



OPEN  ACCESS

ISSN 2587-3458  
e-ISSN 2587-3466  
IF (CiteFactor) 0.01 (2020-2021)  
IF (ISI) 0,916 (2021-2022)  
ICV (2020) 66,48.



Category B

# OH<sub>&</sub>RM ONE HEALTH & RISK MANAGEMENT

THE SCIENTIFIC JOURNAL OF THE  
MOLDAVIAN BIOSAFETY AND BIOSECURITY ASSOCIATION



VOLUME 3, ISSUI 2/APRIL 2022



*Asociația de Biosiguranță și Biosecuritate din Republica Moldova (ABBRM)* este o organizație profesională cu caracter științifico-practic și instructiv-educativ, neguvernamentală, apolitică și nonprofit, creată în 2017.

Obiectivul principal al asociației este dezvoltarea bunelor practici și culturii în domeniul biosiguranței și biosecurității și promovarea cunoștințelor în cadrul grupurilor profesionale și de cercetare-inovare.

**Biosiguranța** – include principii de securizare, tehnologii și reguli ce trebuie urmate pentru a preveni expunerea neintenționată la agenți patogeni și toxine sau eliberarea/scurgerea lor accidentală.

„Protejarea personalului, populației de expunerea neintenționată la patogeni/material cu biohazard”.

**Biosecuritatea** – include un spectru larg de măsuri (politici de biosecuritate, regim de reglementări, măsuri științifice și tehnice) aplicate într-un cadru organizat, necesar minimalizării riscurilor (prevenirea acțiunilor, atentatelor teroriste de eliberare intenționată de patogeni sau toxine precum și a pierderii, furtului sau folosirii greșite a acestora).

„Protejarea și prevenirea furtului, abuzului intenționat a patogenilor/materialului cu biohazard”.

**Managementul riscului** – este un proces de luare a deciziilor în urma cărui rezultate din evaluarea riscului (procesul de estimare a pericolelor la locul de muncă) sunt integrate cu principii economice, tehnice, sociale și politice pentru generarea unor strategii de reducere a riscului.

**CONTENTS – CUPRINS – TABLE DES MATIÈRES – СОДЕРЖАНИЕ**
**RESEARCH ARTICLES – ARTICOLE DE CERCETARE – ARTICLES DE RECHERCHE – НАУЧНЫЕ СТАТЬИ**

Evangelia LAPPА, Aristofanis PAGANAS, Vasiliki GKARMIRI, Ourania GIATA, Dimitrios KARAPOULIOS. <i>E-health: evaluation of the implementation of the personal electronic health record by family doctors in Greece</i>	4
Ana NICULITA. <i>The role of the board of directors in the institutional strategic process within public hospitals</i>	11
Mihaela STOICA, Anatolie SCORPAN, Oxana SARBU, Alexandru GOREA, Valeriu ISTRATI. <i>Modificările cardiovasculare în spondiloartritele seronegative</i>	18
Carolina LOZAN-TIRSU, Elena ZARICIUC. <i>Modification of oxidative stress indices in cultures of pathogenic microorganisms under the influence of novel chemical compounds</i>	24

**CASE PRESENTATION – STUDIU DE CAZ – PRESENTATION DE CAS CLINIQUE – ПРЕЗЕНТАЦИЯ СЛУЧАЕВ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**

Alexandru GOREA, Mihaela STOICA, Anatolie SCORPAN, Oxana SARBU, Valeriu ISTRATI. <i>Paniculita mezenterică: aspecte terapeutice prin prisma unui caz clinic</i>	32
---	----

**EVENTS/ANNIVERSARIES – EVENIMENTE/ANIVERSĂRI – ÉVÉNEMENTS/ANNIVERSAIRES – СОБЫТИЯ/ЮБИЛЕИ**

<b>Academicianul Valeriu RUDIC – savant, microbiolog și inventator remarcabil</b>	37
Requirements for authors	39
Cerințe pentru autori	40
Exigences pour les auteurs	41
Требования для авторов	42

**Quarterly edition**

**Languages of publication:** English, Romanian, French, Russian

**Founder:** Asociația de Biosiguranță și Biosecuritate din Republica Moldova

**Category B**

**EDITORIAL COUNCIL**

**Editor-in-chief**

BURDUNIUC Olga, PhD, associate professor

**Editorial Manager**

CROITORU Catalina, PhD, associate professor

**Executive editor**

CIOBANU Elena, PhD, associate professor

**Specialty editors**

BALAN Greta, PhD, associate professor

CEBANU Serghei, PhD, associate professor

FILALI-MALTOUF Abdelkarim, PhD, univ. professor

**EDITORIAL STYLISTS**

MIHALACHI Ina, stylist editor in English language

AZMANOVA Natalia - stylist editor of English language

NASTASIU Silvia, stylist editor of Romanian language

COSTIN Viorica, stylist editor of Romanian language

COROBCEAN Doina, stylist editor of Romanian language

SIMBOTEANU Tatiana, stylist editor in French language

BEHTA Emilia, stylist editor in Russian language

**STATISTICAL REVIEWER**

MITA Valentin, MD

**EDITORIAL BOARD**

**HONORARY MEMBERS**

CEBAN Emil, PhD, university professor

FRIPTULEAC Grigorie, PhD, university professor

RUDIC Valeriu, PhD, university professor, acad. of ASM

**NATIONAL EDITORIAL BOARD**

BAHNAREL Ion, PhD, university professor

BOAGHI Viorica, PhD, associate professor

CATERINCIUC Natalia, PhD

CEPOI Liliana, PhD, associate professor

COJOCARU Radu, PhD, associate professor

CRUDU Valeriu, PhD, associate professor

CUROCICHIN Ghenadie, PhD, university professor

DUMITRAS Vasile, PhD, associate professor

ERHAN Dumitru, PhD, research professor

GRAMMA Rodica, PhD, associate professor

GROPPA Stanislav, PhD, univ. professor, acad. of ASM

GUDUMAC Valentin, PhD, university professor

GULEA Aurelian PhD, univ. professor, acad. of ASM

HOLBAN Tiberiu, PhD, university professor

IAVORSCHI Constantin, PhD, university professor

LOZAN Oleg, PhD, university professor

NISTREANU Victoria, PhD, associate professor

POSTOLACHI Olga, PhD, associate professor

ROJNOVEANU Gheorghe, PhD, university professor

SPINEI Larisa, PhD, university professor

SPINU Constantin, university professor, acad. of ASM

TAGADIUC Olga, PhD, university professor

**INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD**

ALBU Adriana, PhD, associate professor, Iasi, Romania

BAKANIDZE Lela, PhD, university professor, Tbilisi, Georgia

BALASOIU Maria, PhD, university professor, Craiova, Romania

BINZ Thomas, PhD, Bern, Switzerland

CODITA Irina, PhD, assistant professor, Bucharest, Romania,

COSERI Sergiu, PhD, Iasi, Romania

DOMÍNGUEZ Jose, PhD, Barcelona, Spain

ELLIS Maureen, PhD, associate professor, Ontario, Canada

FELSZEGLI Sara, PhD, university professor, Sopron, Hungary

FILALI-MALTOUF Abdelkarim, PhD, university professor, Rabat, Morocco

GILLUM David, PhD, university professor, Arizona, USA

JAVED Muhammad, PhD, associate professor, Swabi, Pakistan

LADNER Joel, PhD, associate professor, Rouen, France

LASSNIG Caroline, PhD, Vienna, Austria

MACKELLAR Calum, PhD, univ. professor, Edinburg, Scotland

MARES Mihai, PhD, university professor, Iasi, Romania

MIKHEEVA Irina, PhD, Moscow, Russia

NOVOSSIOLOVA Tatiana, PhD, Sofia, Bulgaria

STOIAN Vlad, assistant professor, Cluj-Napoca, Romania

STROOT Philippe, PhD, Namur, Belgium

TAMBIC Arjana, PhD, university professor, Zagreb, Croatia

TRYFINOPOULOU Kyriaki, PhD, university professor, Athens, Greece

VYGOVSKA Liliia, PhD, Kyiv, Ukraine

**ISSN 2587-3458 (Print)**

**e-ISSN 2587-3466 (Online)**

Edited by: Typography "Print-Caro", Edition: 300 ex.

Registered at the Ministry of Justice with no. 476676, 05<sup>th</sup> of July, 2017



## Abordarea conceptului de "One Health" în domeniul Sănătății Publice



**Adriana ALBU,**  
dr. șt. med., conf. univ., Catedra de Igiena  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T.Popa”  
Iași, România

Conceptul "One health" trebuie abordat complex, fiind o provocare pentru specialiștii din domeniul sănătății publice. Se impune acordarea unei atenții deosebite factorilor de mediu, care pot contribui major la menținerea stării de sănătate, dar și la apariția unor boli. O atenție deosebită trebuie acordată poluării factorilor de mediu (aer, apă, sol) care reprezintă un punct de plecare pentru numeroase probleme de sănătate.






Industria trebuie orientată către procese tehnologice performante, care să favorizeze producția, dar care să evite apariția poluării și a riscurilor pentru starea de sănătate. La nivel mondial există numeroase programe prin care se încearcă abordarea adecvată a acestor aspecte, insistându-se asupra măsurilor care trebuie luate. Din păcate, rezultatele sunt puțin încurajatoare, astfel că schimbările climatice sunt încă prezente și chiar au tendința să se agraveze. În România se insistă asupra necesității înnoirii parcului auto, dar an de an se înregistrează tot mai multe mașini vechi. Ne confruntăm cu numeroase probleme care pot fi rezolvate doar prin colaborarea specialiștilor din diferite domenii de activitate.



RESEARCH ARTICLES – ARTICOLE DE CERCETARE – ARTICLES DE  
RECHERCHE – НАУЧНЫЕ СТАТЬИ



## E-HEALTH: EVALUATION OF THE IMPLEMENTATION OF THE PERSONAL ELECTRONIC HEALTH RECORD BY FAMILY DOCTORS IN GREECE

Evangelia LAPPA<sup>1</sup> , Aristofanis PAGANAS<sup>2</sup> , Vasiliki GKARMIRI<sup>3</sup> , Ourania GIATA<sup>2</sup> , Dimitrios KARAPOULIOS<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Hellenic Open University, Patra, Greece

<sup>2</sup>Primary Health Center of Litochoro, Litochoro, Pieria, Greece

<sup>3</sup>Private Office, Trikala, Greece

Corresponding author: Lappa Evangelia, e-mail: evlappa@med.uoa.gr

DOI: 10.38045/ohrm.2022.2.01

CZU: 614.253:004(495)

**Keywords:** E-Health, personal electronic health record, questionnaire, assessment, family doctor, general practitioner.

**Introduction.** E-health (eH) is a basic component of current health care provision. The cornerstone of eH is the electronic health record (EHR) system.

**Material and methods.** The purpose of this survey is to assess the Greek EHR application by Greek family doctors, taking into consideration the brief period of EHR implementation in Greece. We adapted a preexisting questionnaire, with permission, translating and standardizing it in Greek. The questionnaire focused on computer use capability, EHR usage, and efficiency in daily clinical practice, user satisfaction and global user evaluation of the application. 175 family doctors filled out the questionnaire in February 2019.

**Results.** Low usage rates, minimal facilitation in daily practice, competency issues, and moderate user satisfaction were among our findings.

**Conclusions.** Greek EHR has several problems and inadequacy areas. Reversing these problems and optimizing the application, then reevaluating the results after a wider period of implementation is important.

**Cuvinte cheie:** E-Health, fișă electronică personală de sănătate, chestionar, evaluare, medic de familie, medic generalist.

**E-SĂNĂTATE: EVALUAREA IMPLEMENTĂRII CĂRȚII PERSONALE ELECTRONICE DE SĂNĂTATE DE CĂTRE MEDICII DE FAMILIE DIN GRECIA**

**Introducere.** E-sănătatea (eH) este o componentă de bază a furnizării actuale de asistență medicală. Piatra de temelie a E-sănătății este sistemul electronic de evidență medicală.

**Material și metode.** Scopul acestui studiu este de a evalua aplicarea sistemului electronic de evidență medicală de către medicii de familie greci, condiționați fiind de perioada scurtă de implementare a sistemului electronic în Grecia. Astfel, a fost adaptat, cu permisiune, un chestionar preexistent, care a fost tradus și standardizat în limba greacă. Chestionarul s-a axat pe capacitatea de utilizare a computerului, utilizarea sistemului electronic de evidență medicală, eficiența în practica clinică zilnică, satisfacția utilizatorilor și evaluarea globală a aplicației. Chestionarul a fost completat de 175 de medici de familie, pe parcursul lunii februarie, 2019.

**Rezultate.** În urma aplicării chestionarului s-au evidențiat următoarele aspecte: rate scăzute de utilizare, facilitarea minimă în practica zilnică, probleme de competență și satisfacția moderată a utilizatorilor.

**Concluzii.** Sistemul electronic de evidență medicală din Grecia prezintă multe probleme și deficiențe în anumite domenii. Este importantă analiza acestor curențe și optimizarea aplicației, apoi o ulterioară reevaluare a rezultatelor, după o perioadă mai lungă de implementare.

## INTRODUCTION

E-health (eH) is a key pillar in the planning and implementation of programs in the Health Care Sector – a rapidly developing component of health care in the 21st century (1). It encompasses the transfer of resources and health-related information to both healthcare professionals and consumers via the Internet and Telecommunications, and it is related to healthcare services, patient care, education, and research (2).

In 2004, the European Union sent to its Member States an action plan regarding E-health (the EU eHealth Action Plan) (3), identifying specific interventions and most importantly those that concerned with the implementation and operation of the electronic health record (4, 5). The Action Plan was updated in 2012, based on the new advances in electronic health (eHealth Action Plan (2012-2020 – Innovative healthcare for the 21st century) (6).

eH has multiple benefits including the optimized organization and coordination of patient care, improved quality of health for both individuals and population, as well as a more efficient operation of the administrative work (7). A multitude of services and tools are utilized in eH, and especially the electronic health records, e-prescription, (8) electronic referral systems (9), information exchange systems (10), telemedicine services and personal health records. Among them, the Electronic Health Record (EHR) is regarded as the most basic tools. The EHR is defined as the ensemble of recorded data regarding citizens' demographic data and health. It aims to record and monitor citizens' health over time and thus indirectly improve the quality of provided healthcare services (11). It includes a set of healthcare information parameters (such as habits and addictions, prevention programs, etc.) that go beyond the disease and the healing process per se. It is considered to be the epicenter of clinical information systems and provides a service and information resource that is complete, continuous, integrated, electronic, secure and accessible to authorized users (12).

The development and implementation of the EHR has been a strategic goal for the Greek National Healthcare System (NHS) for many years. However, systemic deficiencies (lack of relevant infrastructure, lack of a computer culture and

lack of flexibility to keep an electronic or hand written file) have delayed the whole project. Several isolated attempts have been made to create and operate electronic filing systems, but these have been characterized as fragmented and spatially limited (13). The most significant of these efforts was the EPIRUS-Net system and the HYGEIAnet system (14, 15). Meanwhile, secure telecommunications networks were developed in both Primary Healthcare network and in the hospitals, named "SYZEFXIS" and "IASIS" respectively, which allowed the interconnection of units and the provision of medical and insurance services to all health regions (16).

In 2017, the Greek NHS ran a pilot phase of the EHR, which was introduced in its normal phase in spring, 2018 and now operates within a national network. The EHR application is accessible to all certified and authorized physician-users of the e-prescription system. The EHR and all other electronic applications for the NHS are described in detail within the Greek Law 4486/2017 on Primary Health Care. More specifically, it mentions the purpose, content, operation by the family doctor, safety, and data storage, as well as accessibility and consensus regarding the EHR.

Implementation of this project is a challenge for the Greek health care system per se as well as for its employees, and it needs to be reevaluated over time in order to identify the problem areas, as well as to propose interventions to be implemented towards the ultimate goal of improving the healthcare services, provided at all levels (prevention, treatment and rehabilitation).

In Greece, the EHR is a new tool for Family Doctors and Primary Care Physicians and there are no studies that evaluate its function and usability. This study, despite the restrictions imposed by the brief period of EHR use, aims to assess the use of the EHR application by family doctors, and at the same time identify potential problems and obstacles to be overcome to improve its functionality.

*The purpose of the study:* to identify the range of use of the EHR application as well as how it facilitates various aspects of physicians' work. Moreover, the study was aimed at investigating the doctors' satisfaction regarding its functionality and usability.

## MATERIAL AND METHODS

For the purposes of our research, we adapted and translated a preexisting PEHR assessment questionnaire that was developed and used in Norway, with the permission of its authors (“Evaluation of electronic medical records”, Hallvard Lærum and Arild Faxvaag, BMC Medical Informatics and Decision Making, 2004) (17). The translation process of the questionnaire consisted of three phases and was conducted according to international translation procedures and criteria (18, 19, 20), while minor changes were made to the original questionnaire regarding its adaptation.

In the first phase, two healthcare professionals that were Greek native speakers with certified English proficiency carried out independent translations of the questionnaire in Greek. Subsequently, in the second phase, the two independent translations were synthesized in a questionnaire, via a consensus decision by a group of experts. Regarding adaptation, the final questionnaire had minor changes to the original – the main ones being its adaptation for Primary Health Care, and the fact that the emphasis was put on citizens-system users rather than patients. In the third and final phase of the translation, a reverse translation of the final adapted questionnaire was performed in English by a bilingual native English speaker, who was also

an English tutor and has been living in Greece for over 20 years. The reverse translation questionnaire was compared to the original one by a group of experts that found no significant difference among them except for the parts that were adapted.

The final questionnaire includes 73 close-ended questions, being divided in five parts depending on content. The first part consists of the demographic characteristics of the participants. The second part consists of 24 questions concerning the frequency of use of the PEHR application by doctors for various medical issues. The third part includes the same questions as the previous section, the focus being on physicians' opinions about the extent to which the EHR has changed the processes involved. In the fourth part, the physicians are asked about their satisfaction with the EHR content, accuracy of the system, the ease of its use and whether the information is provided in a timely manner. The focus of the fifth and final part of the questionnaire is the overall satisfaction of physicians with the EHR. The process was completed by analyzing and assessing the reliability of the questionnaire, which turned out to be very high, as all Cronbach-*a* coefficients were greater than 0.8 and almost all exceeded the value of 0.9 (tab. 1).

Table 1. Cronbach's index for the questionnaire fields.

Field	Elements	alpha
Frequency and Usability	Referral and Results	0.972
	Seek Information	0.962
	<b>Proceedings</b>	0.801
Facilitation in Use	Seek Information	0.959
	Referral and Results	0.953
	<b>Proceedings</b>	0.870
Usage Satisfaction	Content	0.937
	Accuracy	0.926
	Convenience	0.951
	Timeliness	0.930

To meet the research objectives and obtain answers to the research questions, the questionnaire was shared with Family Physicians across the country, working in the Greek NHS. Family Physicians appointed by the Ministry of Health and working in the NHS were the only ones included in this research sample, since they are the

only ones who have full access to the EHR for their registered citizens. Family Pediatricians working in the NHS were excluded from the sample due to their very small number.

Our questionnaire was distributed in printed form to the NHS Family Physicians of the Region of Pieria and in electronic form (via Google



Forms) to Family Physicians all over Greece working in the NHS. The link for the Google Forms distributed via e-mail and in all Greek Primary Health Care Physician networks on social media. All e-mail addresses were obtained from the Primary Health Care Units database of the 3<sup>rd</sup> Healthcare Region with permission.

Altogether, 310 questionnaires were sent for completion. A significant limitation of our study is our sample. Our final sample involved 175 doctors across Greece in February 2019, viz. (56%) – 91 men (52%) and 84 women (48%) participated in the survey. The overwhelming majority included General Practitioners (162 people), the others were internists and non-specialists. Almost half of respondents work in Primary Health Care Posts and Primary Health Care Centers (82 persons), (35.4%) in Public Primary Health Care Centers and the rest in TOMY (Local Health Units). The statistical analysis was carried out via the SPSS statistical package 23.

The total number of eligible physicians at the time of the study was under 2000 as reported by the Ministry of Health. Our final sample of 175 is small, but we consider our sample to be representative regarding the actual EHR physician use at the time, since the application is a relatively new optional tool and many physicians were not even aware of its existence and operation.

## RESULTS

The Greek doctors involved in the study did not report using the EHR often for any of the activities described in the questionnaire. Patient referral, test results, patient information and bureaucratic procedures, are the procedures that were not widely applied through the EHR. The low application of the EHR for various procedures related to test results and patient information was linked to the doctors' view that NHS does not particularly facilitate the performance of these procedures. In addition, doctors have shown moderate satisfaction with the EHR content and the accuracy of the information it provides. Ease of use is another issue that concerns the participating doctors, and they have a negative view about the EHR regarding this aspect.

