

## NOI TEHNOLOGII ÎN COMBATEREA CANCERULUI

### NEW TECHNOLOGY TO STRUGGLE AGAINST CANCER

At the end of 90<sup>th</sup> a group of scientists from Oncological Institute – acad. Gh. Țîbîrnă, cor. mem. I. Corcimari, PhD D. Sofroni, PhD N. Gidirim, PhD A. Cernîi – elaborated National Program for Struggling against Cancer for the period of years 1998-2003, approved by Government Decision nr. 1269 from 25.12.1998. The main directions of activity of the Program consisted in organization of oncologic services, primary and secondary cancer prophylaxis, premature diagnosis, treatment and rehabilitation of oncological patients. As a result of the implementation of this National Program, the index of the morbidity and mortality from malignant growth in the Republic of Moldova has stabilized, but certain of the index are in a light decrease. For realization and promotion of new technologies for struggling against cancer these five notorious specialists have been decorated by Premium of State in Science and Technology domain for 2008 year.

O luptă organizată împotriva cancerului a început în Republica Moldova din momentul înființării în anul 1960 a Institutului de Cercetări Științifice în domeniul Oncologiei, azi – Institutul Oncologic. Se lucra după un program unic, propus și dirijat de Institutul Oncologic Unional de la Moscova, în colaborare cu Institutul Central de Educație Sanitară.

După formarea statului independent Republica Moldova, Institutul Oncologic și-a asumat în totalitate misiunea de elaborare și promovare a unei strategii la nivel național de combatere și profilaxie a cancerului. Parte a acesteia, bunăoară, este **Săptămâna de Combatere a Cancerului**, inițiată în 1993, menită să mediatizeze pe larg problemele oncologice. În cadrul unor asemenea *Săptămâni* se organizează prelegeri și emisiuni radio/tv, publicații în presă, se demonstrează filme de popularizare a științei, se efectuează examene profilactice ale populației în diferite localități etc. Ca rezultat, a scăzut cu 15% ponderea bolnavilor depistați în stadii avansate, în special a formelor vizuale (pielea, buza inferioară, glanda tiroidă, colul uterin).

La sfârșitul anilor 90, un grup de savanți de la Institutul Oncologic (Gh.Țîbîrnă, I.Corcimaru, D.Sofroni, Gh.Ghidirim, A.Cernîi) a elaborat **Programul Național de Combatere a Cancerului pe perioada anilor 1998-2003**, aprobat prin Hotărârea

Guvernului nr. 1269 din 25.XII.1998. Principalele direcții de activitate a acestui Program au constat în organizarea serviciului oncologic, profilaxia primară și secundară a cancerului, diagnosticul precoce, tratamentul și reabilitarea bolnavilor oncologici. În urma aplicării în practică a Programului Național de Combatere a Cancerului, indicii morbidității și mortalității prin tumori maligne în Republica Moldova s-au stabilizat, iar unii indici sunt chiar într-o ușoară descreștere (cancerul pielii, buzei inferioare, colului uterin, gastric, hemoblastozele). Fiecare din savanții nominalizați și-a adus o contribuție extrem de importantă în domeniul combaterii cancerului

**Academicianul Gheorghe ȚÎBÎRNĂ**, de exemplu, are un merit deosebit în ce privește organizarea și includerea în structura serviciului oncologic din Republica Moldova a secției specializate de tratament al bolnavilor oncologici cu tumori în regiunea capului și gâtului. Drept argument pentru organizarea acestei secții au servit indicii înalți ai morbidității (până la 30,4 cazuri anuale la 100.000 populație) prin maladii neoplazice cu această localizare, particularitățile lor clinico-morfologice comune, capacitatea răspândirii rapide de pe un organ pe altul, căile comune de metastazare (ganglionii limfatici cervicali), aceleași principii de diagnostic și tratament.

Experiența acumulată pe parcursul a trei decenii demonstrează că la momentul actual *Secțiile Cap și Gât* constituie cea mai reușită formă organizatorică în structura instituțiilor oncologice, permițând centralizarea asistenței medicale oncologice a contingentului respectiv de pacienți. Odată cu organizarea lor a decăzut necesitatea transferului bolnavilor în alte instituții și secții de profil, toate etapele tratamentului fiind asigurate și supravegheate de o singură echipă de medici cu pregătire oncologică specială. Timp de 30 de ani în clinica Institutului au fost tratați 19 000 de pacienți, dintre care 16 800 cu tumori maligne ale regiunii capului și gâtului. Au fost efectuate peste 17 000 de intervenții chirurgicale, mortalitatea intraspitalicească fiind doar de 1,9%. În această perioadă colaboratorii clinicii au editat peste trei sute de lucrări științifice, dintre care 11 monografii și trei recomandări metodice referitor la diagnosticul precoce, tratamentul și reabilitarea bolnavilor cu tumori în regiunea capului și gâtului, au obținut 13 brevete de invenție.

