p < 0.001$) (figure 5). Prolactin (293.97 ± 223 vs. 201.23 ± 157 mIU/L), thyroid-stimulating hormone (2.28 ± 1.26 vs. 1.82 ± 0.97 mIU/L), and estradiol (32.75 ± 17.39 vs. 27.16 ± 10.24 pg/mL), were also higher

($p < 0.05$). Total testosterone levels were similar (352.86 ± 132 vs. 356.87 ± 133 ng/dL) (figure 6).

Scrotal Ultrasound: Scrotal ultrasound performed in infertile men revealed reduced testicular volumes and frequent abnormalities of testicular morphology. Average testicular volumes were 12.50 ± 5.47 mL (right) and 12.30 ± 5.09 mL (left) (figure 7). Altered echotexture and echogenicity were observed in 24.6% and 31.5% of right testes, and 15.6% and 25.5% of left testes. Testicular calcifications were detected in 4.4% (right) and 7.7% (left). Left-sided varicocele was present in 17.7% of patients.

Genetic Evaluation: Y chromosome microdeletions (sY242, sY1291, sY255, sY254) were found in 4.4% of cases. Normal karyotypes were observed in 92.2%, with 7.8% showing abnormalities, including 46 XX (1 case), 47 XXY (4 cases), and 47 XXY/46 XX (1 case). One patient carried a CFTR gene mutation.

Histological Findings: Among azoospermic patients undergoing microdissection testicular sperm extraction, histological analysis of 35 samples revealed normal spermatogenesis in 25.7%, maturation arrest in 2.9%, Sertoli cell-only syndrome in 45.7%, testicular fibrosis in 8.6%, and mixed atrophy in 17.1%. Johnsen scores of 1–2 were present in 54.3% of samples, while scores of 9–10 were observed in 42.8%.

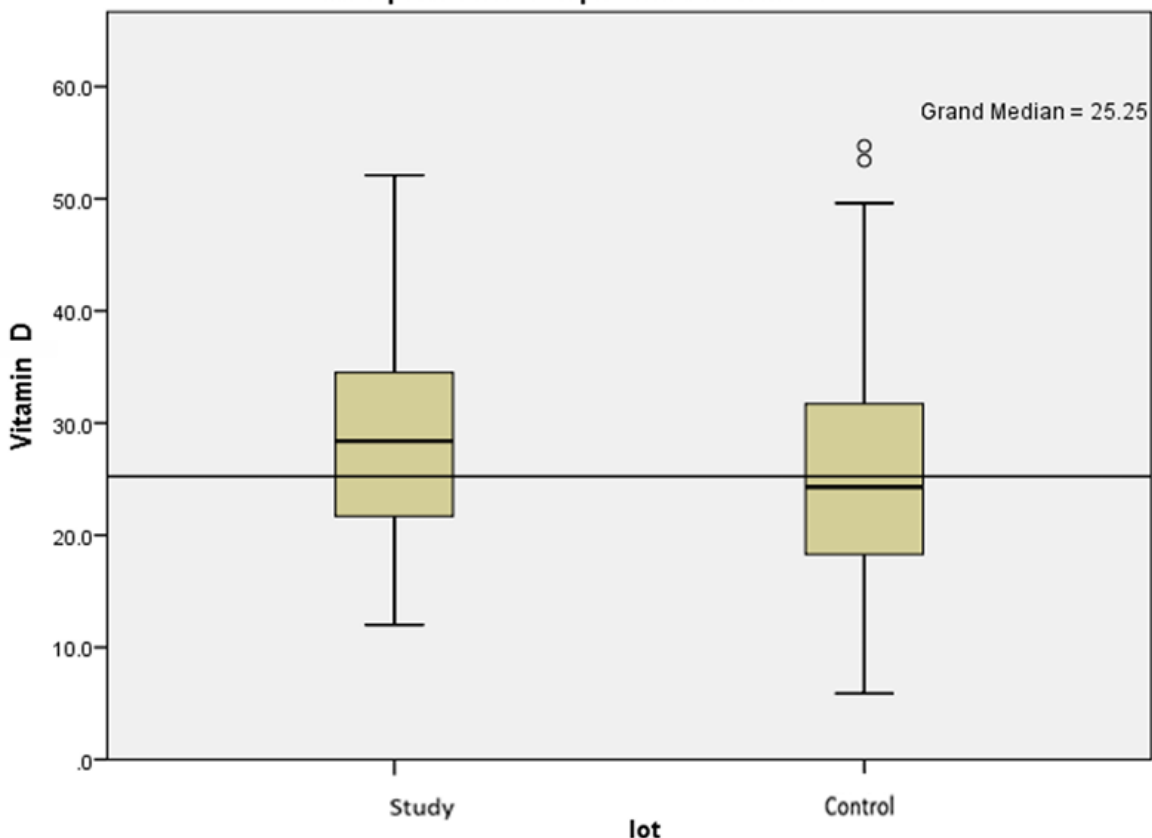


Figure 3 . Serum vitamin D levels in study and control groups.

Note: Boxplot showing 25-hydroxyvitamin D concentrations. Both groups present mean levels below the sufficiency threshold (30 ng/mL). Values are presented as median, quartiles, and outliers.

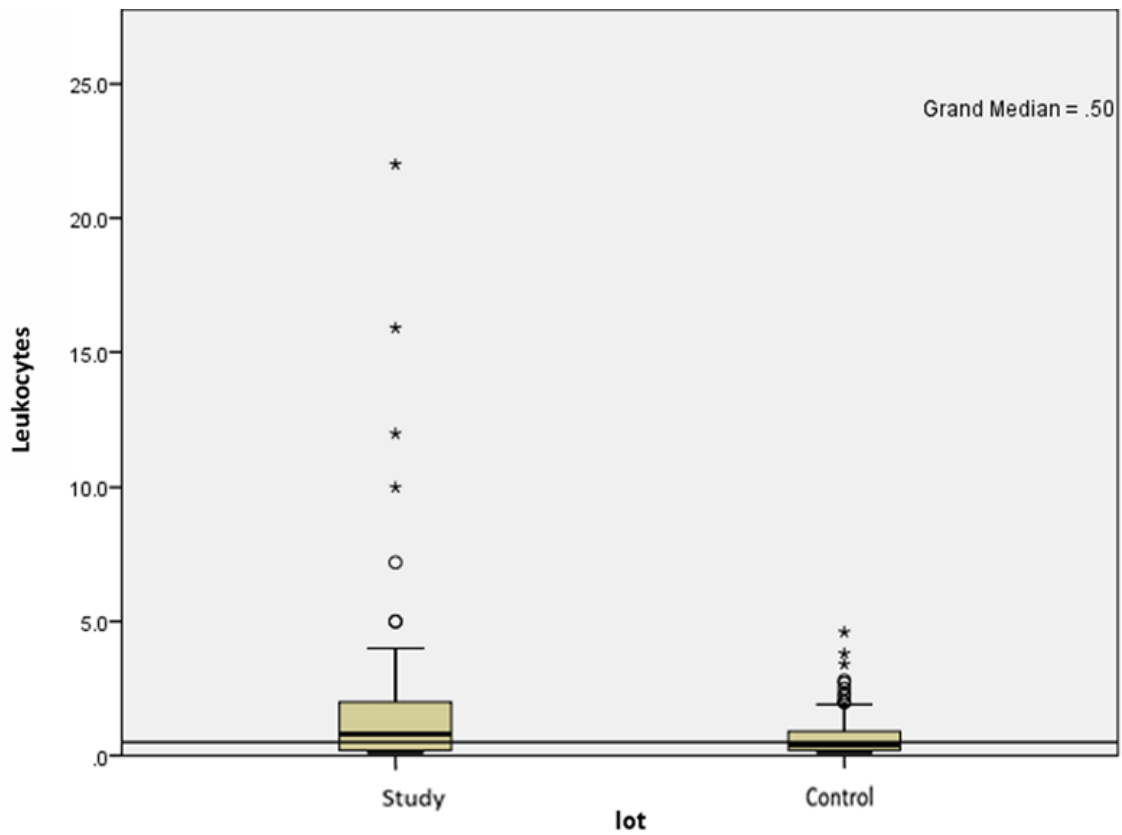


Figure 4 . Seminal leukocyte counts in study and control groups

Note: Boxplot illustrating differences in seminal leukocyte concentrations. Medians, quartiles, and outliers are indicated. Elevated leukocyte levels are observed in the study group ($p < 0.05$).

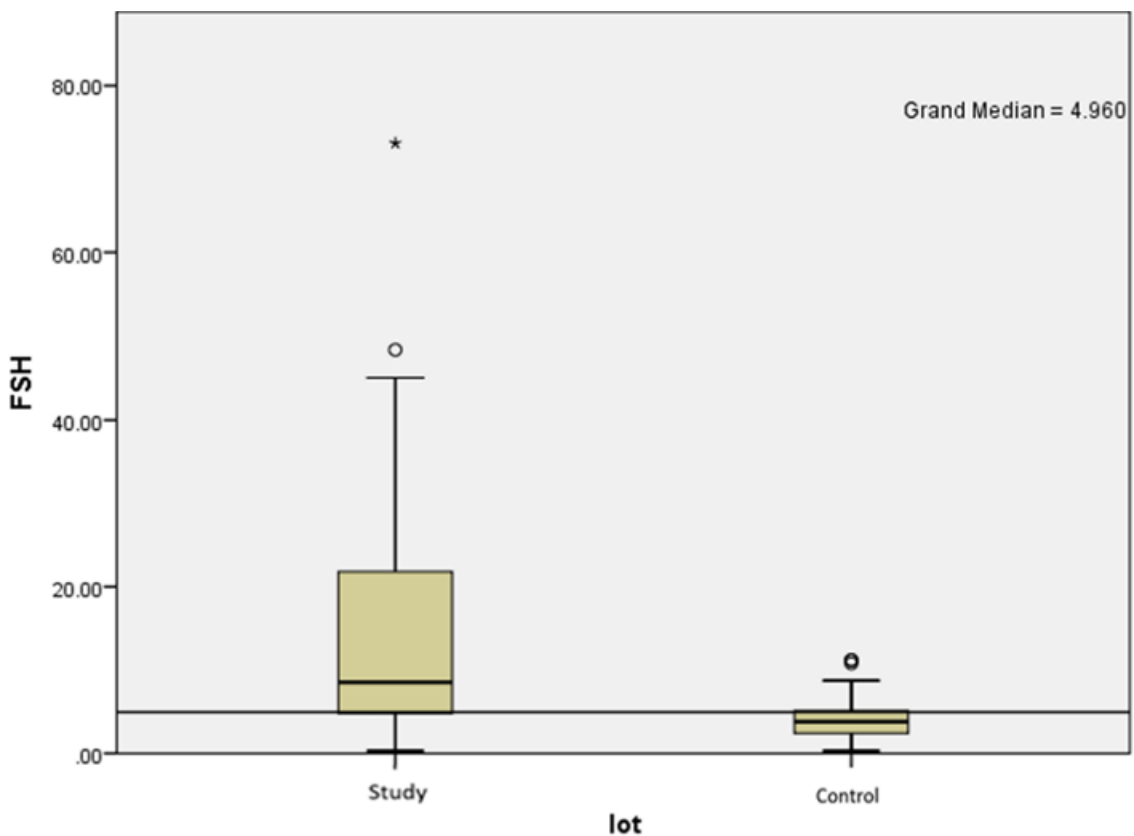


Figure 5. Serum follicle-stimulating hormone (FSH) levels in study and control groups.

Note: Boxplot comparing FSH concentrations. Median and variability are shown. Study group demonstrates significantly higher values ($p < 0.001$).

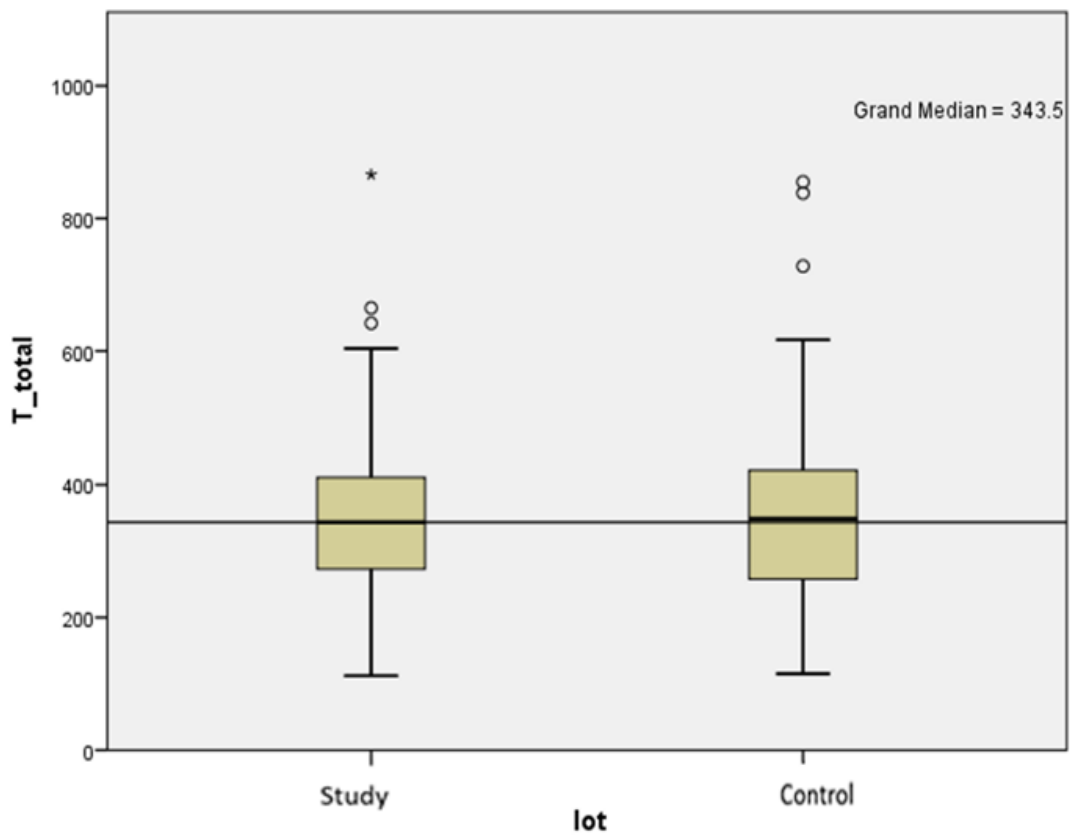


Figure 6. Total testosterone concentrations in study and control groups.

Note: Boxplot showing serum testosterone levels. Median, quartiles, and outliers are displayed. No statistically significant difference was observed between groups.

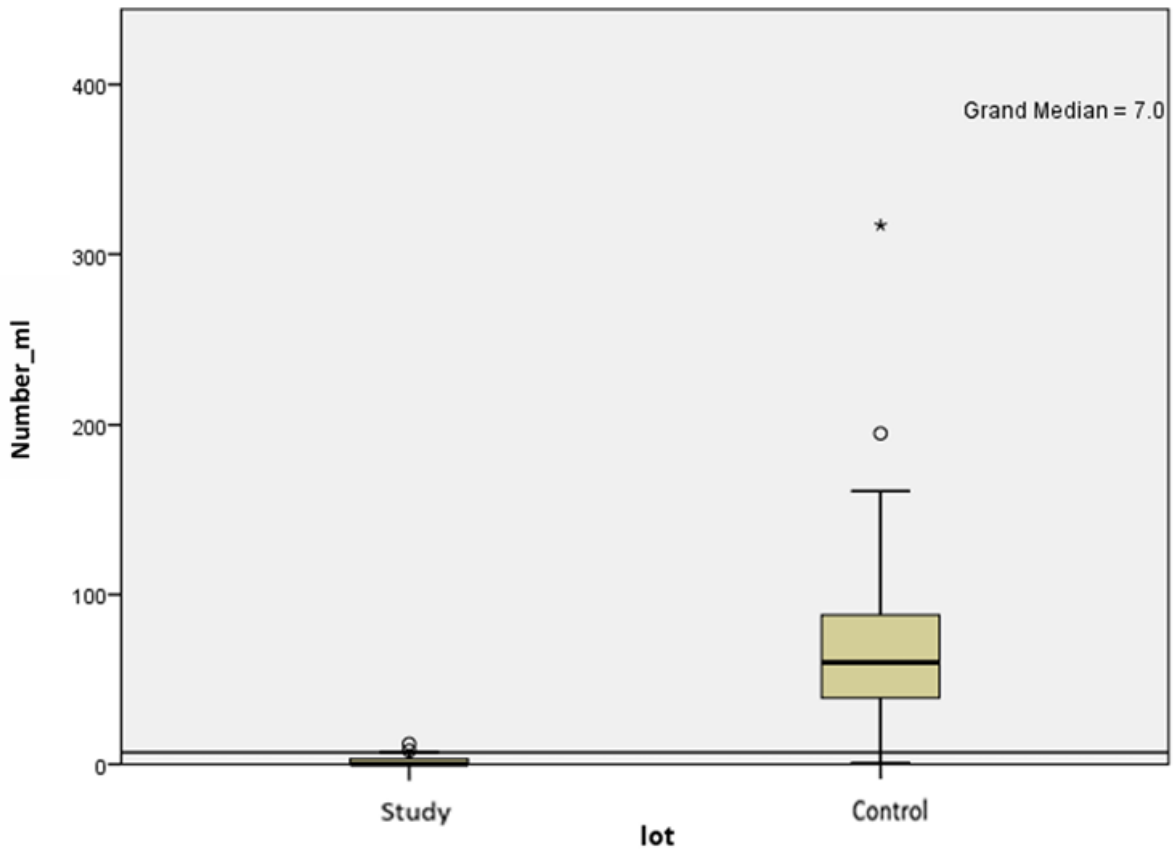


Figure 7. Testicular volumes in study and control groups.

Note: Boxplot showing average testicular volumes (right and left). Medians, quartiles, and outliers are indicated. Study patients exhibited significantly reduced testicular volumes compared to controls ($p < 0.05$).

Discussions

Male infertility of unknown etiology is frequently linked to obesity, impaired vitamin D homeostasis, oxidative stress, and genetic factors. Our study observed a higher prevalence of overweight status among infertile men compared to fertile controls, consistent with prior reports. Obesity has been described as a major factor impairing male fertility through reductions in testicular volume, spermatogenesis, and semen quality [6–9]. Its prevalence varies geographically and socioeconomically, with lifestyle factors such as sedentary behavior contributing to increased obesity rates [10].

Obesity disrupts endocrine balance, affecting sex hormone regulation and inducing heat stress that impairs mitochondrial function in Sertoli cells, ultimately reducing testosterone synthesis [11, 12]. Lower levels of free and total testosterone in obese men correlate with increased risks of erectile dysfunction and other reproductive impairments, which may further diminish fertility by reducing sexual activity [13].

Vitamin D deficiency was prevalent in both infertile and fertile men in our cohort, reflecting regional insufficiency. While vitamin D is recognized for its diverse genomic and non-genomic roles in male reproductive physiology [14], human clinical studies on its impact on fertility remain inconclusive. Vitamin D appears to influence bioavailable testosterone more than total levels and has been associated with improvements in semen quality, particularly sperm motility, likely through modulation of intracellular calcium and sperm function pathways [15].

Oxidative stress, characterized by an imbalance between reactive oxygen species (ROS) and antioxidant defenses, was detected at high levels even among fertile men in our study. This finding highlights the complexity of ROS's role in male fertility. Although oxidative stress has been implicated in idiopathic male infertility [16,17], its direct causative role remains debated, with various environmental and lifestyle factors contributing to altered redox status [18]. Leukocytes and immature spermatozoa are major sources of ROS, potentially exacerbating oxidative damage in seminal fluid [19]. Although a formal distinction between idiopathic and non-idiopathic infertility was not performed, the presence of oxidative stress, subclinical hormonal alterations, and structural testicular changes suggests that a proportion of cases classified as idiopathic may harbor underlying pathophysiological mechanisms.

Genetic abnormalities were present in a subset of infertile patients, with Y chromosome microdeletions detected in 4.4% and chromosomal anomalies

in 7.8%. These findings align with large retrospective studies identifying diverse genetic causes of non-obstructive azoospermia, including Klinefelter syndrome, Sertoli cell-only syndrome, maturation arrest, and Y microdeletions [20–22].

Ultrasound findings of testicular asymmetry, measured via the Testicular Asymmetry Ratio (TAR), further support the association between structural testicular changes and severe idiopathic oligoasthenozoospermia, potentially serving as a non-invasive marker for spermatogenic dysfunction. Recent evidence also suggests that testicular asymmetry negatively correlates with serum testosterone and follicle-stimulating hormone, linking structural abnormalities to hormonal dysfunction in idiopathic infertility [23].

Male infertility is a multifactorial and polyetiological condition involving urologic, endocrine, and genetic factors, underscoring the need for comprehensive evaluation beyond semen analysis. Detailed diagnostic workups enable tailored treatment strategies and identification of concomitant conditions affecting patient quality of life [24]. This study highlights key distinguishing features between fertile and infertile men that may guide personalized diagnostic and therapeutic approaches in cases of idiopathic infertility.

Conclusions

Our study underscores the complex and multifactorial nature of male infertility. By integrating clinical, biochemical, hormonal, genetic, and imaging parameters, we demonstrate that several underlying contributors, such as obesity, vitamin D deficiency, oxidative stress, and testicular asymmetry, are often present even in the absence of overt pathology. These findings support the necessity of expanding routine diagnostic protocols beyond basic semen analysis to include targeted evaluation of metabolic, hormonal, and genetic factors. Multidimensional approach not only refines the diagnostic process but also opens avenues for more personalized and potentially effective interventions in male infertility management.

Declaration of interests

The authors declare that they have no conflicts of interest.

References

1. AGARWAL A, BASKARAN S, PAREKH N, et al. Male infertility. In: *Lancet*. 2021;397(10271):319–33. doi:10.1016/S0140-6736(20)32667-2.
2. SUN H, GONG TT, JIANG YT, et al. Global, regional, and national prevalence and disability-adjusted life-years for infertility in 195 countries and territories, 1990–2017: results from a global burden of disease study,

2017. In: *Aging* (Albany NY). 2019;11(23):10952–91. doi:10.18632/aging.102497.
3. FAINBERG J, KASHANIAN JA. Recent advances in understanding and managing male infertility. In: *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-670. doi:10.12688/f1000research.17076.1.
 4. BHATTACHARYA I, SHARMA SS, MAJUMDAR SS. Etiology of male infertility: an update. In: *Reprod Sci*. 2023. doi:10.1007/s43032-023-01401-x.
 5. MINHAS S, BETTOCCHI C, BOERI L, et al. European Association of Urology guidelines on male sexual and reproductive health: 2021 update on male infertility. In: *Eur Urol*. 2021;80(5):603–20. doi:10.1016/j.eururo.2021.08.014.
 6. EL SALAM MAA. Obesity, an enemy of male fertility: a mini review. In: *Oman Med J*. 2018;33(1):3–6.
 7. CRAIG JR, JENKINSTG, CARRELL DT, et al. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. In: *Fertil Steril*. 2017;107(4):848–59.
 8. WAHID B, BASHIR H, BILAL M, et al. Developing a deeper insight into reproductive biomarkers. In: *Clin Exp Reprod Med*. 2017;44(4):159–70.
 9. MACDONALD A, HERBISON G, SHOWELL M, et al. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. In: *Hum Reprod Update*. 2009;16(3):293–311.
 10. CHAVARRO JE, TOTHTL, WRIGHT DL, et al. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. In: *Fertil Steril*. 2010;93(7):2222–31.
 11. AHIRWAR R, MONDAL PR. Prevalence of obesity in India: a systematic review. In: *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):318–21.
 12. BASTARDOT F, MARQUES-VIDAL P, VOLLENWEIDER P. Association of body temperature with obesity: the Co-Laus study. In: *Int J Obes (Lond)*. 2019;43(5):1026–34.
 13. DARBANDI M, DARBANDI S, AGARWAL A, et al. Reactive oxygen species and male reproductive hormones. In: *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):87. doi:10.1186/s12958-018-0406-2
 14. BLOMBERG JM. Vitamin D and male reproduction. In: *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10(3):175–86. doi:10.1038/nrendo.2013.262
 15. CORBETT ST, HILL O, NANGIA AK. Vitamin D receptor found in human sperm. In: *Urology*. 2006;68(6):1345–9. doi:10.1016/j.urology.2006.09.011
 16. DE ANGELIS C, GALDIERO M, PIVONELLO C, et al. The role of vitamin D in male fertility: a focus on the testis. In: *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(3):285–305. doi:10.1007/s11154-017-9421-6
 17. CITO G, BECATTI M, NATALI A, et al. Redox status assessment in infertile patients with non-obstructive azoospermia undergoing testicular sperm extraction: a prospective study. In: *Andrologia*. 2020;52(2):e12721. doi:10.1111/andr.12721
 18. KRUK J, ABOUL-ENEIN HY, KŁADNA A, et al. Oxidative stress in biological systems and its relation with pathophysiological functions: the effect of physical activity on cellular redox homeostasis. In: *Free Radic Res*. 2019;53(5):497–521. doi:10.1080/10715762.2019.1612059.
 19. IOMMIELLO VM, ALBANI E, DI ROSA A, et al. Ejaculate oxidative stress is related with sperm DNA fragmentation and round cells. In: *Int J Endocrinol*. 2015;2015:321901. doi:10.1155/2015/321901
 20. AGARWAL A, RANA M, QIU E, et al. Role of oxidative stress, infection and inflammation in male infertility. In: *Andrologia*. 2018;50(11):e13126. doi:10.1111/and.13126
 21. TUTTELMANN F, WERNY F, COOPER TG, et al. Clinical experience with azoospermia: aetiology and chances for spermatozoa detection upon biopsy. In: *Int J Androl*. 2011;34(4):291–8.
 22. GUDEMAN SR, TOWNSEND B, FISCHER K, et al. Etiology of azoospermia in a military population. In: *J Urol*. 2015;193(4):1318–21.
 23. ARIAN I, DUMBRAVEANU I, GHENCIU V, et al. Testicular asymmetry in contrast with hormones and semen parameters in idiopathic severe oligoasthenoteratozoospermia syndrome. In: *Arch Balk Med Union*. 2024;59(1):83–93. doi:10.31688/ABMU.2024.59.1.11
 24. ARIAN I, DUMBRAVEANU I, GHENCIU V, et al. Histological and immunohistochemical outcomes after microdissection TESE in contrast with hormonal profile, testis volume and genetics in patients with azoospermia. In: *J Med Life*. 2023;16(1):144–52. doi:10.25122/jml-2022-0336

Arian Iurii, Assistant Professor,
Nicolae Testemițanu
 State University of Medicine and Pharmacy,
 tel.: +373 683 66658,
 e-mail: arian_iurie@yahoo.com

THE PROTEIN PUZZLE: DECODING NUTRITION THROUGH PROTEOMICS INSIGHTS

Chair of Biochemistry and Clinical Biochemistry,
PI Nicolae Testemițanu SUMPh

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3\(105\).06](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3(105).06)

Summary

In the era of healthy and sustainable eating, foodomics brings a new perspective to nutrition, integrating proteomics to analyze the effects of foods on health. Proteomics, through advanced technologies such as HPLC and LC-MS, plays a crucial role in ensuring food quality and safety by identifying contaminants and allergens. This review prioritized studies investigating the potential utility of proteomics within the domains of nutrition and food safety, based on a comprehensive literature review spanning from 2010 to 2024, utilizing prominent electronic databases including Hinari, Pubmed, and Google Scholar. The application of proteomics in the field of nutrition has enabled the identification of allergens, the assessment of product freshness, and the detection of food fraud. Specifically, cow's milk allergy was discussed, where proteomics helps in identifying specific allergens and evaluating diagnostic methods. Additionally, proteomics' contributions to the early detection of diseases in the dairy industry, such as mastitis, and in combating food fraud were highlighted. In conclusion, proteomics provides valuable tools for advancing personalized nutrition and improving food safety. Through detailed analysis of the food proteome, new perspectives open up for the development of functional foods and for identifying the relationships between diet and health.