Gender, age, and specialty did not appear to have a significant effect on physicians' responses to the frequency of HER use, their views on the fa-

cilitation of various procedures, the self-reported satisfaction from the use of the new system, and their global assessment of the EHR.

The physicians' status and the time that passed from acquiring the specialty, however, appear to have a significant impact on the doctors' frequency of use of the EHR, their views on the facilitation it provides regarding the handling of various tasks, and the overall user satisfaction.

Finally, the percentage of citizens registered with a doctor in which the EHR is actually used, is the only factor that has a statistically significant impact on almost all research factors regarding the use of EHR (tab. 2).

In each case of procedures done through the EHR, it was found that most physicians who use EHR for this specific task are also those who believe that work is facilitated by the use of the EHR the most (tab. 3).

Finally, the perceived ease of use of the computer seems to have a significant impact on the doctor's reported frequency of use of the EHR and on their views regarding the facilitation offered in specific procedures (tab. 4).

In addition, doctors who reported greater overall satisfaction from the EHR are also those who considered the quality of their work to be improved via the use of EHR the most (tab. 5).

## DISCUSSIONS

The next step in this research would be to repeat it and verify whether doctors' attitudes have changed, since the EHR is an innovative application yet. In addition, qualitative research should be conducted to investigate the doctors' opinions regarding the causes of the ineffectiveness of the EHR in depth, as well as their suggestions for its improvement.

While making the use of EHR mandatory would spread its use, we believe it is more important in this phase to optimize the system performance, functionality and integration based on the needs of its users. We also believe that making the EHR accessible to all Primary Health Care providers would partially ease the burden that falls on the NHS Physicians. Of note, the printed health booklets have recently been abolished, but the use of the EHR has not yet become compulsory, which potentially leads to information gaps in relation to citizens' health (24).

Table 2. Results according to the percentage of registered citizens and usage of EHR.

Factors/Questions	Value	p*
<b>Frequency usage of EHR</b>		
Reference and Results	10.276	0.006
Seeking information about patients	42.261	0.000
Bureaucracy affairs	14.792	0.001
<b>Performance of clinical tasks</b>		
Seeking information about patients	5.936	0.051
Reference and seeking information	0.709	0.701
Bureaucracy affairs	22.198	0.000
<b>Satisfaction</b>		
Content	17.434	0.000
Accuracy	19.282	0.000
Ease of use	17.433	0.000
Timeliness	24.307	0.000
<b>Global assessment of EHR</b>		
EHR is worth the time and effort required to use it	11.815	0.003
How would you rate your satisfaction with EHR	24.855	0.000
The performance of the department's work has become... <sup>1</sup>	18.459	0.000
The performance of my own tasks has become... <sup>1</sup>	18.746	0.000
The quality of the department's work has become... <sup>1</sup>	18.791	0.000
How would you rate the success of the EHR	18.466	0.000

\*p<0.05

<sup>1</sup> Easy/Difficult

Table 3. Results according to usage frequency and the performance of clinical work tasks when using the EHR.

Statement	r	p*
Review the citizens' medical problems	0.361	0.000
Seek out specific information from citizens' records	0.494	0.000
Follow the results of a particular clinical examination or investigation over time	0.417	0.000
Obtain the results from clinical examination or investigation	0.328	0.001
Enter daily notes	0.389	0.000
Obtain information non investigation or treatment procedures	0.364	0.000
Check and enter information about daily habits	0.477	0.000
Produce data reviews for specific patient groups, e.g., complication rate, diagnoses	0.231	0.026
Order laboratory analyses	0.400	0.001
Obtain the results from laboratory analyses	0.333	0.011
Order X-ray, ultrasound, or CT investigations	0.248	0.043
Obtain the results of X-ray, ultrasound, or CT investigations	0.097	0.489
Order other supplementary investigations	0.158	0.199
Obtain the results from other supplementary investigations	0.128	0.338
Refer the patient to other departments or specialists	0.326	0.001
Check and enter immunizations	0.357	0.000
Write prescriptions	-0.116	0.249
Write sick-leave notes	0.212	0.046
Collect patient information for various medical declarations	0.303	0.001
Give written individual information to patients, e.g. about medications, disease status	0.426	0.000
Give written general medical information to patients	0.441	0.000
Collect patient info for discharge reports	0.492	0.000
Check and sign typed dictations	0.128	0.337
Register codes for diagnosis or performed procedures	0.385	0.000

\*p<0.05

Table 4. Correlation between EHR usage frequency, performance of clinical work tasks and competence when using EHR on their PC or online.

	Co	UF_1	UF_2	UF_3	CP_1	CP_2	CP_3
<b>Co</b>							
<b>UF_1</b>	0.201						
<b>UF_2</b>	0.213*	0.791**					
<b>UF_3</b>	0.216*	0.821**	0.791**				
<b>CP_1</b>	0.167	0.125	0.388**	0.361**			
<b>CP_2</b>	0.308*	0.070	0.025	0.063	0.724**		
<b>CP_3</b>	0.201*	0.844**	0.941**	0.870**	0.253	-0.032	

\*p<0,05, \*\*p<0,01

UF (Usage Frequency) 1,2,3: Reference and Results, Seeking information about patients, Bureaucracy affairs, CP (Performance of clinical work tasks) 1,2,3: Seeking information about patients, Reference and seeking information, Bureaucracy affairs

Table 5. Correlation between satisfaction factors of EHR usage and global assessment of EHR.

	Sa_1	Sa_2	Sa_3	Sa_4	GA_1	GA_2	GA_3	GA_4	GA_5	GA_6
<b>Sa_1</b>										
<b>Sa_2</b>	0.881**									
<b>Sa_3</b>	0.720**	0.678**								
<b>Sa_4</b>	0.844**	0.808**	0.705**							
<b>GA_1</b>	0.262**	0.215**	0.269**	0.239**						
<b>GA_2</b>	0.690**	0.619**	0.628**	0.665**	0.416**					
<b>GA_3</b>	0.515**	0.412**	0.647**	0.504**	0.337**	0.625**				
<b>GA_4</b>	0.508**	0.384**	0.648**	0.472**	0.299**	0.636**	0.920**			
<b>GA_5</b>	0.507**	0.393**	0.582**	0.444**	0.392**	0.553**	0.723**	0.726**		
<b>GA_6</b>	0.698**	0.678**	0.616**	0.729**	0.447**	0.805**	0.587**	0.570**	0.650**	

\*p<0,05, \*\*p<0,01

Sa (User Satisfaction) 1,2,3,4: Content, Accuracy, Easy to use, Timeliness, GA (GlobalAssessment)1,2,3,4,5,6: Time-andeffort, Satisfaction, Departments' performance, Personal performance, Quality, Overall success.

Another significant problem regarding the use of the EHR is the fragmentation of the computerized systems that exist in our country, except for the e-prescription system which is compulsory. Moreover, the EHR cannot be used by other healthcare professionals. All the burden of integrating the information falls onto the Family Physicians, so saving time and resources is not feasible. The lack of integration with other

healthcare facilities (hospitals, clinics, laboratories) leads to data not being directly recorded and possibly loss of information.

Following the corrective actions to optimize the EHR application and broaden its use, as well as ease the aforementioned factors, follow-up research should be carried out to confirm the results of the interventions as indicated for quality improvement.

## CONCLUSIONS

1. Currently, EHR use is limited and used only in Greek Primary Care. Most participating doctors have stated in several sentences that they are not using the EHR for the actions mentioned in the questionnaire.
2. Doctors who use the EHR reported a moderate satisfaction, so there is still room for improvement.
3. EHR do not have clinical decision support built in, thus compromising important aspects of functionality.

## CONFLICT OF INTERESTS

Authors have no conflict of interests to declare.

## REFERENCES

1. Giannouli V, Hyphantis T. In the Labyrinth of e-Health: Exploring Attitudes towards e-Health in Greece. *Journal of psychology and clinical psychiatry*. 2017;8(2):00474.
2. World Health Organization (2016) e-health, Switzerland. Available from: [https://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0012/302331/From-Innovation-to-Implementation-eHealth-Report-EU.pdf](https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0012/302331/From-Innovation-to-Implementation-eHealth-Report-EU.pdf) [Accessed 09.09.2021].
3. European Commission. eHealth ERA report – towards the establishment of a European eHealth Research Area, eHealth priorities and strategies in European countries; 2007. Available from: [http://ec.europa.eu/information\\_society/activities/health/docs/policy/ehealth-erafullreport.pdf](http://ec.europa.eu/information_society/activities/health/docs/policy/ehealth-erafullreport.pdf) [Accessed 09.09.2021].
4. Norris AC. Current trends and challenges in health informatics. *Health Informatics Journal*. 2002;8(4):205-13.
5. Gunter TD, Terry NP. The emergence of National Electronic Health Record Architectures in the United States and Australia: models, costs, and questions. *Journal of Medical Internet Research*. 2005;7(1):e3.
6. European Commission, eHealth Action Plan 2012-2020 - Innovative healthcare for the 21st century, Brussels 2012. Available from: [https://edps.europa.eu/sites/default/files/publication/13-03-27\\_ehealth\\_action\\_en.pdf](https://edps.europa.eu/sites/default/files/publication/13-03-27_ehealth_action_en.pdf) [Accessed 09.09.2021].
7. Blumental D. et al. Launching HITECH. *gNew Eng J Med*. 2010;362:382-385.
8. Menachemi N. et al. Factors affecting the adoption of telemedicine - a multiple adapter perspective. *J Med Syst*. 2004;28:617-32.
9. Nicholson C. et al. Online referral and OPD booking from the GP desktop. *Aust Health Rev*. 2006;30:397-404.
10. Wilson EV. Asynchronous health care communication. *Commun ACM*. 2003;46:79-84.
11. Lafky DB. et al. A user-driven approach to personal health records. *Commun Assoc Inf Syst*. 2006;17:1028-9.
12. Shortliffe EH, Blois MS. The Computer Meets Medicine and Biology: Emergence of a Discipline. pp. 4-5. In: Shortliffe EH, Cimino JJ. (editors). *Biomedical Informatics: Computer Applications in Healthcare and Biomedicine*. Springer, USA, 2006.
13. Emmanouilidou M, Burke M. A thematic review and a policy-analysis agenda of Electronic Health Records in the Greek National Health System. *Health Policy*. 2013;109:31-37.
14. Goulas NA. et al. EPIRUS-Net: a wireless health telematics network in Greece. *Proceedings of the 23rd annual EMBS international conference*. 2001. Available from: <https://apps.dtic.mil/sti/pdfs/ADA411499.pdf> [Accessed 09.09.2021].
15. Katehakis DG. et al. An environment for the creation of an integrated electronic health in HYGEIAnet, the Regional Health Telematics Network of Crete. *Proceedings of the 16th annual towards an electronic patient record conference & exhibition, your connection to electronic healthcare*. 2000; 1:89-98.
16. Fragidis LL, Chatzoglou PD. The use of Electronic Health Record in Greece: current status. *11th IEEE international conference on computer and information technology*. 2011;475-80.
17. Laerum H. et al. Task-oriented evaluation of electronic medical records systems: development and validation of a questionnaire for physicians. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2004;1.
18. Medical outcomes Trust: Trust introduces new translation criteria. *Trust Bulletin*. 1997;5:1-4.
19. Trouli M. et al. Translation of the Neck Disability Index and validation of the Greek version in a sample of neck pain patients. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2008;9:106.
20. Antonarakos P. et al. Reliability and validity of the adapted Greek version of scoliosis research society – 22 (SRS-22) Questionnaire. *Scoliosis*. 2009; 4:14.

**Date of receipt of the manuscript: 21/10/2021**

**Date of acceptance for publication: 24/02/2022**



## THE ROLE OF THE BOARD OF DIRECTORS IN THE INSTITUTIONAL STRATEGIC PROCESS WITHIN PUBLIC HOSPITALS

Ana NICULITA 

Academy of Economic Studies of Moldova, Republic of Moldova

Corresponding author: Ana Niculita, e-mail: aniculita82@gmail.com

DOI: 10.38045/ohrm.2022.2.02

CZU: [614.21+614.254.4](478)

**Keywords:** strategy, Board of Directors, public hospitals.

**Introduction.** According to the normative provisions, the Board of Directors (hereinafter the BD) is an administrative and supervisory body of public hospitals, which, in addition to other exclusive (quite limited) duties, is responsible for the examination and approval of the plans of activity of the hospital. However, just as the expressions "strategic plan" or "strategy" do not appear in this task, sometimes the involvement of the BD in the examination and approval of institutional strategic documents are omitted.

**Material and methods.** The purpose of the study is to evaluate the experience of the BD members of the public hospitals in the North region, regarding the involvement in the institutional strategic process. They expressed their opinion on the perceived role in the process of elaboration and implementation of institutional strategies; the vision, mission and set of institutional values, strategic areas, the performance of which they monitor; communication with stakeholders in the strategic context; taking corrective action in a timely manner, etc. The strategies / strategic plans of the medical institutions included in the study were analyzed too.

**Results.** The results of the study show that the involvement of BD members of the public hospitals in the institutional strategic process is often formal and declarative.

**Conclusions.** Study emphasizes a superficial attitude of the BD members on the strategic process or the fact that they do not have the necessary competences to examine the institutional strategies.

**Cuvinte cheie:** strategie, consiliul administrativ, spitale publice.

### ROLUL CONSILIULUI ADMINISTRATIV AL SPITALELOR PUBLICE ÎN PROCESUL STRATEGIC INSTITUȚIONAL

**Introducere.** În conformitate cu prevederile normative, Consiliul administrativ (în continuare CA) este un organ de administrare și de supraveghere al spitalelor publice, care, pe lângă alte atribuții exclusive (destul de restrânse), este responsabil de examinarea și de aprobarea planurilor de activitate ale spitalului. Însă, deoarece în definiția acestei atribuții nu figurează expresiile „plan strategic” sau „strategie”, uneori se omite implicarea CA în examinarea și aprobarea documentelor strategice instituționale.

**Material și metode.** Scopul studiului constă în evaluarea experienței membrilor CA al spitalelor publice din regiunea Nord, privind implicarea în procesul strategic instituțional. Aceștia și-au expus opinia privind rolul perceput în procesul de elaborare și de implementare a strategiilor instituționale; viziunea, misiunea și setul de valori instituționale; domeniile strategice, a căror performanță o monitorizează; comunicarea cu părțile interesate în contextul strategic; luarea măsurilor corective în timp util ș.a. De asemenea, au fost analizate strategiile/planurile strategice ale instituțiilor medicale incluse în studiu.

**Rezultate.** Rezultatele studiului demonstrează faptul că implicarea membrilor CA al spitalelor publice în procesul strategic instituțional este adesea formal și declarativ.

**Concluzii.** Studiul scoate în evidență o atitudine superficială a membrilor CA privind procesul strategic sau faptul că aceștia nu dețin competențe necesare pentru examinarea strategiilor instituționale.

## INTRODUCTION

BD (Board of Directors) is a part of corporate governance and plays a vital role in hospital management ensuring that the institution provides the best care to the patient, achieves the set goals and has an effective activity. U.S. research in the field of hospital governance has established the existence of a direct link between the organization and operation of BD and the higher levels of hospital performance, both in terms of clinical and financial components.

In general, BD must ensure the link between the hospital management and the founder. The generally accepted roles of the boards are those related to institutional policy making (the reference framework for decision-making), decision-making (choice of the existing alternatives of the option corresponding to strategic priorities), supervision (monitoring and evaluation of processes and results) (1).

The BD usually oversees issues related to strategic planning, including the development of the institution's vision, mission and values, quality of service and patient safety, management and financial performance, risk management and assessment, stakeholder input and feedback, and continuous capability development of BD members (2, 3).

In public institutions, the activity of the BD is regulated. The normative act, which establishes the composition, attributions and functioning of the BD within public hospitals, is the Framework Regulation for the organization and functioning of health service providers, approved by the Order of the Ministry of Health, Labor and Social Protection no. 1086 of 30.12.2016 (Annex 1 and Annex 2) (4).

Section II of Chapter III *The management and control bodies* of the above-mentioned regulation describes the way of organization and functioning of the BD. Thus, the BD assigned the role of administration and supervisory body, which means direct involvement in the management of the hospital, supervision/control being one of the management functions.

In the institutional strategic process, BD gets involved by providing guidance and supervising the process of implementing strategies. It is not necessary for the BD to get involved in the elaboration of the institutional development strategy, but it is responsible for establishing the institu-

tional vision, mission and values and for providing the right direction of development of the hospital. The institutional strategy must be developed by the hospital management and then be discussed/examined and approved by the BD.

This is also provided for the Framework Regulation for the organization and functioning of service providers, at p.21: one of the exclusive tasks is the examination and approval of the plans for the activity of the hospital. And as the strategy is a long-term document, which usually includes a strategic action plan for a period of 5 years and more, the BD's contribution to its successful implementation is essential.

In order to avoid taking a formal role in the institutional strategic process of the BD, which is often limited only to the approval of the strategic development plan (the study demonstrates that sometimes these documents are not even approved by the BD), it is necessary to establish those pillars the monitoring of which the BD assumes. This must involve skills and expertise from all BD members in the field of strategic management, strategic planning or management of the strategic process at the level of medical institutions.

At the first stage, it is necessary for the members of the Board of Directors to determine whether the hospital has established all the elements of a strategy: vision, mission and values; analysis of the situation that must include the analysis of internal and external factors that positively and negatively influence the activity of the institution; strategic areas of intervention (human resources management, ensuring the quality of medical services and patient safety, implementation of technological innovations, endowment with high-performance equipment, financial-accounting activity, social marketing, etc.); strategic objectives for each area; action plan for the implementation of the strategic provisions. At the second stage of strategy monitoring, it is important to determine the progress achieved on the basis of a set of indicators and to take action in a timely manner if the strategic objectives are not met. Depending on the size and profile of the hospital, it can have a single development strategy, which includes all strategic areas, or it can have a general strategy and functional strategies (service provision, human resources, financial-accounting, research and development, marketing) (3).

In the Republic of Moldova, no previous empirical studies have been conducted on the involvement of the BD in the institutional strategic process of hospitals.

*The purpose of the study* is to evaluate the experience of the BD members of the public hospitals in the North region, to determine how BD members are involved in the institutional strategic process.

*The hypothesis of the study is:* the BD members of the public hospitals assume a formal role in the institutional strategic process.

## MATERIAL AND METHODS

In order to carry out the study, a descriptive, quantitative study was performed, by questioning the members of the Board of Directors of the hospital public medical-sanitary institutions from the 5 districts of the Northern region. In the study were included 25 members of the Board of Directors of public hospitals from five districts in the Northern region (Balti, Drochia, Edinet, Soroca, Floresti) of the Republic of Moldova.

The questionnaire for the evaluation of the BD activity of the hospital was elaborated in the interest of the study conducted by the author: *Evaluation of the activity of the BD of the public medical and sanitary hospital institutions in the northern region (Balti, Drochia, Edinet, Soroca, Floresti)* (5), based on the international sources of BD evaluation and aims to collect information on the perception, practices and experiences of the members of the Board of Directors of the hospitals on their activity. The questions were structured in 6 chapters, each of them including two types of questions: closed-ended, with four options to answer: Agree, Partial agree, Disagree, and I do not know; and open - to the compartment "comments and concretizations". Chapter *Institutional Strategic Process* includes 10 closed-ended questions, and 4 open questions.

To be mentioned, in order to analyze the institutional strategic process, the strategic strategies/plans of the medical institutions included in the study, were analyzed.

Research unit: 25 members of the BD of public hospital institutions in the North region.

Limitations of the study: (1) the research is conducted only in the North region of the Republic of Moldova; (2) lack of previous empirical re-

search studies on the studied topic at the national level.

Methods for analyzing the results: IBM SPSS Statistics 23, MS Excel.

## RESULTS

The opinion of the BD members was divided on their role in the process of developing and implementing the hospital's strategies. Only some members perceive the role of the BD in accordance with the normative provisions:

- BD verifies the correctness of the process of developing and implementing the hospital's strategies;
- BD "*approves the draft strategic plan, the elaboration of which takes part, taking into account the measures for the development of the hospital*";
- coordinates the strategies and possibilities for their implementation, including the approval of measures for the development of the hospital in accordance with the medical service needs of the population;
- monitors the role: "*supervising, monitoring and directing strategies*"; "*monitoring institutional strategic objectives*".

Other BD members perceive this role differently, which can create impediments to the successful performance of its duties:

- BD has a nominal role;
- BD has a passive role: "*the lifeline being returned to the administration of the institution, which always identifies solutions to improve the financial/medical situation of the hospital*".
- "*The main role, because being on the spot, we know the problems faced by the hospital day by day*";
- methodical advisory/consultative role;
- evaluation role;
- "*BD holds the decisive role in the implementation of the hospital's strategies*".