Activitatea științifică a acad. Gh.Țîbîrnă acoperă practic întregul domeniu clinic al tumorilor, având drept scop îmbunătățirea indicilor calitativi ai tratamentului acestor bolnavi. El este autorul câtorva tehnologii care au intrat în practica medicinei autohtone ca fiind niște noutăți absolute, de largă aplicare și de mare eficiență.

Tehnologia „*Aplicarea suturilor mecanice pentru restabilirea defectelor faringelui și esofagului după laringectomie în cancer laringian efectuate cu aparate speciale YKJ-60, YT-70 și aparatul nou construit SL-80*” a fost utilizată la 475 bolnavi cu cancer laringian, fapt ce a permis scăderea substanțială (cu 22 – 36%) a complicațiilor postoperatorii, reducând durata spitalizării în medie cu 11 zile și costul tratamentului cu 27%. Cercetările în această direcție la momentul actual se prelungesc, fiind elaborat un nou aparat de sutură mecanică.

Tehnologia „*Posibilitățile metodei criodestrucției în cancerul pielii capului, gâtului și al buzei inferioare în condiții de ambulator*”, a fost aplicată la un lot de 3120 pacienți cu tumori maligne. Avantajele metodei sunt accesibilitatea, lipsa contraindicațiilor pentru aplicarea ei, ea nu necesită utilaj costisitor. Implementarea tehnologiei date a permis obținerea unei rate de supraviețuire de 100% la bolnavii tratați, beneficiul socio-economic fiind de 8-9 ori mai avantajos comparativ cu metoda chirurgicală și radioterapeutică.

Una din cele mai complexe și eficiente tehnologii, „*Elaborarea operațiilor lărgite și combinate în tratamentul tumorilor maligne local-răspândite în regiunea capului și gâtului*”, a fost aplicată la 920 pacienți cu tumori maligne. În urma efectuării studiului, s-a demonstrat gradul de eficiență a operațiilor lărgite și combinate în funcție de localizarea și răspândirea tumorilor maligne, eficiența fiind net superioară metodelor tradiționale aplicate anterior. Supraviețuirea la 5 ani a alcătuit 53,6% + 5,4%. Această tehnologie a servit bază științifică pentru teza de doctor habilitat al acad. Gh.Țîbîrnă.

Tehnologia „*Rolul operațiilor microchirurgicale în tratamentul tumorilor capului și gâtului*” a marcat prin sine o etapă calitativ nouă de dezvoltare a chirurgiei plastice și reparatorii, sporind recuperarea plastică a defectelor posttumorale, considerate până nu demult ireparabile.

Tehnologia „*Perfecționarea metodei combinate de tratament ale tumorilor capului și gâtului cu aplicarea factorilor fizici în scopul îmbunătățirii procesului de reabilitare a bolnavilor oncologici*” a avut ca obiect al cercetărilor bolnavii cu procese local-avansate (st. IIIa - IVa): tumori maligne ale pielii regiunii capului și gâtului, buzei inferioare, mucoasei cavității bucale, laringelui. Aplicarea metodei combinate de tratament a sporit supraviețuirea la 5 ani a 472 de bolnavi până la 86,2% sau cu 15-20% mai mare decât prin metoda tradițională. Beneficiul economic constituie 11-15%.

Tehnologia „*Aspecte clinico-morfologice ale cancerului tiroidian „ocult” și incipient*” s-a soldat cu elaborarea ulterioară a unui algoritm optim

de diagnostic al maladiei în stadiul precoce, de asemenea a unei strategii terapeutice corespunzătoare. În baza rezultatelor obținute se poate totaliza că cancerul „ocult” și incipient se manifestă prin particularități specifice clinico-morfologice, iar examinarea succesivă și obligatorie prin metodele expuse în algoritmul diagnostic elaborat și aplicarea volumului optim de rezecție a glandei, completat la necesitate cu intervenții de limfodisecție cervicală a permis obținerea unei rate de supraviețuire la 5 ani de 96,8%.