Keywords: proteomics, foodomics, nutrition, food safety, allergens, food fraud, biomarkers

Rezumat

Puzzle-ul proteinelor: decodificarea nutriției prin perspectivele proteomicii

În era alimentației sănătoase și sustenabile, foodomica aduce o perspectivă holistică asupra nutriției, integrând proteomica pentru a analiza efectele alimentelor asupra sănătății. Proteomica, cu ajutorul tehnologiilor avansate precum HPLC și LC-MS, contribuie esențial la asigurarea calității și siguranței alimentare, prin identificarea contaminanților și alergenilor. Articolul respectiv este o sinteză a literaturii de specialitate, publicată în perioada 2010-2024, fiind utilizate baze de date electronice precum Hinari, Pubmed și Google Scholar. Selecția s-a axat pe cercetări care abordează aplicabilitatea proteomicii în nutriție și siguranța alimentară. Aplicarea proteomicii în domeniul nutriției a permis identificarea alergenilor, evaluarea prospețimii produselor și detectarea falsificărilor. În particular, s-a discutat despre alergia la laptele de vacă, unde proteomica ajută la identificarea alergenilor specifici și la evaluarea metodelor de diagnostic. De asemenea, s-au evidențiat contribuțiile proteomicii în detectarea impurității a bolilor în industria laptelui, cum ar fi mastita, și în combaterea fraudelor alimentare. În concluzie, proteomica oferă instrumente valoroase pentru avansarea

nutriției personalizate și îmbunătățirea siguranței alimentare. Prin analiza detaliată a proteomului alimentar, se deschid noi perspective pentru dezvoltarea alimentelor funcționale și pentru identificarea interrelațiilor dintre dietă și sănătate.

Cuvinte-cheie: proteomica, foodomics, nutriție, siguranța alimentară, alergeni, falsificări alimentare, biomarkeri

Резюме

Белковая головоломка: расшифровка питания с помощью протеомических данных

В эпоху здорового и устойчивого питания, фудомика предлагает целостный взгляд на питание, интегрируя протеомику для анализа влияния продуктов питания на здоровье. Протеомика, используя передовые технологии, такие как ВЭЖХ и ЖХ-МС, играет ключевую роль в обеспечении качества и безопасности продуктов питания, идентифицируя загрязнители и аллергены. Данный обзор отдавал приоритет исследованиям, изучающим потенциальную полезность протеомики в областях питания и безопасности продуктов питания, на основе всестороннего обзора литературы за период с 2010 по 2024 год, используя известные электронные базы данных, включая Hinari, Pubmed и Google Scholar. Применение протеомики в области питания позволило идентифицировать аллергены, оценить свежесть продуктов и обнаружить фальсификацию продуктов питания. В частности, обсуждалась аллергия на коровье молоко, где протеомика помогает в идентификации конкретных аллергенов и оценке диагностических методов. Кроме того, был подчеркнут вклад протеомики в раннее обнаружение заболеваний в молочной промышленности, таких как мастит, и в борьбе с фальсификацией продуктов питания. Протеомика предоставляет ценные инструменты для продвижения персонализированного питания и улучшения безопасности продуктов питания. Благодаря подробному анализу протеома пищи открываются новые перспективы для разработки функциональных продуктов питания и идентификации взаимосвязей между диетой и здоровьем.

Ключевые слова: протеомика, фудомика, питание, безопасность продуктов питания, аллергены, фальсификация продуктов, биомаркеры

Introduction

In light of a global transition towards health-conscious and sustainable dietary practices, the notion of "foodomics" has gained escalating significance. Foodomics integrates proteomics and other omics technologies to analyze foods and their

effects on human health, providing a holistic vision of nutrition [1].

This approach focuses on the chemical makeup of foods and their metabolic effects on the body, thereby facilitating the advancement of personalized dietary regimens and sophisticated nutritional interventions. However, food safety and quality remain a major global challenge, with millions of people affected annually by food-related illnesses.

Proteomic technologies, such as high-performance liquid chromatography (HPLC) and mass spectrometry (MS or LC-MS), play a crucial role in detecting contaminants, including toxins and allergens, contributing to better monitoring and control of food safety [2]. This article aims to explore the contribution of proteomics in advancing the fields of nutrition and food technology, highlighting how it facilitates the development of innovative solutions for improving the quality and safety of food products.

The article highlights the application of proteomics in identifying nutritional markers, assessing the impact of food processing on protein quality, and developing functional foods that meet the specific health and nutrition needs of the population. Starting from the hypothesis that a detailed analysis of the food proteome can reveal complex relationships between diet and health, proteomics offers a promising path towards personalized nutrition and sustainable improvement of food quality. By decoding food proteomes, proteomics has the potential to transform the food industry, aligning production with the nutritional and health requirements of modern society.

The **aim of the study** was to emphasize the importance of applied proteomics in nutrition.

Material and methods

For the gathering and examination of pertinent data, the following electronic databases were utilized: Hinari, PubMed, Scopus, Google Scholar, ScienceDirect, and NCBI. The literature retrieval process encompassed 50 sources but centered on 41 publications spanning from 2010 to 2024, with a specific emphasis on works released within the past decade.

The inclusion criteria encompassed observational studies, clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, and scholarly articles available in both English and Romanian, addressing the analyzed topic and with open access. The analysis was strictly confined to data from peer-reviewed scientific journals recognized in the respective specialty field and no older than 2010.

Results

In the field of nutrition, the use of proteomics has revolutionized how allergens are identified, the quality and freshness of products are evaluated, product forgeries are detected, and pathogenic microorganisms in food are identified. The first area of interest and public health concern is allergies.

Cow's milk allergy is commonly encountered, especially among children, with an estimated prevalence of between 0.5 and 3% in Europe and a trend of decreasing from north to south [3]. It consists of an IgE-mediated adverse reaction against one or more proteins from cow's milk, which normally should not be harmful to individuals who are not allergic. Among the approximately 200 proteins present in cow's milk, glycoproteins, including allergens [4], can be found.

The main allergens of cow's milk are caseins, β -lactoglobulin, and α -lactalbumin [6]. However, in 75% of cases, individuals develop sensitization to multiple proteins, not just to the main allergens [7], because the milk proteome is very heterogeneous due to the presence of numerous protein isoforms [8] that result from alternative mRNA splicing, unique point mutations, and post-translation modifications [9].

In this context, traditional tests are still capable of measuring specific IgE (sIgE) for a limited number of milk allergens (such as casein, β -lactoglobulin, and α -lactalbumin). However, there are cases where patients with acute manifestations of cow's milk allergy do not show elevated sIgE levels for these evaluated proteins. In such situations, the diagnosis of cow's milk allergy can be confirmed through an oral food challenge, considered the gold standard test for diagnosing food allergies. The presence of proteins in very small quantities but with high immunoreactivity requires the use of testing methods with high sensitivity.

Currently, in proteomics, two approaches are used: bottom-up and top-down [10]. The bottom-up technique involves two-dimensional electrophoresis (2DE) and mass spectrometry (MS), ideal for detailed analysis of highly complex samples. It uses one or more proteases to fragment proteins into peptides, which are then analyzed by MS [11]. In contrast, the top-down strategy, based exclusively on MS, focuses on the analysis of intact proteins, without preliminary digestion, providing data on the total mass of proteins and their amino acid sequence [12].

The use of immunological methods in tandem with mass spectrometry techniques for protein identification has allowed the identification of two new allergenic molecules in cow's milk, lactoperoxidase

and the FAM13A protein, which had not been previously reported [13].

The analysis of extracted caseins is very important for understanding milk allergy. Since epitopes do not have an ordered secondary and tertiary structure, they rely more on primary sequence than on conformation. The most allergenic region in α -casein is the N-terminal section 1-25, rich in E in a poly-Glu motif. This peptide is heat-stable but is affected by the presence of phosphate, necessary for the protein's calcium-binding function. These proteins are highly resistant to high temperatures, so they can constitute the main part of the protein content in cooked foods. Also, due to their structure and micellar composition, caseins do not degrade when heated to high temperatures and can be isolated in complex and thermally processed foods [14].

This observation may explain why patients with severe allergies, who do not tolerate thermally processed milk *in vivo*, show high levels of IgE for casein epitopes. Such examples show us that proteomics is capable of tracking post-translational changes and is also a valuable tool for detecting the Maillard reaction (MR), which is a spontaneous reaction between amino acids or proteins and reducing sugars, like the saccharides that occur during the thermal processing of foods. [14, 15].

Food allergens can be as harmful as foodborne pathogens, highlighting the importance of rapid and detailed food safety assessment. The use of proteomic methods for the accurate identification of allergens plays a crucial role in detecting and assessing the risks associated with exposure to allergic consumers [16]. This process improves the food industry's ability to provide safer products for people with allergies, both in traditional and new foods. Proteomics is particularly valuable in discovering allergens not highlighted in complex compositions, given that some individuals may react even to minimal amounts of allergens. For example, the accurate detection of traces of casein or egg proteins, such as lysozyme and ovalbumin, frequently used in wine clarification, minimizes risks for consumers susceptible to allergies [14]. Compared to immunochemical tests, the advantage of proteomic methods lies in the ability to identify proteins even when their structure has been chemically or physically altered.

Currently, the only standard treatment approved for cow's milk allergy is the elimination diet [17]. In the search for suitable alternatives for allergic children, extensively hydrolyzed formulas are often recommended as a top option. However, these formulas have disadvantages, including high costs, unpleasant taste, and the potential to trigger allergic reactions in individuals with increased sensitivity due

to the presence of residual allergenic epitopes. Therefore, milk from other mammals has been proposed as a viable alternative.

Studies based on proteomic techniques on various types of mammalian milk have shown that camel milk, due to the absence of β -lactoglobulin - a major allergen in cow's milk - could be a valuable protein source for people allergic to β -LG in cow's milk [14,18]. In the clinical context, it has been observed that some children with IgE-mediated cow's milk allergy can consume cow's milk that has been subjected to intensive heating processes, in the form of thermally processed foods, without problems.

The benefit of introducing this type of milk into children's diets lies not only in diversifying their food but also in promoting tolerance to raw milk through controlled exposure to thermally treated dairy products. On the other hand, there are cases where the consumption of thermally processed milk triggers more intense allergic reactions, including risks of anaphylaxis and long-term allergic manifestations [14].

The perfect cow's milk substitute should be hypoallergenic, nutritionally suitable, pleasant to taste, and accessible [19]. As a top solution in this regard, hypoallergenic formulas that use extensively hydrolyzed proteins position themselves as the first option in the therapeutic approach. Hydrolyzed formulas consist of enzymatically degraded proteins, devoid of typical IgE-binding allergenic epitopes, to avoid the onset of allergy symptoms. Recently, there is increasing evidence regarding the presence of bioactive peptides in cow's milk hydrolysates, with possible immunomodulatory properties [20].

Another avenue facilitated by proteomics is the timely identification of diseases that pose potential threats to the entire dairy production chain, such as mastitis. This ailment detrimentally impacts milk quality, inducing significant shifts in its nutritional profile. Ogola and colleagues observed notable alterations including elevated levels of non-casein fractions, sodium, chloride, and free fatty acids, concomitant with diminished concentrations of casein and lactose. Mastitis is signaled by an abundance of somatic cells in milk, which also correlates with proteomic variations, encompassing changes in vital compounds like fatty acids and lactose. Noteworthy biomarkers indicative of this infection, such as serotransferrin, fibrinogen β chain, and cathelicidin, have been discerned, suggesting potential avenues for subclinical diagnosis [21].

Milk is considered sterile when secreted from the nipple and, due to its composition rich in amino acids, fatty acids, and lactose, is a perfect medium for microbial growth.

From this stage onward, milk becomes host to a diverse microbiota, originating from the skin of the nipple and the epithelial mucosa of the milk duct. Additionally, certain microorganisms may migrate from milking equipment, the animal's feeding area, or bedding material [23].

To ensure the health of the milk and to increase its shelf life, it is imperative to perform thermal treatment under conditions that reduce the bacterial load. Some of these treatments, such as pasteurization and sterilization, have proven to be effective. However, a heating process can cause a decrease in food quality by affecting the color, aroma, or nutritional value [24].

It has been reported that heat could cause chemical changes in proteins such as Alpha-lactalbumin and β -lactoglobulin, such as glycation, oxidation, denaturation, and aggregation, affecting the bioavailability of amino acids and their functionality [24].

Ebner and colleagues [25] discovered 16 peptides present in consumer milk that could serve as indicators of abnormal thermal treatment. Thus, the relative amount of these peptides' changes with the increase in thermal load. Particularly sensitive to temperature variations was the peptide β -casein 196-209 (m/z 1460.9 Da), which proved to be useful as a marker for monitoring the processing conditions of milk.

Liu et al. [25] used proteomics to identify milk degraded by excessive heat application. Upon subjecting cow's milk to a temperature of 85°C for 5 minutes, a significant degradation of serum proteins, including lactoferrin, immunoglobulin, and lactoperoxidase, was observed. In contrast, non-thermal treatments such as ultraviolet-C irradiation and thermo-ultrasonication resulted in these proteins remaining largely intact.

In addition, complement proteins, xanthine dehydrogenase/oxidase, and fatty acid-binding protein significantly reduced their concentration [9]. Other classical procedures such as freezing, heating, drying, fermenting, salting, and the use of chemicals are the most common, which can also cause changes. Milk and dairy products are subjected to various types of thermal treatments, from pasteurization (72°C for 15 seconds) to ultra-high temperature (UHT; 135-150°C for 2-6 seconds) sterilization. These procedures lead to the Maillard reaction, which represents the non-enzymatic glycation of amino groups (mainly lysine residues in milk proteins) by reducing sugars (lactose is the main reducing sugar in milk). The products of this complex reaction can be different depending on the duration of heating. In milk, lactulosyllysine (bound to several milk proteins) is the main product

in the early stage of thermal treatment, and in the advanced stage (longer thermal treatment) of the Maillard reaction, many other reaction products are formed [26]. Thus, Siciliano et al. [21] using demonstrated that, like β -Lg, alpha-lactalbumin (α -La) undergoes lactosylation, preferentially at Lys98, during thermal treatment. The degree of lactosylation for both proteins was proportional to the thermal treatment used (sterilization>UHT>pasteurization). Moreover, the authors reported that, during thermal treatment, the strong denaturation of β -Lg caused the formation of aggregates with caseins. This led to the depletion of whey protein from milk and a further reduction in the nutritional value of thermally treated foods, due to the limited bioavailability of proteins and amino acids [21].

During the storage of milk, a series of changes occur that affect the quality of the milk. The proteolytic activity of enzymes naturally present, could cause changes in the peptidome, hence, the peptide profile could again be suitable for evaluating the product's condition both during storage and during processing [25]. Throughout the storage of commercial UHT milk, it has been found that up to 22 peptides significantly increased due to proteolytic activity attributed to different mechanisms (e.g., endogenous proteases and microbial proteases). Ten peptides were selected as potential markers to measure milk quality, highlighting the peptide β -casein 196-206 (m/z 1668.9) as the most suitable for differentiating UHT milk from that which is not suitable for consumption [27].

Cheese, a widely consumed dairy product, is generally considered safe. Nonetheless, it can become a conducive environment for dangerous microorganisms, such as *Listeria monocytogenes*, *S. aureus*, and *Escherichia coli*, which threaten consumer health. Proteomic techniques offer promising solutions for the identification and combat of these pathogens. For example, the application of Western Blot tests, using the mAb-3F8 and anti-InIA mAb-2D12 antibodies, has proven the ability to distinguish between different types of bacteria present in artificially contaminated cheeses [28].

Extremely relevant are the proteomics advances in evaluating milk quality for cheese manufacturing. Hinz and colleagues (2012) described, using 2D electrophoresis, how different proteolysis of various lactation phases could influence the quality of cheddar cheese [29]. Another very important quality of milk for the production of high-quality cheeses is related to its coagulation strength. Milk with reduced coagulation strength usually represents a burden for cheese quality. Each cheese proteome is unique and can be used as a digital fingerprint that character-

izes the product and differentiates it from the rest. In this line, Silva et al. [30] worked on characterizing the proteome of Coalho cheese, a Brazilian artisanal cheese, confirming 32 proteins successfully identified (11 from α 1-casein, three from α 2-casein, 15 from β -casein, and three from κ -casein). The peptide profile could be used as a unique biomarker for this type of cheese and could serve to guarantee the quality of the final product.

There are multiple applications of proteomics regarding food quality, a relevant example being the evaluation of meat quality, as meat is an animal-origin food with a high protein content. Proteomic studies for evaluating meat quality have been applied to various types of meat: beef, pork, lamb, and chicken. Another study on sheep muscles highlighted quantitative trait loci for muscular hypertrophy, showing the overexpression of proteins involved in glycolytic metabolism and chaperone proteins [21]. Animal welfare could influence differences in meat quality. Compensatory growth in pigs, associated with meat fineness, consists of an increased growth rate after a period of food restriction. It was found that, after slaughter, pigs that underwent a period of compensatory growth had a faster tenderization of the meat.

This trait was investigated proteomically by Lametsch and colleagues [31]. More recently, birth weight in chicks can influence meat quality. Liu and colleagues demonstrated that low birth weight in response to a high-fat diet produces changes in the expression of stress proteins in the muscle [32]. The quality of pork was investigated using 2DE coupled with MS. This study identified 27 candidate proteins that changed coincident with meat quality traits during aging. Most of these proteins included cytoskeletal and metabolic proteins and relative degradation products [21]. Di Luca et al., using a gel-based approach (2D-DIGE and WB) on pork meat exudates, highlighted the lower abundance of stress response proteins in fresh pork meat with higher drip and water losses [33].

The stress before slaughter and slaughtering procedures influence meat quality. Franco and colleagues [33] described differential protein expression in the longissimus thoracis muscle of cattle of proteins involved in structural-contractile and metabolic functions. Interestingly, the authors grouped these proteins with a commonly used qualitative parameter in beef (DARK FIRM DRY). The color of beef is also important, as it is a parameter associated with the animal's health. A positive correlation of glycolytic enzymes (phosphoglucosmutase-1, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, and pyruvate kinase M2) with redness and color stability

was described [34, 35]. The pork was analyzed from 0 to 48 hours after slaughter to highlight changes in the proteome pattern. Proteins such as actin, myosin heavy chain, and troponin T were found to be differentially expressed [21]. Another important proteomic experiment for meat tenderness is the study of calpain-dependent myofibrillar degradation. The phosphoproteome also changes within 24 hours postmortem, suggesting that glycolysis may play a key role in the meat maturation process [36]. A recent approach showed that glutamate, serine, and arginine could serve as good predictors of final meat quality parameters [37].

Adulteration in the meat industry is not limited to the improper mixing of different types of meat; often, soy proteins are introduced into meat preparations as emulsifiers to improve functionalities, taking advantage of their lower cost to use them in unauthorized quantities. In 2006, Leitner applied the 2D-LC-MS/MS/MS technique to identify five predominant types of glycinin and all three forms of alpha-conglycinin, highlighting them as specific indicators of the presence of soy in processed meat [38].

Using proteomic techniques, valuable data can be obtained about the health of fish in aquaculture. Benchmark studies have compared the proteomic profile between aquaculture and wild fish, highlighting significant variations in the muscle proteome of species such as seabass, cod, and *Sparus aurata* [21]. In addition, storage conditions, such as keeping fish on ice, affect its quality, altering the texture and taste of the muscle. Proteomic analyses conducted over 8 days of ice storage have revealed multiple changes, demonstrating the involvement of various biochemical processes in the postmortem protein evolution [21].

β -Parvalbumins, which are found in large quantities in the sarcoplasmic fraction of the white muscle of fish, are the main fish allergens [39]. Regarding other fish allergens, fructose biphosphate aldolase (39.54 kDa), which is involved in gluconeogenesis, glycolysis, and the Calvin cycle, is also considered a fish allergen in species of cod, salmon, and tuna. Enolase (β isoform; 47-50 kDa) is an enzyme responsible for the penultimate step of glycolysis and is also considered a potential fish allergen in species of cod, salmon, and tuna. Crustacean allergens include tropomyosin, arginine kinase, the sarcoplasmic Ca^{2+} binding protein, myosin light chains 1 and 2, troponin C, and triose phosphate isomerase. Among these, tropomyosin has been considered the main allergen found in all edible parts of either crustacean species (such as shrimp, crabs, and lobsters) or mollusks (including mussels, oysters, clams, and squid) [40, 41].

Discussions

Proteomics serves as a fundamental tool in unravelling the complexities of nutrition and food technology, offering new perspectives on the intricate interaction between diet and health. Its diverse applications, ranging from allergen detection to food quality assessment and the elucidation of biochemical mechanisms underlying food spoilage and processing, underscore its significant potential.

For example, in evaluating food quality, proteomics can identify specific proteins associated with the freshness and quality of food products, thereby helping producers maintain high-quality standards. In the case of food spoilage, proteomics can detect protein modifications caused by microorganisms, providing rapid and precise methods for identifying contamination and ensuring food safety.

The discourse stemming from these investigations emphasizes the ongoing need to integrate proteomics into the formulation of food safety protocols and personalized nutrition approaches. Through the proteomic analysis of foods, strategies can be developed to prevent allergic reactions by identifying and eliminating allergens from food products.

Furthermore, exploring proteomics in the realms of food allergies and fraudulent practices presents new avenues for innovative solutions within the food industry. Proteomics can detect specific proteins used in counterfeit products, thus helping to combat food fraud and protect consumers.

Therefore, proteomics proves to be an essential tool in adapting food production to meet the dietary and health demands of contemporary society, ultimately fostering a culture of wholesome and sustainable dietary practices.

Through its applicability in various aspects of food science and technology, proteomics significantly contributes to improving quality of life and developing innovative solutions for current challenges in the food industry.

Conclusions

In summary, *omics* technologies, particularly proteomics, significantly contribute to the advancement of nutrition and food technology. By identifying allergens, assessing quality, and detecting contaminants, these technologies enhance food safety standards. This progress facilitates the emergence of personalized nutrition approaches and the creation of innovative food products tailored to individual health requirements. Consequently, proteomics plays a pivotal role in promoting healthy and sustainable dietary practices, ultimately bolstering food security and public health initiatives.

Declaration of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding statement

The authors declare no external funding.