The vision of the hospital represents that ideal state is projected into the future, to which the institution tends to develop. In this context, 3/4 of the members of the BD express their agreement and 1/4 - the partial agreement that the institution has a clear, focused and relevant vision (fig. 1). However, out of the three strategies analyzed, no vision was foreseen in one.

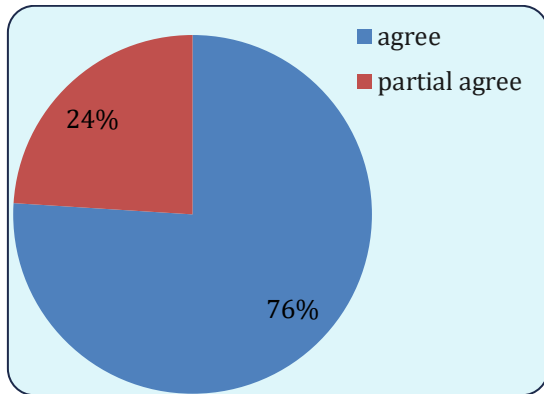


Figure 1. The hospital has a clear, focused, and relevant vision.

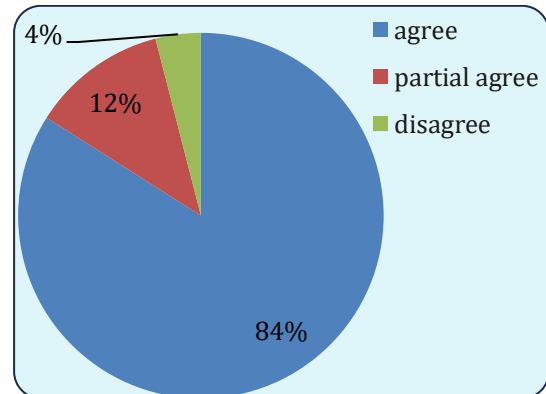


Figure 2. The hospital has a clear, focused, and relevant mission.

The mission is the reason of being the hospital and creating value for the community and for society. Most of the respondents (84%) say that the hospital has a clear, focused and relevant mission, 12% partially agree with this, and 4% disagree (fig. 2). The analysis of the strategic documents shows that only in one of the analyzed plan, the mission of the institution was established.

Values are the philosophy that the members of an organization are guided by and believe in. On the same subject, the respondents expressed their agreement (72%) regarding the fact that

the institution has a clear, focused and relevant vision, however around 1/3 of the BD members declare their partial agreement in this regard, and 4% - the disagreement (fig. 3). However, the analysis of strategic plans also demonstrates that not all hospitals have established a set of accepted values at the institutional level.

At the same time, more than half of the members of the Board of Directors (64%) consider that the mission, vision and values are the basis of the institutional strategies, policies and action plans of the hospital (fig. 4).

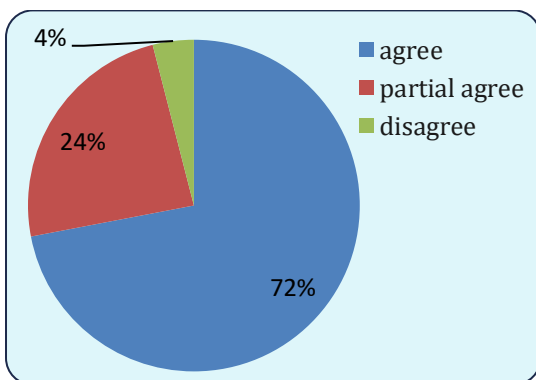


Figure 3. The hospital has a set of clear, focused and relevant values.

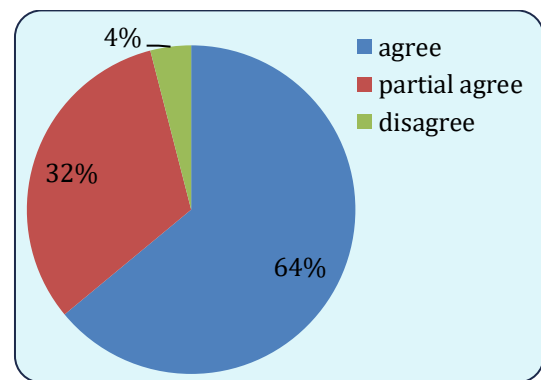


Figure 4. Mission, vision and values are the basis of the institutional strategies, policies and action plans of the hospital.

A superficial approach of the BD members also refers to the fact that 3/4 declares the agreement that the hospital administration periodically analyzes the factors in the external environment (e.g.: economic, social, cultural, demographic, etc.) that influence the activity of the hospital (fig. 5), however the institutional strategies, in most cases, do not contain such analyses, and if they contain them, the analysis is focused, mainly, on the internal environmental factors of the institution.

Also, 8 out of 10 BD members consider that institutional strategies are based on national and local policy documents, and 12% show partial agreement and 4% - disagreement in this regard (fig. 6).

Being asked to determine the strategic areas, the performance of which BD is monitoring or should monitor, most BD members have indicated areas of major importance for the hospital's performance:



- human resources management, including staffing, professional development, "changing the attitude of the medical worker towards the patient", combating corruption;
- financial management, including compensation of employees, attraction of financial resources through the implementation of projects and the acquisition of services, goods and works, efficiency of allocation of financial resources
- development of the material and technical

- base, including, the modernization of medical equipment supply of medicines;
- development of health services at district and national level;
- the quality of medical services;
- ensuring of the functionality of the institution according to modern requirements, including the improvement of the treatment and hotel conditions, the repair and renovation of the buildings.

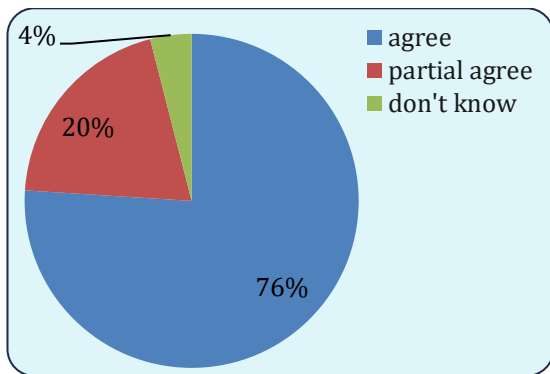


Figure 5. The hospital administration periodically analyzes the factors in the external environment (e.g.: economic, social, cultural, demographic, etc.) that influence the activity of the hospital.

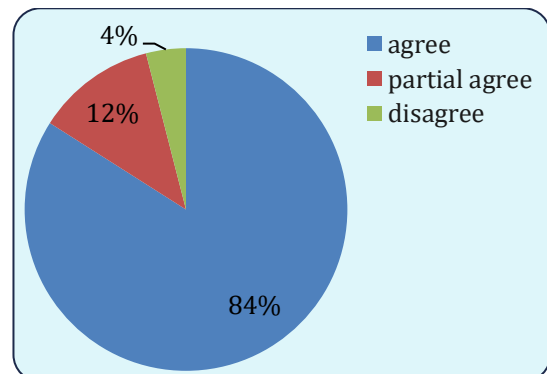


Figure 6. Institutional strategies are based on national and local policy documents.

Other members referred to some institutional instruments or activities, but not to strategic areas: the hospital budget, compliance with the rules and the Labor Code, the spectrum of medical services, the economic performance of each subdivision. This demonstrates that not all members understand the role of BD in the strategic process. Also, some members of this compartment indicated only those instruments, the approval/coordination of which are included in the BD's duties: the estimate of incomes and expenses, the organizational chart, the staff states, the staffing states, the staff pricing, the procurement plan, the activity plans.

The strategic plans analyzed did not provide for lists of stakeholders and how to communicate with them, however, 68% of the BD members agree that the strategic objectives of the hospital are clearly communicated to the board members, employees and stakeholders, 24% have expressed their partial agreement to do so, and 4% each have expressed their disagreement or stated that they do not know (fig. 7).

In the same context, 7 out of 10 respondents say

that the Board supervises that the needs of stakeholders are taken into account when developing strategic objectives (fig. 8).

Less than half of the respondents (48%) agree that the board monitors the achievement of the strategic objectives and has established a set of progress indicators for this, 32% – the partial agreement, 16% – the disagreement, and 4% – do not know (fig. 9). However, no progress indicators and procedures for monitoring them are foreseen in a strategic plan either. The indicators that appear in some plans are resources or product indicators and do not have targets to be achieved during the implementation period of the strategies.

The Council takes corrective action in a timely manner if the strategic objectives are not met – with this statement 48% of the BD members agree, 36% declare partial agreement, 12% – disagree, and 4% do not know (fig. 10). In the absence of indicators of progress on achieving the strategic objectives, this corrective action is difficult to achieve, sometimes impossible.

When asked what strategic changes within the

hospital they have supported or intend to support during their term of office, the members mentioned the following:

- development of medical services in accordance with patients' needs.
- adequate facilities/ creation of a decent technical and material base.
- proper management of finances, project development and fundraising through local and international projects.
- promoting institutional values: professionalism, accessibility, care for the patient.
- optimization of layers after analyzing the needs of medical services.
- attracting medical staff and supporting the policy of rejuvenation of the staff.
- endowment with high-performance diagnostic and treatment equipment.

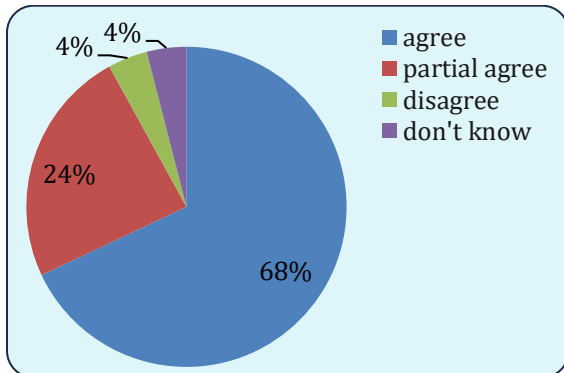


Figure 7. The strategic objectives of the hospital are clearly communicated to board members, employees and stakeholders.

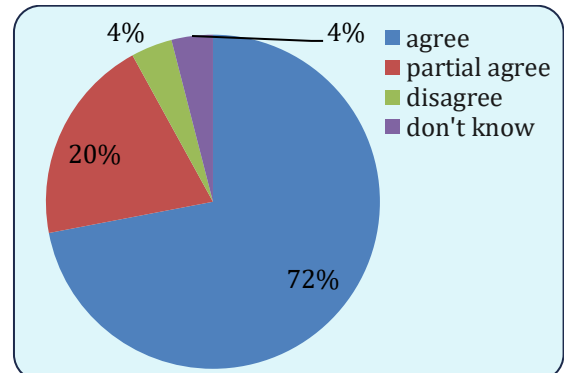


Figure 8. The Council shall ensure that the needs of stakeholders are taken into account in the development of strategic objectives.

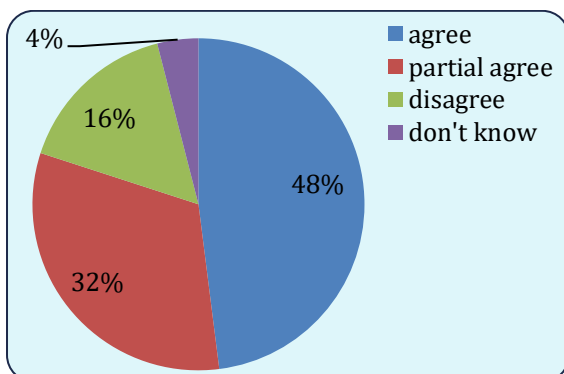


Figure 9. The Council monitors the achievement of the strategic objectives and has established a set of progress indicators for this.

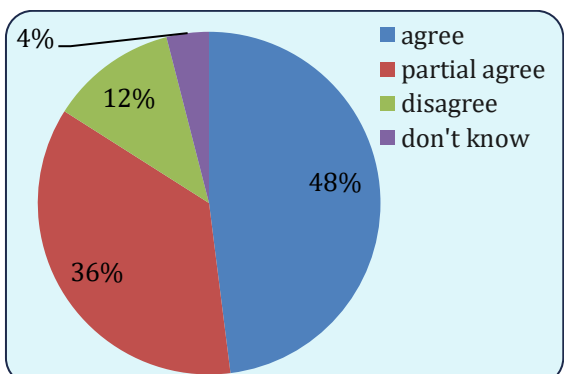


Figure 10. The Council shall take corrective action in a timely manner if the strategic objectives are not met.

## DISCUSSIONS

The public hospitals involved in study have strategic plans for institutional development, but not all the strategic plans are approved by the BD. Also, not all these documents correspond to the recommendations for their elaboration, being omitted important components of them such as: mission, vision and values, the analysis of the situation, including the SWOT analysis, the strategic objectives formulated SMART, the indicators of progress, the process of monitoring and evaluating the strategy is not foreseen. However,

most members of the BD consider that the mission, vision and values are the basis of the hospital's institutional strategies, policies and action plans, but because in most cases they are missing in the strategic documents, these essential elements remain only declarative.

Awareness of the role of the BD in the institutional strategic process, allows the members of the BD to focus on the strategic areas of intervention. As some members consider that BD has a nominal or a passive role in the process of de-

veloping and implementing the strategy, it distorts the strategic approach to the areas of intervention. This means that the members vision is focused only on those limited duties specified in the regulation, on operational activities, or on activities that are not within its competence, such as the economic performance of each subdivision (which is an internal audit activity), or the spectrum of medical services (in the public hospitals, the Board cannot change them independently).

Most respondents state that the needs of stakeholders are taken into account in setting the strategy, but this can only be said after determining the stakeholders and their needs. However, it is important to note that in the Republic of Moldova, no comprehensive studies are carried out on the needs of hospital services of the benefi-

ciaries, as one of the concerned parties in the activity of medical institutions.

The lack of progress indicators and targets in the analyzed strategies and the discrepancy of opinions of BD members on this topic, has as a consequence the difficulty of measuring the performance obtained in the period for which the strategy was established.

The findings of this study have to be seen in light of the limitations determined in the methodology. However, as the results of the study were discussed within the Ministry of Health, this research represents a basis for changing the regulatory framework in the field and strengthening the process of involvement of the BD members in the institutional strategic process at the national level.

## CONCLUSIONS

1. Not all BD members perceive the role of BD in the institutional strategic process in accordance with the normative provisions, which can create impediments in the successful performance of its duties. Thus, although the majority of the members declare that the vision, mission and values are clear, focused and relevant, most institutions do not have these elements, and also others, included in the strategic plans, which demonstrates a superficial attitude of the BD members on the strategic process or the fact that they do not have the necessary competences to examine these documents and come up with proposals to improve them.

## CONFLICT OF INTEREST

Author has no conflict of interests to declare.

## ETHICAL APPROVAL

The article has not been approved by the Ethics

Committee as it does not contain ethical risks. The research consists of a survey of adults keeping all the rigors for anonymizing the data and maintaining the confidentiality of the participants.

## REFERENCES

1. Mecineanu A, Soltan V, Turcanu G. Guvernanța spitalelor publice în contextul reformelor de sănătate: soluții pentru Republica Moldova. Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate (Centrul PAS), Friedrich-Ebert-Stiftung. Chișinău, 2014. Available at: <https://www.pas.md/ro/PAS/Studies/Details/28> [Accessed 14.12.2021].
2. Center for Healthcare Governance. The Guide to Good Governance for Hospital Boards. Chicago, 2009. Available at: <https://trustees.aha.org/sites/default/files/trustees/09-guide-to-good-governance.pdf> [Accessed 14.12.2021].
3. Saltman R.B, Duran A, Dubois H.F.W. Governing public hospitals. Reform strategies and the movement towards institutional autonomy. WHO, 2011. Available at: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/governing-public-hospitals.-reform-strategies-and-the-movement-towards-institutional-autonomy-2011> [Accessed 15.12.2021].
4. Order of the Ministry of Health, Labor and Social Protection no. 1086 of 30.12.2016 on the approval of the Framework Regulations for the organization and operation of health care providers. Available at: [https://www.legis.md/cautare/getResults?doc\\_id=98882&lang=ro](https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=98882&lang=ro) [Accessed 15.12.21].
5. Niculiță A. Evaluation report on the activity of the BD of the public medical and sanitary hospital institutions in the North region (Balti, Drochia, Edinet, Floresti, Soroca). Chisinau, 2020. Available at: <https://casmed.md/wp-content/uploads/2021/11/Raport-de-evaluare-a-Consiliilor-de-Administrat%CC%A6ie-i%CC%82n-spitale.pdf> [Accessed 14.12.2021].

**Date of receipt of the manuscript: 20/12/2021**

**Date of acceptance for publication: 26/01/2022**



## MODIFICĂRILE CARDIOVASCULARE ÎN SPONDILOARTRITELE SERO-NEGATIVE

Mihaela STOICA<sup>ID</sup>, Anatolie SCORPAN<sup>ID</sup>, Oxana SARBU<sup>ID</sup>, Alexandru GOREA<sup>ID</sup>, Valeriu ISTRATI<sup>ID</sup>

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

*Autor corespondent:* Mihaela Stoica, e-mail: ms.stoica@mail.ru

DOI: 10.38045/ohrm.2022.2.03

CZU: 616.12:616.721-002.77

**Keywords:** *seronegative spondyloarthritis, cardiovascular system, ECG.*

### CARDIOVASCULAR DAMAGE IN SERONEGATIVE SPONDYLARTHROSIS

**Introduction.** Cardiovascular mortality in patients diagnosed with seronegative spondyloarthritis (SSN) is on the rise. Impairment of the cardiovascular system in ankylosing spondylitis (SpA) is 20-40%, in psoriatic arthritis (APs) 18-22% and in reactive arthritis (ARe) 1-3%.

**Material and methods.** The study included 77 patients diagnosed with SSN. Laboratory (erythrocyte sedimentation rate – ESR, C-reactive protein – CRP, fibrinogen) and instrumental (echocardiography – EcoCG, electrocardiogram – ECG) data were analyzed.

**Results.** In 35 patients diagnosed with SpA, the left branch hemiblock of the His bundle was determined – 71% and bradycardia – 57%. Aortic valve (VAo) changes were diagnosed in 54% and left ventricular hypertrophy (LVH) in 57%. Elevated CRP values were found in 34.5% of cases, ESR – 22.8% and fibrinogen – 17.2%. In 24 patients with APs, 33.5% showed VAo induration and fibrosis. Another change diagnosed in these patients was LVH (37.5%). Cardiac conductivity disorders in 25% were due to the left branch hemiblock of the His bundle, and among the increased inflammatory markers were: fibrinogen (16.6%) and CRP (12.5%). In 18 patients with ARe as a rhythm disorder, tachycardia is predominant – 94% and VAo damage in 27.7%. Inflammatory markers with values above the upper limit were fibrinogen (66%) and CRP (33%).

**Conclusions.** Our study showed that SSN is closely related to the inflammatory syndrome, on which the activity of the disease and the degree of damage to the cardiovascular system depend. Most often the heart is affected with its components.

**Cuvinte cheie:** *spondyloartrite seronegative, sistemul cardiovascular, ECG.*

**Introducere.** *Mortalitatea cardiovasculară la pacienții diagnosticați cu spondiloartrite seronegative (SSN) este în continuă creștere. Afectarea sistemului cardiovascular în spondiloartrita anchilozantă (SpA) este de 20,0-40,0%, în artrita psoriazică (APs) 18,0-22,0% și în artrita reactivă (ARe) 1,0-3,0%.*

**Material și metode.** *Studiul a inclus 77 de pacienți diagnosticați cu SSN. S-au analizat datele de laborator (viteza de sedimentare a hematiilor – VSH, proteina C reactivă – CRP, fibrinogenul) și instrumentale (ecocardiografie – EcoCG, electrocardiograma – ECG).*

**Rezultate.** *La 35 de pacienți cu diagnosticul de SpA s-a determinat hemiblocul de ram stâng (hBRS) al fasciculului His – 71,0% și bradicardia – 57,0%. Modificările valvei aortice (VAo) s-au diagnosticat în 54,0%, iar hipertrofia ventriculară stângă (HVS) în 57,0%. Valorile crescute ale CRP s-au obiectivat în 34,5% din cazuri, VSH – 22,8% și fibrinogenul – 17,2%. La 24 de pacienți cu APs în 33,5% s-a evidențiat indurarea și fibrozarea VAo. O altă modificare diagnosticată la acești pacienți a fost HVS (37,5%). Tulburările de conductibilitate cardiacă în 25,0% s-au datorat hBRS al fasciculului His, iar dintre markerii inflamatori crescuți au fost: fibrinogenul (16,6%) și CRP (12,5%). La 18 pacienți cu ARe ca tulburare de ritm, se determină preponderent tahicardia – 94,0% și afectarea VAo în 27,7%. Markerii inflamatori cu valorile peste limita superioară au fost fibrinogenul (66,0%) și CRP (33,0%).*

**Concluzii.** *Studiul prezentat a arătat că SSN este într-o strânsă legătură cu sindromul inflamator, de care depinde activitatea bolii și gradul de afectare a sistemului cardiovascular. Cel mai des fiind afectat cordul cu componentele lui.*

## INTRODUCERE

Spondiloartritele seronegative (SSN) prezintă un grup de afecțiuni inflamatorii cronice de genă reumatică, care includ spondilita anchilozantă (SpA), artrita reactivă (ARe), artrita/spondilită prin afectarea inflamatorie a intestinului, artrita psoriazică (APs) și un grup de alte spondiloartrite nediferențiate (1).