Un rol primordial în organizarea serviciului hematologic în Republica Moldova l-a jucat **membrul corespondent al A.Ș.M., prof. Ion CORCIMARU**. O importanță deosebită în sporirea calității și eficacității tratamentului hemoblastozelor a avut-o organizarea serviciului hematologic. Particularitățile evoluției clinice a acestor maladii, care se caracterizează printr-un dinamism exprimat cu necesitatea tratamentului antirecidivant de lungă durată și o supraveghere în continuu a pacienților pentru depistarea precoce a recidivelor au argumentat centralizarea asistenței medicale hematologice. Datele despre morbiditatea înaltă a hemoblastozelor, care ocupă locul 5 în structura morbidității tumorilor maligne în Republica Moldova, indicii prevalenței și necesitatea reală de spitalizare au servit ca bază pentru majorarea în anul 1994 a numărului de paturi pentru adulți de la 70 până la 100 paturi și organizarea secției hematologice pentru copii cu hemoblastoze de 40 de paturi.

În așa fel a fost creat Centrul Hematologic (conducător prof. I. Corcimaru) în componența Institutului Oncologic – unicul centru medical unde se acordă asistență specializată pacienților hematologici din Republica Moldova.

Reieșind din structura morbidității hemoblastozelor în Republica Moldova, a fost determinată direcția științifică principală consacrată studierii și elaborării metodelor de diagnostic și tratament al limfoamelor maligne (limfomul malign Hodjkin și limfoamele maligne non-Hodjkin).

Centralizarea asistenței medicale a bolnavilor cu limfoame maligne într-o singură instituție medicală, independent de organul afectat primar și supravegherea bolnavilor în dinamică pe tot parcursul maladiei a permis de a studia particularitățile evoluției clinice a limfoamelor non-Hodjkin (LNH), care au servit ca bază pentru elaborarea și perfecționarea metodelor de tratament și diagnostic al acestor patologii.

Studierea acestor patologii a fost bazată pe teoria nouă despre hematopoieză apărută în anii 1968-1974 și pe particularitățile morfofuncționale ale celulelor limfoide în țesutul limfatic care au schimbat radical concepția despre substratul morfologic al LNH. Au fost elaborate multiple variante mor-

fologice, care necesitau studierea particularităților clinico-hematologice pentru a elabora programe diferențiate de tratament. A fost stabilit că LNH independent de varianta morfologică se manifestă prin apariția unui focar tumoral primar, care în 42% de cazuri este situat extranodal.

Studierea caracterului de răspândire a procesului din focarul primar a argumentat necesitatea administrării în stadiile locale a tratamentului combinat chimioradioterapeutic care considerabil a ameliorat rezultatele atât nemijlocite cât și la distanță. Supraviețuirea de 5 ani în cazurile de LNH cu agresivitate sporită în stadiul I a constituit 90,2%, în stadiul II – 75,4%, dar numai după radioterapie, aplicată anterior, constituie 12,8%.

Reieșind din agresivitatea procesului și durata insuficientă a remisiunii complete în stadiile generalizate ale LNH a fost studiată eficacitatea tratamentului de reinducere cu cicluri de polichimioterapie fiecare 3 luni timp de 5 ani. În rezultatul acestui tratament s-a mărit veridic durata remisiunilor și supraviețuirea bolnavilor. Supraviețuirea de 5 ani a bolnavilor de LNH de grad sporit de malignitate a constituit 74,6%, fără tratament de reinducere – 36,4%.

Pentru pacienții cu LNH ale tractului gastrointestinal în stadiile locale a fost elaborat programul de tratament chimioterapeutic după intervenția chirurgicală, care considerabil a ameliorat rezultatele la distanță – 10 ani fără recidivă trăiesc 91,5% de bolnavi. În stadiile generalizate ale LNH ale tractului gastrointestinal au fost propuse operațiile paliative cu chimioradioterapie ulterioară, reieșind din eficacitatea joasă a acestor metode în regresia tumorii din peretele tractului gastrointestinal. După astfel de tratament combinat remisiunile complete au fost obținute la 78,6% de bolnavi, iar fără recidive timp de 5 ani au supraviețuit 76% de pacienți. După utilizarea numai a polichimioterapiei combinat remisiunile complete au fost constatate la 42,5% de pacienți, iar remisiunile complete timp de 5 ani s-au păstrat numai în 22% de cazuri.