Bibliography

- BALKIR P., KEMAHLIOGLU K., YUCEL U. Foodomics: A new approach in food quality and safety. In: *Trends Food Sci Technol.* 2021;108:49-57. doi:10.1016/j.tifs.2020.11.028
- AFZAAL M., AL-FARGA A, HUSSAIN M., et al. Proteomics as a promising biomarker in food authentication, quality and safety: A review. In: *Food Sci Nutr.* 2022;10(7):2333-2346. doi:10.1002/fsn3.2842
- HICKSTEIN L, MURARO A, NWARU BI, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. In: *Allergy.* 2014;69(8):992-1007. doi:10.1111/all.12423
- HICKEY RM, JOSHI L, KANE M, O'RIORDAN N. Structural and functional characteristics of bovine milk protein glycosylation. In: *Glycobiology.* 2014;24(3):220-236. doi:10.1093/glycob/cwt162
- BALLABIO C, DI LORENZO C, FIOCCHI A., et al. Molecular aspects of milk allergens and their role in clinical events. In: *Anal Bioanal Chem.* 2009;395(1):47-56. doi:10.1007/s00216-009-2909-3
- BILLINIS C, FTHENAKIS GC, GALAMATIS D., et al. Applied Proteomics in 'One Health'. In: *Proteomes.* 2021;9(3):31. doi:10.3390/proteomes9030031
- HOCHWALLNER H, SCHULMEISTER U, SWOBODA L., et al. Microarray and allergenic activity assessment of milk allergens. In: *Clinical & Experimental Allergy.* 2010;40(12):1809-1818. doi:10.1111/j.1365-2222.2010.03602.x
- BIJL E, BOLAND M, HOLLAND JW. Posttranslational modifications of caseins. In: *Milk Proteins.* Elsevier; 2020:173-211. doi:10.1016/B978-0-12-815251-5.00005-0
- AGREGÁN R, ECHEGARAY N, FRANCO D., et al. Proteomic Advances in Milk and Dairy Products. In: *Molecules.* 2021;26(13):3832. doi:10.3390/molecules26133832
- CUNSOLOV, FOTIS, MUCCILLIV, SALETTI R. Mass spectrometry in food proteomics: a tutorial. In: *Journal of Mass Spectrometry.* 2014;49(9):768-784. doi:10.1002/jms.3374
- MOORE JB, WEEKS ME. Proteomics and Systems Biology: Current and Future Applications in the Nutritional Sciences. In: *Advances in Nutrition.* 2011;2(4):355-364. doi:10.3945/an.111.000554
- BONIZZIL L, PIRAS C, RODRIGUES PM., et al. Proteomics in food: Quality, safety, microbes, and allergens. In: *Proteomics.* 2016;16(5):799-815. doi:10.1002/pmic.201500369
- ENCARNACIÓN-GUEVARA S, PATIÑO-LOPEZ G. Clinical Proteomics in Mexico: where do we stand? In: *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017;74(3):173-174. doi:10.1016/j.bmhmx.2017.04.001
- D'AURIA E, MAMELI C, PIRAS C., et al. Precision medicine in cow's milk allergy: proteomics perspectives from allergens to patients. In: *J Proteomics.* 2018;188:173-180. doi:10.1016/j.jprot.2018.01.018

15. TEODOROWICZ M, VAN NEERVEN J, SAVELKOUL H. Food Processing: The Influence of the Maillard Reaction on Immunogenicity and Allergenicity of Food Proteins. In: *Nutrients*. 2017;9(8):835. doi:10.3390/nu9080835
16. CLARKE D, KOEBERL M, LOPATA AL. Next Generation of Food Allergen Quantification Using Mass Spectrometric Systems. In: *J Proteome Res*. 2014;13(8):3499-3509. doi:10.1021/pr500247r
17. MARCHAND J, MEYNS L, VANDENPLAS Y. Symptoms, Diagnosis, and Treatment of Cow Milk Allergy. In: *Curr Pediatr Rev*. 2015;11(4):293-297. doi:10.2174/1573396311666150731113059
18. ESHETU M, IPSEN R, HAILU Y, et al. Functional and technological properties of camel milk proteins: a review. In: *Journal of Dairy Research*. 2016;83(4):422-429. doi:10.1017/S0022029916000686
19. CAFFARELLI C, D'AURIA E, GIOVANNINI M, et al. Nutritional management and follow up of infants and children with food allergy: Italian Society of Pediatric Nutrition/Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology Task Force Position Statement. In: *Ital J Pediatr*. 2014;40(1):1. doi:10.1186/1824-7288-40-1
20. ARSHAD SH, HALKEN S, MURARO A, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy. In: *Allergy*. 2014;69(5):590-601. doi:10.1111/all.12398
21. BONIZZOLI L, PIRAS C, RODRIGUES PM, et al. Proteomics in food: Quality, safety, microbes, and allergens. In: *Proteomics*. 2016;16(5):799-815. doi:10.1002/pmic.201500369
22. BARRETO F, HOFF RB, MOTTA TMC, et al. Detection and confirmation of milk adulteration with cheese whey using proteomic-like sample preparation and liquid chromatography–electrospray–tandem mass spectrometry analysis. In: *Talanta*. 2014;120:498-505. doi:10.1016/j.talanta.2013.11.093
23. LUZIATELLI F, MELINI V, MELINI V, et al. From Public Health Risks to Nutritional Quality. In: *Beverages*. 2017;3(4):54. doi:10.3390/beverages3040054
24. AGREGÁN R, MUNEKATA PES, ZHANG W, et al. High-pressure processing in inactivation of *Salmonella* spp. in food products. In: *Trends Food Sci Technol*. 2021;107:31-37. doi:10.1016/j.tifs.2020.11.025
25. BAUM F, EBNER J, PISCHETSRIEDER M. Identification of sixteen peptides reflecting heat and/or storage induced processes by profiling of commercial milk samples. In: *J Proteomics*. 2016;147:66-75. doi:10.1016/j.jprot.2016.03.021
26. VAN BOEKEL MAJS. Effect of heating on Maillard reactions in milk. In: *Food Chem*. 1998;62(4):403-414. doi:10.1016/S0308-8146(98)00075-2
27. DALABASMAZ S, DITTRICH D, KELLNER I, et al. Identification of peptides reflecting the storage of UHT milk by MALDI-TOF-MS peptide profiling. In: *J Proteomics*. 2019;207:103444. doi:10.1016/j.jprot.2019.103444
28. BHAVE M, PALOMBO EA, SEVIOR D, et al. Detection of *Listeria monocytogenes* from selective enrichment broth using MALDI-TOF Mass Spectrometry. In: *J Proteomics*. 2014;97:100-106. doi:10.1016/j.jprot.2013.09.014
29. HINZ K, HUPPERTZ T, O'CONNOR PM, et al. Proteomic study of proteolysis during ripening of Cheddar cheese made from milk over a lactation cycle. In: *Journal of Dairy Research*. 2012;79(2):176-184. doi:10.1017/S0022029912000027
30. BEZERRA VS, CAVALCANTI MTH, FILHO JLL, et al. Proteomic and peptidomic profiling of Brazilian artisanal 'Coalho' cheese. In: *J Sci Food Agric*. 2016;96(13):4337-4344. doi:10.1002/jsfa.7640
31. ERTBJERG P, KRISTENSEN L, LAMETSCH R, et al. Changes in the muscle proteome after compensatory growth in pigs. In: *J Anim Sci*. 2006;84(4):918-924. doi:10.2527/2006.844918x
32. LIU J, HE J, YU J, et al. Birth weight alters the response to postnatal high-fat diet-induced changes in meat quality traits and skeletal muscle proteome of pigs. In: *British Journal of Nutrition*. 2014;111(10):1738-1747. doi:10.1017/S0007114513004431
33. DI LUCA A, ELIA G, HAMILL RM, MULLEN AM. Monitoring post-mortem changes in porcine muscle through 2-D DIGE proteome analysis of Longissimus muscle exudate. In: *Proteome Sci*. 2013;11(1):9. doi:10.1186/1477-5956-11-9
34. CANTO ACVCS, NAIR MN, SUMAN SP, et al. Differential abundance of sarcoplasmic proteome explains animal effect on beef Longissimus lumborum color stability. In: *Meat Sci*. 2015;102:90-98. doi:10.1016/j.meatsci.2014.11.011
35. GAO X, ZHAO D, WANG L, et al. Proteomic Changes in Sarcoplasmic and Myofibrillar Proteins Associated with Color Stability of Ovine Muscle during Post-Mortem Storage. In: *Foods*. 2021;10(12):2989. doi:10.3390/foods10122989
36. DAI J, HUANG H, LARSEN MR, et al. Quantitative phosphoproteomic analysis of porcine muscle within 24 h postmortem. In: *J Proteomics*. 2014;106:125-139. doi:10.1016/j.jprot.2014.04.020
37. BOTTERO MT, DALMASSO A, D'ALESSANDRO A, et al. Omics integrating physical techniques: Aged Piedmontese meat analysis. In: *Food Chem*. 2015;172:731-741. doi:10.1016/j.foodchem.2014.09.146
38. CASTRO-RUBIO F, LEITNER A, LINDNER W, MARINA ML. Identification of Marker Proteins for the Adulteration of Meat Products with Soybean Proteins by Multidimensional Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. In: *J Proteome Res*. 2006;5(9):2424-2430. doi:10.1021/pr060145q
39. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)/INTERNATIONAL UNION OF IMMUNOLOGICAL SOCIETIES (IUIS) Allergen Nomenclature Home Page. Accessed March 2, 2024. Available at: <https://allergen.org>
40. CARRERA M, GASSET M, PAZOS M. Proteomics-Based Methodologies for the Detection and Quantification of Seafood Allergens. In: *Foods*. 2020;9(8):1134. doi:10.3390/foods9081134
41. BHAVE M, PALOMBO EA, SEVIOR D, JADHAV S. Detection of *Listeria monocytogenes* from selective enrichment broth using MALDI-TOF Mass Spectrometry. In: *J Proteomics*. 2014;97:100-106. doi:10.1016/j.jprot.2013.09.014

Olga Morozan-Gaidarji,

Medic rezident endocrinology,

Departamentul de biochimie

și biochimie clinică,

PI Nicolae Testemițanu SUMPh,

Tel.: 061070827

e-mail: morozanolguta@gmail.com,

ASPECTE NUTRIȚIONALE
ÎN DERMATOLOGIEEcaterina MIHU¹, Mihaela STOICA², Oxana SÂRBU²,
Mircea BETIU¹¹Catedra de dermatovenerologie,

IP USMF Nicolae Testemițanu, Chișinău, Republica Moldova

²Disciplina de medicină internă-semiologie,

IP USMF Nicolae Testemițanu, Chișinău, Republica Moldova

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3\(105\).07](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3(105).07)

Rezumat

Dermatologia nutrițională este un domeniu emergent, care explorează relația complexă dintre nutriție și sănătatea pielii. Review-ul literaturii a fost elaborat pe baza analizei informațiilor științifice contemporane de specialitate, care au fost publicate în perioada 2018-2023, folosind bazele de date PubMed, NCBI, Z-library, Medscape, Mendeley și aplicând cuvintele-cheie: „boli”, „piele”, „alimente”, „rol”, „mecanism”, „nutrienți”, „relație”, „dietă”, inclusiv combinațiile acestora. Numeroase studii au demonstrat o legătură evidentă între alimentația necorespunzătoare și agravarea bolilor de piele prin menținerea inflamației sistemice și locale în leziunile dermatologice prin intermediul IL-6 și TNF-α. În condiții de stres inflamator cronic, virusul herpetic se activează și induce apariția recurențelor cutanate. Prin producția crescută de TNF-α, are loc expansiunea celulelor T-helper 17, ceea ce duce la creșterea producției de IL-17A, participând la patogeniza psoriazisului. Un consum excesiv de cereale și lapte de soia bogate în fitați și fosfați organici poate afecta integritatea enterocitelor cu dezvoltarea maladiei inflamatorii intestinale, care va avea drept consecință pierderi importante de minerale (Zn și Fe) cu dezvoltarea cheilitei angulare și a acrodermitei enteropatice, de vitamine (A, B, C, niacina etc.) cu dezvoltarea pellagrei și a scorbutului, precum și de alte nutrienți importante în menținerea integrității pielii. Legătura dintre nutriție și sănătatea pielii este incontestabilă. O dietă bine echilibrată și bogată în nutrienți oferă elementele de bază necesare pentru structura, funcționarea și rezistența pielii. Astfel, adoptând obiceiuri alimentare sănătoase, indivizii pot contribui în mod proactiv la sănătatea și aspectul pielii lor.

Cuvinte-cheie: alimente, dietă, boli ale pielii

Summary

Nutritional aspects in dermatology

The literature review was developed based on the analysis of contemporary specialized scientific information, published between 2018 and 2023, using databases such as PubMed, NCBI, Z-library, Medscape, and Mendeley, applying the following keywords: „diseases”, „skin”, „foods”, „role”, „mechanism”, „nutrients”, „relationship”, and „diet”, which were combined in various ways. Numerous studies have demonstrated a positive association between poor nutrition and the aggravation of skin diseases by maintaining systemic and local inflammation in dermatological lesions via IL-6 and TNF-α. In conditions of chronic inflammatory stress, the herpes virus is activated, leading to recurrent skin lesions. Increased production of TNF-α promotes the expansion of T-helper 17 (Th17) cells, leading to elevated IL-17A levels, which play a key role in the pathogenesis of psoriasis. Excessive consumption of

cereals and soy milk, which are rich in phytates and organic phosphates, can compromise enterocyte integrity, contributing to the development of inflammatory bowel disease. This, in turn, may lead to significant losses of essential minerals (Zn and Fe), which can contribute to the development of angular cheilitis and enteropathic acrodermatitis, as well as deficiencies in vitamins A, B, C, and niacin, which can lead to conditions such as pellagra and scurvy. Furthermore, deficiencies in other essential nutrients can negatively impact skin integrity. The link between nutrition and skin health is undeniable. A well-balanced, nutrient-dense diet provides the building blocks needed for skin structure, function, and resilience. Thus, by adopting healthy eating habits, individuals can proactively contribute to the health and appearance of their skin.

Keywords: nutrition, diet, skin diseases

Резюме

Пищевые аспекты в дерматологии

Диетологическая дерматология – это новая область, которая исследует сложную взаимосвязь между питанием и здоровьем кожи. Обзор литературы составлен на основе анализа современной специализированной научной информации, опубликованной в период 2018-2023 гг., с использованием баз данных PubMed, NCBI, Z-library, Medscape, Mendeley с использованием ключевых слов: «болезни», «кожа», «продукты», «роль», «механизм», «питательные вещества», «отношения», «диета», которые сочетались друг с другом. Многочисленные исследования продемонстрировали положительную связь между плохим питанием и обострением кожных заболеваний за счет поддержания системного и местного воспаления в дерматологических поражениях посредством IL-6 и TNF-α. В условиях хронического воспалительного стресса активируется вирус герпеса, что приводит к рецидивам кожных заболеваний. За счет увеличения продукции TNF-α происходит расширение T-хелперных клеток 17, что приводит к увеличению выработки IL-17A, участвующего в патогенезе псориаза. Чрезмерное потребление злаков и соевого молока, богатого фитатами и органическими фосфатами могут нарушать целостность энтероцитов с развитием воспалительных заболеваний кишечника, что может привести к значительной потере минеральных веществ (Zn и Fe), способствуя развитию ангулярного хейлита и энтеропатического акродерматита, дефициту витаминов A, B, C, никотиновой кислоты и других, что может привести к развитию pellagry и цинги, а также к дефициту других важных

питательных веществ, необходимых для поддержания целостности кожи. Связь между питанием и здоровьем кожи неоспорима. Хорошо сбалансированная, богатая питательными веществами диета обеспечивает строительные блоки, необходимые для структуры, функционирования и устойчивости кожи. Таким образом, принимая привычки здорового питания, люди могут активно способствовать здоровью и внешнему виду своей кожи.

Ключевые слова: *питание, диета, кожные заболевания*

Introducere

Academia Europeană de Dermatologie și Venerologie (EADV) a dezvoltat descoperirile inițiale din sondajul „Burden of Skin Diseases in Europe” în timpul celui de-al 30-lea Congres anual, rezultatele indicând că aproape jumătate (47,9%) din populația Europei cu vârsta peste 18 ani a declarat că s-a confruntat cu cel puțin o afecțiune dermatologică în ultimele 12 luni [1], cele mai frecvente fiind: acneea, rozaceea, cheilita angulară, psoriazisul, vitiligo, dermatita atopică.

În încercarea noastră de a avea o piele mai sănătoasă, apelăm adesea la o multitudine de creme, seruri și produse de îngrijire a pielii. Cu toate acestea, secretul unei pielii rezistente constă nu doar în ceea ce se aplică local, ci și în ceea ce se consumă zilnic. Dermatologia nutrițională este un domeniu emergent care explorează relația complexă dintre nutriție și sănătatea pielii. Chiar dacă importanța unei nutriții adecvate pentru bunăstarea generală a fost recunoscută de mult timp, această disciplină abordează în mod specific modul în care nutrienții, vitaminele, mineralele și alegerile alimentare afectează pielea [2].

Dermatologia nutrițională promite să rezolve diferite probleme ale pielii nu doar prin creme și medicamente, ci și prin furnizarea unor elemente de bază și de apărare necesare pentru o piele sănătoasă. Fie că este vorba de reducerea inflamației, de stimularea producției de colagen sau de întărirea funcției de barieră a pielii, rolul nutrienților potriviți este incontestabil [3].

Dermatologii își propun să ofere pacienților recomandări dietetice clare, bazate pe dovezi științifice, pentru a asigura un tratament eficient și de înaltă calitate.

Cercetarea prezentată a urmărit **scopul** de a determina rolul obiceiurilor alimentare nesănătoase, impactul acestora asupra pielii și apariției bolilor dermatologice, precum și să evidențieze beneficiile unei alimentații echilibrate în menținerea sănătății pielii și prevenirea afecțiunilor cutanate.

Obiectivele studiului au constat în descrierea mecanismelor prin care anumite alimente influen-

țează structura pielii și contribuie la apariția afecțiunilor dermatologice; analiza relației directe dintre alimentație și apariția afecțiunilor dermatologice; evidențierea beneficiilor unor alimente în susținerea sănătății pielii și prevenirea bolilor cutanate.

Material și metode

Review-ul literaturii a fost elaborat pe baza analizei informațiilor științifice contemporane de specialitate din domeniul dermatologiei și nutriției. Pentru descrierea și evidențierea impactului negativ ca urmare a deficitului de nutrienți alimentari în dezvoltarea și regresia bolilor de piele, am apelat la articolele care au fost publicate în perioada 2018-2023, folosind bazele de date PubMed, NCBI, Z-library, Medscape, Mendeley și aplicând cuvintele-cheie: „boli”, „piele”, „alimente”, „rol”, „mecanism”, „nutrienți”, „relație”, „dietă” sau combinații ale acestora.

Rezultate

Nutrimentele sunt substanțele chimice care se găsesc în alimente. Mulți nutrienți sunt esențiali pentru viață, iar o cantitate adecvată de nutrienți din alimentație este necesară pentru furnizarea de energie, construirea și menținerea organelor corpului și pentru diferite procese metabolice. Pielea (epiderma și derma) funcționează normal atunci când este asigurată o nutriție adecvată. Orice dezechilibru alimentar poate perturba echilibrul pielii. Deficiențele nutriționale se pot datora aportului inadecvat de alimente ori se produc din cauza absorbției anormale sau utilizării necorespunzătoare a substanțelor nutritive din alimentele consumate [4].

Numeroase studii au demonstrat o legătură incontestabilă între alimentația necorespunzătoare și agravarea bolilor de piele prin menținerea inflamației sistemice și locale în leziunile dermatologice. Alimentele cu un indice glicemic ridicat și acizii grași polinesaturați omega-6 stimulează semnificativ producția de insulină. Insulina promovează absorbția de glucoză de către adipocite, favorizând depozitarea grăsimilor, care va duce la obezitate și la creșterea adipozității viscerale. Țesutul adipos visceral are o densitate mai mare de celule și este mai activ din punct de vedere biologic, producând citocine inflamatorii, cum ar fi leptina, resistina, factorul de necroză tumorală-alfa (TNF- α) interleukina (IL)-6 și proteina chimioatractivă monocitară, care la rândul lor promovează și mențin mediul proinflamator ce favorizează evoluția agresivă și recidiva bolilor [5]. Prin producția crescută de TNF- α , obezitatea promovează expansiunea celulelor T-helper 17, ceea ce duce, de asemenea, la creșterea producției de IL-17A, participând la patogeneza *psoriazisului* [1]. În condiții de stres inflamator cronic, *virusul herpetic* se

activizează, replică și migrează de-a lungul axonilor nervoși în țesutul cutaneo-mucos corespunzător locului de primoinfecție, unde printr-un efect citopatogen induce apariția recurențelor cutanate. Un consum excesiv de cereale și lapte de soia bogate în fitați și fosfați organici poate afecta integritatea enterocitelor cu dezvoltarea maladiei inflamatorii intestinale, care va avea drept consecință pierderi importante de minerale (Zn și Fe) cu dezvoltarea *cheilitei unghiare* și a *acrodermitei enteropatie*, deficitul de vitamine (A, B, C, niacina etc.) cu dezvoltarea *pellagrei* și a *scorbutului* [6], precum și al altor nutrienți importanți în menținerea integrității pielii, care sunt prezentați în figura inclusă.

Astfel, aportul inadecvat al nutrienților poate duce la dezvoltarea bolilor de piele, iar simptomele dermatologice sunt primele semne ale bolii. Manifestările cutanate variază de la o boala la altă, de la macule hiperemiate de dimensiuni mici până la vezicule de dimensiuni mari, care se pot ulterior infecta și pot agrava evoluția bolii, lăsând cicatrice pe piele și afectând calitatea vieții pacientului.

Acrodermita enteropatică se caracterizează printr-un polimorfism veridic, cu o combinație de pete eritematoase, papule și vezicule. Petele eritematoase sunt, de obicei, de dimensiuni mici, rotunde cu contur clar, suprafața lor poate fi brăzdată de excoriații liniare (leziuni de grataj), acoperite de cruste seroase și hemoragice. Petele eritematoase devin efemere, ca rezultat al exudației plasmei din vasele sanguine dilatate, apoi se contopesc în focare mari de culoare roz-cianotică, rotunde, cu contururi clare. Suprafața lor este presărată cu excoriații, cruste seroase și hemoragice, vezicule, dispuse de regulă inelar, cu diametrul de 2-3 mm și mai mult. În urma depozitării infiltratului perivascular maculele eritematoase se transformă în papule suculente roz-roșietice, cu suprafața inițial netedă, care ulterior capătă caracter pruriginos și excoriat; leziunile papuloase pot să apară și fără stadiul de pete. Veziculele se caracterizează prin anvelope dure și conținut clar, care cu timpul se turbură și poate deveni purulent. După coagularea conținutului se formează cruste, iar în rezultatul ruperii veziculelor, sub acțiunea gratajului, se formează eroziuni [7].

Un simptom dermatologic caracteristic pentru *Cheilita unghiare* este localizarea pe partea roșie a buzelor, pe ambele sau pe una din ele. Zona afectată are un aspect de bandă, de la un colț al gurii până la celălalt, interesând și zona de frontieră a mucoasei bucale (zona Kline). Pe zona Kline se formează cruste de culoare galben-cenușiu sau galben-marونی, uneori atingând dimensiuni considerabile. Crustele acoperă zona afectată, iar uneori, având dimensiuni mari, atârnă sub forma unui șorț, imitând afectarea

părții roșii a buzelor în totalitate. Mucoasa buzelor în zona Kline deseori este hiperemiată și edematoasă. Porțiunea roșie a buzelor învecinată pielii, la fel ca însăși colțurile gurii, rămân neafectate, procesul niciodată nu trece pe piele sau pe mucoasa bucală [7].

Dermatita asociată cu *Pelagra* cauzează adesea piele îngroșată și solzoasă, erupții cutanate și decolorare. Medicii se referă la apariția acestor simptome în jurul gâtului sub denumirea de gulerul lui Casal sau colierul lui Casal. Zona de piele afectată poate deveni sensibilă la lumină, percepându-se și arătând ca o arsură solară [8].

Scorbut se caracterizează printr-o rezistență scăzută a colagenului din capilare și venule, provocând mici pete pe piele (roșii sau purpurii) la nivelul extremităților, adesea însoțite de hipercheratoză foliculară (o afecțiune a pielii în care foliculii de păr conțin cantități excesive de cheratină). Ca urmare a deficitului de fier din organism, nivelul enzimelor care conțin fier (citocrom, peroxidază) scade. La nivelul unghiilor apar modificări distrofice, acestea devin subțiri, terne și apar striatii; părul se subțiază și se rupe ușor. De asemenea, apar sângerări în piele, mucoase și sângerări nazale. Infecțiile virale și bacteriene frecvente apar pe fondul imunopresiei, care este întotdeauna prezentă în scorbut. Ca urmare a inhibării osteogenezei, fixarea dinților este slăbită, ceea ce duce la pierderea lor [8].