Expresia clinică principală a artritei din SSN este reprezentată de oligoartrita asimetrică, fiind prezentă, de obicei, la nivelul articulațiilor mari ale membrelor inferioare. Pacienții cu SSN se caracterizează prin afectarea extraarticulară, a tegumentelor, sistemului renal, digestiv, respirator și cardiovascular. Din cauza bolilor cardiovasculare (BCV) mortalitatea acestor pacienți a crescut și ajunge la 40-50% (2, 3).

Spondiloartrita anchilozantă este asociată cu mortalitate crescută, cauzată de afecțiuni cardiovasculare (CV) în 20-40%. Incidența SpA este de 7,3 la 100.000 locuitori anual. Tulburările de conducere cardiacă au fost frecvent diagnosticate (10-33%), în funcție de criteriile predefinite (4).

Afectarea sistemului cardiovascular (SCV) în cadrul APs se întâlnește în 18-22% cazuri și se manifestă clinic prin prezența dispneei, palpitațiilor, durerilor în regiunea cordului de diferită intensitate, care sunt cauzate de dezvoltarea aortitei, miocarditei, pericarditei sau miocardiodistrofiei (5, 6). În comparație cu populația generală a fost raportată o creștere a mortalității cu 62% la subiecții cu APs, BCV reprezentând până la 36% din mortalitatea totală. Sunt descrise cazuri de pericardită (18%), însă este necesar de menționat faptul, că conform datelor din literatura de specialitate, doar 2% dintre pacienții cu manifestări extraarticulare cardiace din APs prezintă date clinice pentru pericardită.

Artrita reactivă înregistrează o frecvență de 1-3% dintre pacienții care au suportat în antecedente o infecție chlamidiană (7). Bărbații cu vârsta cuprinsă între 20 și 50 de ani sunt cel mai frecvent afectați. Dereglările viscerale sunt rare, însă extrem de periculoase, BCV se dezvoltă la mai puțin de 10% dintre pacienți, fiind consecința inflamației rădăcinii aortei și determinând insuficiența aortică, precum și tulburările de conducere atrioventriculară (7, 8).

Manifestările CV în SSN reprezintă o problemă

clinică important care nu a fost pe deplin elucidată. Simptome clinice CV semnificative sunt prezente la pacienții cu SSN, de obicei în cazul duratei mai îndelungate a bolii (9). Riscul de deces este de 1,3 ori mai mare decât în populația generală. Detectarea precoce a BCV la pacienții cu SpA poate avea implicații importante terapeutice și prognostice (10, 11).

*Scopul studiului* constă în determinarea „țintelor” anatomico-funcționale ale sistemului cardiovascular la bolnavii diagnosticați cu una dintre afecțiunile inflamatorii incluse în grupul SSN, utilizând ecocardiografia (EcoCG) asociată Doppler, electrocardiograma (ECG), analiza generală și biochimică a sângelui.

*Ipoteza studiului:* modificările patogenetice care stau la baza dezvoltării uneia dintre maladiile din grupul SSN, care au efect sistemic însemnat asupra sistemelor de organe cu dezvoltarea bolilor cardiovasculare, pulmonare, renale, etc.

## MATERIAL ȘI METODE

Studiul prezentat a inclus 77 de pacienți diagnosticați cu una dintre afecțiunile inflamatorii ce fac parte din grupul SSN: SpA, APs, ARe. Dintre aceștia: 24 bolnavi au fost diagnosticați cu APs, 35 de pacienți cu SpA și 18 – cu ARe. Pacienții au urmat tratamentul în secțiile de reumatologie și artrologie ale IMSP Spitalul Clinic Republican (Clinica Medicală nr.5 a Departamentului Medicină Internă, Disciplina Reumatologie și Nefrologie a USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova) pe parcursul anilor 2018-2020. De asemenea, am utilizat datele din examenele specifice de laborator (viteza de sedimentare a hematiilor – VSH, proteina C reactivă – CRP, fibrinogenul) și instrumentale (EcoCG, ECG), atât pentru determinarea sindromului inflamator sistemic, cât și pentru aprecierea gradului de afectare a sistemului CV.

Criteriile de includere: (a) pacienții care corespund criteriilor de diagnostic al spondiloartropatiilor de Amor B. (1990), criteriile de la New-York (1984) pentru diagnosticul SpA, criteriile CASPAR pentru diagnosticul APs și criteriile pentru diagnosticul ARe adaptate de Sieper și Braun, 1999; (b) vârsta mai mare de 18 ani; (c) pacienții care au dat consimțământul pentru procesarea datelor personale.

Criteriile de excludere: (a) vârsta până la 18 ani; (b) diabetul zaharat și hipertensiunea arterială dezvoltate până la debutul maladiei, dislipidemii congenitale, valvulopatii congenitale dobândite confirmate până la stabilirea diagnosticului de Spondiloartrită seronegativă, ciroză hepatică, obezitatea ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ); (c) pacienții care nu

au dat acordul pentru procesarea datelor personale.

Modificările CV cercetate au inclus componentele morfo-funcționale ale inimii și markerii inflamatori (tab. 1).

Tabelul 1. Modificările cardiovasculare cercetate în cadrul studiului.

Modificările cardiovasculare cercetate	Pacienți diagnosticați cu SSN, n=77
<b>Modificările la nivelul valvelor cardiace determinate la EcoCG asociată cu Doppler</b>	74 p. (96,1%)
<b>Modificările volumetrice ale cordului, determinate la EcoCG</b>	73 p. (94,8%)
<b>Modificările ECG</b>	<i>Axa electrică a cordului</i> – 38 p. (50,0%) <i>Ritmul cardiac</i> – 32 p. (41,5%) <i>Hemiblocuri ale fasciculului Hiss</i> – 60 p. (78,0%) <i>Bloc complet al fasciculului Hiss</i> – 4 p. (5,0%)
<b>Modificările markeriilor inflamatori</b>	56 p. (73,0%)
<b>Hipertensiune arterială</b>	48 p. (62,0%)

## REZULTATE

Analizând datele obținute la pacienții incluși în studiu, am determinat o afectare a sistemului CV, iar țintele obiectivate se regăsesc în fiecare patologie reumatologică cercetată. Astfel, întrunind toate datele obținute la pacienții examinați cu cele trei SSN diferite (SpA, APs, ARe), am determinat prevalența totală a modificărilor cercetate în cadrul SSN negative și am identificat patologiile implicate în aceste modificări.

Conform tuturor datelor analizate (tab. 2), cea

mai afectată este valva aortică (VAo) cu o prevalență de 42,8% din cadrul SSN. Cea mai des întâlnită modificare la nivelul valvelor cardiace cercetate, în cadrul acestui studiu, este insuficiența acestora (regurgitarea valvulară).

Analizând datele obținute din tabelul 3 am evidențiat predominanța modificărilor la nivelul ventriculului stâng (VS), hipertrofia ventriculului stâng (HVS) fiind diagnosticată în 48,0% dintre cazurile SSN.

Tabelul 2. Modificările valvulare la pacienții diagnosticați cu SSN.

Modificările valvulare	SpA	Aps	Are	SSN	Valoarea p
<b>IVAp – Insuficiența valvei arterei pulmonare</b>	14%	8%	17%	13%	1,0 (>0,05)
<b>IVT – Insuficiența valvei tricuspide</b>	43%	17%	17%	29%	0,73 (>0,05)
<b>IVAo – Insuficiența valvei aortice</b>	54%	38%	28%	43%	0,73 (>0,05)
<b>IVM – Insuficiența valvei mitrale</b>	26%	38%	22%	29%	0,95 (>0,05)

Tabelul 3. Modificările cordului (prin EcoCG) la pacienții diagnosticați cu SSN.

Modificările cordului	SpA	Aps	Are	SSN	Valoarea p
<b>HVD – Hipertrofia ventriculului drept</b>	14%	13%	22%	16%	0,91 (>0,05)
<b>HVS – Hipertrofia ventriculului stâng</b>	57%	38%	45%	48%	0,83 (>0,05)
<b>HAD – Hipertrofia atriului drept</b>	6%	4%	11%	7%	1,0 (>0,05)
<b>HAS – Hipertrofia atriului stâng</b>	23%	29%	22%	16%	0,058 (>0,05)

Analizând rezultatele obținute (tab. 4) observăm că tulburările de ritm cardiac depistate la ECG au fost tahicardiile (18%), extrasistolele ventriculare (10,4%), extrasistolele supraventriculare (9,1%) și fibrilația atrială (13%). Dintre de-

reglările de conductibilitate au prevalat hemiblocurile și blocurile complete. Cea mai mare prevalență în SpA a constituit-o hBRS a fasciculului Hiss – 50,6%, iar în Are – hemiblocul de ram drept (hBRD) a fasciculului Hiss (15,6%).

Axa electrică patologică a cordului (AEC) a fost înregistrată în 49,3% de cazuri depistate în grupul SpA cu predominarea axei electrice a cordului spre stânga în 44,1% vs dreapta - 5,1%.

Valorile înalte ale markerilor inflamatori relevă o componentă importantă a patogeniei SSN.

Astfel, în SSN au predominat valorile crescute ale VSH - 40%, hiperfibrinogenemia - 29% și nivelul

înalt al CRP - 27%, demonstrat în tabelul 5.

Am analizat gradul hipertensiunii arteriale (HTA) la pacienții din studiu, rezultatele le-am ilustrat în tabelul 6.

La pacienții cu SSN am identificat HTA în 62,3% cu predominanța gradului 1 în 35,0% și gradului 2 în 21,0% (tab. 6).

Tabelul 4. Modificările cardiovasculare determinate la ECG pacienților diagnosticați cu spondiloartrită seronegativă.

Modificările CV determinate ECG	Pacienți cu SSN n=77 (în %)	Patologia cu predominanța modificărilor CV la ECG
Fibrilația atrială	10 p. (13,0%)	<i>Aps</i>
Extrasistolie supraventriculară	7 p. (9,1%)	<i>SpA</i>
Extrasistolie ventriculară	8 p. (10,4%)	<i>Are</i>
Hemibloc de ram stâng anterior a fascicului Hiss	8 p. (10,4%)	<i>SpA</i>
Hemibloc de ram drept al fascicului Hiss	12 p. (15,6%)	<i>Are</i>
Hemibloc de ram stâng al fascicului Hiss	39 p. (50,6%)	<i>SpA</i>
Bloc de ram stâng al fascicului Hiss	4 p. (5,1%)	<i>SpA</i>
Axa electrică a cordului cu deviere spre dreapta	4 p. (5,1%)	<i>SpA</i>
Axa electrică a cordului cu deviere spre stânga	34 p. (44,1%)	<i>SpA</i>
Bradycardie (FCC până la 50 b/min)	44 p. (57,0%)	<i>SpA</i>
Tahicardie (FCC peste 100 b/min)	73 p. (94,0%)	<i>Are</i>

Tabelul 5. Modificările markerilor inflamatori la pacienții cu SSN.

Modificările markerilor inflamatori	SpA	APs	ARe	SSN	Valoarea p
Fibrinogen	23%	23%	21%	40%	0,8 (>0,05)
VSH	34%	13%	33%	27%	0,001(<0,05)
PCR	17%	17%	67%	29%	0,96 (>0,05)

Tabelul 6. Gradele hipertensiunii arteriale la pacienții cu SSN.

Gradele hipertensiunii arteriale	SpA	APs	ARe	SSN	Valoarea p
HTA gr.1	39%	44%	17%	35%	0,39 (>0,05)
HTA gr.2	64%	28%	37%	21%	0,25 (>0,05)
HTA gr.3	33%	22%	6%	7%	0,48 (>0,05)

## DISCUȚII

Dintre toate patologiile ce fac parte din grupul SSN, conform cercetării efectuate, am identificat că insuficiența VAO și insuficiența VTs au fost caracteristice preponderent pentru SpA, date similare fiind descrise în studiul lui Roldan C. și coautorii (12). Pentru APs mai specifică a fost afectarea VM, iar în ARe - modificările de la nivelul VAp.

Analiza datelor literaturii relevă faptul că pentru SpA mai caracteristică este calcificarea VAO, aceasta se datorează depistării precoce a bolii și evoluției acute ale acesteia. În APs modificările

de indurație și fibrozare la nivelul VAO și VM sunt mai frecvent întâlnite. Fibrozarea și calcificarea VM sunt modificări patognomonice și în ARe (13).

Roldan C. și coautorii au investigat arcul aortei și al aparatul valvular la pacienții cu SpA prin ecocardiografie transesofagiană (ETE) și au identificat afectarea acestora la 82% dintre bolnavi (12). S-au depistat următoarele modificări aortice: îngroșarea arcului Ao, indurarea, fibrozarea, rigiditatea și regurgitarea VAO (14).

De asemenea, hipertrofia ventriculului stâng

predomină în 57,1% din cazuri, datele similare fiind descrise în literatura de specialitate (3, 12). Modificările la nivelul ventriculului drept și atriului drept sunt manifestări des întâlnite în ARE și APs, iar a atriului stâng în proporție de 29,1% (5, 7, 13).

Pentru SpA, într-un raport de 10:1, se determină la ECG ritmul sinusal, iar tulburările de ritm cardiac sunt frecvente. Fibrilația atrială este caracteristică pentru APs, iar aritmia extrasistolice ventriculară se întâlnește predominant în ARE (6, 7, 9). Studiile suedeze pentru SpA au determinat o prevalență a tulburărilor de conducere AV și a FA în 38% și respectiv 15% (6).

Din review-ul datelor literaturii de specialitate reiese că pentru SpA în majoritatea cazurilor sunt diagnosticate hemiblocurile și blocurile cardiace complete (15). Analizând predominanța dereglărilor de conductibilitate, menționăm că hBRS al fasciculului Hiss a fost diagnosticat în 71,4%, iar blocul complet de ram stâng al fasciculului Hiss în 5,71%. În 18%, conform studiului lui Bengtsson K. și coautorii, la pacienții diagnosticați cu ARE se atestă blocurile de ram ale fasciculului Hiss (15). În studiul nostru prevalența hBRD în ARE este de 15,6%. hBRD al fasciculului Hiss sunt caracteristice pentru pacienții diagnosticați cu ARE. Prevalența tulburărilor de conducere este mai înaltă la pacienții cu leziunile VAO (14, 15). În literatura de specialitate, la pacienții cu SSN au fost descrise și blocurile atrioventriculare de diferite grade, blocurile complete ale fasciculului Hiss și sindromul Wolf-Parkinson-White (12, 14).

Pe traseul ECG la pacienții cu SpA frecvent sunt diagnosticate devierea axei electrice a cordului

spre dreapta și spre stânga. Pentru fiecare patologie din grupul SSN sunt caracteristice dereglările frecvenței cardiace, în SpA bradicardia fiind diagnosticată mai frecvent (68,7%) decât tahicardia (3, 4, 16). Tahicardia este mai des întâlnită la pacienții cu ARE în aproximativ 83,3%. Ritmul sinusal cel mai des este obiectivat pe traseul ECG al pacienților diagnosticați cu APs.

Procesul inflamator sever, de lungă durată, este remarcat prin elevarea markerilor inflamației (CRP, VSH și fibrinogen). Divecha și colaboratorii (2005) au arătat că nu numai nivelul markerilor inflamatori (de exemplu, CRP, fibrinogenul, etc.) a crescut la pacienții cu SSN cu 5-10% (14). Mai frecvent aceștia s-au depistat în ARE, VSH fiind crescuți la toți pacienții, iar fibrinogenul în 66,67% dintre cazuri (17). Câteva studii în domeniu au remarcat prezența nivelurilor ridicate ale mediatorilor circulanți inflamatori la pacienții cu SSN (2, 7). Pentru SpA, de asemenea, este caracteristic un proces inflamator, dar mai puțin intens ca în ARE, cu predominanța CRP – 34,2% (8). Datele din literatura de specialitate confirmă faptul că ARE este o maladie care are influență directă și indirectă asupra sistemului imun (8).

În SpA pacienții prezintă valori normale și crescute ale tensiunii arteriale, HTA de gradul 2 fiind mai des diagnosticată – 44,4%. Han și colaboratorii au determinat o prevalență a HTA la pacienții cu APs de la 25% la 49%. În studiul nostru prevalența HTA este de la 22% până la 44% pentru APs, cea mai frecventă fiind HTA de gradul 1. În studiile efectuate HTA este prezentă la pacienții cu SpA și prezintă un factor de risc CV (18).

## CONCLUZII

1. Modificările cardiovasculare sunt o problemă clinică importantă frecvent întâlnită la pacienții cu SSN, care agravează evoluția bolii principale. La baza modificărilor cardiovasculare în Spondiloartritele seronegative se atestă rigiditatea arterială, care apare ca urmare a injuriei endoteliului vascular de pe urma procesului inflamator sistemic sever. Inflamația joacă un rol important și, cel puțin, parțial reversibil în dezvoltarea rigidității arteriale, iar markerii inflamatori pot fi instrumente suplimentare în creșterea riscului cardiovascular.
2. Modificările cardiovasculare în SSN determinate prin modificările imunologice, funcționale și imagistice sunt necesare pentru a ghida toata comunitatea medicală spre prevenirea BCV și un diagnostic precoce al acestora. Studiul evaluează caracteristicile evoluției manifestărilor extrarticulare și anume a BCV, prognosticul și calitatea vieții pacientului diagnosticat cu SSN.



**CONFLICT DE INTERESE**

Autorii nu declară conflict de interese.

**REFERINȚE**

1. Stolwijk C, et al. Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016; 68(9):1320-31. doi:10.1002/acr.22831
2. Castaneda S, et al. Cardiovascular disease in inflammatory rheumatic diseases. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2016. doi:10.1016/j.berh.2016.10.006
3. Zochling J, et al. Seronegative spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(6):747-56. doi:10.1016/j.berh.2011.02.002
4. Groppa L, ș.a. Particularitățile afectării cordului la pacienții cu spondiloartrita anchilozantă. *Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”*. 2011; 3(12):119-129.
5. Groppa L, ș.a. Analiza morbidității cardiovasculare în artrita psoriazică. *Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”*. 2011; 3(12):104-109.
6. Bengtsson K, et al. Risk of cardiac rhythm disturbances and aortic regurgitation in different spondyloarthritis subtypes in comparison with general population: a register-based study from Sweden. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(4):541-548. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212189
7. Groppa L, ș.a. Rezultatele studiului afectării cordului în artrita reactivă. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2011;3(31):198-200.
8. Carter J.D. Reactive arthritis: defined etiologies, emerging pathophysiology, and unresolved treatment. *Infect. Dis. Clin. North Am*. 2006; 20(4): 827-847.
9. Novelli L, et al. Extra-Articular Manifestations and Comorbidities in Psoriatic Disease: A Journey Into the Immunologic Crosstalk. *Frontiers in Medicine*, 2021. doi:10.3389/fmed.2021.737079
10. Groppa L, et al. Actualities in Cardiac Disorders in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Curierul Medical*. 2011;1(319):3-6.
11. Moltó A, et al. Comorbidities in Spondyloarthritis. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:62, doi:10.3389/fmed.2018.00062
12. Roldan C.A, et al. Aortic root disease and valve disease associated with ankylosing spondylitis. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:1397-1404.
13. Peluso R, et al. Cardiovascular Risk Markers and Major Adverse Cardiovascular Events in Psoriatic Arthritis Patients. *Reviews on Recent Clinical Trials*, 2018;13:199-209. doi:10.2174/1574887113666180314105511
14. Ozkan Y. Cardiac Involvement in Ankylosing Spondylitis. *J Clin Med Res*. 2016;8(6):427-430. doi:10.14740/jocmr2488w
15. Bengtsson K, et al. Cardiac conduction disturbances in patients with ankylosing spondylitis: results from a 5-year follow-up cohort study. *RMD Open*. 2019;5(2):e001053. doi:10.1136/rmdopen-2019-001053
16. Taurog J.D, et al. Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. *N Engl J Med*. 2016;374(26): 2563-74. doi:10.1056/NEJMra1406182
17. Bentaleb I, et al. Reactive Arthritis: Update. *Current clinical microbiology reports*. 2020; 1-9. doi:10.1007/s40588-020-00152-6
18. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: Prevalence, characteristics and therapeutic implications. *European Journal of Internal Medicine*. 2011;22(6):554-560. doi:10.1016/j.ejim.2011.06.00

Data recepționării manuscrisului: 27/01/2022

Data acceptării spre publicare: 06/03/2022



## MODIFICATION OF OXIDATIVE STRESS INDICES IN CULTURES OF PATHOGENIC MICROORGANISMS UNDER THE INFLUENCE OF NOVEL CHEMICAL COMPOUNDS

Carolina LOZAN-TIRSU<sup>1</sup>, Elena ZARICIUC<sup>2</sup>

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

Corresponding author: Carolina Lozan-Tirsu, e-mail: carolina.lozan@usmf.md

DOI: 10.38045/ohrm.2022.2.04

CZU: 579.22:546.4

**Keywords:** antimicrobial activity, oxidative stress, chemical compounds, copper, reference strains.

**Introduction.** It is known that excessive formation of hydrogen peroxide in the microbial cultures under the action of chemical compounds with antibacterial effects is the first stage in the formation of oxidative stress. Thus, it became appropriate to conduct a study that would make it possible to control the level of oxidative stress induced by chemical compounds in cultures of pathogenic microorganisms.

**Material and methods.** The objects of the *in vitro* study were Cu(II) coordination compounds; Co(II), Zn(II) and aromatic propanones synthesized at the Department of Inorganic Chemistry of the State University of Moldova. Antimicrobial activity was tested on 5 reference strains. The level of oxidative stress was controlled using the hydrogen peroxide test, and the level of lipid peroxidation was determined indirectly by monitoring the product of peroxidation, namely the malondialdehyde.

**Results.** Under the action of new chemical compounds with antimicrobial properties on reference cultures of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus cereus* ГИСК 8035, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Shigella sonnei* ATCC 25931 and *Salmonella enterica* (*Salmonella abony* ГИСК 03/03y) in cultures that create a state of oxidative stress, confirmed by the accumulation of hydrogen peroxide and lipid peroxidation products.

**Conclusions.** Thus, the process of lipid peroxidation, which follows the pattern of chain reactions, is one of the reactions that lead to the death of cell culture. The level of hydrogen peroxide formed under the action of the tested compounds was also monitored.

**Cuvinte cheie:** activitate antimicrobiană, stres oxidativ, compuși chimici, cupru, tulpini de referință.

### MODIFICAREA INDICATORILOR STRESULUI OXIDATIV ÎN CULTURILE DE MICROORGANISME PATOGENE SUB INFLUENȚA COMPUȘILOR CHIMICI NOI

**Întroducere.** Este cunoscut faptul că formarea excesivă a peroxidului de hidrogen în culturile de microorganisme, sub influența compușilor chimici cu efecte antibacteriene, constituie primul pas în generarea stresului oxidativ. Astfel, a devenit oportună realizarea unui studiu care ar monitoriza nivelul stresului oxidativ indus de către compușii chimici în culturile de microorganisme patogene.

**Material și metode.** În calitate de obiecte de studiu *in vitro* au servit compușii coordinativi ai Cu (II); Co (II), Zn (II) și propanonele aromatice, sintetizate la Catedra de chimie anorganică de la Universitatea de Stat din Moldova. Efectele antimicrobiene au fost testate pe 5 tulpini de referință. S-a monitorizat nivelul stresului oxidativ prin testul de determinare a peroxidului de hidrogen și a fost stabilit indirect nivelul de peroxidare a lipidelor, prin monitorizarea produsului peroxidării – dialdehida malonică.

**Rezultate.** Sub acțiunea compușilor chimici noi cu proprietăți antimicrobiene asupra culturilor de referință *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus cereus* ГИСК 8035, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Shigella sonnei* ATCC 25931 și *Salmonella enterica* (*Salmonella abony* ГИСК 03/03y) în culturi se creează o stare de stres oxidativ, confirmat prin acumularea peroxidului de hidrogen și a produselor peroxidării lipidelor.

**Concluzii.** Astfel, procesul de peroxidare a lipidelor, care decurge după modelul reacțiilor în lanț, este una dintre reacțiile care conduc la moartea culturii celulare. De asemenea, a fost monitorizat și nivelul peroxidului de hidrogen format sub influența compușilor testați.

## INTRODUCTION

The success of pathogenic microorganisms in generating infections in the host organism is directly proportional to their ability to counteract the effects of exogenous oxidative stress, which is determined by the activation of the immune defense mechanisms of the affected macroorganism. The cells of the host immune system are characterized by a high activity of the specific enzyme NADH-oxygenase, which, following its catalytic activity in the transfer of electrons from NADH to oxygen, forms a superoxide radical. The superoxide radical dismutation reaction, catalyzed by superoxide dismutase, ends with the formation of hydrogen peroxide.  $H_2O_2$  molecules react intensively with proteins containing Fe(II), causing their irreversible changes, like carbonylation and formation of protein aggregates (1, 2).

The amino acids cysteine, methionine, and tryptophan are especially vulnerable to the oxidative action of hydrogen peroxide, which can lead to both reversible changes, expressed in formation of sulfonic acid and thiol, and irreversible changes leading to formation of sulfuric and sulfonic acids (3).

Thus, in response to the action of various reactive oxygen species (ROS), bacterial cells undergo a radical modification of the proteome, which is not necessarily harmful to bacteria. Post-translational change leads to the activation of cellular defense mechanisms due to the activation of some specific signal transduction pathways (4).

Oxidative stress in bacterial cultures can be caused by the interaction of cells with solutions containing metal ions. For example, in the bacterial culture of *Staphylococcus aureus*, silver (I) ions cause oxidative stress, expressed in a decrease in the ability to reduce radicals in the biomass. The intensity of oxidative stress increases is higher to the increase in the concentration of ions in the environment (5). Exogenous oxidative stress in bacterial cultures occurs with an active increase in the amount of ROS. At the first stage, the superoxide radical is superaccumulated, which is subsequently converted by enzymatic reactions into hydrogen peroxide and the most dangerous free radical, the hydroxyl radical. To survive, bacteria activate detoxification mechanisms mediated by antioxidant enzymes, the most important of which are superoxide dismutase, catalase, and peroxidase. Superoxide dismutase is

very actively involved in the defense reactions of bacterial DNA (6, 7, 8, 9).

Lipids are the structural and functional basis of biological membranes, and their oxidation leads to mechanical damage to biological barriers and functional membranes, which affects the process of cell communication with the environment, as well as the normal metabolic reactions. Accumulation in the reaction medium of lipid degradation end products indicates irreversible changes in cells, very often incompatible with their vital activity. Malondialdehyde is one of the end products of the lipid chain oxidation process, whereas its level is a marker of the oxidative stress, experienced by the cell.

Thus, substances with an antibacterial effect, acting on the pathogenic bacterial cultures, may cause an oxidative stress associated with the accumulation of free radicals, a decrease in the total antioxidant capacity, and a decrease in the expression and activity of protective antioxidant enzymes. Monitoring of these processes in bacterial biomass can provide useful information both on the effectiveness of the tested substances and the possible mechanisms of their action on pathogenic microorganisms.

Establishing the particularities of new antimicrobial compounds action is important both in terms of assessing the curative effects and in terms of promoting the pharmaceutical product from the idea to the drug implemented in therapeutic practice.

*The aim of the study:* thus, it became appropriate to conduct a study that would elucidate some changes in oxidative stress in pathogenic microorganisms that reflect the antioxidant status of pathogenic cultures under the influence of newly selected chemical compounds as substances with high antibacterial potential.

## MATERIAL AND METHODS

Coordinating Cu (II) compounds were included as objects of in vitro study; Co (II), Zn (II) and aromatic propenones were synthesized at the Department of Inorganic Chemistry (State University of Moldova). High purity Sigma-Aldrich reagents were used as synthetic precursors, which were tested for antimicrobial properties.

Antimicrobial activity was tested on the following

reference strains: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (*Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* (ATCC® 25923™), *Bacillus cereus* ГИСК 8035, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Shigella sonnei* (Levine) *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *abony* (former name *Salmonella abony* ГИСК 03/03y).

The hydrogen peroxide test covers the area of oxidative stress monitoring. The hydrogen peroxide content is determined in accordance with the method developed by Bellincampi et al. in 2000 (10). The method is based on the oxidation of Fe<sup>2+</sup> ions with hydrogen peroxide to form Fe<sup>3+</sup> ions. The latter form compounds stained with xylene orange.

100 mg of biomass is ground with 1 ml of ultrahot acetone (-18°C). The homogenate is centrifuged for 10 minutes up to 12,000 g, 0.25 ml of xylene orange is added to 0.25 ml of the supernatant (Preparation: 260 µl of concentrated sulfuric acid is diluted with a small volume of distilled water, 9.5 mg of Mohr's salt (FeSO<sub>4</sub>·(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·6H<sub>2</sub>O) is added. 7.6 mg of xylene orange is dissolved in another water amount. Both solutions are mixed, 1.822 g of sorbitol is added and the volume is adjusted to 50 ml. The control sample contains 0.25 ml acetone and 0.25 ml xylene orange.

Samples are kept for 45 min. at room temperature. The reaction mixture is centrifuged for 5 min. at 10,000 g, after which the optical density is measured at a wavelength of 560 nm. The calculations were performed using a calibration curve obtained for the concentration range from 200 to 1500 ng of hydrogen peroxide per ml (11). To obtain the value of hydrogen peroxide in µM/g dry matter, the following formula was used:

$$C = ((K \cdot V \cdot X) / m) / 880, \text{ where}$$

C is the concentration of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in µM/g of substance; K is the concentration of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> determined based on the calibration curve in ng/ml; V is the volume of the extract; X - dilution of the extract; m is the dry weight of the sample; 880 is the transfer coefficient of ng of hydrogen peroxide in µM.

The lipid peroxidation level is determined indirectly by observing the product of peroxidation, malondialdehyde (MDA). The amount of MDA is determined by the accumulation of its reaction product with thiobarbituric acid (12).

To 100 mg of biomass add 1 ml of 20% trichloroacetic acid and triturate in the cold. Centrifuge the

homogenate for 5 min. at 12,000 g, transfer 0.4 ml of the supernatant to 2 stoppered tubes. 0.4 ml of 20% trichloroacetic acid is added to the first tube - this tube serves as a control one. Add 0.4 ml of 0.5% thiobarbituric acid to another tube. Samples are then incubated in a water bath at 100°C for 30 min, then cooled at room temperature. Measurements are carried out by a spectrophotometer at a wavelength of 532 nm and 600 nm to correct for nonspecific absorption (13).

To calculate the amount of MDA, the extinction coefficient  $e = 155 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$  is used. The calculation formula is as following:

$$C = ((\Delta E / 155) \cdot X \cdot V) / m, \text{ where}$$

C is the concentration of MDA in mM/g dry matter;  $\Delta E$  is the difference in optical density at 532 and 600 nm; 155 - extinction coefficient (see above); X - sample dilution; V is the volume of the extract, dry weight.

## RESULTS

The results reflecting MDA and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> levels in the *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 reference culture are shown in figure 1.

The level of hydrogen peroxide in the culture treated with furacillin increased by 17.2% compared to the level in the control sample, and the quantitative increase in malondialdehyde was 44.3%. They differed from the control ones and were statistically significant, which confirms the antibacterial effect of the reference antiseptic. In experimental variants, obtained by processing the culture of staphylococcus with selected new chemical compounds, the level of hydrogen peroxide exceeded the control sample up to 37.7%. For the two compounds tested (compound 8 and 9), the difference with the control sample was not statistically significant.

The level of malondialdehyde during treatment with furacillin in the culture of staphylococcus increased by 44.3% compared with the control cultures, whereas in cultures treated with appropriate doses of new chemical compounds, by 50.4-106.1% compared with the control samples. All experimental samples differ from the control sample by a 99% confidence interval. Thus, the results of the MDA test confirm the presence of a pronounced oxidative stress state in the staphylococcus culture under the action of new chemical compounds with antibacterial effects.

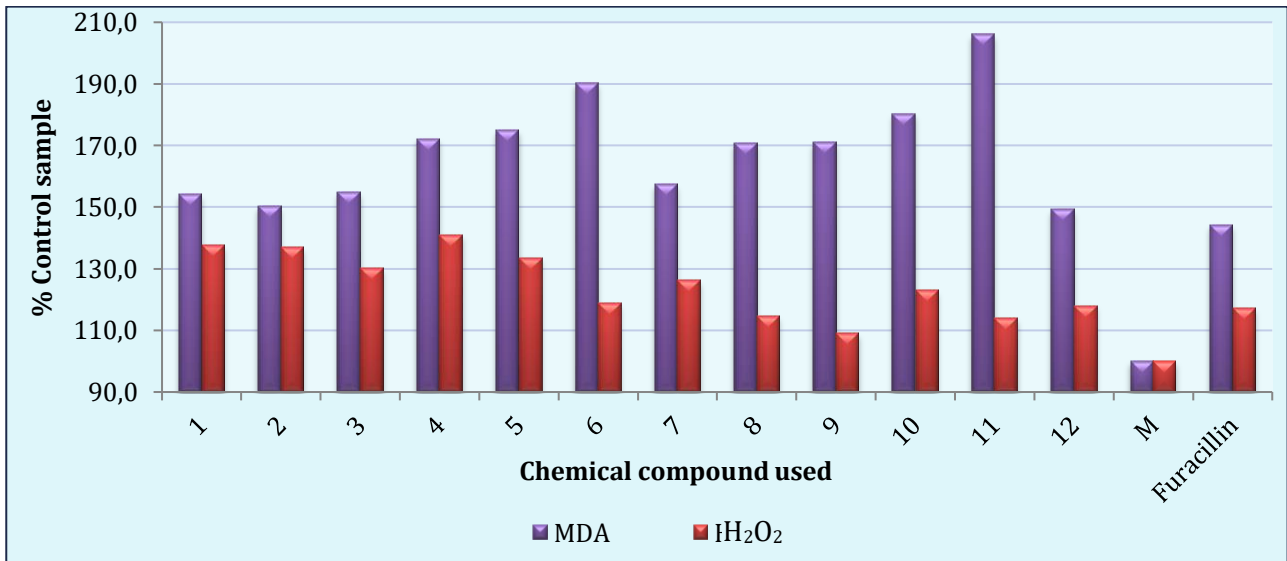


Figure 1. The amount of malondialdehyde and hydrogen peroxide in the standard culture of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 under the action of selected new chemical compounds:

1 -  $C_{38}H_{38}Cu_2N_{14}O_{10}S_4$ ; 2 -  $C_{42}H_{42}Cu_2N_{14}O_{12}S_4$ ; 3 -  $C_{46}H_{46}Cu_2N_{18}O_{10}S_6$ ; 4 -  $C_{46}H_{42}Cu_2N_{18}O_{10}S_4$ ; 5 -  $C_{15}H_{19}ClCuN_4O_2S$ ; 6 -  $C_{15}H_{19}CuN_5O_5S$ ; 7 -  $C_{15}H_{17}ClCuN_4OS$ ; 8 -  $C_{15}H_{19}CuN_5O_5S$  (2,5); 9 -  $C_{15}H_{19}CuN_5O_5S$  (3,4); 10 -  $C_{15}H_{19}CuN_5O_5S$  (2,4); 11 -  $C_{18}H_{22}Cl_2Cu_2N_8S_2$ ; M - uncultivated bacteria.

The results of the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and MDA tests obtained in the experiments on the reference culture of *Bacillus cereus* ГИСК 8035 are shown in figure 2.

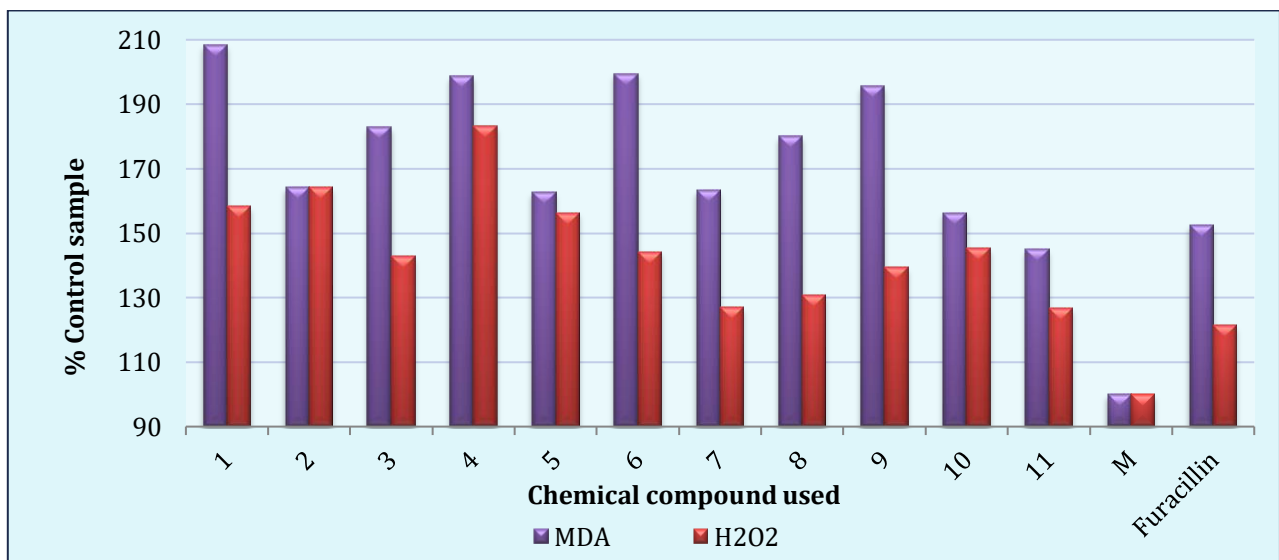


Figure 2. The amount of malondialdehyde and hydrogen peroxide in the standard culture of *Bacillus cereus* ГИСК 8035 under the action of the new selected chemical compounds: 1 -  $C_{38}H_{38}Cu_2N_{14}O_{10}S_4$ ; 2 -  $C_{42}H_{42}Cu_2N_{14}O_{12}S_4$ ; 3 -  $C_{46}H_{46}Cu_2N_{18}O_{10}S_6$ ; 4 -  $C_{46}H_{42}Cu_2N_{18}O_{10}S_4$ ; 5 -  $C_{15}H_{19}ClCuN_4O_2S$ ; 6 -  $C_{15}H_{19}CuN_5O_5S$ ; 7 -  $C_{15}H_{17}ClCuN_4OS$ ; 8 -  $C_{15}H_{19}CuN_5O_5S$  (2,5); 9 -  $C_{15}H_{19}CuN_5O_5S$  (3,4); 10 -  $C_{15}H_{19}CuN_5O_5S$  (2,4); 11 -  $C_{18}H_{22}Cl_2Cu_2N_8S_2$ ; M - uncultivated bacteria.

Unlike staphylococcal culture, *Bacillus cereus* has a statistically true increase in all the studied compounds compared with the control sample of the hydrogen peroxide content in the cell lysate. In

case of furacillin, the increase is 21.4%, and in case of new tested compounds, the values exceeded the control ones by 26.8-58.3%. At the same time, the content of malondialdehyde signi-

ificantly increases in comparison with the control sample. In case of furacillin, the MDA amount increased by 52.4%, whereas in newly tested compounds, the lipid peroxidation was 45.0-95.5%

more intense than in the control one.

The reference culture *Shigella sonnei* ATCC 25931 was similar to that of *Bacillus cereus*. The results are shown in figure 3.