Forma cutanată a *Psoriazisului* se manifestă sub formă de pete cu solzi care se unesc și formează plăci. Erupția cutanată este localizată de obicei în locurile cu leziuni frecvente - scalpul, coatele, genunchii, gleznelor. Stratul superior este format din fulgi de piele moartă, care pot fi îndepărtați cu ușurință de la suprafață. Inițial, aceștia sunt localizați în centrul leziunii, dar, în timp, vor acoperi întreaga suprafață. În unele cazuri, există o margine roz în jurul plăcii. Aceasta este zona de creștere ulterioară a leziunii. După apariția erupției cutanate, pacientul dezvoltă o mâncărime puternică a pielii. Cu o evoluție prelungită a bolii și un tratament inadecvat, părul, unghiile pot cădea. Atunci când sunt afectate unghiile, pe acestea apar depresiuni caracteristice sub formă de puncte, în urma cărora unghia începe să semene cu un degetar. La baza unghiei apar mici pete gălbui sau roșiatice [9].

În *Herpes* debutul este acut, cu apariția veziculelor grupate în buchet pe fond eritematos, însoțite de senzații de arsură în zona afectată. Veziculele se rup în scurt timp, formând eroziuni policiclice, care frecvent sunt acoperite de cruste seroase. În mod normal, epitelizarea se produce în 7-14 zile, iar în cazul de primoinfecție durată este mai îndelungată. Localizarea predilectă a leziunilor este pe buze (*herpes labialis*), mucoasa cavității bucale (*herpes bu-*

Tabelul 1.

Rolul vitaminelor, mineralelor și lipidelor pentru sănătatea pielii

Nutrient	Acțiunea la nivelul corpului	Acțiunea la nivelul pielii	Cum se vede/testează	Bibliografie
Vitamina A	Inhibă enzimele care descompun colagenul, stimulează regenerarea celulară.	Îmbunătățește elasticitatea pielii.	Pielea devine mai netedă, cu mai puține riduri.	[11]
Vitamina B1 (Tiamina)	Esențială pentru metabolismul energetic și sănătatea sistemului nervos și a inimii.	Nu are un impact direct, dar ajută la menținerea sănătății generale, inclusiv a pielii.	Pielea poate părea mai sănătoasă și mai energică.	[12]
Vitamina B2 (Riboflavina)	Implicată în creșterea și repararea țesuturilor.	Ajută la repararea țesuturilor cutanate și la menținerea unui tonus sănătos al pielii.	Pielea apare mai fermă și cu un aspect mai tineresc.	[10]
Vitamina B5 (Acid Pantotenic)	Stimulează procesele de regenerare; reduce inflamația.	A meliorează uscăciunea, reduce umflăturile și accelerează vindecarea rănilor.	Pielea se simte mai hidratată, mai suplă și se vindecă mai repede.	[5]
Vitamina B6	Favorizează absorbția proteinelor și grăsimilor nesaturate.	Benefică pentru pielea sensibilă și acneică.	Pielea devine mai clairă, cu mai puține iritații și inflamații.	[10]
Vitamina B7 (Biotina)	Stimulează reinnoirea țesuturilor.	Îmbunătățește elasticitatea pielii și ajută la menținerea unui ten luminos.	Pielea devine mai elastică, suplă și are un aspect mai uniform.	[7]
Vitamina B9 (Acidul folic)	Stimulează reinnoirea celulară și creșterea.	Ajută la menținerea elasticității pielii și la întărirea unghiilor și părului.	Pielea arată mai tânără și mai sănătoasă, cu un ten uniform.	[10]
Vitamina B10	Ajută la reducerea efectelor razelor ultraviolete.	Utilă în prevenirea daunei solare și tratarea fotosensibilității.	Reducerea semnelor de iritație și arsuri solare.	[7]
Vitamina B12	Ajută la respirația celulară și transportul oxigenului.	Îmbunătățește tonusul pielii și contribuie la un aspect sănătos.	Pielea apare mai proaspătă, revitalizată, cu un ton uniform.	[12]
Vitamina C	Stimulează producția de colagen; acționează ca antioxidant.	Îmbunătățește elasticitatea și ne-tezimea pielii; combate petele pigmentare.	Pielea devine mai luminoasă, cu un ton uniform și mai fermă.	[13]

Continuarea Tabelului I

Vitamina D	Favorizează producția de collagen și ajută la vindecare.	Reduce vizibilitatea ridurilor și petelor pigmentare; îmbunătățește elasticitatea.	Pielea devine mai fină, cu semne vizibile de îmbunătățire a texturii.	[14]
Vitamina E	Protejează celulele de radicalii liberi; are efecte antiîmbătrânire.	Ajută la prevenirea ridurilor, petelor pigmentare și accelerează regenerarea cicatricilor.	Pielea arată mai tânără, cu o textură uniformă și mai puține semne de îmbătrânire.	[15]
Vitamina F	Ajută la vindecarea rănilor și reduce inflamațiile.	Benefică pentru pielea sensibilă și iritată.	Pielea se vindecă mai rapid și este mai calmă.	[15]
Vitamina K	Îmbunătățește circulația sanguină și reduce roșeața.	Reducerea vizibilității venelor și a roșeții cauzate de rozacee.	Pielea se uniformizează, iar roșeața dispare.	[16]
Vitamina PP (Niacinamida)	Îmbunătățește respirația celulară și sănătatea pielii.	Îmbunătățește tonusul și textura pielii.	Pielea devine mai netedă și mai suplă.	[17]
Zincul	Esențial pentru vindecarea rănilor și menținerea barierei de protecție.	Ajută la tratarea acneei și menținerea sănătății pielii.	Pielea apare mai curată, cu mai puține imperfecțiuni.	[18]
Seleniul	Protejează împotriva stresului oxidativ.	Protejează pielea de îmbătrânirea prematură și alte afecțiuni cutanate.	Pielea arată mai tânără și mai sănătoasă.	[19]
Cuprul	Contribuie la producția de collagen.	Ajută la menținerea elasticității și texturii pielii.	Pielea devine mai fermă și mai elastică.	[20]
Acizii grași omega-3 și omega-6	Echilibrul dintre aceștia este esențial pentru menținerea funcției pielii.	Mențin o barieră cutanată sănătoasă, reducând uscăciunea și inflamația pielii.	Pielea devine mai hidratată și mai puțin iritată.	[21]
Lipidele epidermice	Ajută la crearea structurii pielii și protejează de alergenii și microbii externi.	Rețin umiditatea și mențin o barieră cutanată sănătoasă.	Pielea este mai hidratată, cu o barieră de protecție intactă.	[22]
Lipidele glandelor sebacee	Mențin o barieră sănătoasă a pielii și distribuie lipidele esențiale.	Sebumul conține vitamine și ajută la hidratarea și protejarea pielii.	Pielea este mai moale și mai hidratată, cu un aspect sănătos.	[23]

calis), obraji (herpes facialis), aripile nasului (herpes nazalis), corneea (herpes cornealis), organe genitale (herpes genitalis) [7].

Discuții

Numeroși nutrienți sunt esențiali pentru viață: vitaminele, mineralele, acizii grași nesaturați, aminoacizii și alții nutrienți, fiecare având un rol bine marcat în menținerea sănătății corpului uman, în special a pielii.

Modificările dietetice pot ajuta la prevenirea reapariției multor boli de piele. În unele cazuri, intervențiile dietetice pot afecta evoluția unei boli de piele, așa cum este cazul acneei. În altele, modificarea dietei poate servi ca un aspect al prevenției, cum ar fi în cazul cancerului de piele și al îmbătrânirii pielii. În altele, o boală dermatologică poate fi asociată cu o boală sistemică, iar modificările dietetice pot afecta rezultatele în materie de sănătate, ca în cazul psoriazisului. În cele din urmă, medicamentele sistemice prescrise pentru bolile dermatologice, cum ar fi steroizii, cresc riscul altor boli, iar modificările dietetice pot reduce acest risc. Dermatologii se străduiesc să preia inițiativa în furnizarea de recomandări dietetice clare, bazate pe dovezi, pacienților lor, astfel încât tratamentul propus să fie eficient și de înaltă calitate [10].

Deși deocamdată nu au fost încă stabilite regimuri specifice de terapie nutrițională pentru bolile de piele, numeroase studii confirmă efectul pozitiv al consumului sau al excluderii anumitor nutrienți și produse alimentare. Atunci când se planifică regimul alimentar al pacienților cu boli de piele, este important să se ia în considerare și comorbiditățile, punându-se în aplicare măsuri de prevenire a bolilor la care aceștia sunt vulnerabili. Dieta pacienților ar trebui să fie variată și adaptată la fiecare pacient în parte. Pacienții trebuie să evite alcoolul, grăsimile animale, zaharurile simple și să consume multe legume și fructe, care sunt surse de antioxidanți, precum și uleiuri vegetale, nuci și pește marin, care furnizează acizii grași din familia omega-3. Se recomandă a opta pentru produsele cerealiere integrale și un consum sporit de leguminoase. În unele cazuri, pacienții ar trebui să ia în considerare o dietă fără gluten și suplimentarea cu vitamina D.

O abordare holistică a îngrijirii pielii este cheia pentru a obține o piele sănătoasă și radiantă. Frumusețea începe din interior, iar un stil de viață sănătos joacă un rol vital pentru sănătatea pielii. O dietă corect selectată și urmată cu consecvență poate avea un efect pozitiv nu numai asupra evoluției și pronosticului bolii de piele, ci și asupra bolilor asociate.

Concluzii

La baza dezvoltării bolilor de piele se află inflamația sistemică, care este menținută, pe de o

parte, de lipsa în alimentație a nutrienților antiinflamatori, iar, pe de altă parte, de aportul alimentar mare de nutrienți proinflamatori, care favorizează acest mediu prin producția crescută de TNF- α și interleukine. Legătura dintre nutriție și sănătatea pielii este incontestabilă. O dietă bine echilibrată și bogată în nutrienți oferă elementele de bază necesare pentru structura, funcționarea și rezistența pielii. În plus, axa intestin-piele subliniază importanța unui sistem digestiv sănătos pentru o piele strălucitoare. Înțelegând impactul anumitor nutrienți asupra pielii, adoptând obiceiuri alimentare sănătoase și luând în considerare abordări individualizate, indivizii pot contribui în mod proactiv la sănătatea și aspectul pielii lor.

Declarație de conflict de interese

Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Bibliografie

1. RICHARD, M., et al. Prevalence of most common skin diseases in Europe: a population-based study. In: *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022, vol. 36(7), pp.1088-1096. Accesat 21.12.2024.
2. CAO, C., XIAO, Z., WU, Y., et al. Diet and Skin Aging-From the Perspective of Food Nutrition. In: *Nutrients*. 2020, vol. 12(3), p. 870. Accesat 25.12.2024.
3. WU, Q. et al. Dietary regulation in health and disease. In: *Signal Transduct Target Ther*. 2022, vol. 7(1), p.252. Accesat 21.01.2025.
4. BASAVARAJ, K., SEEMANTHINI, C. Diet in dermatology: present perspectives. In: *Indian J Dermatol*. 2010, vol. 55(3), pp. 205-210. Accesat 21.12.2024.
5. AFVARI, S. et al. Diet, sleep, and exercise in inflammatory skin diseases. In: *Our Dermatol Online*. 2023, vol. 14(4), pp. 430-435. Accesat 27.12.2024.
6. DIOTALLEVI, F., MARTINA, E. et al. The role of nutrition in immune-mediated, inflammatory skin disease: a narrative review. In: *Nutrients*. 2022, vol. 14, p. 591. Accesat 27.12.2024.
7. BEȚIU, M. et al. Dermatovenerologie. Manual pentru studenți; sub redacția Mircea Bețiu. CEP Medicina, Chișinău, 2013, 275 p. Accesat 05.01.2025.
8. GALIMBERTI, F., Mesinkovska, N. Skin findings associated with nutritional deficiencies. In: *Cleve Clin J Med*. 2016, vol. 83(10), pp. 731-739. Accesat 21.01.2025.
9. KANDA, N., SAEKI, H. Nutrition and Psoriasis. In: *Int J Mol Sci*. 2020, vol. 21(15), p. 5405. Accesat 05.01.2025.
10. BEȚIU, M., CREȚU, V. et al. Decizii pentru un mod sănătos de viață: Ghidul profesorului pentru cursul opțional pentru instituțiile din învățământul profesional și mediu de specialitate din R. Moldova. Chișinău: CMB, 2011, 123 p. Accesat 12.12.2024.
11. BLANER, W. Vitamin A and provitamin A carotenoid. In: *Nutrition*. 2020, vol. 73, p. 91. Accesat 12.12.2024.
12. ELGHARABLY, N., AL ABADIE, M., BALL, P., MORRISSEY H. Vitamin B group levels and supplementations in dermatology. In: *Dermatol Reports*. 2022, vol. 15(1), p.9511. Accesat 18.12.2024.
13. GUPTA, R. K., KUMAR, S., TRIVEDI, A., VERMA, R., YOGESH. Vitamin C and its role in body. In: *International*

- Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2022, vol. 14(2), pp.1-5. Accesat 18.12.2024.
14. DEMAY, M., PITTAS, A., BIKLE, D., et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. In: *J Clin Endocrinol Metab*. 2024, vol. 109(8), pp. 1907-1947. Accesat 18.01.2025.
 15. RIZVI, S., RAZA, S., AHMED, F., et al. The role of vitamin E in human health and some diseases. In: *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2014, vol. 14(2):e157-e165. Accesat 18.01.2025.
 16. TANG, S., RUAN, Z., MA, A., WANG, D., KOU, J. Effect of vitamin K on wound healing: A systematic review and meta-analysis based on preclinical studies. In: *Front Pharmacol*. 2022, vol. 13:e1063349. Accesat 18.01.2025.
 17. JOSHI, M. et al. Modulatory role of vitamins A, B3, C, D, and E on skin health, immunity, microbiome, and diseases. In: *Pharmacol Rep*. 2023, vol. 75(5), pp. 1096-1114. Accesat 18.01.2025.
 18. LIN, P., SERMERSHEIM, M., STEINBERG, S. M., MA, J. Zinc in Wound Healing Modulation. In: *Nutrients*. 2017, vol. 10(1), p.16. Accesat 24.01.2025.
 19. URSINI, F., BINDOLI, A. The Role of Selenium Peroxidases in the Protection against Oxidative Damage of Membranes. In: *Chem. Phys. Lipids*. 1987, vol. 44, pp.255–276. Accesat 24.01.2025.
 20. TARNOWSKA, M., BRIANÇON, S., RESENDE DE AZEVEDO, J., CHEVALIER, Y., BOLZINGER, M. Inorganic Ions in the Skin: Allies or Enemies? In: *Int. J. Pharm*. 2020, vol. 591:e119991. Accesat 24.01.2025.
 21. LAGGNER, M. et al. Therapeutic potential of lipids obtained from γ -irradiated PBMCs in dendritic cell-mediated skin inflammation. In: *EBioMedicine*. 2020, vol. 55, p. 102774. Accesat 24.01.2025.
 22. MITITELU, M., LUPULIASA, D., et al. Polyunsaturated Fatty Acids and Human Health: A Key to Modern Nutritional Balance in Association with Polyphenolic Compounds from Food Sources. In: *Foods*. 2025, vol. 14, p.46.
 23. SHISHIDO, S. et al. The role of sebaceous lipids in skin health". In: *Skin Pharmacology and Physiology*. 2019, vol. 32(4), 186-195. Accesat 24.12.2024.

Mihaela Stoica, medic rezident
Disciplina Medicină internă-semiologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
Chișinău, Republica Moldova
e-mail: stoica.mihaela2296@gmail.com

TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF MEDICAL TOURISM IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3\(105\).08](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3(105).08)

Summary

This article provides a detailed analysis about the current status and trends shaping the development of medical tourism in the Republic of Moldova. According to international practice, the medical tourism is presently considered to be a strategic sector for developing countries. During the last 5 years, it was the tourism segment with the highest growth worldwide to contribute to Moldova's Gross Domestic Product (GDP). Thus, Moldova would benefit from medical tourism development opportunities, offering lower cost prices, highly-qualified medical staff and large spectrum of touristic attractions than other European countries.

Keywords: medical services, medical tourism, patients, medical tourists

Rezumat

Tendențele în dezvoltarea turismului medical în Republica Moldova

În acest articol a fost realizată o analiză a situației actuale a turismului medical, precum și a tendințelor de dezvoltare a acestuia în Republica Moldova. După cum demonstrează practica internațională, turismul medical este considerat în prezent un sector strategic pentru dezvoltarea economică a țărilor în curs de dezvoltare, deoarece aduce beneficii substanțiale produsului intern brut, fiind segmentul din turism cu cea mai rapidă creștere la nivel mondial în ultimii 5 ani. Republica Moldova ar putea beneficia, având oportunități de dezvoltare prin prețuri mai mici decât în alte țări europene, pregătirea de înaltă calitate a personalului medical, precum și prin oferirea unui spectru de atracții turistice.

Cuvinte-cheie: servicii medicale, turism medical, pacienți, turiști medicali

Резюме

Тенденции развития медицинского туризма в Республике Молдова

В данной статье был проведён анализ текущей ситуации в сфере медицинского туризма, а также тенденций его развития в Республике Молдова. Как показывает международная практика, медицинский туризм в настоящее время считается стратегическим сектором для экономического развития развивающихся стран, поскольку он приносит существенные выгоды в валовый внутренний продукт и является сегментом туризма с самым высоким уровнем роста в мире за последние 5 лет. Республика Молдова может получить преимущества, располагая возможностями для развития благодаря более низким ценам по сравнению с другими европейскими странами, высокому качеству подготовки медицинского персонала, а также предлагая широкий спектр туристических достопримечательностей.

Ключевые слова: медицинские услуги, медицинский туризм, пациенты, медицинские туристы

Introduction

Medical tourism has several thousand of years of history. In Ancient Greece, pilgrims and patients from all over the Mediterranean came to the Sanctuary of the God of medicine, Asklepios, at Epidaurus. In Roman England (also known as Britannia, the southern part of the island of Great Britain controlled by the Roman Empire between 43 and 410 AD), patients have appelled to the healing powers of the water in the temple of Bath [4,p.62]. In the 18th century, wealthy Europeans went to SPAs for treating gout, bronchitis, or liver disease.

For decades, patients around the world have been traveling to various international destinations to find the best possible treatment in terms of quality and price. In turn, the growing cost of treatments in developed countries has stimulated a new demand: quality treatment at low costs, combined with traditional tourism. The high cost of healthcare in the developed world is a significant problem for citizens, employers, employee funds, insurance systems and governments. This fact has shaped the medical tourism industry over the last decade [7,p.59].

Medical tourism can be defined as the provision of "cost-effective" private medical care, in collaboration with the tourism industry, for patients who need surgical interventions and other forms of specialized treatment [8,p.41].

Medical tourism is increasingly accessed by people who want the best quality medical services. Israel and Turkey are important destinations for medical tourism due to top services, highly qualified staff and top innovation in the medical field. Traveling to these destinations for medical purposes can be done both for periodic examinations, for complex surgical interventions, as well as for innovative medical treatments. Where the physical presence of the patient is not mandatory, the connection with the doctors can also be done remotely.

Preferred destinations for medical tourism are: Asian and African countries (Thailand, India, Malaysia, Jordan, United Arab Emirates, South Africa, Saudi Arabia, Israel, Singapore, Hong Kong), Europe (Turkey, Czech Republic, Romania, Hungary, Ukraine, Cyprus, Portugal) and South America (Mexico, Brazil, Cuba, Colombia, Costa Rica, Argentina, Bo-

livia, Dominican Republic, Panama, Peru, Uruguay, Guatemala). Romania receives tourists interested in spa treatment, dental interventions and cosmetic surgery procedures. Most customers come from the US, UK and France. Worldwide, medical travel is a very dynamic sector, and there are even agencies specializing in medical tourism.

The purpose of the article is to examine the connection between tourism and healthcare services, emphasizing the ways these sectors mutually shape and support each other. The research contributes to identify new ways of development in medical tourism, clarifies the categories of medical services involved, and investigates how medical tourism adapts and transforms in the context of current socio-economic changes.

Material and methods

The research used bibliographic materials, scientific studies and national and international statistical reports relevant to medical tourism. The research methodology was based on a comparative analysis of sector indicators and specialized literature synthesis in the Republic of Moldova and

Republic of Moldova required a systematic review of the specialized literature. The main criteria of the research and selection of the article are the keywords "medical tourism"; "medical services"; "medical tourists".

Results and Discussion

The specialized literature defines medical tourism as *international medical services which involve a trip* (Fedorov et al., 2009, Cormany and Baloglu, 2010, Crozier and Baylis, 2010), *outsourcing of medical services across borders* (Jones and Keith, 2006), *medical refugees* (Milstein and Smith, 2006) and even biotech pilgrims (Song, 2010).

From the above, medical tourism has several connotations; its analysis is much more complex compared to other forms that have a structure focused only on tourism. The existence of numerous published studies shows that currently there is no clarity on the definition of medical tourism; therefore we will present several points of view (table no. 1).

According to the data of table 1, we can mention that there is no definition for medical tourism, but most specialists accept the fact that this term

Table 1.

Typology of definitions for medical tourism

Authors	Definitions
Glinos et al., 2011, p. 1146	It includes the concept of traveling but does not capture the seriousness that results from patient mobility
Kangas, 2010, p.350	A term that suggests spending free time to restore health, disregarding the suffering that patients go through
Jagyasi, 2009, p. 1	Those activities related to a person who often travels long distances across the border to receive medical services, with direct or indirect involvement in free time
Whittaker, 2008, p. 272	Misnomer, as the connotation of pleasure is not always associated with this type of travel
Yap, Chen, and Nones (2008)	Patients who travel abroad to receive medical treatment or have periodic medical examinations
Bookman. s. 2007, p. 1	An economic activity that involves trade in services and represents the combination of at least two sectors: medicine and tourism.
Lee and Spisto (2007)	Tourism activity that involves a medical procedure combined with activities that promote tourist well-being
Carrera and Bridges (2006)	Countries that intend to provide health care services promoting or restoring personal health through medical intervention
Connell (2006)	Patients who go abroad for medical and surgical treatment
Tram (2006)	People who go to another country for a period of at least 24 hours for the treatment of diseases, health maintenance (yoga, massage), beauty (plastic surgery) and fertility treatment.
Goodrich&Goodrich (1987:217)	The vertical development of some tourist products by tour operators that also contain health services

Source: [4,p.21]

other countries, statistical data analysis on the flow of foreign tourists, as well as the inductive-deductive method in formulating conclusions. The analysis of development trends of medical tourism in the

is used to mean a trip which motivation involves a medical procedure or activities that promote the physical and mental well-being of men.

The World Tourism Organization has defined

medical tourism – people who travel to benefit from advanced health services in other countries or regions. The first definitions of medical tourism refer to a variety of tourism activities for the maintenance of health.

Medical tourism in the Republic of Moldova

The Republic of Moldova, as a tourist destination, has a rich potential for its visitors. Tourism can indeed improve a state's *balance of payments* by increasing the export of tourist services. The tourism product of the country represents a complex environment, both natural and created by people (heritage, culture, activities, and services for visitors).

In the Republic of Moldova, medical tourism started in 2009. Until the 2000s, the quality of medical services in the country was underestimated, but not inferior to competitors from European countries such as Germany, France and Italy. As of 2017, the government has contributed to the industry but did not regulate the industry. Frequent clinics' patients in Moldova are tourists from Romania, Russia, Ukraine, Poland, Turkey, Bulgaria and Israel, as shown in table 2.

Table 2.

Main Countries of Provenance of Patients in Moldovan Clinics

o/n	Countries	Total percentage of tourists/ %
1.	Romania	19,3
2.	Hungary	8,0
3.	Poland	5,7
4.	Turkey	2,0
5.	Bulgaria	1,4
6.	Israel	1,2

According to the data presented in table 2, we can mention that the majority of medical tourists are from Romania – 19.3%, followed by Hungary – 8.0%, Poland – 5.7%, Turkey – 2.0%, Bulgaria – 1.4 % and Israel – 1.2% [2,p.56].

Every year, the industry becomes more popular and the number of medical tourists exceeds 30% of the total number of patients in Moldovan clinics. Foreign citizens come to Moldova for quality tourism services they cannot receive or pay for in their own country. Treatment of complex diseases is expensive in Europe or America. In Moldova, private clinic offer high-quality treatment at lower prices than hospitals abroad [3,p.39].

Types of medical tourism in the Republic of Moldova

In the Republic of Moldova, not only medical tourism is relevant, but also diagnostics and wellness. Patients from other countries can undergo a qualita-

tive examination in local clinics, as well as select and visit one of dozens of health resort destinations in Moldova [5,p.57].

Disease diagnosis is performed in accordance with international medical protocols and standards [6,p.60]. Patients undergo a thorough examination in private clinics equipped with advanced diagnostic equipment, guaranteeing truthful and correct diagnoses. The tests results are given to patients in the morning, which are crucial for doctors in determining the appropriate course of treatment for a patient.

There are more than 80 resorts in the Republic of Moldova, visited annually not only by citizens of the country, but also by hundreds of foreign patients. In 2018, over 300 medical tourists received treatments care in Moldovan sanatoriums [7,p.49].

Thanks to its mild and pleasant climate, Moldova is an ideal country for rehabilitation tourism. The most famous spa resorts are the sanatoriums in the Vadul-lui-Voda town. The most popular sanatoriums are "Nistru" from the city of Camenca and "Codrul" from the Călărași district. Tourists also visit the recreation area of the *Codrii* reserve. Agencies which are directly involved in medical tourism organize special trips for foreign patients [8,p.56].