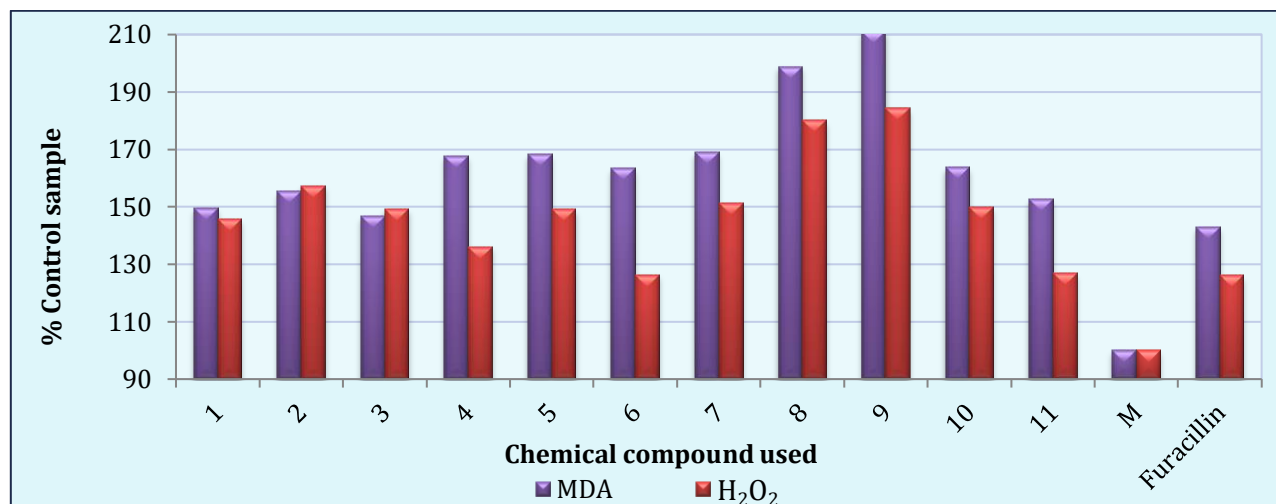


Figure 3. The amount of malondialdehyde and hydrogen peroxide in the standard culture of *Shigella sonnei* ATCC 25931 under the action of the new selected chemical compounds: 1 – C<sub>38</sub>H<sub>38</sub>Cu<sub>2</sub>N<sub>14</sub>O<sub>10</sub>S<sub>4</sub>; 2 – C<sub>42</sub>H<sub>42</sub>Cu<sub>2</sub>N<sub>14</sub>O<sub>12</sub>S<sub>4</sub>; 3 – C<sub>46</sub>H<sub>46</sub>Cu<sub>2</sub>N<sub>18</sub>O<sub>10</sub>S<sub>6</sub>; 4 – C<sub>46</sub>H<sub>42</sub>Cu<sub>2</sub>N<sub>18</sub>O<sub>10</sub>S<sub>4</sub>; 5 – C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>ClCuN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S; 6 – C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>CuN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S; 7 – C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>ClCuN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S; 8 – C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>CuN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S (2,5); 9 – C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>CuN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S (3,4); 10 – C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>CuN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S (2,4); 11 – C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>2</sub>Cu<sub>2</sub>N<sub>8</sub>S<sub>2</sub>; M – uncultivated bacteria.

The level of hydrogen peroxide in the biomass of *Shigella sonnei* ATCC 25931 increased by 26% under the action of furacillin, and by 26.3-57.3% under the action of new tested chemical compounds. The differences between the values of the experimental samples and the control sample for hydrogen peroxide were true at a confidence interval of 99% (compounds 7-9) and 95% for the rest of samples. The level of malondialdehyde in the biomass of *Shigella sonnei* increased by 42.9% when treated with furacillin compared with the control, and by 49.6-211.0% in the newly tested chemical compounds.

Compounds with maximum activity belong to the group of Cu(II) compounds with 4-(dimethylphenyl)thiosemicarbazone-2-formylpyridine. In this case, the process of lipid peroxidation and the accumulation of end products are almost doubled. This indicates a pronounced oxidative stress, which is confirmed by both the antimicrobial activity test and the ABTS test, showing a sharp decrease in the antioxidant capacity of the cultures.

Out of a number of newly tested chemical compounds, six new compounds showed antibacterial

activity at a sufficiently high level compared to the *Escherichia coli* ATCC 25922. The results reflecting the accumulation of lipid peroxidation products and hydrogen peroxide in the corresponding culture under the action of antibacterial agents are shown in figure 4.

Under the action of furacillin, the level of hydrogen peroxide increased by 39%, and malondialdehyde - by 52% compared to the control sample. While in the mixtures of new chemical compounds selected in all variants, there was a significant increase in the content of hydrogen peroxide (up to 62%) and malonic dialdehyde (up to 81%). The differences between each of the experimental samples and the control sample were statistically true at 95% confidence interval.

Figure 5 depicts the results, showing changes in MDA and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> levels in *Salmonella enterica* culture under the action of new antibacterial compounds.

Under the action of furacillin, there was an increase in the level of hydrogen peroxide by 35.7% compared with the control, and by 52.4% in MDA. Under the action of the tested compounds, the

content of hydrogen peroxide was higher by 62.3 and 65.2%, and the content of MDA is 50.5 and 76.4% higher than in the control sample.

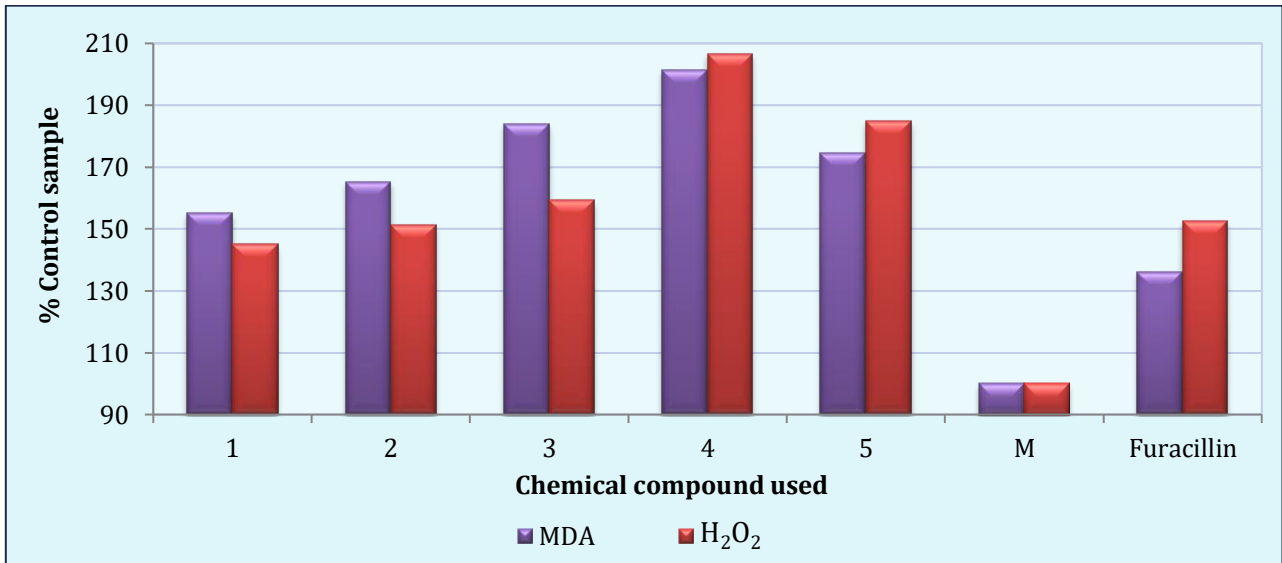


Figure 4. The amount of malondialdehyde and hydrogen peroxide in the standard culture of *Escherichia coli* ATCC 25922 under the action of the new selected chemical compounds: 1 -  $C_{38}H_{38}Cu_2N_{14}O_{10}S_4$ ; 2 -  $C_{44}H_{40}Cl_2Cu_2N_{14}O_4S_6$ ; 3 -  $C_{46}H_{46}Cu_2N_{18}O_{10}S_6$ ; 4 -  $C_{46}H_{42}Cu_2N_{18}O_{10}S_4$ ; 5 -  $C_{18}H_{22}Cl_2Cu_2N_8S_2$ ; M - uncultivated bacteria.

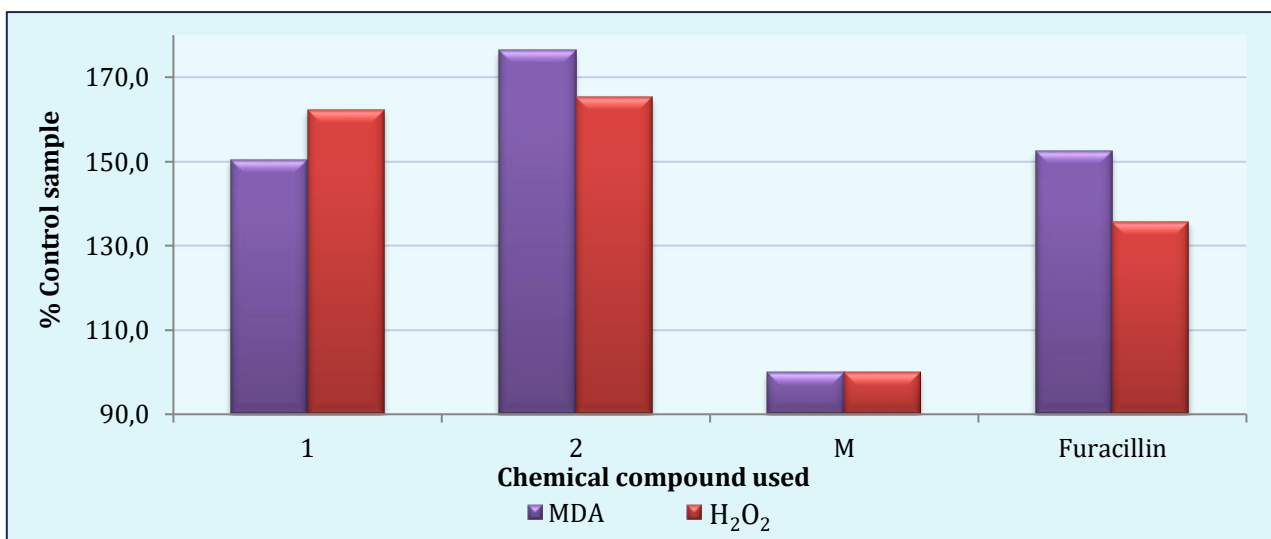


Figure 5. The amount of malondialdehyde and hydrogen peroxide in the standard culture of *Salmonella enterica* (*S. abony* ГИСК 03/03 y) under the influence of selected new chemical compounds: 1 -  $C_{38}H_{38}Cu_2N_{14}O_{10}S_4$ ; 2 -  $C_{44}H_{40}Cl_2Cu_2N_{14}O_4S_6$ ; M - uncultivated bacteria.

## DISCUSSIONS

Dintre toate patologiile ce fac parte din grupul SSN, conform cercetării efectuate, am identificat că insuficiența VAO și insuficiența VTs au fost caracteristice preponderent pentru SpA, date similare fiind descrise în studiul lui Roldan C. și There are numerous publications that describe various

changes in the biochemical content of pathogenic microorganisms cells subjected to the toxic action of antimicrobial preparations. The bibliographic study shows that one of the general and common mechanisms for virtually all antimicrobial preparations is the induction of oxidative stress in the

cells of the pathogen, expressed in the accumulation of free radicals (13, 14, 15).

According to the study results on the action of new chemical compounds on five reference cultures included in the study, a significant increase in lipid peroxidation products was found, which indicates an intense oxidative stress by accumulation of hydrogen peroxide.

Based on the foregoing, we consider it appropriate to quantify the parameters that express the antioxidant status of cells in cultures of pathogenic microorganisms exposed to new chemical compounds and those that were not subjected to treatment. Evaluation of product changes can serve as a tool to assess the effectiveness of new substances as antimicrobial products.

## CONCLUSIONS

1. The level of hydrogen peroxide in the reference strain of *Shigella sonnei* ATCC 25931 increased under the action of the newly tested chemical compounds by 26.3-57.3%. The level of malondialdehyde increased by 49.6-211.0% when tested with the new chemical compounds.
2. Under the action of the new chemical compounds tested in all reference cultures, there was a significant increase in the accumulation of lipid peroxidation products, which described irreversible oxidative changes and confirmed the state of deep oxidative stress in reference cultures.
3. In the reference culture of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, treated with selected new chemical compounds, a level of hydrogen peroxide was obtained that exceeded the control sample by up to 37.7%. The level of malondialdehyde in cultures treated with appropriate doses of new chemical compounds was 50.4-106.1% compared to the control.
4. The values of the reference culture of *Bacillus cereus* ГИСК 8035, when tested with the new compounds, exceeded the control sample by 26.8-58.3%, and the malonaldehyde content was 45.0-95.5% more intense than in the control one.
5. The level of hydrogen peroxide in the reference strain *Shigella sonnei* ATCC 25931 increased by 26.3-57.3% under the action of the new tested chemical compounds. The level of malondialdehyde increased by 49.6-211.0% when tested with new chemical compounds.
6. In the culture of *Escherichia coli* ATCC 25922, under the action of selected new chemical compounds (in all variants), an increased level of hydrogen peroxides up to 62% and of malondialdehyde up to 81% was recorded.
7. *Salmonella enterica* (*S. abony* ГИСК 03/03 y), under the action of the newly tested chemical compounds, showed a higher content of hydrogen peroxide by 62.3 and 65.2%, as well as a higher content of MDA by 50.5 and 76.4% than in the control culture.
8. Under the action of the new chemical compounds with antimicrobial properties on the reference cultures of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus cereus* ГИСК 8035, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Shigella sonnei* ATCC 25931 and *Salmonella enterica* (*Salmonella abony* ГИСК 03/03y), oxidative stress occurred, being confirmed by the accumulation of hydrogen peroxide and lipid peroxidation products.

## CONFLICT OF INTERESTS

Nothing to declare.

## REFERENCES

1. Genilloud O. Current approaches to exploit actinomycetes as a source of novel natural products. *J Ind Microbiol Biotechnol.* 2011;38(3):375-389.
2. Chouchani E.T. et al. Proteomic approaches to the characterization of proteint hiol modification. *Curr. Opin.Chem.Biol.* 2011;15:120-128.
3. Antelmann H. Oxidative Stress Responses and Redox Signalling Mechanisms in *Bacillus subtilis* and *Staphylococcus aureus*. *Molecular Medical Microbiology.* 2015;249-255. doi:10.1016/B978-0-12-397169-2.00013-5
4. Chudobova D. Oxidative Stress in *Staphylococcus aureus*. Treated with Silver(I) Ions Revealed by Spectrometric and Voltammetric Assays. *Int. J. Electrochem. Sci.* 2013;8:4422-4440.
5. Lozan-Tîrsu C, Zariciuc E. Biochemical composition changes of gram-negative microorganisms under the action of new chemical compounds. *One Health*



- and Risk Management*. 2021;2(3):55-60. doi:10.38045/ohrm.2021.3.09
6. Munna M.S. et al. Influence of exogenous oxidative stress on *Escherichia coli* cell growth, viability and morphology. *Am J Bioscience*. 2013;1:59-62.
  7. Nagamitsu H. et al. Crucial roles of MicA and RybB as vital factors for  $\sigma$ E dependent cell lysis in *Escherichia coli* long-term stationary phase. *J Mol Microb Biotechnol*. 2013;23:227-232.
  8. Nur I, Munna M.S, Noor R. Study of exogenous oxidative stress response in *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.*, *Bacillus spp.*, and *Salmonella spp.* *Turk J Biol*. 2014;38:502-9.
  9. Bellincampi D. et al. Extracellular H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced by oligogalacturonides is not involved in the inhibition of the Auxin-Regulated *rolB* gene expression in tobacco leaf explants. *Plant physiology*. 2000;122:1379-1385.
  10. Queval G. et al. Why are literature data for H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> so variable? A discussion of difficulties in the quantitative assay of leaf extract. *J Exper Botany*. 2008;59:135-146.
  11. Kumar G.N.M, Knowles N.R. Changes in lipid peroxidation and lipolytic and free-radical scavenging enzyme activities during aging and sprouting of potato (*Solanum tuberosum*) seed-tubers. *Plant Physiol*. 1993;102:115-124.
  12. Hodges W.H. et al. Improving the thiobarbituric acid-reactive-substances assay for estimating lipid peroxidation in plant tissues containing anthocyanin and other interfering compounds. *Planta*. 1999;207:604-611.
  13. Gulya A. P, Lozan-Tyrshu K.S, Tsapkov V. I, Chumakov Yu. M, Zhanno E, Rudik V. F. Synthesis, structure, and microbial activity of copper (II) chelates containing imidazole and condensation products of  $\alpha$ - amino acids with salicylaldehyde and its derivatives. *Russian Journal of General Chemistry*. 2013;83(3):530-537.
  14. Lozan-Tîrsu C, Zariciuc E. Biochemical composition changes of gram-negative microorganisms under the action of new chemical compounds. *One Health and Risk Management*. 2021;2(3):55-60.
  15. Lozan-Tîrsu C. Modificări ale capacității antioxidante totale a culturilor de patogeni sub influența unor noi compuși chimici. *One Health and Risk Management*. 2020;1(2):50-57.

**Date of receipt of the manuscript: 20/01/2022**

**Date of acceptance for publication: 27/03/2022**

CASE PRESENTATION –STUDIUL DE CAZ –PRESENTATION DE CAS CLINIQUE –  
ПРЕЗЕНТАЦИЯ СЛУЧАЕВ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ



## PANICULITA MEZENTERICĂ: ASPECTE TERAPEUTICE PRIN PRISMA UNUI CAZ CLINIC

Alexandru GOREA<sup>ID</sup>, Mihaela STOICA<sup>ID</sup>, Anatolie SCORPAN<sup>ID</sup>, Oxana SARBU<sup>ID</sup>, Valeriu ISTRATI<sup>ID</sup>

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Autor corespondent: Mihaela Stoica, e-mail: ms.stoica@mail.ru

DOI: 10.38045/ohrm.2022.2.05

CZU: 616.383.4-002-02-07-08

**Keywords:** mesenteric panniculitis, mesenteric sclerosis, corticosteroids.

**MESENTERIC PANNICULITIS: THERAPEUTIC ASPECTS IN THE LIGHT OF A CLINICAL CASE**

**Introduction.** Mesenteric panniculitis is a rare medical condition. Its incidence is between 0.16%-3.4%. The small number of cases of PM and the ignorance of its causes, pathogenesis and treatment significantly affect the prognosis of the disease.

**Materials and methods.** An analysis of the literature and the case of patient R, aged 47, who is admitted in the Public Medico-Sanitary Institution, is presented.

**Results.** Accusations: peri-umbilical pain, marked physical asthenia and significant weight loss. In the left abdominal flank, a tumor of 9.0x14.0 cm was palpated, soft as consistency, elastic, sensitive to palpation, fixed to the deep planes. Clinical examination and abdominal CT examination led to the diagnosis of mesenteric panniculitis. Drug treatment with NSAIDs and corticosteroids had a favorable outcome, confirming the autoimmune etiology of PM.

**Conclusions.** Mesenteric panniculitis is a rare pathology and its diagnosis is difficult to establish. The drug treatment with NSAIDs and corticosteroids can lead to good and lasting clinical results.

**Cuvinte cheie:** paniculită mezenterică, scleroză mezenterică, corticosteroizi.

**Introducere.** Paniculita mezenterică (PM) reprezintă o patologie medicală rară. Incidența acestei maladii variază între 0,16%-3,4%. Numărul mic de cazuri atestat, etiologia incertă, necunoașterea exhaustivă a patogeniei și a tratamentului PM, afectează semnificativ prognosticul bolii în cauză

**Material și metode.** Se prezintă o analiză a literaturii și cazul pacientului R, de 47 de ani, internat în Instituția Medico-Sanitară Publică.

**Rezultate.** Acuze: dureri periombilicale, astenie fizică accentuată și pierdere ponderală semnificativă. În flancul abdominal stâng, se palpează o formațiune tumorală de 9,0x14,0 cm, de consistență moale, elastică, sensibilă la palpare, fixată de planurile profunde. Examenul clinic obiectiv și examinarea CT abdominale au condus către diagnosticul de paniculită mezenterică. Tratamentul medicamentos cu AINS și corticosteroizi a înregistrat un rezultat favorabil, fapt care confirmă etiologia autoimună a PM.

**Concluzii.** Paniculita mezenterică este o patologie rară, al cărei diagnostic este greu de stabilit. Tratamentul medicamentos AINS și corticosteroizi a contribuit la înregistrarea unor rezultate clinice favorabile și de durată.

**PM** – paniculita mezenterică; **CT** – tomografie computerizată; **RMN** – rezonanța magnetică nucleară; **USG** – ultrasonografie; **AINS** – antiinflamatoare nesteroidiene; **IMC** – indicele de masă corporală; **FEGDS** – fibroesofagoguodenoscopia; **IMSP** – instituția medico-sanitară publică; **CA** – antigen carbohidrat; **PSA** – antigen specific prostatic; **CEA** – antigen carcinoembrionar; **VSH** – viteza de sedimentare a hematiilor.

## INTRODUCERE

Paniculita mezenterică (PM) sau scleroza mezenterică (SM) constituie o inflamație a țesutului adipos, localizată în cavitatea abdominală, mai exact în cadrul mezenterului, cu alte cuvinte reprezintă inflamația mezenterului intestinal (1). În peste 90% dintre cazuri PM implică mezenterul intestinului subțire, dar poate afecta uneori și mezenterul colonului sigmoid (2). Scleroza mezenterică este o boală a adulților de vârstă mijlocie sau mai mare (cu un interval de vârstă cuprins între 20 și 90 de ani) (3). Majoritatea studiilor indică faptul că maladia pare să fie cel puțin de două ori mai frecventă la bărbați decât la femei. Paniculita mezenterică se atestă la 1 caz din 100.000 de populație. Incidența paniculitei mezenterice, conform studiilor lui Akram, constituie 0,16%-3,4% (4). În practica mondială au fost raportate aproximativ 359 de cazuri de PM (5). În Marea Britanie au fost diagnosticate doar 6 cazuri, acestea constituind 2,8% din numărul total de cazuri, care sunt la momentul de față descrise în lume (6). Se consideră că patologia este mai degrabă subdiagnosticată. Totuși, în context mondial s-au înregistrat succese la capitolul diagnostic și criterii de diagnostic al acestei patologii. Determinarea PM poate fi descrisă cu exactitate grație investigațiilor instrumentale, CT (tomografie computerizată) și RMN (rezonanță magnetică nucleară) (7). Conform celor menționate anterior, relevăm că rolul de bază în identificarea și în stabilirea diagnosticului de PM (8) îl deține biopsia cutanată, care permite diferențierea paniculitei mezenterice de alte forme de paniculită și, de asemenea, determinarea proceselor care se produc la nivel histologic în patogenia acestei boli. Deși PM a fost descrisă în premieră la începutul secolului al XIX-lea, în lume nu există informații despre rezultatele pe termen lung ale tratamentului patologiei date (9, 10). Evoluția paniculitei mezenterice și creșterea numărului de cazuri înregistrate, precum și etiologia incertă, necunoașterea exhaustivă a patogeniei și a metodelor de tratament afectează semnificativ prognosticul bolii (11).