The main fields of medical tourism in the Republic of Moldova are: dentistry, viral hepatitis C treatment, ophthalmology, plastic surgery, family planning. Providing these services in other countries involves high costs that are not covered by medical insurance, so patients are forced to seek treatment abroad.

Dentistry

Moldovan dental services are the most requested among foreign patients. This is explained by the fact that even the simplest dental procedures abroad are expensive. In Moldova, the pricing policy for dental services is less rigid, but from the point of view of quality, they are not inferior to European ones. According to Moldovan dentists, over 70% of their patients are foreigners [9,p.45]. Every month more than 50 customers come from Italy, France, America and Russia. Patients receive the full package of services: tooth restoration, dentures, caries treatment, teeth removal and whitening.

Online remote medical consultations are provided for medical tourists, as well as medical tours in Moldova, which include ticket purchases, hotel reservations and sightseeing tours. For foreign patients, a preliminary course of treatment is established and the approximate cost of the therapy and the length of the patient's stay in Moldova are determined.

Hepatitis C treatment

Hepatitis C treatment in the Republic of Moldova is one of the main directions of medical tourism in the country. Between 1997 and 2012, the number of people infected with hepatitis C in the country reached a critical scale - more than 40,000 people. These are very high rates, considering that the population is 4,057,420 people [10,p.24]. With the launch of the National Program for the Treatment of Viral Hepatitis, morbidity and mortality statistics decreased from 6.14% to 1.32% per 100,000 populations [11,p.45].

In 2018, over 4,000 patients received free treatment for hepatitis C in Moldova [12]. Moldovan hepatologists, who annually provide treatment to thousands of local citizens, also help foreign patients. In the Republic of Moldova, the sale of generic drugs, which cannot be bought in other countries, is officially authorized. Moldova belongs to countries with a low level of development and a wide spread of viral hepatitis among the population, therefore the prices of medicines are more affordable here [12].

Diagnosis of hepatitis C in Moldova is carried out in accordance with international standards, using modern equipment and technologies. The following methods are used to detect hepatitis C: PCR diagnosis, general and biochemical blood tests, fibro scanning, ultrasound, liver biopsy. The results are given to the patient in his hands, and the attending physician is engaged in deciphering the tests and makes a detailed course of treatment [14,p.22].

In Moldova, foreign patients are examined in private clinics and then undergo treatment, which includes generic treatment, which includes active substances - sofosbuvir, daclatasvir, ledipasvir, velpatasvir. The results of the use of antiviral therapy reach 97% of completely cured patients, and the drugs produce minimal side effects [12,p.12].

Ophthalmology

Ophthalmology and the treatment of eye diseases are widely used throughout the world. In private clinics in Chisinau, patients are offered high-precision diagnostics of visual acuity, measurement of intraocular pressure, biometrics and tonometry of the eye. Medical tourists are attracted by the presence of modern ophthalmological equipment, with the help of which Moldovan doctors make the correct diagnosis, and the treatment is carried out by new, minimally invasive methods.

Laser vision correction procedures require that they be conducted by a highly qualified specialist using modern equipment. There are more than 20 clinics in Moldova where experienced doctors work, offering a wide range of ophthalmological services for citizens and non-residents [13,p.30].

Plastic surgery

Plastic surgery in Moldova is in demand among patients from abroad. This direction involves the use of the latest technologies and equipment, and Moldovan surgeons have proven to be highly qualified and experienced specialists [13,p.31]. In the Republic, cosmetic surgery services are provided only in a few private clinics, but this area is developing progressively. The most popular operations are breast surgery and facelift, which are seven times more expensive in Europe than in Moldovan clinics [14,p.18].

Family planning

Family planning is a complex and long-term process that must take place under the supervision of an experienced specialist. Private centers in Moldova had a good reputation in this field. In addition to a wide range of gynecological and pediatric services, private clinics in the country – TerraMed, Repromed, Medpark – use modern methods of overcoming infertility, such as in vitro fertilization (IVF). Moldovan doctors contributed to the birth of over 2,000 children [16,p.14].

Medical tourism has grown significantly in recent years, if in 2008, 29 foreigners came on this occasion, then in just the first 3 months of this year 2023 - more than 200 foreigners were treated with us.

For example, in the Republic of Moldova, a dental implant costs around 300 euros, in Romania 700, and in France, it reaches 2,000 euros. This difference marks us well on the medical map of the world [2,p.21].

Moldovans might be leaving the country to seek medical treatment elsewhere, while at the same time patients from abroad are coming to Moldova for healthcare services. There is no paradox: foreigners are attracted by the quality of specialists and treatments costs significantly more affordable. Dental practices are the most cost-effective services.

The Medical Tourism Association was launched in the Republic of Moldova in 2022. The purpose of founding the Medical Tourism Association of Moldova is to encourage and facilitate the access of foreign patients to the medical services provided in our country, but also to facilitate the access of the citizens of the Republic of Moldova to quality medicine from outside the country [2,p.3].

According to its Statute, the Medical Tourism Association of Moldova will contribute to the modernization of the healthcare system in the Republic of Moldova, and the digitization and introduction of new artificial intelligence systems capable of identifying any health problem in advance, establishing an accurate diagnosis and appropriate treatment, making them a priority.

Every person, regardless of their background—be it race, religion, political affiliation, or economic and social status—should have access to basic health services. However, the citizens of the Republic of Moldova deserve access to state-of-the-art medical services, high-performance treatments and a healthy life. In addition, thanks to health professionals and quality services in certain medical fields - our country can become an important attraction on the world map by combining cultural and medical tourism.

The medical tourism system in the Republic of Moldova is organized in several stages – first of all, the patient receives an online consultation and then makes an appointment with a specialist and comes for treatment. The therapy and examination of foreign patients is carried out only in clinics and private medical centers located in Chisinau. More than 90 clinics and private medical offices were registered in the city in 2018. Most clinics have established medical tourism departments that handle everything from excursions and accommodation to treatment for foreign patients is a powerful development in the medical tourism industry.

International patients receive the same quality of treatment, standard of service, and professionalism that local residents do, without any extra fees or price hikes. As a security measure for the healthcare provider, it is required from the patient a deposit before treatment—which is returned at the end of the treatment.

The treatment costs vary slightly in medical institutions in the country, depending on their location and the nature of their provided services. When choosing a clinic, foreign patients evaluate its doctors' reviews and the medical center reputation.

Moldovan doctors speak Romanian and Russian well, but if necessary, an experienced translator is hired for a foreign patient to help him communicate with doctors during his stay in the Republic of Moldova. Medical tourists self-select clinics and doctors who will treat them, but they can also seek help from companies involved in the organization of medical tours.

Conclusion

Based on the comprehensive research conducted, we can conclude that the growth of medical tourism brings significant benefits not only to the healthcare sector but also to the broader tourism industry.

Besides, the promotion channel must be selected according to the segments defined by the target audience, otherwise, the marketing message will be avoided, or the information must correspond to the attitudes of the target group, because people

will filter information through their own set of values. Moreover, advertising is most effective when it first informs and arouses attention, produces interest, and then leads to awareness of the desire, and as a result, provoke a call to action of the potential buyer.

Bibliography

1. Diagnostic analysis of the tourism sector in the Republic of Moldova for the years 2003–2010. Developed by the Tourism Development Association in Moldova. Chisinau, 2011, 138 p.
2. Background research of market potential for historical and cultural tourism in the Black Sea basin. Republic of Moldova. Developed by the Tourism Development Association in Moldova. Chisinau, 2020, 54 p.
3. CONSTANTIN M. Agrotourism zoning. Points of view regarding the necessity and content of determination methodologies. In: *Romanian rural tourism*. Iasi: Ed. Performantica, 2005, pp.23-31.
4. ERDELI G., ISTRATE I. Tourist facilities. Bucharest: Ed. University, 1996. 469 P.
5. MIRON V., MIRON M. Green tourism in Moldova. Chisinau: Ed. Masterprint, 2017, 126 P.
6. MIRON V., MIRON M. Tourism in the Danube Area of Moldova. Developing the capacities of local museums to promote transport mobility and tourism on the Danube. Chisinau: Ed. Masterprint, 2015, 150 P.
7. MIRON V., TOMIȚA P. Management of tourist resources from the Republic of Moldova. Chisinau: Ed. UASM, 2007, 160 p.
8. DEMCENCO N., HANCU I. (s.a). Monuments of history and culture from the Republic of Moldova. Chisinau: Science, 1994, 189 p.
9. NICU VL. Localities of Moldova in documents and old books./Vladimir Nicu. V. 2, Chisinau: Universitas, 1991, 298 p.
10. NICU VL. Localities of Moldova in old documents and books. V. 1, Chisinau: Universitas, 1991, 367 p.
11. STÂNCULESCU G. Explanatory polyglot dictionary of terms used in tourism. Bucharest: All Educational Ed., 1998, 327 p.
12. Activitatea agențiilor de turism și tur-operatorie în ianuarie-septembrie. https://statistica.gov.md/ro/activitatea-agentiilor-de-turism-si-tur-operatorie-in-ianuarie-septembrie-2025-9491_62088.html (accessed 20.04.25)
13. "How plastic surgeons change the appearance of Moldavian women", KP.MD - site «Комсомольской правды», May 20, 2015, accessed April 2, 2019
14. „Why is it 10 times cheaper for foreigners to get treatment in Moldova than at home”, AlfaNews.md, accessed on April 2, 2019
15. „Обзор клиник, где делать ЕКО и ИКСИ в Молодове”, Semia Md, accessed on April 2, 2019
16. „The most modern reproductive medicine clinic Repromed opened in Kishinev”, Point.md, accessed April 2, 2019
17. „В Молдове набирает обороты медицинский туризм”, Бельцы Сити - новостной медиапортал, February 8, 2015, accessed April 2, 2019Text, „Beltsy City” ignored (help)

Tatiana Tofan, conferențiar universitar

IP Universitatea de Stat din Moldova

tel.: +37369176264

e-mail:tatianatofan@yahoo.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9098-7922>

DINCOLO DE DIAGNOSTIC:
IMPLICAREA ASISTENTULUI MEDICAL
DE FAMILIE ÎN COMUNICAREA
CU PĂRINȚII COPILULUI CU HIPOACUZIE

Paula POPA, Natalia ZARBAILOV

Catedra de medicină de familie,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3\(105\).09](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3(105).09)

Rezumat

Comunicarea eficientă în sistemul de sănătate nu mai este un detaliu, ci o necesitate pentru mulți părinți. Vestea că propriul copil are o scădere de auz vine cu multe întrebări, emoții și incertitudini, iar asistentul medical de familie devine punctul de sprijin, fiind prima persoană din sistemul de sănătate care îi întâmpină pe părinți. Articolul prezentat este o primă încercare de a cerceta opinia părinților copiilor cu hipoacuzie despre comunicarea cu asistenții medicali de familie, făcând parte din cercetările realizate de studenți. Pentru îndeplinirea obiectivelor cercetării s-a optat pentru un studiu calitativ, care permite explorarea oricărui detaliu legat de comunicarea asistentului medical de familie cu părinții care au copii cu hipoacuzie. Rezultatele cercetării demonstrează că asistentul medical de familie este deloc sau puțin disponibil pentru comunicarea cu părinții copilului cu hipoacuzie despre problema copilului și a familiei. Pentru un procent semnificativ dintre părinți sprijinul asistentului medical de familie în procesul de integrare a copilului în familie și societate a fost absent. Direcționarea la specialist sau spre centre specializate pare a fi cea mai frecventă soluție în asemenea cazuri. Totuși, părinții raportează și experiențe de atitudine atentă, empatică, cu grijă și suport din partea asistenților medicali. În articol sunt prezentate concluziile și recomandări pentru părinți, asistenții medicali de familie, precum și pentru sistemul de sănătate, destinate fortificării colaborării între prestatorii de servicii și beneficiarii acestora.

Cuvinte-cheie: asistentul medical de familie, comunicare, părinți, copil cu hipoacuzie

Summary

Beyond the diagnosis: the involvement of the family nurse in communication with parents of children with hypoacusis

Effective communication in the healthcare system is no longer a detail, but a necessity for many parents. The news that their child has a hearing loss comes with many questions, emotions and uncertainties, and the family nurse becomes the point of support, being the first person in the healthcare system who welcomes the parents. The article presented is a first attempt to research the opinion of parents of children with hearing loss about communication with family nurses, as part of the research carried out by students. In order to achieve the objectives of the research, a qualitative study was chosen, which allows exploring every detail related to the communication of the family nurse with parents of children with hearing loss. The research results demonstrate that the family nurse is not at all or little available for communication with the parents of the child with hearing loss about the child and the family problem. For a significant percentage of parents, the support

of the family nurse in the process of integrating the child into the family and society was absent. Referral to a specialist or specialized centers seems to be the most common solution in such cases. However, parents also report experiences of attentive, empathetic, caring and supportive attitudes from health care professionals. The article presents conclusions and recommendations for parents, family health care professionals, as well as the health system, intended to strengthen collaboration between service providers and their beneficiaries.

Keywords: family medical nurse, communication, parents, child with hypoacusis

Резюме

За пределами диагноза: участие семейной медицинской сестры в общении с родителями ребёнка с тугоухостью

Эффективная коммуникация в системе здравоохранения перестала быть просто мелочью и стала необходимостью для многих родителей. Известие о том, что у их ребенка потеря слуха, вызывает множество вопросов, эмоций и неуверенности, и семейная медсестра становится точкой опоры, будучи первым человеком в системе здравоохранения, который встречает родителей. Представленная статья является первой попыткой исследования мнения родителей детей с нарушениями слуха о коммуникации с семейными медсестрами в рамках студенческого исследования. Для достижения целей исследования был выбран качественный подход, позволяющий изучить детали, связанные с коммуникацией семейной медсестры с родителями детей с нарушениями слуха. Результаты исследования показывают, что семейная медсестра либо совсем недоступна, либо ограничена для общения с родителями ребёнка с тугоухостью по вопросам, касающимся ребёнка и его семьи. Значительная часть родителей столкнулась с отсутствием поддержки со стороны семейной медсестры в процессе интеграции ребёнка в семью и общество. Наиболее частым решением в таких случаях, по-видимому, является направление к специалисту или в специализированные центры. Однако родители также отмечают внимательное, чуткое, заботливое и поддерживающее отношение со стороны медсестёр. В статье представлены выводы и рекомендации для родителей, семейных медсестёр, а также для системы здравоохранения по укреплению взаимодействия между поставщиками услуг и их бенефициарами.

Ключевые слова: семейная медицинская сестра, общение, родители, ребёнок с тугоухостью

Introducere

Actualmente, comunicarea eficientă în sistemul de sănătate nu mai este un detaliu, ci o necesitate. Comunicarea a devenit un instrument important în cadrul asistenței medicale primare, și nu doar pentru medicul de familie, dar și cu implicarea asistentului medical de familie în îngrijirea persoanelor.

Pentru mulți părinți, vestea că propriul copil are o scădere de auz vine cu multe întrebări, emoții și incertitudini. În aceste momente, asistentul medical de familie devine punctul de sprijin, fiind prima persoană din sistemul de sănătate care îi întâmpină pe părinți. Când asistentul medical de familie comunică cu empatie, iar părinții se simt sprijiniți, copilul are șansa să primească la timp ajutorul de care depinde dezvoltarea lui. Pentru majoritatea copiilor, intervenția timpurie este necesară pentru a dezvolta abilități lingvistice corespunzătoare vârstei. În acest sens, părinții trebuie să se bazeze pe profesioniștii din domeniul sănătății, sprijinul acestor fiind considerat o strategie de adaptare pentru părinți. [1]

Mai multe articole au menționat o idee asemănătoare despre faptul că sprijinul acordat părinților copiilor cu hipoacuzie este foarte important, încă de la momentul suspiciunii și pe tot parcursul de diagnostic și intervenție. Dar acest precept a fost experimentat diferit. Studiile accentuează faptul că pe lângă comunicarea diagnosticului și a tratamentului, profesioniștii trebuie să asigure suport emoțional părinților, fiindcă ei trec printr-un amalgam de stări, precum: anxietate, frică, șoc, teamă, incertitudine și necesitatea de confirmare suplimentară a diagnosticului. Mai mult, aceste articole pun accentul pe abordarea holistică a familiei - dacă părinții sunt susținuți, atunci și copilul are șanse la o dezvoltare echilibrată ca toți ceilalți copii [2, 3, 4].

În ciuda faptului că există numeroase studii despre impactul emoțional al diagnosticului copilului asupra părinților, se observă un gol la capitolul comunicării eficiente a asistentului medical de familie cu părinții. Crearea și aplicarea strategiilor de comunicare, în funcție de nevoile familiei, reprezintă o implicare activă a asistentului medical de familie. Implementarea unui model structurat de comunicare ar putea îmbunătăți relația asistentului medical de familie cu părinții copilului cu hipoacuzie [5].

În practica medicală se constată că tot mai mulți asistenți medicali de familie nu au o pregătire suficientă în ceea ce privește informarea, sprijinirea, educarea și ghidarea părinților copilului cu hipoacuzie [6]. Prin urmare, această situație poate duce și la un stres suplimentar pentru părinți și disconfort pentru copilul cu hipoacuzie.

Scopul cercetării a constat în colectarea și analiza opiniilor părinților copilului cu hipoacuzie despre

comunicarea cu asistenții medicali de familie, pentru elucidarea problemelor de importanță în îngrijirea copiilor cu hipoacuzie.

Materiale și metode

Articolul reprezintă un raport despre cercetarea efectuată în cadrul IP USMF *Nicolae Testemițanu* pentru teza de licență la Facultatea de asistență medicală generală. În scopul îndeplinirii obiectivelor cercetării s-a optat pentru un studiu calitativ, care permite explorarea oricărui detaliu legat de comunicarea asistentului medical de familie cu părinții care au copii cu hipoacuzie. Pentru inițierea studiului a fost realizată o cercetare a publicațiilor existente, în total 45 de surse, din bazele de date PubMed, Google Scholar și ResearchGate, centrate pe experiențele părinților în comunicarea cu asistentul medical de familie.

Studiul observațional descriptiv s-a bazat pe interviu în profunzime. Chestionarul a fost elaborat de cercetători și supus unei pretestări pe un grup de colegi, iar, după ajustare, de câțiva părinți. Chestionarul conține 13 întrebări și a urmărit următoarele dimensiuni principale: date generale despre diagnosticarea problemei (4); experiența părinților în comunicarea cu asistentul medical de familie (6); lacune și dificultăți în comunicare (1); sugestii și recomandări (2); precum și informații scurte despre respondenți. Cercetarea a fost efectuată în cadrul Centrului Republican de Audiologie, în perioada 25.09.2025-25.11.2025. Lotul de studiu a inclus părinți din 17 familii, care au copii cu hipoacuzie. Răspunsurile din chestionar au fost obținute pe baza interviului în profunzime individual cu părinții copiilor cu hipoacuzie, care și-au exprimat acordul verbal pentru participarea la interviu. Răspunsurile obținute au fost analizate comparativ, ceea ce permite identificarea elementelor comune, a diferențelor de percepție și a factorilor care influențează calitatea comunicării dintre asistentul medical de familie și părinte. Pornind de la aceste răspunsuri, au fost formulate recomandări orientate spre îmbunătățirea colaborării dintre asistentul medical de familie și părinții copilului cu hipoacuzie.

Studiul este limitat în ce privește desfășurarea sa într-o singură instituție medicală și lotul redus de participanți. S-au colectat date concrete, omițând detalii precum nivelul de educație al părinților, structura familială, detalii privind sursa de informare despre Centrul de Audiologie și datele de contact ale părinților. De asemenea, nu s-a urmărit comunicarea directă a asistentului medical de familie cu părinții, însă au fost studiate opiniile părinților redată sub formă de citat după posibilitate.

Rezultate

În total la interviu au participat 16 mame și un tată, a refuzat participarea: un părinte. Cel mai tânăr participant a avut vârsta de 28 de ani, iar cel mai vârstnic 47 de ani. În ceea ce privește vârsta copiilor diagnosticați cu hipoacuzie la momentul stabilirii diagnosticului, cel mai mic a avut 12 luni și cel mai mare 12 ani.

Analiza datelor colectate a permis verificarea percepției generale a părintelui despre starea copilului său cu hipoacuzie. Datele obținute au fost integrate într-un tabel, divizat în trei secțiuni principale, corespunzător categoriilor descrise mai jos.

1. Dificultăți și lacune în comunicarea cu asistentul medical de familie.
2. Sugestiile părinților pentru asistentul medical de familie.
3. Mesaj pentru personalul medical din partea părinților.
4. Dificultăți și lacune în comunicarea cu asistentul medical de familie.

Opiniile obținute în cadrul dimensiunilor *experiența părinților în comunicarea cu asistentul medical de familie și lacune și dificultăți în comunicare* au evidențiat existența unor neconformități în comunicarea părinților cu asistentul medical de familie. Părinții au menționat comportamentul inadecvat al asistentului medical de familie, competența profesională scăzută a asistentului medical de familie, și în 9 din 17 cazuri disponibilitate joasă sau lipsa totală a dialogului. Deseori li se spune că nu are timp suficient pentru discuții și că este singură în raport cu un număr mare de pacienți.

La întrebarea privind dificultățile întâmpinate în comunicarea cu asistentul medical de familie părinții au menționat dificultăți legate de informarea insuficientă și limitată din partea asistentului medical privind hipoacuzia copilului. O parte din părinți au relatat că nu reușesc să aibă o comunicare adecvată cu asistentul medical de familie. Drept barieră pentru discuții și reticența de a adresa întrebări au fost determinate de teama părinților de a nu fi subapreciați, priviți prost ca părinți. Câțiva părinți au menționat că lipsa unei comunicări deschise îi determină să evite întrebările, să rămână cu nelămuriri și să caute informații în mediul online. Deși primesc suport administrativ din partea asistentului medical de familie, discuțiile despre situația copilului și despre nevoile familiei sunt adesea neabordate. Într-un caz, părintele a relatat că nu a fost informat despre posibilitatea de a obține aparat auditiv gratuit pentru copil. Din această cauză a plecat peste hotare pentru a obține resurse necesare copilului.

Pe lângă dificultățile constatate în comunicare, au devenit vizibile și alte aspecte importante.

Rezultatele arată că 10 dintre 17 părinții nu au fost ajutați de asistentul medical de familie să înțeleagă consecințele hipoacuziei asupra dezvoltării copilului, iar 6 din 17 au fost ajutați foarte puțin. Dintre 17 părinți, 16 au menționat că nu au primit consiliere din partea asistentului medical de familie după aflarea diagnosticului copilului. Majoritatea părinților indică lipsa disponibilității asistentului medical de familie de a răspunde la întrebările legate de hipoacuzia copilului. O mamă a raportat că asistentul medical de familie a evitat să ofere informații privind îngrijirea copilului, precizând că întrebările trebuie să fie adresate la Centrul de Audiologie. Alții au menționat că *nici nu știau că pot apela la asistentul medical de familie, atunci când au întrebări sau nevoie de ajutor*. Doar un număr limitat au apreciat asistentul medical de familie ca fiind foarte disponibil.

Relația părinților cu asistentul medical de familie din aspectul sprijinului oferit copilului în procesul de integrare familială și socială, este apreciată de către 14 părinți dintre toți respondenții ca fiind *nesatisfăcătoare*, în timp ce numai 3 respondenți din 17 părinți o consideră *bună*.

Sugestii părinților pentru asistentul medical de familie

Răspunsurile părinților la întrebarea despre sugestiile pe care le-ar prezenta asistentului medical de familie pentru ai ajuta mai bine au fost variate, însă acestea conțin mai multe elemente comune. În primul rând, părinții au accentuat că au nevoie de mai multă informare și consiliere. Doresc informații explicate pe înțelesul lor, pentru a putea înțelege exact ce se întâmplă cu copilul lor și cum poate să-l ajute.

De asemenea, părinții doresc ca asistentul medical de familie să fie mai disponibil pentru discuții și să dea dovadă de competență profesională. Părinții au solicitat ca asistenții medicali să-și îmbunătățească competențele privind abordarea copiilor cu hipoacuzie.

Unii părinți au declarat că nu au sugestii pentru asistentul medical de familie, întrucât informațiile dorite inițial nu au fost oferite, iar în prezent toate detaliile de care au nevoie le primesc la Centrul de Audiologie. Unul dintre părinți a declarat că nu apelează la asistentul medical de familie, nu are sugestii pentru acesta și nu intenționează să solicite ajutor, deoarece consideră că acest actor nu-l poate ajuta.

În plus, unii părinți au afirmat că ar aprecia dacă asistentul medical de familie ar fi mai aproape de familie, i-ar cunoaște mai bine și ar manifesta un interes real față de copil. Doar un părinte a relatat că are o relație bună cu asistentul medical de familie, care se interesează mereu de starea și evoluția copilului.

Mesaj pentru personalul medical din partea părinților

Părinții au transmis personalului medical dorința de a primi informații accesibile și explicate într-un mod simplu. Au accentuat necesitatea suportului emoțional, care să-i ajute să facă față diagnosticului copilului. Părinții doresc ca diagnosticul să fie explicat treptat și într-un mod calm, fără comunicări bruște și fără a fi învinuiți pentru scăderea auzului copilului.