## PREZENTAREA CAZULUI

Pacientul R. de 47 de ani, sex M, căsătorit, șofer de cursă lungă, s-a internat în secția terapie a Instituției Medico-Sanitare Publice de nivel republican, cu diagnosticul: „Pancreatită cronică recidivantă în acutizare. Insuficiență extrinsecă, sindrom de maldigestie”.

La internare, pacientul prezenta acuze de dureri permanente în epigastriu și hipocondrul stâng postprandial, precum și dureri periodice periombilicale, cu caracter colicativ, independente de actul și caracterul alimentației, subfebrilitate – 37,5 °C, meteorism și garguiment postprandial, scaun instabil, de 3-4 ori/zi, neformat, slăbiciune generală, fatigabilitate și inapetență, pierdere ponderală.

*Istoricul bolii.* Pacientul se consideră bolnav de aprox. 5 ani, când au survenit treptat dureri în regiunea epigastrică și în hipocondrul stâng, postprandial. Inițial durerile erau ocazionale, apoi au devenit permanente. A solicitat asistență medicală și a fost diagnosticat cu pancreatită cronică, administrându-i-se tratament ambulator. Tratament cu AINS (dexketoprofen) și enzime pancreatice (pancreatin). Starea s-a acutizat de aproximativ 5-6 luni, când au apărut dureri colicative în regiunea periombilicală, indiferent de alimentație, însoțite de subfebrilitate 37,1-37,5°C, fatigabilitate. Cel mai evident simptom a fost pierderea ponderală neintenționată (cca 6 kg timp de 6 luni). Atunci pacientul a hotărât să se adreseze unui gastroenterolog din cadrul instituției noastre.

*Anamneză.* Pacientul lucrează ca șofer de cursă lungă, aflându-se în deplasări de durată (1 lună - 5 luni), mereu în poziție șezândă, mese dezordonate, afirmă că existau zile când putea să nu mănânce nimic.

*Inspekția generală.* Starea generală a bolnavului – satisfăcătoare. Conștiința: clară, pacientul este flexibil în orientare și gândire. Poziția bolnavului: activă, spre seară obosește mai repede. Conformația corpului: greutatea – 109 kg, înălțimea – 177 cm, IMC (indicele de masă corporală) – 34,8. Țesut adipos: repartizat neuniform, cu predominare în regiunea abdominală.

*Examenul sistemului respirator și cardiovascular.*  
Concluzie: fără particularități.

*Examenul sistemului digestiv.* Limba saburală, cu depuneri albe. Abdomenul simetric, mobil, cu miscari respiratorii, la palpare este moale, duros în epigastru, mezogastru și în hipocondrului stâng. S-au identificat puncte dolore Desjardins și Gubergriț. De asemenea, se constată durere la palpare în mezogastru și în regiunea periombilicală. În regiunea periombilicală, spre stânga de la linia mediană, se palpează o formațiune 10,0 x 15,0 cm, consistență medie, fixă, sensibilă la palpare. Scaun 3-4 ori/zi, neformat.

*Analizele de laborator* efectuate la momentul internării.

Analiza generală a sângelui: leucocite –  $9 \times 10^9/l$ , VSH – 12 mm/h.

Coprologie: calprotectina – 75  $\mu g/g$ .

Markerii inflamației: proteina C-reactivă – 15 mg/l, fibrinogen – 5 g/l.

Markeri tumorali: alfa-fetoproteina – negativ, CA- negativ, CEA- negativ, PSA tot- negativ.

Concluzie. Markerii inflamatori: semne de existență a procesului inflamator în organism; markerii tumorali: negativ; determinați în scopul unui diagnostic diferențial cu o tumoare abdominală. Calprotectina în masele fecale denotă prezența unui proces inflamator la nivelul tractului gastro-intestinal. Examenul sumar de urină și coprograma nu au relevat modificări semnificative.

*USG organelor interne.* Concluzie: schimbări difuze în parenchimul ficatului și al pancreasului.

*FEGDS.* Concluzie: fără modificări.

*Examenul CT al abdomenului.* La nivelul mezenterului intestinului subțire se determină o formațiune cu dimensiunile 9,0 x 14,0 cm, hipodensă, cu un contur neted și clar, modificări infiltrative, cu ganglioni limfatici măriti până la 6 mm, formă ovoidă. În jurul formațiunii un halou hiperdens, format de vasele mezenterice, care sunt componente ale formațiunii. Formațiunea nu aderă la organele adiacente. Concluzie: la nivelul mezenterului se vizualizează o formațiune cu volumul de 9,0 x 14,0 cm. În secvențele native se înregistrează date tomografice sugestive pentru paniculita mezenterică.

*A fost stabilit diagnosticul.* Paniculită mezenterică, evoluție progresivă, fără afectarea organelor adiacente. Pancreatită cronică.

*Tratament.* Corticosteroizi – sol. Dexametazonă – 16mg/24ore, sol. Meloxicam 15mg/24 ore, Pantoprazol 40 mg/zi – 12 săptămâni, Kreon 25 000 x 4 ori, Duspatalin 200 mg x 2 ori pe parcursul internării.

Pacientul a fost internat pentru 12 zile și a urmat tratamentul sus-numit. La externare, a continuat tratamentul cu Metipred 8 mg/zi – 1 lună, apoi – Metipred 4 mg 1p/zi – 1 lună, după care doza a fost micșorată treptat la 2 mg/zi, timp de 30 zile, apoi la 1 g/zi, timp de 30 zile, cu anularea ulterioară a preparatului. În total, pacientul a urmat un tratament hormonal timp de 4 luni. Sol. Meloxicam 15 mg/zi a fost a fost prescrisă pentru încă 21 zile, cu monitorizarea în dinamica a durerilor colicative abdominale și a febrei. Ulterior administrarea de sol. Meloxicam a câte 7,5 mg/zi, timp de 7 zile, o data la 2 luni. După tratament durerile abdominale au dispărut, febră nu s-a atestat, rezultatele analizelor au fost între valorile normei, scaunul s-a normalizat 1/zi, format, normocrom. O dată la 2 luni s-a prescris Kreon 25000 x 3 ori/zi – 14 zile.

Pe parcursul a 4 luni formațiunea palpabilă s-a micșorat treptat în volum, până a dispărut complet acest fapt fiind determinat doar palpator, din lipsa posibilități financiare a pacientului de a efectua CT de control. La 4-5 zile de la internarea pacientului în IMSP (Instituția medico - sanitara publică), dimensiunile formațiunii s-au micșorat (palpator) până la aprox. 8,0 x 10,0cm. În ziua a 12-a de externare dimensiunile formațiunii (la palpație) – 5,0 x 7,0 cm.

După 6 luni: remisie clinică totală, pacientul nu prezintă acuze, nu are oscilații febrile, obiectiv – abdomenul moale, simetric, indolor la palpare în regiunea periombilicală spre stânga de la linia mediană, nu se palpează nicio formațiune de volum. Tratamentul hormonal nu s-a administrat, doar simptomatic Kreon și Meloxicam.

*Analizele de laborator* efectuate repetat pentru controlul în dinamică a indicilor cercetați.

Analiza generală a sângelui: leucocite –  $6 \times 10^9/l$ , VSH – 10 mm/h.

Coprologie: calprotectina – 40  $\mu g/g$ .

Markerii inflamației: proteina C-reactivă – 5 mg/l, Fibrinogen – 3 g/l.

Markeri tumorali: alfa-fetoproteina – negativ, CA negativ, CEA – negativ.

Pacientul se află sub supraveghere de aproxima-

tiv 3 ani. După un an, boala a recidivat cu subfebril litate 37,5°C, dureri periombilicale și de-reglări de scaun, cu tendință spre constipație. Agravarea a survenit în urma a 2 curse de 3 și 5 luni respectiv, în care nu a fost urmat un regim alimentar corect, pacientul s-a aflat în poziție forțată pe scaun și nu a apelat la medicație simptomatică. Pentru inducere în remisie a fost administrat tratamentul cu metilprednisolon – 8 mg/zi, 2 săptămâni, apoi 4 mg/zi – 1 lună, meloxicam 15 mg/zi – 3 săptămâni. A fost obținută remisia, ulterior s-a prescris Sulfasalazina 500 mg 1p/zi, cu mărirea dozei a câte 500 mg, o dată la 2 săptămâni, până s-a ajuns la doza de 2 g/zi. Acesta a fost tratamentul de susținere pe parcursul a 2 ani, soldat cu remisie.

S-a continuat supravegherea pacientului, cu vizite repetate la medicul internist din IMSP spitalicească de nivel republican, o dată la 6 luni, respectându-se cu strictețe regimul dietetic și tratamentul prescris.

Biopsia se efectuează doar în caz de suspiciune de malignitate, prezența nodulilor tisulari de consistență moale, cu diametrul axei scurte >10 mm. În cadrul procesului de investigare și de tratament al pacientului R. nu s-au determinat valori crescute ale markerilor tumorali, iar tratamentul hormonal administrat a demonstrat o involuție a formațiunii de volum și a procesului inflamator. Aceste constatări ne-au făcut să amânăm biopsia pe o perioadă nedeterminată, însă fără excluderea acesteia ca etapa eventuală de diagnostic și de tratament, în caz de >2 recidive/an.

## DISCUȚII

Studiului patologiei țesuturilor moi în practica medicală, până în momentul de față, nu i s-a acordat suficientă atenție. O serie de probleme legate de etiologia și patogeniza leziunilor țesutului adipos subcutanat rămân neelucidate (12).

Distingem trei stadii ale PM: *lipodistrofia mezenterică* care se manifestă prin degenerarea și necroza celulelor grase din mezenter la atacul celulelor sistemului imun, ca recunoaștere a acestora – non-self; *paniculita mezenterică*, când la distrugerea acestor celule și creșterea numărului celulelor sistemului imun se produce o inflamație locală; *mezenterita retractilă*, când

inflamația se agravează și țesutul cicatricial începe să se formeze în mezenter, schimbându-și arhitectonica (13).

Etiologia incertă, face dificilă stabilirea cauzelor care duc la dezvoltarea PM. Cel mai adesea ca factor etiologic incriminat este indicat un agent infecțios (bacterii, virusuri, ciuperci, paraziți); pe post de factor declanșator se pot produce și bolile autoimune (limfogranulomatoza, leucemia, deficitul  $\alpha$ -1 antitripsina, etc.) (14). Factorii care contribuie la dezvoltarea PM sunt: genul feminin, vârsta medie mai mare de 35-40 ani, greutatea corporală crescută, predispoziția genetică și insuficiența venoasă cronică (1).

Un diagnostic CT pozitiv al PM necesită prezența a cel puțin 3 semne tipice. Aceste semne sunt: un „efect de masă” bine definit asupra structurilor vecine (semnul 1), țesut adipos mezenteric de intensitate crescută în raport cu țesutul adipos din regiunile adiacente (semnul 2), „efectul de masă” conține noduli mici (semnul 3) care este înconjurată de vasele din componența acestuia, manifestându-se ca o regiune hipoatenuată ce formează un halou (semnul 4) și prezența unui pseudocapsule hiperatenuate care înconjoară țesutul mezenterial (semnul 5) (1, 12).

Terapia PM nu este standardizată și se efectuează în principal empiric. După cum arată datele din literatură și propria noastră experiență, cea mai eficientă metodă de tratament sunt medicamentele administrate în reumatologie pentru tratarea bolilor inflamatorii sistemice (1, 2). Terapia medicamentoasă se bazează pe stadiul bolii. În primul stadiu (lipodistrofie), când predomină necroza grasă, cercetătorii au ajuns la concluzia că nu e nevoie să trateze boala, deoarece ea poate regresa spontan (1). Tratatamentul chirurgical pentru PM nu este recomandat, deoarece această boală cauzează modificări inflamatorii mezenterice extinse (16). De asemenea maladia în cauză poate produce modificări locale, care sunt în apropiere de vasele mari, iar ca rezultat aceste formațiuni sunt predispușe la reparație după ablația locală. Intervenția chirurgicală poate deveni necesară în etapele finale, în cazul în care terapia medicamentoasă eșuează sau în prezența unor complicații, precum ar fi obstrucția sau perforația intestinului (17).

## CONCLUZII

1. Normalizarea valorilor markerilor inflamatori, micșorarea dimensiunilor formațiunii de volum (palpator), pe fundal de tratament cu glucocorticoizi ne sugerează că cauza PM sunt procesele autoimune.
2. Modificările caracteristice PM se determină la CT și includ următoarele: un „efect de masă” determinată de noduli mici, înconjurați de vasele din componența mezenterului, formând un halou cu o intensitate crescută în raport cu țesutul adipos din regiunile adiacente și prezența unei pseudocapsule hiperatenuate care înconjoară țesutul mezenterial.
3. Diagnosticarea PM în stadiul I de evoluție și administrarea tratamentului cu glucocorticoizi și AINS duce la o remisie a bolii, cu obținerea unor rezultate clinice semnificative și de durată.

## CONFLICT DE INTERESE

Autorii nu declară conflict de interese.

## REFERINȚE

1. Stoica M, Gorea A, Scorpan A, Istrati V. Paniculita mezenterică. Etiopatogenie. Tablou clinic. Metode de diagnostic. Tratament. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2020; 3(85):82-88.
2. Hussein M.R, Abdelwahed S.R. Mesenteric panniculitis: An update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9:67-78. doi:10.1586/17474124.2014.93963210
3. Al-Omari M, Qararha K, Garale M, Smadi M, Bani H. M, Elheis M. Mesenteric panniculitis: comparison of computed tomography findings in patients with and without malignancy. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2018;12:1-8. doi:10.2147/ceg.s182513
4. Abe A, Manabe T, Takizawa N, Ueki T, Yamada D, Nagayoshi K, Nakamura M. IgG4-related sclerosing mesenteritis causing bowel obstruction: a case report. *Surgical Case Reports*. 2016;2(1). doi:10.1186/s40792-016-0248-0
5. Sehgal R, Coffey J.C. Historical development of mesenteric anatomy provides a universally applicable anatomic paradigm for complete/total mesocolic excision. *Gastroenterol Rep*. 2014;2:245-50.
6. Eli D, Ehrenpreis, et. al. Mesenteric Panniculitis. *NORD's Rare Disease Database*. 2020. Available at: <https://rarediseases.org/rare-diseases/mesenteric-panniculitis/#affected-populations>. Accessed [2<sup>nd</sup> March 2021].
7. Azzam I, Croitoru S, Naschitz J.E. Sclerosing mesenteritis: a diagnostic challenge. *Med Assoc J*. 2014;9:567-568.
8. Badet N, Saille N, Briquez C, et al. Mesenteric panniculitis: still an ambiguous condition. *Diagn Interv Imaging*. 2015;96:251-7.
9. Netter FH. *Atlas of human anatomy*. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences, 2022.
10. Metha R, Gahlot G.P, Das P, et al. Sclerosing mesenteric panniculitis in a young patient: common cause of diagnostic dilemma and treatment refractoriness. *Acta Gastroenterol Belg*. 2016;79(2):254-6.
11. Nicholson J.A, Smith D, Diab M, Scott M.H. Mesenteric panniculitis in Merseyside: a case series and a review of the literature. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2010;92(6):W31-4. doi:10.1308/147870810x12699662981393
12. Akgoz A, Akhan O, Canyigit M, Kara T, Ali K, Sarisahin, M. Multidetector-row computed tomography findings of sclerosing mesenteritis with associated diseases and its prevalence. *Radiol*. 2011;29:495-502. doi:10.1007/s11604-011-0587-5
13. Gomes D.C, Quaresma, L. Sclerosing mesenteritis: a benign cause of mesenteric mass lesions. *Pan African Medical Journal*. 2017;27. doi:10.11604/pamj
14. Standring S. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. Elsevier Health Sciences. London. 2015.
15. Rees J.R, Burgess P. Benign mesenteric lipodystrophy presenting as low abdominal pain: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2010;4(1). doi:10.1186/1752-1947-4-119
16. Egorova O.N, Belov B.S, Glukhova S.I, Radenska-Lopovok S.G. Idiopathic lobe-panniculitis: taxationem actio. *Medicinae Concilium*. 2018;1:130-5. doi:10.21518/2079-701X-2018-1-130-13
17. Chang A.L, Kong A, White B. Sclerosing mesenteritis. Case report. *Australasian Radiology*. 2005;49:185-188.

Data recepționării manuscrisului: 21/01/2022

Data acceptării spre publicare: 26/03/2022

## Academicianul Valeriu RUDIC – savant, microbiolog și inventator remarcabil



*Cel care-i chemat să realizeze lucruri mari într-un anumit domeniu știe aceasta în chip tainic înlăuntrul său, încă din tinerețe, și își îndreaptă activitatea într-acolo, ca albinele la clădirea stupului lor.*

(Schopenhauer, Aphor, 5,48)

Născut la 18 februarie 1947 în s.Talmaza, r-nul Ștefan Vodă, după absolvirea școlii medii este admis la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, la Facultatea de Medicină generală, pe care o absolvă cu mențiune în 1971. Viitorul academician Valeriu Rudic și-a început calea spre glorie în cadrul Catedrei de microbiologie, virusologie și imunologie, fiind admis în doctorantură.

Dragostea față de microbiologie și de munca de cercetător a fost implantată domnului Rudic de învățătorul său, ilustrul savant, profesorul universitar, omul emerit – Valentin Nikitin.

La începutul anilor 70 tânărul doctorand a avut curajul să studieze o problemă de o valoare deosebită și în zilele noastre – holera, realizând investigații nu numai pe tulpini saprofite, dar și pe culturi patogene.

În rezultatul multor căutări, experiențe, cercetări și analize a fost elaborată o metodă nouă, complexă și rapidă de diagnostic a holerei, care a fost confirmată și aprobată cu succes pe tulpini patogene de vibrioni clasici și *el-tor* în or. Stavropol, la Stația unională de cercetări științifice în domeniul infecțiilor extrem de periculoase. Cu o capacitate de muncă de invidiat, a finalizat volumul prevăzut de investigații înainte de termen și în 1974 susține cu succes teza de doctor în medicină.

Tânărul savant ar fi atins aceleași înălțimi în știință, dacă ar fi fost angajat al catedrei, însă situația și soarta l-a îndreptat, pe un termen scurt, la Institutul de Igienă și Epidemiologie, iar mai apoi a fost angajat titular în cadrul Universității de Stat din Moldova, la Catedra de biologie vegetală, unde trece prin toate etapele de creștere ca pedagog și savant: asistent, lector superior, conferențiar, profesor universitar.

În anii 1982-1983 s-a aflat la Universitatea Berkeley din California (SUA), unde a început o serie de investigații având ca obiect de studiu algele verzi-albastre.

Fiind transferat la Academia de Științe a Moldovei în 1991, a evoluat succesiv de la funcția de director interimar al Secției de microbiologie la cea de director-fondator al Institutului de Microbiologie, iar din 2006 - director al Institutului de Microbiologie și Biotehnologie al AȘM.

Putem afirma cu certitudine că domnul academician Valeriu Rudic este cea mai proeminentă personalitate din știința moldavă. În domeniile microbiologiei și biotehnologiei îl putem considera un Pasteur al Moldovei.

Pentru rezultate remarcabile în știință poartă titlul de Om Emerit, Laureat al Premiului de Stat, este decorat cu Ordinul Gloria Muncii, Ordinul Republicii și cu Medalia *Nicolae Testemițanu*.

Domnul academician Valeriu Rudic este fondatorul unei noi direcții științifice: sinteza orientată a substanțelor bioactive de către microorganisme și elaborarea tehnologiilor de obținere a produselor microbiene valoroase, inclusiv forme medicamentoase destinate utilizării în industriile: farmaceutică, alimentară, microbiologică etc.

Domnia sa a formulat criteriile de selectare a tulpinilor de microorganisme ca obiecte biotehnologice, a obținut tulpini noi înalt producătoare de substanțe biologice active și a propus o serie de procedee noi de cultivare și obținere a biomasei cu un conținut chimic prognozat.

Drept dovadă elocventă a reușitei științifice combinate cu reușita profesorală poate fi considerată școala științifică a academicianului Rudic în ficobiotehnologie. Sub conducerea dumnealui au fost elaborate și susținute 45 teze de doctor, inclusiv 9 de doctor habilitat.

Savantul Valeriu Rudic este autor a peste 1300 lucrări științifice, inclusiv 9 monografii, 16 manuale, brevete - circa 300, importanța cărora a fost înalt apreciată cu numeroase medalii și distincții la Saloanele Internaționale de Inventică. Colecția inventatorului V. Rudic numără astăzi 198 medalii de aur, 81 de argint și 34 de bronz, obținute la Bruxelles, Pittsburgh, Geneva, Iași, Cluj-Napoca, Sofia, Casablanca, Zagreb, Budapesta, Londra, București, Manila, Moscova, Seul, Su Zhou, Bangkok, Sevastopol, Chișinău.

Distincțiile internaționale - Ordinul Meritul European, Cavaler al Marii Cruci al Ordinului Sf. Andrei (Scoția) și ai Marii Cruci Sf. Ioan (Malta), Comandor al Ordinului *Merrite de l'invention* din Belgia, Ordinul *Courtoisie Europeine* (Comunitatea Europeană), Ordinul *Pro-meritus Grand Prix* (Comunitatea Europeană), Ordinul European de Merit în Inovație - sunt o dovadă elocventă a meritelor domnului academician în știința mondială.

Pe drept cuvânt, ne putem mândri cu o asemenea personalitate, care poate fi aliniată la iluștrii savanți ai neamului - lingvistul Eugen Coșeriu, istoricul Nicolae Iorga etc.

Multitudinea și complexitatea activității academicianului Valeriu Rudic este impresionabilă și ne oferă un exemplu de sacrificiu suprem întru dezvoltarea microbiologiei.

### **Mulți ani prosperi, Domnule Valeriu RUDIC!**

Cu profund și deosebit respect,  
colegii consiliul de redacție al Revistei  
științifice *One Health & Risk Management*



## REQUIREMENTS FOR AUTHORS

### Rules of drafting

The manuscript (written in Romanian, English, French and Russian) should be in accordance with the guidelines published in: *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (1994) Lancet 1996, 348, V2; 1-4* ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). The manuscripts should be written in font Cambria, size 11 points, spaced at 1.0, fully justified alignment, fields 2 cm on all sides. All pages must be numbered consecutively (in the right bottom corner) and continuously. Abbreviations should be explained at first occurrence in the text and should not be excessively used. The manuscripts must not exceed the number of words (without the title, affiliation, abstract and references): review articles – 4,500 words; research articles – 3,000 words; expert opinions – 2,500 words; case presentation – 1,700 words; experimental and clinical notes – 1,300 words; book reviews and presentations – 2,000 words; teaching articles – 4,000 words. The volume of tables and figures should not exceed  $\frac{1}{3}$  from the volume of the manuscript. The journal reserves the right to make any other formatting changes. Rejected manuscripts are not returned.

**All manuscripts submitted for publication should be accompanied by two abstracts: in the language of origin of the article and English.**

### Title and authors

The title should be as short as possible (maximum – 120 signs with spaces), relevant for the manuscript content. The names of the authors should be written in full: name, surname (*e.g.*: Jon JONES). Affiliation should include: Department/Unit/Chair, University/Hospital, City, Country of each author. Beneath the affiliation, the author's details and contact information – e-mail address (*e.g.*: corresponding author: Jon Jones, e-mail: [jon.jones@gmail.com](mailto:jon.jones@gmail.com)).

### The structure of the manuscript

The manuscript should comprise the following sub-headings (capitalized):

- **SUMMARY**
- **INTRODUCTION**  
(will reflect the topicality and the general presentation of the problem studied, purpose and hypothesis of the study)
- **MATERIAL AND METHODS**
- **RESULTS**
- **DISCUSSIONS**
- **CONCLUSIONS**

- **CONFLICT OF INTERESTS**
- **ACKNOWLEDGEMENT** (optional)
- **ETHICAL APPROVAL** (specify the presence or absence of a positive opinion from the ethics committee: no, date, institution and informed consent)
- **REFERENCES**

The **summary** should contain 1,600 signs with spaces:

- **Introduction**
- **Material and methods**
- **Results**
- **Conclusions**
- **Key words:** 3-5 words

The summary should not include tables, charts, and bibliographic notes; information not included in the article.

**Figures.** The text included in figures should be written in font Cambria, 10 point. Each figure should be accompanied by a heading and legend. They should be numbered with Arabic numerals and placed in parentheses (*e.g.*: fig. 1). Both the title (*e.g.* Figure 1) and legend are centred, below the figure.

**Tables.** The text included in tables should be written in font Cambria, 10 point. Each table should be accompanied by a heading. Tables should be inserted into the text and adjusted to the width of the page. The tables are numbered in Arabic numerals and mentioned in body text in parentheses (*e.g.* tab. 1). The title of the table is centred on the top of the table (*e.g.* Table 1).

**References** are numbered in the order they appear in the paper. The reference sources are cited at the end of the article by using AMA style and will include only the references cited within the text (the reference is numbered within round parentheses). The in-text citations that appear more than once are numbered similarly as in the first citation. The number of references should not exceed 50 sources. The scientific authors are responsible for the accuracy of their writings. The reference list should include only those references that have been consulted by the authors of the manuscript. The elements of the reference sources are written exactly in accordance with the requirements.

For more information see: [http://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/editing\\_guidelines](http://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/editing_guidelines)

## CERINȚE PENTRU AUTORI

### Reguli de tehnoredactare

Pregătirea manuscrisului (elaborat în limbile română, engleză, franceză și rusă) va fi în conformitate cu instrucțiunile publicate în: *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (1994) Lancet 1996, 348, V2; 1-4* ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Manuscrisele trebuie să fie cu font Cambria, dimensiune 11 puncte, spațiat la interval 1,0, aliniere justificată, câmpurile 2 cm pe toate laturile. Toate paginile trebuie să fie numerotate consecutiv (în colțul de jos, în partea dreaptă) și să includă numerotarea continuă a paginilor. Abrevierile trebuie să fie explicate la prima apariție în text și nu trebuie utilizate excesiv. Manuscrisele nu trebuie să depășească (fără a număra titlul, afilierea, rezumatul și referințele): pentru articole de sinteză/referate – 4500 de cuvinte; pentru articole de cercetare – 3000 de cuvinte; pentru opinii ale experților – 2500 de cuvinte; prezentare de caz și imagini din practica clinică/laborator – 1700 de cuvinte; note experimentale și clinice – 1300 de cuvinte; recenzii și prezentări de carte – 2000 de cuvinte; articole didactice – 4000 de cuvinte. Volumul tabelelor și figurilor nu trebuie să depășească 1/3 din volumul manuscrisului. Revista își rezervă dreptul de a face orice alte modificări de formatare. Manuscrisele respinse nu sunt returnate.

**Toate manuscrisele transmise spre publicare trebuie să fie însoțite de două rezumate: în limba de origine al articolului și în limba engleză.**

### Titlul și autorii

Titlul ar trebui să fie cât mai scurt posibil (maximum - 120 de semne cu spații), elocvent pentru conținutul manuscrisului. Numele autorilor vor fi scrise deplin: prenume, nume de familie (ex: Ion RUSU). Afilierea va include: Secția/Departamentul/Catedra, Universitatea/Spitalul, Orașul, Țara pentru fiecare autor. Se vor menționa obligatoriu, mai jos, datele autorului corespondent și informațiile de contact – adresa de e-mail (ex: autor corespondent: Ion Rusu, e-mail: [ion.rusu@gmail.com](mailto:ion.rusu@gmail.com)).

### Structura manuscrisului

Manuscrisul va cuprinde următoarele subtitluri (scrise cu majuscule):

- **REZUMAT** (vezi cerințele mai jos)
- **INTRODUCERE** (se va reflecta actualitatea și prezentarea generală a problemei studiate, scopul și ipoteza studiului)

- **MATERIAL ȘI METODE**
- **REZULTATE**
- **DISCUȚII**
- **CONCLUZII**
- **CONFLICT DE INTERESE**
- **MULȚUMIRI ȘI FINANȚARE** (optional)
- **APROBAREA ETICĂ** (se va specifica prezența sau lipsa avizului pozitiv de la comitetul de etică: nr, data, instituția și acordul informat)
- **REFERINȚE**

**Rezumatul** va conține până la 1600 de semne cu spații și va cuprinde:

- **Introducere**
- **Material și metode**
- **Rezultate**
- **Concluzii**
- **Cuvinte cheie:** 3-5 cuvinte

În rezumat nu vor fi incluse tabele, grafice și note bibliografice; informații care nu sunt prezentate în studiu.

**Figuri.** Textul inclus în figuri trebuie să fie scris cu font Cambria, dimensiune 10 puncte. Fiecare figură trebuie să fie însoțită de titlu și legendă. Ele vor fi numerotate cu cifre arabe și vor fi menționate în text în paranteze (ex: fig. 1). Titlul (ex: Figura 1) și legenda figurii trebuie să fie scrisă centrat, sub figură.

**Tabele.** Textul inclus în tabele trebuie să fie scris cu font Cambria, dimensiune 10 puncte. Fiecare tabel trebuie să fie însoțită de titlu. Tabelele vor fi inserate în text, fără a depăși lățimea unei pagini. Ele vor fi numerotate cu cifre arabe și vor fi menționate în text în paranteze (ex: tab. 1). Titlul tabelului va fi poziționat deasupra tabelului centrat (ex: Tabelul 1).

**Referințele** trebuie să fie numerotate în ordinea apariției în text. Citarea sursei de referință va fi conform stilului *AMA*, plasată la sfârșitul articolului și va include doar referințele citate în text (menționând numărul de referință în paranteză rotundă). Dacă aceeași referință este citată de mai multe ori, ea va fi trecută în text cu același număr ca la prima citare. Numărul total de referințe nu va depăși 50 de surse. Acuratețea datelor ține de responsabilitatea autorului.

Pentru mai multe informații consultați: [http://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/editing\\_guidelines](http://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/editing_guidelines)

## EXIGENCES POUR LES AUTEURS

### Normes de rédaction

La préparation des manuscrits (rédigés en roumain, anglais, français et russe) sera conforme aux instructions publiées dans *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (1994) Lancet 1996, 348, V2 ; 1-4* ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Les manuscrits doivent être en police Cambria, taille 11 points, espacés à l'intervalle 1,0, alignement justifié, champs 2 cm de tous les côtés. Toutes les pages doivent être numérotées consécutivement (dans le coin inférieur droit) et inclure une numérotation continue des pages. Les abréviations doivent être expliquées lors de la première apparition dans le texte et ne doivent pas être utilisées de manière excessive. Les manuscrits ne doivent pas dépasser (sans mentionner le titre, l'affiliation, le résumé et la bibliographie) le volume suivant: pour articles de synthèse/rapports - 4500 mots; pour les articles de recherche - 3000 mots; pour les opinions d'experts - 2500 mots; présentation de cas et photos de la pratique clinique/de laboratoire - 1700 mots; notes expérimentales et cliniques - 1300 mots; commentaires et présentations de livres - 2000 mots; articles pédagogiques - 4000 mots. Le volume des tableaux et des figures ne doit pas dépasser  $\frac{1}{3}$  du volume du manuscrit. La revue se réserve le droit d'apporter toute autre modification de formatage. Les manuscrits rejetés ne sont pas retournés.

**Tous les manuscrits à publier doivent être accompagnés par deux résumés: dans la langue originale et en anglais.**

### Titre et auteurs

Le titre doit être le plus court que possible (maximum - 120 signes avec espaces), éloquent pour le contenu du manuscrit. Les noms des auteurs seront écrits complets: prénom, nom (*ex: Albert LEBRUN*). Quant à l'affiliation, on devra indiquer: Section/Département/Chaire, Université/Hôpital, Ville, Pays - pour chaque auteur. Les données de l'auteur correspondant et les coordonnées - adresse e-mail (*ex: auteur correspondant: Albert Lebrun, e-mail: albert.le-brun@gmail.com*) seront obligatoires ci-dessous.

### Structure du manuscrit

Le manuscrit comprendra les sous-titres suivants (avec lettres majuscules):

- **RÉSUMÉ** (voir les exigences ci-dessous)
- **INTRODUCTION** (reflétera l'actualité et la présentation générale du problème étudié, le but et l'hypothèse de l'étude)
- **METHODES**
- **RESULTATS**

- **DISCUSSIONS**
- **CONCLUSIONS**
- **CONFLIT D'INTERETS**
- **REMERCIEMENTS ET FINANCEMENT**
- **APPROBATION ÉTHIQUE** (préciser la présence ou l'absence d'avis favorable du comité d'éthique: no, date, institution et consentement éclairé)
- **REFERENCES**

Le **résumé** contiendra 1600 signes avec espaces:

- **Introduction**
- **Méthodes**
- **Résultats**
- **Conclusions**
- **Mots clés:** 3-5mots.

Le résumé ne comprendra pas des tableaux, graphiques et des notes bibliographiques; des informations non présentées dans l'étude.

**Figures.** Le texte inclus dans les figures doit être écrit avec police Cambria, taille 10 points. Chaque figure doit être accompagné par un titre et une légende. Ceux-ci seront numérotés avec des chiffres arabes et mentionnés dans le texte entre parenthèses (*ex: fig. 1*). Le titre (*ex: Figure 1*) et la légende de la figure doivent être centrés, au-dessous de la figure.

**Tableaux.** Le texte inclus dans les tableaux doit être écrit avec police Cambria, taille 10 points. Chaque tableau doit être accompagné par un titre. Les tableaux seront numérotés avec des chiffres arabes, mentionnés dans le texte entre parenthèses (*ex: tab. 1*), et seront insérés dans le texte, sans dépasser la largeur d'une page. Le titre du tableau sera placé au-dessus du tableau, centré (*ex: Tableau 1*).

Les **références** doivent être numérotées dans l'ordre où elles apparaissent dans le texte. La citation de la source de référence sera de style *AMA*, placée à la fin de l'article et n'inclura que des références citées dans le texte (mentionnant le numéro de référence entre parenthèses rondes). Si la même référence est citée plusieurs fois, elle sera transmise dans le texte avec le même numéro que celui de la première citation. Le nombre total de références ne dépassera pas 50 sources. La responsabilité pour l'exactitude des données est à la charge de l'auteur. Il faut indiquer dans le manuscrit seulement les références vraiment consultées par les auteurs. Les composants des sources de référence doivent être rédigés strictement selon les exigences.

Pour plus d'informations, voir: [http://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/editing\\_guidelines](http://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/editing_guidelines)

## ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

### Правила составления

Подготовка рукописи (разработанной на румынском, английском, французском и русском языках) будет осуществляться в соответствии с инструкциями, опубликованными в: *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (1994) Lancet 1996, 348, V2; 1-4* ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Авторы должны использовать шрифт Cambria, размер 11 точек, с интервалом 1,0, выравнивание по ширине, поля 2 см со всех сторон. Все страницы должны быть пронумерованы последовательно (в правом нижнем углу) и включать непрерывную нумерацию страниц. Сокращения должны быть объяснены при первом появлении в тексте и не должны использоваться чрезмерно. Объем рукописей не должен превышать (без названия, принадлежности, резюме и литературы): для обзоров статей/рефератов – 4500 слов; для научных статей – 3000 слов; для экспертных заключений – 2500 слов; для презентации случаев из клинической/лабораторной практики – 1700 слов; для экспериментальных и клинических заметок – 1300 слов; для рецензий и презентаций книг – 2000 слов; для учебных статей – 4000 слов. Объем таблиц и рисунков не должен превышать 1/3 от объема рукописи. Журнал оставляет за собой право вносить любые другие изменения форматирования. Отклоненные рукописи не возвращаются.

**Все рукописи, представленные для публикации, должны сопровождаться двумя резюме: на языке оригинала статьи и на английском языке.**

### Название и авторы

Название должно быть как можно короче (максимум – 120 знаков с пробелами), но достаточно информативным для содержания рукописи. Фамилии авторов будут написаны полностью: имя, фамилия (*например*: Иван ИВАНОВ). Принадлежность будет включать: Отделение/ Департамент/Кафедра, Университет /Больница, Город, Страна для каждого автора. Данные соответствующего автора и контактная информация – адрес электронной почты (*например*: контактная информация: Иван Иванов. e-mail: [ivan.ivanov@gmail.com](mailto:ivan.ivanov@gmail.com)) будут обязательно ниже.

### Структура Рукописи

Рукопись будет включать в себя следующие подзаголовки (они должны быть заглавными):

- **РЕЗЮМЕ** (см. требования ниже)
- **ВВЕДЕНИЕ** (будет отражать актуальность и общее представление изучаемой проблемы, цель и гипотезу исследования)
- **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**
- **РЕЗУЛЬТАТЫ**
- **ДИСКУССИИ**

- **ВЫВОДЫ**
- **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**
- **БЛАГОДАРНОСТИ И ФИНАНСИРОВАНИЕ**
- **ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ** (указать наличие или отсутствие одобрения со стороны комитета по этике: №, дата, учреждение и информированное согласие)
- **ЛИТЕРАТУРА**

**Резюме** должно содержать 1600 знаков с пробелами и будет включать в себя следующие подзаголовки:

- **Введение**
- **Материалы и методы**
- **Результаты**
- **Выводы**
- **Ключевые слова:** 3-5 слов

Резюме не должно включать таблицы, диаграммы и библиографические заметки, информацию, не представленную в исследовании.

**Рисунки** (графики, диаграммы). Текст, включенный в рисунки, должен быть написан в Cambria, размер 10 пунктов. Каждый рисунок должен сопровождаться заголовком и описанием. Название (*например*: Рисунок 1) и описание рисунка должны быть вписаны по центру, в низу рисунка. Они должны быть пронумерованы арабскими цифрами и указаны в тексте в скобках (*например*: рис. 1).

**Таблицы.** Текст, включенный в таблицы, должен быть написан в Cambria, размер 10 пунктов. Каждая таблица должна сопровождаться заголовком. Они должны вставляться в текст, не превышая ширину страницы. Должны быть пронумерованы арабскими цифрами и указаны в тексте в скобках (*например*: таб. 1). Название таблицы должно располагаться над таблицей в центре (*например*: Таблица 1).

**Литература.** Источники должны быть пронумерованы в порядке их появления в тексте. Ссылки на источники должны быть в стиле АМА, помещены в конце статьи и включать только источники, цитируемые в тексте (упоминание номера источника в круглых скобках). Если один и тот же источник цитируется несколько раз, он будет передан в тексте с тем же номером, что и первый раз. Общее количество источников не должно превышать 50. Ответственность за точность данных лежит на авторе. Будут цитироваться только те источники, с которыми ознакомились авторы рукописи. Компоненты справочных источников должны быть написаны строго в соответствии с требованиями.

Дополнительная информация на: [http://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/editing\\_guidelines](http://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/editing_guidelines)

## Conceptul *One Health*

Sănătatea umană



OMS a definit în 1946 sănătatea ca fiind „o stare pe deplin favorabilă atât fizic, mintal cât și social, și nu doar absența bolilor sau a infirmităților”, cu o completare ulterioară „capacitatea de a duce o viață productivă social și economic”.

Sănătatea animală



OIE definește bunăstarea animalelor în 2008: un animal este în bună stare dacă este sănătos, se bucură de confort, este bine hrănit, se află în siguranță, poate să își manifeste comportamentul înăscut (natural) și nu suferă din cauza unor stări neplăcute, precum durere, frică și stres.

Sănătatea plantelor  
și mediului



Sănătatea mediului se referă la acele aspecte ale sănătății umane ce includ calitatea vieții determinată de factorii fizici, biologici, socio economici și psiho sociali din mediul ambiant. Interrelațiile omului cu mediul preocupă medicina, atunci când un sistem ecologic este în stare de echilibru, prevalează starea de sănătate a populației.

La nivel global conceptul *One Health* este o strategie mondială de extindere a colaborărilor interdisciplinare și a comunicărilor în toate aspectele legate de îngrijirea sănătății oamenilor, animalelor domestice sau a faunei sălbatice, care nu mai poate fi abordată separat ci doar în comun.

*One Health* se referă nu numai la preocupările legate de bolile ce apar la oameni și animale, ci și la aspecte legate de stilul de viață, dietă, exercițiu, impactul diferitelor tipuri de relații om-animal și expuneri de mediu care pot afecta ambele categorii populaționale. Pentru a se atinge efectele scontate este nevoie și de o educație a populației care să conștientizeze factorii de risc și beneficiile prevenției, dar și de comunicare și înțelegere între pacienți și furnizorii de servicii de sănătate.