Un element repetat în răspunsuri a fost dorința unei comunicări deschise și empatică, în care părinții să se simtă ascultați, sprijiniți și încurajați să întrebe ceea ce nu înțeleg. O atitudine blândă, caldă și răbdătoare din partea personalului medical i-ar ajuta să gestioneze mai ușor momentul diagnosticării copilului.

Părinții sugerează personalului medical să-și gestioneze corect timpul, astfel încât discuțiile despre problema copilului să decurgă fără grabă.

Unii părinți au exprimat dorința ca personalul medical să aibă o pregătire mai aprofundată în ceea ce privește hipoacuzia. Atunci când cer ajutor vor să

simtă că solicitarea lor este luată în serios și că personalul medical le poate oferi un sprijin real.

Pintre mesajele părinților se regăsește și propunerea unei colaborări a asistentului medical de familie cu asistenții medicali din instituții de învățământ preșcolar și școli pentru organizarea campaniilor de sprijin al copilului cu hipoacuzie.

Discuții

Dificultățile întâmpinate de părinți în comunicarea cu asistentul medical de familie din *Tabelul 1* oferă o imagine clară asupra unei comunicări care nu reușește să răspundă nevoilor reale ale familiei. Aceste aspecte reprezintă un fenomen nefavorabil pentru familie, deoarece asistentul medical de familie nu oferă părinților suficient sprijin informațional și emoțional, diminuând astfel încrederea acestora în sistemul de sănătate și capacitatea familiei de a răspunde adecvat nevoilor copilului.

Comportamentele inadecvate ale asistenților medicali de familie relatate de părinți, creează un mediu de nesiguranță și teamă pentru aceștia. În astfel de condiții, mulți părinți evită să adreseze între-

Tabelul 1.

Dificultăți în comunicarea cu asistentul medical de familie

Dificultăți	Opiniile părinților privind comunicarea cu asistentul medical de familie	Cod chestionar
1. Competență profesională scăzută	„asistentul medical de familie este în vârstă și când merg la ea mereu este ocupată, stă pe telefon și scrie ceva în cartela copilului sau completează formulare când avem nevoie de trimiteri-extrase”	006
	„la moment nu avem dificultăți, dar atunci la momentul diagnosticării nu pot să vă spun. Noi nu știam că putem primi aparatul auditiv gratis și m-am dus peste hotare ca să fac bani de aparat. Copilul a rămas cu tata”	009
2. Lipsa de informare a părinților	Asistenta medicală de familie este mereu receptivă când are anumite probleme sau întrebări ce țin de trimiteri-extrase (sau alte documente), dar sub aspectul cum să comunice sau să îngrijească copilul nu a primit informații	001
	„pentru că nu primeam suficiente explicații despre evoluția copilului”	013
	„asistentul medical de familie este în vârstă și când merg la ea mai mereu este ocupată, stă pe telefon și scrie ceva în cartela copilului sau completează formulare când avem nevoie de trimiteri-extrase”	006
	„mi se reproșa că o să ne ducem la Centrul de Audiologie și acolo o să ne explice totul”	013
3. Comportament inadecvat a asistentului medical de familie	„dar nu pot să zic că am avut o comunicare normală, avea un comportament nerăbdător și brutal”	008
	„am impresia că vin la ea acasă, este indispusă și comunică arogant. Eu nu vin că nu am ce face, ci pentru că am o problemă și vreau să mă ajute, dar din păcate nu primesc ajutorul de care am nevoie”	012
4. Timp insuficient	„uneori comunicarea este prea scurtă și parcă din grabă, nu reușesc să înțeleg toate informațiile care mi se oferă”	014
5. Subaprecierea și teama părinților de a adresa întrebări	„uneori da, pentru că nu îndrăzneam să întreb atunci când nu înțelegeam ceva. Îmi era rușine și parcă un fel de teamă ca nu cumva să se gândească că nu știu nimic”	011

bări sau să solicite ajutor, de teama să nu fie judecați sau subapreciați. Această tensiune ajunge să inhibe comunicarea, iar părinții rămân fără informațiile de care au nevoie pentru a-și ajuta copiii cu hipoacuzie. Luând în considerare cazul cu codul 006 se poate constata că lipsa comunicării și a informării îi pune pe părinți să ia decizii individuale și grăbite. Plecarea temporară a mamei pentru a câștiga bani ca să procure un aparat auditiv pentru copil, în timp ce acesta se oferă gratuit în țară, a afectat mediul familial, lăsând un gol într-o perioadă în care copilul avea nevoie de căldură și siguranță.

În procesul de colectare a datelor, pe lângă răspunsurile sintetizate, au devenit vizibile și câteva aspecte legate de desfășurarea propriu-zisă a cercetării. S-a observat că majoritatea respondenților au fost mame, ceea ce reflectă rolul lor central în îngrijirea și educația copiilor. Pe parcursul colectării datelor s-au identificat copii cu comorbidități și dizabilități adiționale, în acest context comunicarea devenind și mai importantă, deoarece în astfel de situație este mult mai sensibilă și complexă. Uneori, există cazuri în care părinții nu știu cum să reacționeze, cum să se comporte și ce să facă mai departe. Este foarte important ca în asemenea momente asistentul medical de familie să informeze părinții că pot să apeleze la el oricând, ori de câte ori vor avea nevoie de informații suplimentare sau dacă apar neclarități pe parcurs.

Examinând sursele bibliografice cu privire la comunicarea asistentului medical cu părinții copilului cu hipoacuzie, s-a constatat că, deși unele dintre acestea au titluri relevante pentru cercetare, conținutul lor nu oferă informații esențiale despre importanța unei comunicări eficiente între asistentul medical de familie și părinți [6, 7, 8, 9, 10].

Discuția privind rezultatele obținute pornește de la constatarea că experiențele părinților confirmă tendințele descrise în literatura de specialitate. Studiul realizat de Reynolds G. și colaboratorii săi (2023) subliniază că părinții se confruntă cu un nivel înalt de stres emoțional din cauza lipsei unei informații clare din partea asistentului medical, ceea ce am observat și în timpul colectării datelor [11]. De asemenea, cercetarea lui Davids R. S. și Jager M. (2018), demonstrează cât de greu este pentru părinți să accepte faptul că au un copil cu hipoacuzie. Trecând prin multe emoții, au nevoie de timp pentru a se adapta, iar lipsa consilierii și a ghidării din partea personalului medical i-a făcut să se simtă singuri și neajutorați [12]. Pe lângă aceste constatări, și alte studii internaționale arată că părinții simt un sprijin insuficient din partea personalului medical. De exemplu, Hamzah N. și colegii săi (2021) au concluzionat că este destul de important ca asistenții medicali de familie să acorde atenție sporită sprijinirii emoționale a părinților, fiindcă modul în

care aceștia o să reușească să-și gestioneze sentimentele de frustrare, anxietate, de neputință și frică influențează semnificativ implicarea lor ulterioară în îngrijirea și dezvoltarea copilului [3].

Informațiile limitate, lipsa instruirilor și competențele insuficiente ale asistenților medicali de familie în gestionarea acestor situații afectează calitatea vieții copilului. Un element comun important este ca echipa medicală să ofere informații accesibile, clare, într-un mod empatic, atrăgând totodată atenția la starea emoțională a părinților. Pentru a oferi o imagine mai clară a rezultatelor obținute, s-au discutat și câteva observații despre modul în care părinții au participat la interviu. În timpul interviurilor, s-a evidențiat o diversitate în ce privește modul de exprimare a părinților. Unii părinți au fost deschiși, ofereau detalii, povesteau cu interes experiențele lor. Alții au fost rezervați, răspunzând scurt, fără detalii.

Studiul realizat de Mukovhe Phanguphangu și Andrew John Ross (2025) a arătat că instruirea continuă a asistenților medicali de familie reprezintă o etapă primordială [13]. În această ordine de idei, atunci când specialiștii se concentrează pe tratament și investigații, asistentul medical este cel care rămâne lângă părinți, îi ascultă, îi încurajează și îi însoțește pe tot parcursul reabilitării, devenind vocea lor de sprijin: „Nu sunteți singuri. Sunt aici ca să vă ajut!”. Odată cu creșterea implicării asistentului medical de familie, va spori și beneficiul copilului cu scădere de auz, a familiei acestuia, și nu în ultimul rând a comunității și societății. Este important ca asistentul medical de familie să colaboreze cu toți specialiștii: medic de familie, medic ORL, audiolog, logoped, alți medici implicați în reabilitarea copilului cu hipoacuzie. Această colaborare interdisciplinară va spori atât competențele asistentului medical de familie, cât și calitatea vieții familiei [13].

Bunăstarea familiei este strâns legată de starea copilului și de sprijinul oferit de comunitate. Pentru ca dificultățile să nu rămână simple constatări, recomandările făcute în baza cercetării vor avea drept scop îmbunătățirea comunicării dintre asistentul medical de familie și părinți, contribuind astfel la creșterea calității vieții copilului.

Recomandări pentru asistentul medical de familie:

- ♦ Manifestați o comunicare deschisă și empatică cu părinții copilului cu hipoacuzie, susținută de un comportament profesional, care să favorizeze cooperarea și încrederea părinților.
- ♦ Organizați consultațiile părinților în spațiu adecvat discuțiilor privind starea copilului.
- ♦ Încurajați părinții să adreseze întrebări pentru clarificarea oricărui neînțelegeri.

Recomandări pentru părinți:

♦ Alocați timp pentru discuție cu asistentul medical de familie și menționați calm că scopul vizitei este de a primi ajutor și îndrumare.

♦ Solicitați informații clare și pe înțeles de la asistentul medical de familie.

♦ Îndrăzniți să solicitați clarificări atunci când informațiile primite nu sunt pe deplin înțelese.

Recomandări pentru sistemul de sănătate:

♦ Instruirea personalului medical pentru a informa părinții integral despre drepturile lor în sistemul de sănătate, inclusiv faptul că accesul la aparatele auditive pentru copii este gratuit.

♦ Monitorizarea calității practicii medicale prin evaluări periodice ale competențelor asistenților medicali de familie, inclusiv în comunicare.

♦ Elaborarea și implementarea unui pliant informativ standardizat, care să conțină informații necesare pentru părinții care au copii cu hipoacuzie.

Concluzii

Cercetarea prezentă a permis colectarea opiniilor părinților copiilor cu hipoacuzie despre comunicarea cu asistenții medicali de familie. Analiza datelor obținute a evidențiat problema comunicării marcată prin competență profesională scăzută, lipsa de informare a părinților despre problema copilului de către asistentul medical și altele.

Este indispensabil ca asistentul medical de familie să-și ajusteze comunicarea la nivelul de cunoștințe al fiecărui părinte. Părinții solicită o comunicare deschisă cu asistentul medical de familie, lipsită de prejudecăți și susținută de empatie, care să-i ajute să înțeleagă situația și să acționeze corect pentru binele copilului.

Fiecare gest al asistentului medical de familie - felul în care privește, explică și ascultă devine o formă de intervenție timpurie, la fel de importantă ca orice investigație medicală. Susținerea familiilor care cresc copii cu dizabilități este o responsabilitate care aparține întregii societăți.

Declarație de conflict de interes

Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarație de finanțare

Studiul a fost realizat fără suport financiar.

Mulțumiri

Autorii exprimă mulțumiri tuturor părinților care au participat la studiu și personalului *Centrului Republican de Audiologie* care a oferit condițiile necesare pentru colectarea datelor.

Bibliografie

1. NANDINI N. Challenges faced by parents in parenting hearing impaired children. In: *The research dialogue*, 2025, 4(01), pp. 1-9.
2. BOWER C., REILLY B., RICHERSON J., HECHT J. L. Hearing Assessment in Infants, Children, and Adolescents: Recommendations Beyond Neonatal Screening Charles Bower. In: *Pediatrics*, 2023, 152(3), pp. 2.
3. HAMZAH N., UMAT D., HARITHASAN D. Challenges faced by parents when seeking diagnosis for children with sensorineural hearing loss. In: *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2021, 143, pp. 110656.
4. HOLZINGER D., HOFER J., DALL M., FELLINGER J. Multidimensional Family-Centred Early Intervention in Children with Hearing Loss: A Conceptual Model. In: *Journal of Clinical Medicine*, 2022, 11(6), pp. 1548.
5. MUNOZ K., NELSON L., BLAISER K., PRICE T. Improving support for parents of children with hearing loss: provider training on use of targeted communication strategies. In: *Journal of the American Academy of Audiology*, 2015, 26(2), pp. 116-127.
6. TUOHIMAA K., LOUKUSA S., LOPPONEN H., VALIMAA T. et al. Communication abilities in children with hearing loss – views of parents and daycare professional. In: *Journal of Communication Disorders*, 2022, 99, pp. 106256.
7. PRATT S. Profound Hearing Loss: Addressing Barriers to Hearing Healthcare. In: *Seminars in Hearing*, 2018, 39(4), pp. 428.
8. HARRISON M., PAGE T.A., OLESON J. et al. Factors Affecting Early Services for Children Who Are Hard of Hearing. In: *Language, speech, and hearing services in schools*, 2016, 47(1), pp. 16-30.
9. FINDLEN U.M., MALHORTA P.S., ADUNKA O.F. Parent perspectives on multidisciplinary pediatric hearing healthcare. In: *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2019, 116, pp. 141-146.
10. ZAIDMAN-ZAIT, MOST T., TARRASCH R., HADDAEID E., et al. The Impact of Childhood Hearing Loss on the Family: Mother's and Father's Stress and Coping Resources. In: *Journal of Deaf Studies and Deaf Education*, 2016, 21(1), pp. 23-33.
11. REYNOLDS G., WERFEL K.L., VACHIO M., LUND E.A. Early Experiences of Parents of Children who are Deaf or Hard of Hearing: Navigating through identification, Intervention, and Beyond. In: *The Journal of Early Hearing Detection and Intervention*, 2023, 8(1), pp. 52.
12. DAVIDS R. S., JAGER M., Experiences of Hearing Parents Following Their Child's Hearing Loss Diagnosis. In: *Southern African Journal of Social Work and Social Development*, 2018, 30(2), pp. 1-18.
13. PHANGUPHANGU M., ROSS J. A. Feasibility of integrating nurse-administered infant hearing screening into an immunisation programme at a primary healthcare clinic in South Africa: A Hybrid Type 2 trial. In: *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2025, 195, pp. 2-8.

Natalia Zarbailov, MSP, dr. hab. șt. med.,
 Conferențiar, Catedra de medicină de familie,
 IP USMF Nicolae Testemițanu,
 Tel:+37369481481,
 e-mail: natalia.zarbailov@usmf.md

DESIGN-UL
RECEPTIV AL SONDAJULUI
- O TEHNICĂ DE GESTIONARE
A NONRĂSPUNSURILOR
LA ETAPA DE COLECTARE A DATELOR

Plenuța GUȘILĂ, Natalia ZARBAILOV

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3\(105\).10](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3(105).10)

Rezumat

Riscurile și incertitudinea asociate nonrăspunsului justifică implementarea măsurilor preventive de gestionare a acestuia încă din faza de proiectare și colectare a datelor sondajului. Design-ul receptiv este o tehnică preventivă care sporește eficiența sondajului prin valorificarea datelor obținute în etapele inițiale. Lucrarea își propune să dezvăluie modul în care design-ul receptiv poate fi utilizat pentru gestionarea nonrăspunsurilor la etapa de colectare a datelor pentru a asigura dimensiunea eșantionului reprezentativ. La planificarea studiului, valoarea calculată a eșantionului a fost ajustată pentru o rată de nonrăspuns de 25%. La etapa inițială a fost elaborat un design receptiv în două faze. Prioritatea majoră a fost de a avea un eșantion reprezentativ în acest studiu concret, riscul asociat acestei priorități – rată mare a nonrăspunsurilor totale (>25%). Indicatorul de risc monitorizat - rata nonrăspunsurilor totale pe regiuni geografice. La colectarea datelor s-a constatat o rată totală a nonrăspunsurilor mai mare de 25% în 14 regiuni geografice, cu o medie de 66%. În prima fază a design-ului receptiv au fost efectuate două apeluri telefonice de reamintire la interval de două săptămâni. Pentru regiunile care au menținut rate ridicate de nonrăspuns, eșantionul a fost extins prin recalcularea numărului de chestionare pe baza ratei de 66% și includerea altor instituții, decât cele incluse inițial. Aplicarea design-ului receptiv a dat posibilitatea colectării unui număr suficient de chestionare valide, permițând astfel gestionarea timpurie a riscurilor și compensarea nonrăspunsurilor și contribuind la obținerea unui eșantion reprezentativ pentru analiza corectă a fenomenului studiat.

Cuvinte cheie: eșantion, design receptiv al sondajului, nonrăspuns

Summary

Responsive survey design – a technique for managing non-response during the data collection stage

The risks and uncertainty associated with non-response justify the implementation of preventive measures to manage it from the survey design and data collection phase. Responsive design is a preventive technique that increases survey efficiency by using information obtained in the early stages. The paper aims to demonstrate how responsive design can be used to manage non-response during the data collection stage in order to ensure a representative sample size in this particular study. During the study planning, the calculated sample size was adjusted for a 25% non-response rate. At the initial stage, a two-phase responsive design was developed. The main priority was to obtain a representative sample, with the associated risk being a high total non-response rate (>25%). The monitored risk indicator was the total nonresponse rate across geographic

regions. During data collection, a total nonresponse rate greater than 25% was recorded in 14 geographic regions, with an average of 66%. In the first phase of the responsive design, two reminder phone calls were made at a two-week interval. For regions that continued to show high non-response rates, the sample size was expanded by recalculating the number of questionnaires based on the 66% rate and by including institutions other than those initially selected. The application of the responsive design allowed the collection of a sufficient number of valid questionnaires. The application of responsive design made it possible to collect a sufficient number of valid questionnaires, enabling early risk management and compensation for non-response, and contributing to obtaining a representative sample for an accurate analysis of the studied phenomenon.

Keywords: sample, responsive survey design, non-response

Резюме

Адаптивный дизайн опроса – метод управления отсутствием ответов на этапе сбора данных

«Риски и неопределённость, связанные с отсутствием ответов, оправдывают применение превентивных мер для их управления уже на этапе проектирования и сбора данных опроса. Адаптивный дизайн, это превентивный метод, повышающий эффективность опроса за счёт использования информации, полученной на ранних этапах. Данная работа направлена на то, чтобы показать, как адаптивный дизайн, может управлять отсутствием ответов с целью сохранения репрезентативности выборки в данном конкретном исследовании. При планировании исследования рассчитанный размер выборки был скорректирован с учётом 25% уровня неполных ответов. На начальном этапе был разработан двухфазный адаптивный дизайн. Основным приоритетом было получение репрезентативной выборки, при этом ассоциированным риском являлся высокий общий уровень отсутствия ответов (>25%). Контролируемым показателем риска был общий уровень отсутствия ответов по географическим регионам. При сборе данных было выявлено, что в 10 географических регионах общий уровень отсутствия ответов превысил 25%, в среднем достигнув 66%. На первом этапе адаптивного дизайна, были проведены два телефонных напоминания с интервалом в две недели. Для регионов, где сохранился высокий уровень отсутствия ответа, объём выборки был увеличен путём перерасчёта необходимого количества анкет, исходя из уровня 66%, и включения дополнительных учреждений, не предусмотренных первоначальным отбором. Применение адаптивного дизайна позволило собрать достаточное

количество валидных анкет. Использование адаптивного дизайна обеспечило раннее управление рисками и компенсацию отсутствия ответа, что способствовало получению репрезентативной выборки для корректного анализа изучаемого явления.

Ключевые слова: выборка, адаптивный дизайн опроса, отсутствие ответа

Introducere

O provocare majoră în cercetarea prin sondaj o reprezintă rata ridicată de nonrăspuns, care afectează rezultatele obținute [1]. Această problemă este și mai pronunțată în sondajele realizate în rândul medicilor, care, în general, înregistrează rate de participare mai mici [2].

Luând în considerare dimensiunea problemei și necesitatea prevenirii acesteia, la diferite etape ale proiectării cercetării prin sondaj se aplică diverse metode pentru a reduce riscul unei rate ridicate de nonrăspuns. Una dintre aceste metode constă în evaluarea unei rate de nonrăspuns la calcularea inițială a volumului eșantionului. În mod obișnuit, ratele de nonrăspuns sunt estimate pe baza valorilor raportate în studii similare în literatura de specialitate. Totuși, ratele de participare descrise în literatură variază extrem de mult în rândul medicilor de familie, în intervale situate între 6%-90%, acestea fiind influențate de mulți factori [3]. Pentru chestionarele expediate prin poștă, destinate completării de către medicii din asistența medicală primară, ratele de răspuns raportate în literatură variază între 56%-83% [4, 5].

Variabilitatea ridicată a acestor rate de participare fac dificilă estimarea în etapa de proiectare a eșantionului. În lipsa unor valori specifice, recomandările generale sugerează luarea în calcul a unei rate de nonrăspuns de 20-30% [6].

Cu toate acestea, evaluarea ratei de nonrăspunsuri la calcularea volumului inițial al eșantionului poate fi insuficientă, iar riscul legat de rata de nonrăspuns persistă. De aceea, ar putea fi necesare măsuri pentru ajustarea nonrăspunsurilor în continuare. Datele cercetărilor arată că există mai multe soluții pentru a aborda incertitudinea legată de rata de nonrăspuns. Aceste abordări pot fi utilizate atât în faza de proiectare și colectare a datelor, cât și ulterior, în etapa de prelucrare, prin modificarea ponderilor de eșantionare și alți factori de ajustare.

În consecință, strategiile de abordare a nonrăspunsului pot fi împărțite în două mari tipuri:

1) metode preventive – aplicate la etapa de proiectare și colectare a datelor, orientate spre a crește rata de participare la sondaj;

2) metode post-colectare – metode de prelucrare a datelor după ce acestea au fost colectate [7].

Metodele preventive includ un șir de avantaje: cresc rata de răspuns, minimizează necesitatea aplicării unei corecții statistice complexe post-sondaj, reduc potențialul de bias de selecție și îmbunătățesc calitatea datelor. Din categoria metodelor preventive fac parte [7]:

- ◆ Design-ul sondajului – sondaje scurte cu utilizarea unui limbaj clar și testate pilot pentru o claritate mai bună.
- ◆ Design receptiv (adaptiv) – presupune monitorizarea răspunsurilor în timp real și ajustarea strategiilor pentru grupurile subreprezentate (de exemplu, prin aplicarea a diverse strategii de contact).
- ◆ Strategii de contact – creșterea numărului de încercări de contact, prin diverse modalități: telefon, SMS, poștă; personalizarea invitațiilor; programarea eficientă a apelurilor.
- ◆ Stimulente – oferirea de recompense mici în bani sau cadouri pentru a motiva participarea.
- ◆ Instruirea intervievatorilor – pregătirea pentru a optimiza comunicarea și a aborda corect situațiile în care respondenții sunt reticenți.
- ◆ Respondenți proxy – utilizarea persoanelor apropiate sau informate pentru a completa răspunsurile, acolo unde este cazul.

În general, planificarea unui sondaj este dificilă, iar imposibilitatea estimării anumitor riscuri legate de acesta, pune în pericol veridicitatea datelor colectate. Ideal ar fi ca la etapele cât mai timpurii ale proiectării studiului să se identifice prioritățile riscurile legate de acestea și să se planifice activități în măsură să reducă potențialele riscuri. Astfel, alegerea unei metode preventive are avantajul principal de a preveni problemele înainte ca acestea să apară, eliminând astfel nevoia de a corecta ulterior datele.

În acest context, este de menționat faptul că o modalitate de ajustare a cercetării la etapa de proiectare și colectare este design-ul receptiv (adaptiv) al sondajului [8]. Acesta presupune utilizarea datelor colectate în stadiile inițiale pentru modificarea eventuală a design-ului studiului în fazele următoare, fiind o strategie pentru a face față incertitudinilor legate de cercetarea prin sondaj, inclusiv de rata de nonrăspuns.

Ratele de nonrăspuns în rândul medicilor de familie sunt adesea ridicate și variabile, influențate puternic de particularitățile organizaționale și culturale ale fiecărei țări, ceea ce face dificilă planificarea eșantionului și aplicarea uniformă a metodelor standard de colectare a datelor. Prin urmare, este esențială implementarea unui design receptiv, care să permită aplicarea, încă din faza inițială de colectare, a unor procedee variate și adaptate contextului, pentru a asigura un eșantion numeric suficient și

reprezentativ și pentru a reduce nonrăspunsul.

Scopul cercetării a constat în elaborarea și aplicarea design-ului receptiv pentru gestionarea nonrăspunsurilor la etapa de colectare a datelor pentru a asigura dimensiunea eșantionului reprezentativ.

Materiale și metode

Pentru a asigura un eșantion numeric reprezentativ, au fost implementate mai multe măsuri preventive la etapele de planificare și colectare a sondajului: 1) Planificarea dimensiunii eșantionului anticipând rata nonrăspunsurilor; 2) Elaborarea și aplicarea unui design receptiv al sondajului.

Planificarea eșantionului

La etapa de planificare a sondajului am calculat volumul eșantionului, abordând problema nonrăspunsurilor. Inițial, pentru identificarea numărului minim de respondenți care urmează a participa în studiu, am aplicat formula de calcul a eșantionului pentru studii observaționale descriptive pentru populații mici ($N < 20\ 000$) [9]. Volumul eșantionului calculat conform formulei a fost de 310 de respondenți, medici de familie care activează în instituții de asistență medicală primară din Republica Moldova.

Ulterior, volumul eșantionului a fost ajustat, anticipând o rată a nonrăspunsurilor de 25%. Astfel, am aplicat formula de calcul a volumului eșantionului, estimând o rată totală așteptată de răspuns de 75% (25% de nonrăspunsuri). Volumul planificat a fost recalculat, fiind astfel de 416 medici de familie [6].

$$\text{Volum eșantion} = \text{Volum minim eșantion} / 0,75 \\ = 310 / 0,75 = 416 \text{ (respondenți)}$$

Selectarea medicilor de familie pentru participare la cercetare s-a realizat prin metoda de eșantionare proporțională stratificată. Populația medicilor de familie a fost împărțită în straturi, conform unităților administrativ-teritoriale de nivelul 2: municipiile Chișinău și Bălți, 32 de raioane și UTA Găgăuzia. Ulterior, pentru fiecare strat a fost calculată dimensiunea eșantionului proporțional dimensiunii stratului.

Colectarea datelor a fost planificată pe o perioadă de patru luni (27 februarie - 27 iunie 2024), incluzând atât expedierea chestionarelor prin poștă, cât și procesul de returnare a acestora.

Elaborarea design-ului receptiv

Pe parcursul colectării datelor primare, rata de nonrăspuns poate depăși 25%, motiv pentru care am elaborat un plan pentru aplicarea unor metode preventive de gestionare a acesteia. Astfel, la etapa

inițială a cercetării a fost elaborat un design receptiv al sondajului, care a cuprins cele cinci etape descrise în literatură: 1) Identificarea priorității; 2) Identificarea riscurilor majore; 3) Definirea indicatorilor; 4) Elaborarea regulilor de decizie; 5) Modificarea design-ului studiului [8].

Identificarea priorității majore și a riscului asociat acesteia

Prioritatea majoră identificată a constituit existența unui eșantion reprezentativ, numeric suficient. Riscul asociat acestei priorități a fost de a avea o rată totală a nonrăspunsurilor mai mare de 25%. Am evaluat această rată de nonrăspuns, deoarece valoarea de 25% a fost estimată la calcularea volumului inițial al eșantionului. Etapele design-ului receptiv al sondajului sunt prezentate în fig.1.

Indicatorul de risc monitorizat

Indicatorul de risc monitorizat la etapa de colectare a fost rata nonrăspunsurilor totale pentru fiecare regiune geografică în parte. Rata totală de nonrăspuns reprezintă rata calculată cu considerarea chestionarelor **care nu au fost returnate și a celor nevalide**.

Elaborarea regulii de decizie

Pentru a ajusta rata de nonrăspuns la etapa de colectare a datelor s-a decis de a interveni în design-ul cercetării atunci când valoarea indicatorului de risc - rata totală de nonrăspuns - atinge valoarea de 25%.

Termenul intermediar ales pentru modificarea design-ului colectării și aplicarea regulii de decizie a fost la 1,5 luni de la inițierea procesului de colectare a datelor.

Modificarea design-ului colectării

Pentru ajustarea ratei de nonrăspuns în acele regiuni care au o rată de nonrăspuns de peste 25%, modificarea design-ului colectării datelor se va face în două faze:

- ♦ faza 1: la termenul intermediar de 1,5 luni - se vor efectua două apeluri telefonice de reamintire la un interval de 2 săptămâni;

- ♦ faza 2: la termenul intermediar de 2,5 luni - în regiunile care mențin o rată de nonrăspuns mai mare de 25% după două apeluri de reamintire se va efectua:

- 1) extinderea volumului eșantionului cu recalcularea numărului de chestionare;
- 2) evaluarea ratei de nonrăspuns medie pentru aceste regiuni;
- 3) includerea altor instituții, altele decât cele incluse inițial.

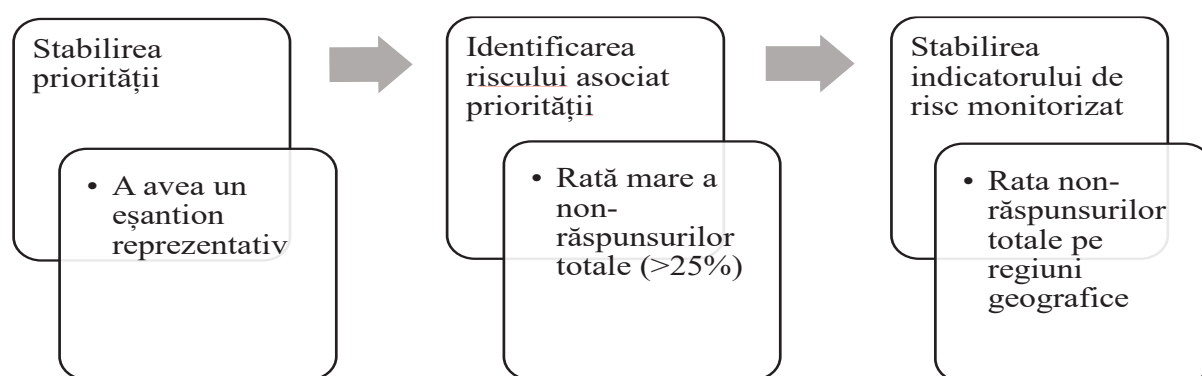


Figura 1. Etapele design-ului receptiv al sondajului

Rezultate

Colectarea datelor

Chestionarele au fost transmise prin poștă și completate prin autoadministrare de către medicii de familie. Trimiterea chestionarelor a fost susținută de strategii de contact menite să sporească participarea – apel telefonic de ghidare imediată, realizat în prima săptămână după expedierea chestionarelor.

Monitorizarea indicatorilor de risc la etapa colectării datelor

Procesul de monitorizare a indicatorului de risc – rata nonrăspunsurilor totale, s-a efectuat prin două procedee:

- ♦ realizarea unei numărări precise a chestionarelor colectate pentru fiecare regiune, cu înregistrarea codurilor acestora într-un tabel, corespunzător fiecărei regiuni.
- ♦ procesul riguros de verificare a validității chestionarelor colectate, încă din etapele inițiale.

Am implementat un proces sistematic de verificare a validității pe măsură ce chestionarele erau returnate, respingându-le pe cele fără acord completat, incomplete (sub 50% din întrebări completate) sau care nu includeau datele sociale esențiale.

La termenul intermediar de 1,5 luni (15 aprilie 2025) de la inițierea colectării datelor am constatat o rată totală de nonrăspuns de 38% (Tabelul 1). Analiza

pe regiuni geografice a arătat că în 14 regiuni geografice această rată a depășit 25%.

Decizia de acțiune și modificarea design-ului colectării datelor

Deoarece indicatorul monitorizat – rata de nonrăspuns a depășit, la termenul de 1,5 luni de la inițierea colectării datelor, valoarea așteptată la planificarea eșantionului (25%), s-a luat decizia de a întreprinde un șir de acțiuni pentru sporirea ratei de răspuns în regiunile corespunzătoare. Etapele și măsurile aplicate în design-ului receptiv pentru gestionarea nonrăspunsurilor în procesul de colectare a datelor sunt prezentate în fig. 2.

Pentru ajustarea ratei de nonrăspuns în aceste regiuni am efectuat în prima fază la termenul intermediar de 1,5 luni de la inițierea colectării datelor două apeluri telefonice de reamintire, la un interval de două săptămâni. După apelurile telefonice, rata de participare a crescut cu 10%, atingând 72%, respectiv, indicatorul monitorizat – rata de nonrăspuns a scăzut la 28% (Tab. 1).

Totodată este de menționat un fapt important - doar evaluarea ratei de nonrăspuns datorată chestionarelor neîntoarse este insuficientă. Analiza intermediară a arătat că, deși ratele de nonrăspuns erau mai mici decât cele estimate, la examinarea chestionarelor nevalide aceste rate au depășit valoarea așteptată (Tab. 2).

Tabelul 1.

Evoluția recepționării chestionarelor și dinamica ratei de nonrăspuns în urma apelurilor telefonice pentru creșterea participării

Indicator	Inițial - până la efectuarea a doua apeluri de reamintire (la 1,5 luni)	Faza 1 – după apeluri de reamintire	Faza 2 – după extindere eșantion
Chestionare expediate	416	416	454
Chestionare valide recepționate	257	300	319
Rata nonrăspuns, %	38	28	30
Comentarii	Nonrăspuns ridicat inițial	Creștere semnificativă a răspunsurilor datorită apelurilor de reamintire	Eșantion reprezentativ pe regiuni, consolidarea validității datelor

După efectuarea a două apeluri telefonice de reamintire, 10 regiuni au menținut în continuare rata de nonrăspuns mai mare de 25%. În aceste regiuni rată medie de nonrăspuns a fost de 66%. Astfel, în faza 2 - la doilea termen intermediar (2,5 luni) de la inițierea colectării (15 mai 2025), am compensat nonrăspunsurile totale prin:

- extinderea volumului eșantionului pentru acele regiuni care au înregistrat o rată de nonrăspuns mai mare de 25% după două apeluri telefonice de reamintire cu reevaluarea ratei de nonrăspuns - 66%. Pe baza noilor date, a fost recalculat volumul eșantionului. Astfel, pentru a obține încă minim 13 chestionare valide au fost expediate încă 38 de chestionare (13 chestionare necesare/0,34 rata de răspuns = 38 chestionare planificare de expedit). Eșantionul inițial (416 respondenți) a crescut cu 9%;

- am înlocuit instituțiile care nu au răspuns cu altele, care nu au fost incluse inițial în eșantion (fig. 2).

Calcularea rezultatului

Din 416 chestionare expediate, 257 au fost recepționate înainte de apelurile de reamintire (nonrăspuns 38%). În faza 1 - aplicarea a două apeluri de reamintire a crescut numărul chestionarelor recepționate la 300, reducând nonrăspunsul la 28%. În a doua fază, după extinderea eșantionului, din cele 10 regiuni geografice, s-au adăugat 19 chestionare valide, totalul ajungând la 319 chestionare valide din 454 expediate, cu o rată finală de nonrăspuns de 30%. Faza a doua a permis obținerea unui eșantion numeric suficient și reprezentativ pe regiuni, consolidând rezultatele obținute în faza 1 și evidențiind impactul pozitiv al design-ului receptiv și al procedurilor de reamintire.

Discuții

În urma implementării design-ului receptiv al sondajului, am reușit să gestionăm eficient riscul

legat de nonrăspunsuri, o provocare semnificativă în cercetările prin sondaj. Această abordare s-a dovedit utilă, în contextul în care unele regiuni au menținut o rată de nonrăspuns mai mare decât cea așteptată și planificată inițial la calcularea volumului eșantionului. Monitorizarea continuă a procesului de colectare a datelor a permis întreprinderea ajustărilor strategice la etapele inițiale și obținerea unor rezultate reprezentative pentru întreaga populație studiată. Totuși, design-ul receptiv nu se limitează doar la gestionarea nonrăspunsurilor, ci poate fi aplicat și pentru alte probleme identificate în etapa de proiectare a studiului, în funcție de riscurile anticipate.

Aplicarea unor strategii de colectare a datelor flexibile, adaptate contextului și ajustate pe parcursul procesului de colectare pentru a răspunde variabilității participării și riscului de nonrăspuns este recomandată. Aceste strategii pot include măsuri combinate, pentru a asigura un eșantion reprezentativ și complet.

Concluzii

Design-ul receptiv al sondajului oferă posibilitatea gestionării încă din etapele inițiale a riscurilor asociate cercetării prin sondaj. Aplicarea design-ului receptiv permite compensarea nonrăspunsurilor la etapa de colectare a datelor și garantează obținerea unui eșantion reprezentativ, esențial pentru analiza corectă a fenomenului studiat.

Declarație de conflict de interese

Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarație de finanțare

Studiul a fost realizat cu suportul proiectului 20.80009.8007.26 „Pilotarea aplicării principiilor medicinei personalizate în conduita pacienților cu boli cronice netransmisibile” din cadrul Programului de Stat (2020-2023).

Tabelul 2.

Număr de chestionare expediate și chestionare recepționate din unitățile administrativ teritoriale și ratele de non-răspuns

Unități administrative-teritoriale	Chestionare expediate	Chestionare recepționate	Rata de nonrăspuns, % (chestionare neîntoarse)	Chestionare valide	Rată a nonrăspunsurilor totale, % (chestionare neîntoarse și nevalide)
Municipii	164	139	15	126	23
Raioane	252	198	21	174	31
Total	416	337	19	300	28

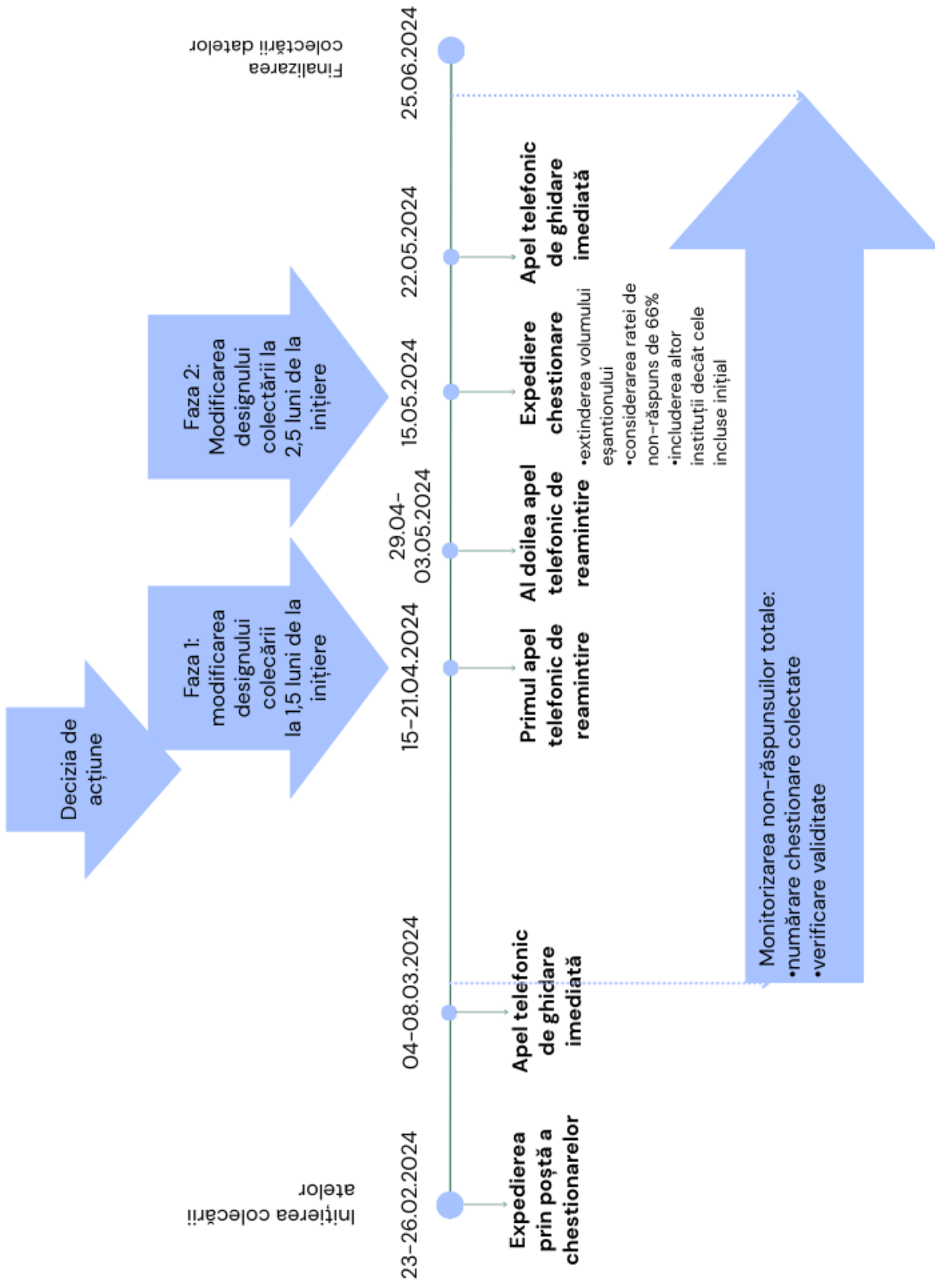


Figura 2. Etapele și măsurile aplicate în design-ul receptiv pentru gestionarea nonrăspunsurilor în procesul de colectare a datelor

Mulțumiri

Autorii exprimă recunoștință conducerii proiectului de cercetare „Pilotarea aplicării principiilor medicinei personalizate în conduita pacienților cu boli cronice netransmisibile” pentru suportul acordat și tuturor medicilor de familie, care au răspuns pozitiv la solicitarea de participare în studiu.

Bibliografie

1. COOK, J. V., DICKINSON, H. O., ECCLES, M. P. Response Rates in Postal Surveys of Healthcare Professionals Between 1996 and 2005: An Observational Study. In: *BMC Health Services Research*, 2009, 9, p. 1–8.
2. MEYER, V. M. et al. Global Overview of Response Rates in Patient and Health Care Professional Surveys in Surgery: A Systematic Review. In: *Annals of Surgery*, 2022, 275(1), p. e75–e81.
3. GROENEWEGEN, P. P., GREß, S., SCHÄFER, W. General Practitioners' Participation in a Large, Multicountry Combined General Practitioner–Patient Survey: Recruitment Procedures and Participation Rate. In: *International Journal of Family Medicine*, 2016, 2016, p. 1–9.
4. BRTNIKOVA, M. et al. A Method for Achieving High Response Rates in National Surveys of U.S. Primary Care Physicians. In: *PLoS ONE*, 2018, 13(8), p. 1–13.
5. BASÍLIO, N. et al. Portuguese Primary Care Physicians' Response Rate in Surveys: A Systematic Review. In: *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2018, 64(3), p. 272–280.
6. ADAM, M. A Step-by-Step Process on Sample Size Determination for Medical Research. In: *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 2021, 28(2), p. 15–27.
7. TOEPOEL, V., SCHONLAU, M. Dealing with Nonresponse: Strategies to Increase Participation and Methods for Postsurvey Adjustments. In: *Mathematical Population Studies*, 2017, 24(2), p. 79–83.
8. AGUSTINA, N. I. *RSD Checklist for Practitioners*, 2019, p. 1–9. Disponibil la: <https://si.isr.umich.edu/wp-content/uploads/2022/02/RSD-Checklist-for-Practitioners.pdf>
9. LEAVERTON, P. E., WILDER, F. V. Biostatistics. In: *International Encyclopedia of Public Health*, 2008, p. 301–311.

Ilenuța Gușilă, Școala doctorală,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: +37369687963,
e-mail: ilenuta.gusila@gmail.com

EPIDEMIILE DE HOLERĂ ÎN ORAȘUL CHIȘINĂU ÎN PERIOADA 1830-1892

Eduard GHERCIU

Școala Doctorală de Științe Umanistice
Universitatea de Stat din Moldova[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3\(105\).11](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.3(105).11)**Rezumat**

Acest articol prezintă evoluția epidemiilor de holeră care au afectat orașul Chișinău după anexarea la Imperiul Rus și unele date despre metodele de combatere a infecției în acea perioadă istorică. Cercetarea cauzelor mortalității în baza registrelor confesionale de stare civilă reflectă cronologia apariției și duratei epidemiilor de holeră în raza orașului.

Cuvinte-cheie: orașul Chișinău, Imperiul Rus, holeră, epidemie, mortalitate, registre confesionale de stare civilă

Summary

Cholera epidemics in the city of Chisinau during the years 1830-1892

This article presents the evolution of the cholera epidemics that affected the city of Chisinau after the annexation to the Russian Empire and some data on the methods of combating the infection during that historical period. The investigation of the causes of mortality on the basis of confessional registers reflects the chronology of the occurrence and duration of cholera epidemics within the city.

Keywords: the city of Chisinau, the Russian Empire, cholera, epidemic, and mortality, confessional registers of civil status

Резюме

Эпидемии холеры в Кишиневе в периоде 1830-1892 гг.

В данной статье представлена эволюция эпидемии холеры, поразившей город Кишинев после присоединения к Российской империи, а также некоторые данные о методах борьбы с инфекцией в тот исторический период. Исследование причин смертности на основе конфессиональных регистров отражает хронологию возникновения и продолжительность эпидемий холеры в городе.

Ключевые слова: город Кишинев, Российская империя, холера, эпидемия, смертность, конфессиональные записи актов гражданского состояния

Introducere

Holera este o maladie infecțioasă extrem de contagioasă, cauzată de bacteria *Vibrio Cholerae*, care alterează funcția sistemului digestiv. Este caracterizată de o evoluție extrem de acută cu simptome de diaree, vomă, deshidratare masivă, intoxicație, colaps algid și alterare profundă a stării generale, prezentând o mortalitate de 50-80% în cazurile netratate.

Transmiterea bolii se realizează pe cale fecal-orală, contact direct interuman, apă, alimente și obiecte contaminate. Primul focar epidemic de holeră a apărut în zona geografică a deltei fluviului Gang din India și succesiv a căpătat un caracter pandemic la începutul secolului al XIX-lea, prima pandemie înregistrându-se în anul 1817. Repartizând sub aspect cronologic și geografic epidemiile de holeră, se constată că acestea au avut loc în anii 1817-1824, 1829-1851, 1852-1859, 1860-1875, 1881-1895 [1].

Pe teritoriul Imperiului Rus au bătuit o serie de epidemii de holeră după cum urmează 1830-1831, 1847-1848, 1853-1855, 1866, 1870-1872, 1894 și 1895 [2]. Propagarea primelor epidemii de holeră pe teritoriul Imperiului Rus și în Europa avea loc pe cale terestră. Odată cu deschiderea, în 1868, a canalului Suez, calea maritimă de propagare a holerei a devenit tot mai frecventă [3].

Basarabia a fost afectată de focare epidemice de proporții în următorii ani: 1830-1831, 1848-1849, 1853-1856, 1866, 1872 și 1892. Deși, în anii 1906 și 1910 au existat focare epidemice de holeră de o entitate modestă în unele județe, acestea nu au afectat orașul Chișinău [4].

În istoriografie există puține publicații cu referință la epidemiile de holeră care s-au perindat pe teritoriul Basarabiei anexate de Imperiul Rus. Această temă a fost abordată de cercetătorii E. Popușoi [5], D. Poștarencu [6], I. Duminică [7], A. Nemerenco [8] și alții.

Scopul cercetării a constat în cercetarea cauzelor de decese și evoluției proceselor social-economice cu finalitatea de a identifica cronologia apariției și durata epidemiilor de holeră în raza orașului Chișinău, este o contribuție modestă în domeniul epidemiologiei și demografiei istorice.

Materiale și metode

Cercetarea cu referință la epidemiile de holeră din perioada 1830-1892 a fost realizată prin analiza cronologiei și cauzelor deceselor indicate în registrele parohiale de stare civilă ale bisericilor ortodoxe și registrele confesionale ale comunității evreiești din raza orașului Chișinău. Precizăm că nu s-au păstrat unele registre ale comunității evreiești din perioada cronologică care face obiectul acestei cercetări.

Rezultate și discuții

Prezentăm în ordine cronologică toate epidemiile de holeră care au avut loc în orașul Chișinău, precum și unele date despre organizarea măsurilor antiepidemice în funcție de contextul social-demografic și politic, inclusiv datele despre cunoștințele în materie de epidemiologie și tratamentul holerei în acea perioadă istorică (1830-1831).

Epidemia de holeră, izbucnită în regiunea Basarabia, a afectat preponderent județele Akkerman, Bender, Orhei și Hotin. Și-a făcut apariția în luna septembrie 1830, s-a atenuat în timpul iernii, apoi a reapărut în vara următoare cu intensitate sporită și a luat sfârșit în septembrie 1831.

A apărut în orașul Chișinău la 21 noiembrie 1830 cu primul deced, urmat de alte 3 decese în comunitatea evreiască [9]. În scurt timp, însă, anotimpul friguros întrerupe propagarea epidemiei în urbe. În anul următor 1831, epidemia a reapărut cu o intensitate deosebită, care, făcând ravagii la începutul lunii iunie, a provocat 133 decese și s-a atenuat la mijlocul lunii iulie [10]. De asemenea, au fost înregistrate două decese în cadrul unităților militare care staționau în oraș [Ibidem, d.254, f.11-38 registrul bisericii Sf. Gheorghe].

1848-1849

Primul caz de deces în raza orașului Chișinău a fost înregistrat la 17 iunie 1848 de către slujitorii bisericii Sf. Ilie, iar ultimul caz de deces s-a produs la 8 august, fiind înscris în registrul parohial al bisericii din cimitirul orășenesc ortodox. Focarul epidemic a fost de scurtă durată, dar deosebit de intens. În total au fost înregistrate 341 decese [Ibidem, inv.3, d.78, f.38-1225].

Am găsit de cuviință să relatăm detalii despre situația epidemiologică din perioada post-epidemică. Cu toate că în anul următor 1849 nu au fost înregistrate decese de holeră asiatică, în perioada caldă a acestui an, în rândul populației adulte au fost înregistrate 47 de decese, cauzate de diaree holeriformă. Totodată, a crescut de trei ori numărul de decese cauzate de febră intermitentă cu deshidratare progresivă, fiind înregistrate 179 [Ibidem, d.79, p.40-1157].

1853-1856

În timpul Războiului din Crimeea (1853-1856), Basarabia a fost tranzitată de unități militare și coloane cu provizii care se deplasau spre teatrul de bătălie. Acest factor a provocat o înrăutățire considerabilă a situației epidemiologice în această regiune.

Holera la Chișinău a apărut la finele lunii august 1853. S-a soldat cu 26 decese, dintre care 3 cazuri cu

diagnoza de holeră asiatică înregistrate la Catedrala Înălțarea Domnului, 8 decese de holeră asiatică la biserica Înălțarea Domnului și 15 decese de gastroenterită holeriformă în suburbia Buiucani [Ibidem, d.99, f.117-771].

În rapoartele autorităților sanitare au fost descrise două forme clinice ale holerei: *Cholera asiatica* - forma clasică a infecției de o virulență înaltă, cu evoluție acută și mortalitate sporită și *Cholera nostras* - o formă de gastroenterită holeriformă cu o evoluție mai modestă și mortalitate mai mică decât prima formă. Cu toate acestea au existat interpretări diferite cu privire la natura acestor două entități. O parte din medici opta în favoarea existenței unei forme endemice a holerei, iar partea opusă considera că epidemiile de holeră sunt prin excelență fenomene cauzate de difuziunea holerei asiatice prin intermediul porturilor maritime și migrației din partea regiunilor vecine ale Imperiului Rus [11].

Anul 1854 a fost relativ liniștit, fiind înregistrate doar două cazuri suspecte de infecție cu vibrionul holerei [12].

Anul 1855 a fost cu adevărat tragic. Infecția a făcut ravagii aproape 7 luni de zile, făcându-și apariția la finele lunii mai și terminându-se în luna decembrie. Cea mai afectată a fost zona de jos a orașului, din preajma râului Bâc, unde locuiau în condiții mizerabile categorii sărace de populație. Numai în parohia Sf. Gheorghe, care se afla în această zonă, au fost înregistrate 270 de decese, cauzate de holeră în perioada iunie-decembrie 1855. În total au fost înregistrate 546 de victime pe tot teritoriul urbei [Ibidem, d.115, f.89-1397].

Anul 1856 a fost marcat de o flexiune pozitivă a situației epidemice cu doar 17 decese cauzate de gastroenterită holeriformă în rândul populației civile și 26 de victime în rândul efectivului celor 22 de regimente de infanterie și cavalerie încartiruite în oraș, care sosiseră din diferite colțuri ale Imperiului Rus [Ibidem, d.121, f.26-980].

Epidemia a scăzut considerabil din intensitate, chiar dacă au existat decese sporadice pe perioada iernii, primăverii și lunilor de vară. Ultimul caz a fost înregistrat la 23 august.

1866-1867

Făcându-și apariția la începutul lunii iulie și atenuându-se la finele lunii septembrie, epidemia a cauzat 408 decese [Ibidem, d.180, f.127-1213].

Din nou, cea mai afectată de epidemie a fost partea de jos a Chișinăului, din vecinătatea râului Bâc cu o climă umedă și context epidemic nefavorabil. În anul 1867 au fost înregistrate 15 decese cauzate

de gastroenterită holeriformă și a sporit considerabil incidența deceselor cauzate de febră intermitentă [Ibidem, d.186, f. 87-1118].

1872-1873

Epidemia a apărut la mijlocul lunii iunie și s-a terminat la finele lunii august. În cele 13 parohii orășenești au fost înregistrate 596 decese. În anul următor 1873 a fost înregistrat un singur caz de holeră (la 23 august) și opt cazuri de diaree holeriformă [Ibidem, d.18, f.127-1232].

Această epidemie a provocat o mare spaimă printre locuitori și slujitorii bisericilor. Au fost semnalate încălcări din partea unor preoți, care refuzau să spovedească și împărtășească cu sfintele taine muribunzii cu simptome de vomă continuă și diaree. În legătură cu acest fapt a intervenit conducerea Eparhiei Chișinăului și Hotinului, care a calificat această omisiune inacceptabilă din punct de vedere canonic [13].

În caz de suspectă maladie infecțioasă a fost interzisă transportarea decedaților la biserică, iar ritualul religios se efectua la domiciliu [Ibidem, n.18, p.562].

Slujitorii bisericii, cu unele excepții, au fost prezenți în focarele de infecție, prestând ajutor nu doar spiritual persoanelor muribunde. La 23 august 1872, medicul Adam Falbork de la orfelinatul de copii din orașul Chișinău i-a comunicat episcopului Pavel al Chișinăului și Hotinului: „*În timpul recente epidemiei de holeră în zona orașului Chișinău, învecinata cu parohia bisericii „Sfânta Treime”, de nenumărate ori am avut ocazia să observ comportamentul exemplar a parohului Ioan Captarenco. Cucernicia sa fost de mare ajutor pentru bolnavii de holeră, mergea pe la case afectate de infecție, transmitea rețetele de medicamente la bolnavi și explica populației măsurile de profilaxie*” [Ibidem, n.17, p.379].

La 17 august 1872, Direcția sanitară a regiunii Basarabia i-a adus mulțumiri parohului Simion T. Serbov al bisericii Sf. Arhangheli Mihail și Gavriil din suburbia Buiucani și soției acestuia, pentru îngrijirea acordată bolnavilor de holeră [Ibidem, p.549].

Sarcina de a lua măsuri pentru a combate holera și alte epidemii o aveau organele de poliție locale și județene, administrațiile localităților, plaselor și județelor în colaborare cu comisiile sanitare excepționale județene și medicii zemstvelor. Aceste structuri aveau obligația să identifice și să semnaleze cazurile de holeră, să izoleze casele sau localitățile afectate și să amenajeze spații temporare pentru asistența persoanelor afectate. Urmăreau executarea dispozițiilor în privința curățirii de deșeuri a localităților, dezinfectării surselor de aprovizionare

cu apă potabilă și a localurilor contaminate în focarele epidemice. Datele statistice prezente în arhiva executivului zemstvei guberniale au atestat 40% de decese din totalitatea cazurilor înregistrate [14].

1892

Epidemia de holeră din 1892 a fost de fapt ultimul eveniment de amploare, deși a afectat în mică măsură orașul Chișinău. A fost prezentă în toate județele guberniei Basarabia. Focare de infecție au existat în 10 orașe, 11 orașele și 102 sate. Primul caz de holeră a fost identificat la 27 august 1892, într-o unitate militară cantonată lângă târgul Leova. Autoritățile din Basarabia au coordonat acțiunile antiepidemice cu zemstva guberniei Herson, unde situația epidemica era mai gravă. La reuniunile comune organizate în orașul Odessa a fost stabilit un plan comun de măsuri antiepidemice și de aprovizionare cu substanțe pentru dezinfectie, inclusiv remedii curative pentru necesitățile zemstvei din Basarabia [15].

La nivel de județe au fost organizate comisii sanitare excepționale, în a căror componență au fost incluși un medic al zemstvei, un polițmaistru și un reprezentant al zemstvei județene. În localitățile rurale au fost desemnate persoane cu funcție de tutore sanitar, care aveau obligația, în comun cu poliția de sector, să identifice și să izoleze cazurile suspecte de holeră, să comunice date despre focarele epidemice, să organizeze lucrări de curățare a gunoștilor, bazinelor acvatice și a fântânilor, precum și de dezinfectare a caselor infectate.

Problema privind carența personalului sanitar a fost parțial rezolvată prin angajarea temporară a medicilor cu practică liberă, studenților medici în anul IV-V și a felcerilor. Remunerarea includea un premiu unic pentru activitate în focarul epidemic.

Cele mai afectate au fost județele Hotin, Bender, Ackerman, Ismail și Bălți. Din numărul total de 3.901 cazuri de holeră înregistrate pe tot cuprinsul guberniei Basarabia, numai 353 persoane au fost internate în spitalele unde a existat posibilitatea de a amenaja saloane cu intrare independentă. În spitale au decedat 126 bolnavi (35,69%), nivelul de spitalizare fiind de 9%.

Majoritatea bolnavilor de holeră se concentrau în spații amenajate de urgență de către autoritățile zemstvelor județene, cum ar fi barăci sau magazii. Dintre 3548 persoane, care au fost tratate în astfel de condiții, au decedat 1628 persoane. Procentul deceselor bolnavilor tratați a fost de 55,88. În orașul Chișinău au fost înregistrate numai 17 cazuri de holeră, dintre care 8 persoane au decedat [Ibidem, p.4].

Evoluția deceselor în perioada epidemiilor

Anul	1830-1831	1848-1849	1853-1856	1866-1867	1872	1892
Total	139	388	625	423	596	8

Recomandările cu privire la profilaxia și tratamentul holerei (sec.XVIII)

Profilaxia și remediile contra holerei reflectau nivelul cunoștințelor despre această maladie infecțioasă în acea perioadă istorică. În vederea profilaxiei se indica odihnă suficientă și lucru fizic moderat, evitarea abuzului în alimentație și excesului de băuturi alcoolice, în special a băuturilor fermentate, bere, vin nou, cvas și altele. Produsele proaspete - carnea, legumele și fructele trebuiau să fie prelucrate termic în mod obligatoriu ca și apa potabilă. Tratamentul propriu-zis aș persoanelor cu simptome suspecte de holeră includea aplicarea pe abdomen de cearșafuri calde sau săculețe calde ce conțineau cereale fierte, se administrau tincturi de chinină, mentă, opium și ulei de ricin. Pentru curarea durerilor abdominale se utilizau *picăturile de holeră*.

Se recomandau și alte remedii: coniac sau rom în doză de o lingură de 4-6 ori pe zi, Petroleum (*Oleum petrae bianco*) și pastile Botchin (*Fenol*), dacă era indicat de medic. Pentru rehidratarea corpului se indica administrarea pastilelor din gheață, apa bicarbonată, câte o linguriță fiecare 2 minute și se recomanda de evitat ingestia de lichide în cantități mari. În caz de crampe musculare și convulsii, se recomanda aplicarea de termofoare calde pe gambe sau cloroform cu alcool camforat în proporție de ¼, care urmau a fi aplicate pe membrele inferioare și superioare, alternate de frecții cu gheață fărămițată. În cazuri grave sub supravegherea medicului se administra subcutanat morfină. Pentru tratarea insuficienței cardiace se recomanda șampanie înghețată, coniac sau rom 50 ml cu 50 ml de gheață, cafea neagră caldă, alternată cu pastile de gheață și înfășurare cu cearșafe umede reci [16].

Este evident că majoritatea acestor remedii nu a fost accesibilă masei largi a populației, inclusiv picăturile de holeră. Pe fundalul analfabetismului generalizat și difidența față de medici și medicamentele din farmacii, circulau pe scară largă remedii populare și se foloseau băuturi alcoolice tari pentru profilaxia infecției.

Dezinfectarea localurilor și obiectelor contaminate de lichide biologice se efectua cu o serie de dezinfectanți în formă de prafuri, lichide, dar și în formă de vapori. Se utilizau pe scară largă următoarele substanțe: sulfat de fier, permanganat de potasiu, hipoclorit de clor, bicarbonat de sodiu, var stins,

petrol lampant și alte derivate din petrol [Ibidem, 1872, Nr. 11, p.356].

Concluzii

În perioada 1830-1892, orașul Chișinău a suportat șase epidemii de holeră. După numărul de victime și durată s-a evidențiat epidemia din anii 1853-1856. Cel mai mult a suferit, în anul 1855, cartierul de jos al Chișinăului, situat în valea râului Bâc, care se caracteriza printr-o densitate sporită a populației și condiții de viață mizerabile. Procentul deceselor bolnavilor de holeră cărora li s-a acordat asistență sanitară staționară în timpul epidemiilor de holeră din anii 1872-1873 și 1892 a fost respectiv de 40 și 44,97. Doar 9% din bolnavi au beneficiat de tratamentul staționar cu referință la anul 1892.

Unul dintre factorii predominanți în sensul agravării situației epidemiologice în anii 1853-1856, a fost cantonamentul provizoriu al numeroaselor unități militare care se îndreptau spre teatrul de război.

La combaterea holerei au contribuit subdiviziunile sanitare ale zemstvelor, organele de poliție, administrațiile locale, preoțimea și tutorii sanitari ai comunităților locale, care au suplinit pe măsură lupta contra acestui flagel.

Declarația de conflict de interese

Autorul declară lipsa conflictelor de interese.

Bibliografie

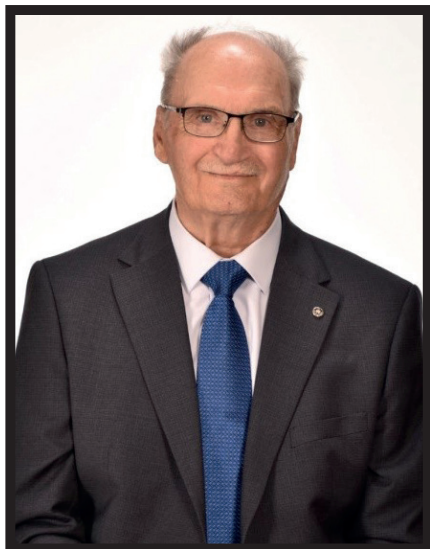
1. HAMLIN, C. Cholera-The Biography, In: Oxford, 1951, p.3.
2. РАШИН, А. Население России за 100 лет (1811-1913), Москва, 1956, p.208.
3. АРХАНГЕЛЬСКИЙ, Г. *Холерные эпидемии в Европейской России*, Санкт-Петербург, 1874, p.14.
4. НОВОСЕЛЬСКИЙ, С. Очерк статистики населения, заболеваемости и медицинской помощи в России, В: Гигиена и санитария, №21-22, Санкт-Петербург, 1912, p.27.
5. Попшой Е. Тома Чорба – врач, гуманист, организатор и общественный деятель, В: Здравоохранение, Москва, 1984, №1, стр.55-56.
6. POȘTARENCO, D. Mișcarea naturală a populației Basarabiei în perioada țaristă. În: *Revista de istorie a Moldovei*, Chișinău, 2013, nr. 4, pp.18-23.
7. DUMINICĂ, I. Epidemiile în Basarabia țaristă și modul de eradicare a lor, În: *Revista de etnologie și culturologie*, Chișinău, 2020, vol. XXVII, pp.65-69.

8. NEMERENCO, A. Din istoria medicinei autohtone: aspecte ale mortalității populației adulte de sex masculin în Basarabia sec. XIX. În: *Curierul medical*, n.6, Chișinău, 2012, pp.77-80.
9. Кишиневские епархиальные ведомости, Кишинев, 1892, n.18, p.430.
10. Arhiva Națională a Republicii Moldova, F.211, inv.11, d.255, f.71-92.
11. Врачебная хроника Бессарабской губернии, Кишинев, 1892, n. 7-8, p.234.
12. Arhiva Națională a Republicii Moldova, F.211, inv.3, d. 108, f.95-1288.
13. Кишиневские епархиальные ведомости, Кишинев, 1872, №.13, p.399.
14. Врачебная хроника Бессарабской губернии, Кишинев, 1892, №.7-8, p.233-260.
15. Обзор Бессарабской губернии, Кишинев, 1892, p.2.
16. Кишиневския Епархиальныя Въдомости, Кишинев, 1871, №.17, p.356.

Eduard Gherciu, medic, doctorand,
anul IV cu frecvență redusă,
Școala doctorală de științe umanistice,
Universitatea de Stat din Republica Moldova,
tel.+39-3294455136,
e-mail: gherciu62@yahoo.it

Conducător de teză:

Dinu Poștarencu, doctor în istorie, conferențiar,
Institutul de Istorie,
tel. +373-68566772



Grigore BIVOL

20.11.1943 - 13.12.2025

Cu profund regret și adâncă tristețe rudele, prietenii și colegii l-au petrecut pe ultimul drum pe profesorul universitar **Grigore BIVOL**, doctor în științe medicale, o personalitate remarcabilă în lumea medicală și cea academică.

Grigore BIVOL și-a început cariera medicală la o vârstă matură, alegerea specialității de medic internist fiind bine motivată și conștientă. Spiritul de cunoaștere, consacrarea specialității alese, perseverența, aspirația permanentă de a-i ajuta pe oamenii în suferință au proiectat în scurt timp calitățile definitorii ale personalității lui Grigore Bivol - **medic iscusit și om de valoare**.

Grație curajului și înțelepciunii sale, aspirației de a fi în pas cu tendințele internaționale, Grigore Bivol și-a adus o contribuție esențială la crearea unei specialități noi pentru Moldova – medicina de familie. A fondat Catedra de medicină de familie și a condus-o din anul 1997 până în 2014, iar apoi a trecut în funcția de profesor consultant, având onoarea să activăm împreună până în anul 2025.

Grigore BIVOL s-a remarcat pe parcursul carierei sale ca:

VIZIONAR, fiind cel care a intuit și a trasat direcțiile de dezvoltare a sistemului de asistență medicală în țară și, în special, al sectorului de asistență medicală primară, activând în calitate de specialist principal în asistență medicală primară al Ministerului Sănătății în anii foarte complicați de afirmare a statalității Republicii Moldova și devenind fondator al specialității Medicina de familie cu toate atributele unei specialități medicale clinice, academice și științifice.

MANAGER, care a contribuit imens la organizarea reformei asistenței medicale primare în condițiile dificile economice de tranziție a Republicii Moldova în anii 1993-2006.

CONDUCĂTOR, care a știut să organizeze în anii 1997-1998 Departamentul universitar de practică generală și asistență medicală primară, fondat în premieră în spațiul post-sovietic, ulterior Catedra de medicină de familie a USMF Nicolae Testemițanu, pe care a condus-o până în anul 2014. La Catedra de medicină de familie a USMF Nicolae Testemițanu astăzi își fac studiile în specialitate studenții, rezidenții medici de familie, își perfecționează cunoștințele și abilitățile profesionale medicii de familie din țară. Începând cu anul 2020, Catedra a inițiat pregătirea asistenților medicali de familie în cadrul noii Facultăți de asistență medicală generală.

CLINICIAN DE CEA MAI ÎNALTĂ TALIE, care timp de câteva decenii, cu o atitudine profund umană, cu empatie și compasiune a vegheat la patul pacientului, salvând sute și mii de vieți omenești.

DASCĂL ISCUSIT, care cu inteligență și răbdare a știut să conducă și să formeze un colectiv de profesori, ce numără astăzi peste 25 de cadre didactice - asistenți, conferențieri, profesori universitari, să educe generații de studenți, rezidenți și medici de familie, transmițându-le propriile cunoștințe enciclopedice, experiența clinică colosală, propriile viziuni și valori.

CERCETĂTOR ÎN DOMENIUL MEDICINEI, autor al peste 160 de lucrări științifice și științifico-didactice, publicate sau comunicate în cadrul multiplelor foruri științifice în țară și peste hotare. Profesorul Grigore Bivol a fost conducătorul științific al 4 doctori în științe medicale, care și-au susținut tezele cu succes.

Prin competență profesională, erudiție, exigență, responsabilitate, dragoste de oameni și de Patrie, muncă cu dedicație și sacrificiu a știut să unească în jurul său un colectiv de profesori tineri și experimentați,

precum și să asigure în colectiv un nivel înalt de rigori profesionale și umane, toate acestea reprezentând o moștenire extraordinară pentru Catedră.

FONDATOR AL ASOCIAȚIEI MEDICILOR DE FAMILIE DIN REPUBLICA MOLDOVA, creată în anul 2000, fost președinte și membru al Consiliului de administrație al acesteia. Asociația Profesională a Medicilor de Familie întrunește actualmente cca 1700 de medici de familie din țară.

Domnul profesor Grigore BIVOL s-a remarcat prin calități umane deosebite, precum: înțelepciune, umanism, răbdare, inteligență, verticalitate civică, patriotism.

O componentă deosebită în viața profesorului Grigore BIVOL o reprezenta familia, de care era foarte atașat, se mândrea nespus cu copiii, nepoții, pe care îi iubea enorm și pe care îi aștepta cu nerăbdare.

Cu profund regret, ne-am luat rămas bun de la un Om cu adevărat mare, un coleg, dascăl, o personalitate remarcabilă în lumea academică și profesională, un cetățean, un familist, un exemplu de urmat pentru cei care vin din urmă.

În aceste momente triste, cei care i-am fost prieteni și colegi ne exprimăm condoleanțele și suntem alături de familia îndurerată, care a pierdut un adevărat pilon neprețuit.

**Prof. Ghenadie Curocichin
și colectivul Catedrei de medicină de familie,
IP USMF Nicolae Testemițanu**

Se acceptă spre publicare manuscrise în limbile **română, rusă, engleză**.

Tehnoredactarea manuscrisului

Textul articolelor originale (experimentale sau clinice) cu un volum de până la 12 pagini va include: CZU, introducere, scopul cercetării, materiale și metode, rezultate obținute, discuții, concluzii și bibliografie (Tabelele și ilustrațiile incluse nu se calculează în volum).

Articolele medico-sociale, articolele de sinteză și materialele cu tematică farmaceutică nu vor depăși 18 pagini și vor conține cel mult 50 de referințe.

Se acceptă următoarele formate de text pentru manuscrisul principal: Microsoft Word și formatele „.rtf”, „.doc”, „.docx”. Textul va fi printat în stilul Times New Roman, mărimea 14, la 1,5 intervale, cu câmpul de 2,5 cm pe toate laturile.

Structura unui manuscris pentru publicare trebuie să respecte următoarea consecutivitate:

• **CZU** (UDC în Eng, УДК în rusă, se scrie o singură dată), se poate solicita prin expedierea titlului și rezumatului articolului cu cuvintele-cheie incluse la adresa e-mail: pasd.library@usmf.md

• **Titlul** (se va scrie cu majuscule, centrat).

• **Numele și prenumele complete ale autorului** (autorilor) (se va scrie cu cursive, bold, centrat).

• **Afilierea autorului** (autorilor) (se va scrie cu cursive, aliniat spre dreapta) (vă rugăm să indicați toate instituțiile medicale afiliate cu atribuirea numărului în ordinea citării).

• **Rezumatul articolului** (se va scrie cu cursive) este compus din Introducere, Scop, Materiale și metode, Rezultate, Concluzii, Cuvinte-cheie și limitat la maximum 250 de cuvinte. Rezumatul articolului va fi prezentat în trei limbi: romană și versiunile traduse în engleză (Title, Summary, Keywords) și rusă (Название, Резюме, Ключевые слова). În funcție de limba articolului ordinea rezumatelor poate fi schimbată.

• **Textul articolului va conține:** Introducere; Scopul cercetării; Materiale și metode; Rezultate; Discuții; Concluzii; Lista abrevierilor utilizate (dacă este cazul); Mulțumiri; Declarație de conflict de interese; Declarația de finanțare și Bibliografie.

• **Finanțare; Bibliografie** va corespunde cerințelor internaționale *Committee of Medical Journal Editors* față de publicațiile medico-biologice. În text, citările se fac prin indicarea între bare drepte [] a poziției din lista bibliografică. Referințele bibliografice vor fi prezentate la sfârșitul lucrării conform citării în manuscris sau în ordinea alfabetică a numelui autorilor, fiind numerotate. Reguli și exemple de prezentare a referințelor bibliografice și a citării resurselor de informare sunt date în GHID de redactare a tezei de doctor, doctor habilitat, a lucrării de sinteză și a rezumatului, Anexa 5, pp.37-40.

https://doctorat.usmf.md/sites/default/files/inline-files/Ghid%20de%20redactare%20a%20tezei%20de%20doctor%2C%20doctor%20habilitat%2C%20a%20lucr%C4%83rii%20de%20sintez%C4%83%20%C8%99i%20a%20rezumatului_0.pdf

• **Sub textul principal, pe pagini aparte se vor prezenta:** *tabele, figuri, ilustrații, anexe, descrierea datelor suplimentare. Legenda figurilor și tabelelor va fi redată pe baza lor.*

• **Materialele ilustrative** (figuri, diagrame, fotografii, desene, scheme), într-un număr minim, vor conține numărul în ordinea în care sunt citate. Fiecare ilustrație va avea un titlu laconic, care va fi scris cu caractere normale (regular) sub ilustrație. Pentru editare posibilă se prezintă diagramele în original, gama culorilor recomandată – diferite nuanțe de albastru.

• **Tabelele.** Fiecare tabel va fi creat cu 1,5-spațiere. Enumerarea tabelelor va fi consecutivă, cu cifre arabe, în ordinea primei lor citări în text, scris cu caractere grase (bold), alinierea – pe stânga, deasupra tabelului. Fiecare tabel va avea un titlu laconic, care va fi scris cu caractere scrise *cursiv* sub numărul tabelului. În interiorul tabelului nu se vor utiliza caractere bold.

• La finele manuscrisului se vor indica datele de contact ale **autorului corespondent** (persoana care va răspunde la toate întrebările și va ajusta manuscrisul în caz de necesitate):

_____ /
(numele, prenumele)

_____ /
(poziția, instituția)

tel.: _____ /

e-mail: _____ /

Vă rugăm să **adresați orice neclarități sau întrebări** la adresa e-mail: redactor.spemm@gmail.com