Pentru prima dată pe un lot important de bolnavi (155) au fost realizate cercetări privitor la aspectele histologice și frecvența diferitor variante morfologice ale LNH lienale. Au fost evidențiate particularitățile clinico-evolutive ale LNH lienale în funcție de varianta morfologică. În grupuri semnificative de pacienți au fost conturate corelațiile modificărilor în hemogramă, aspectele citologice și histologice de afectare a măduvei oaselor cu varianta morfologică. A fost argumentat avantajul tratamentului combinat chirurgical – chimioradioterapeutic, o etapă importantă a căruia fiind splenectomia ca metodă de extirpare a masei tumorale considerabile, revocării recidivelor în splină și

modalitate terapeutică indispensabilă în plan de lichidare a citopeniilor.

Au fost descrise și studiate în plan de diagnostic diferențial limfomul Lennert, limfadenopatia anghioimunoblastică, limfomul anghiofolicular benign Castleman, histiocitoza sinusuală, histiocitoza malignă.

Au fost, de asemenea, studiate particularitățile clinico-morfologice ale limfomului Hodgkin, caracteristica recidivelor tardive ale acestei maladii, frecvența tumorilor secundare dezvoltate la pacienții care au suferit de limfomul Hodgkin. O atenție deosebită a fost acordată studierii tabloului histologic al variantei scleroză nodulară a limfomului Hodgkin cu elaborarea subvariantelor cu importanță prognostică.

Ca rezultat al implementării metodelor diagnostice și de tratament elaborate s-a stabilit, că prevalența hemoblastozelor în Republica Moldova s-a majorat de la 61,4%<sup>000</sup> (anul 1999), până la 81,4%<sup>000</sup> (anul 2007).

**Profesor universitar Dumitru SOFRONI** s-a manifestat în viața medicală a țării într-o dublă ipostază – de remarcabil savant oncolog și de strălucit manager în calitatea sa de director al IMSP Institutul Oncologic din anul 1966 până în prezent.

Datorită lui au fost realizate proiecte de unicat pentru Republica Moldova, privind aplicarea noilor tehnologii cu impact maximal pentru tratamentul oncologic. Astfel, directorul Institutului Oncologic cu sprijinul AȘM și Ministerului Sănătății a implementat **5 tehnologii noi** de tratament prin intermediul a **5 proiecte de cooperare cu Agenția Internațională a Energiei Atomice: RER 6/006 (1998-1999); MOL 6/002 (2000-2004); MOL 005/01 (2005-2005); RER 6/012 F3 (2007-2008), beneficiind de echipament special în sumă totală de 3,5 mln dolari SUA**, inclusiv un aparat pentru topometrie și programarea terapiei ionizante SIMULIX, un aparat radioterapeutic GammaMed, un aparat radioterapeutic Therapax, două aparate radioterapice Theragam și Therabalt cu surse de Cobalt radioactiv, computer tomograf spiralat Somaton, Accelerator Linear de performanță. De asemenea, fiind conducătorul Departamentului Oncoginecologie al IMSP Institutul Oncologic, Dumitru Sofroni a operat și consultat peste 12000 pacienți oncologici, rata morbidității intraspitalicești alcătuind circa 0,8%.

O mare importanță a avut organizarea în Republica Moldova de către directorul Dumitru Sofroni a Simpozionului Național (1999) și ulterior a I-lui (2000) și celui de-al II-lea Congres Național în Oncologie (2005) cu participare internațională care au permis aprofundarea și acumularea informațiilor de ultimă oră în domeniul oncologiei.

Grație colaborării cu conducerea regiunii Trantino din Italia s-a reușit aplicarea noilor tehnologii în Institutul Oncologic prin dotarea cu un aparat de ultrasonografie, un bronhoscop, gastroduodenoscop și rectoromanoscop de performanță. Institutul întreține relații fructuoase de colaborare cu Societatea Nord-Estică de Oncologie a Germaniei, Clinica Oncologică Charite Berlin, Centrul de Medicină Moleculară MDC Max del Bruck din Germania, Compania de Colectare a țesuturilor Umane „Asterand”, Școala Europeană de oncologie și alte structuri internaționale notorii.

Activitatea științifică a cercetătorului Dumitru Sofroni se axează pe soluționarea unor probleme actuale ale științei oncologice contemporane. **O tehnologie nouă**, care a constituit chintesența tezei sale de doctor în medicină *”Determinarea dinamică a receptorilor citoplasmatici, nucleari estrogenici și progesteronici la pacientele cu cancer endometrial”* a relevat importante conexiuni etiopatogenetice a cancerului de corp uterin. Ideea și-a găsit continuarea în teza de doctor habilitat în medicină: *”Argumentarea clinico-morfologică a individualizării tratamentului cancerului de corp uterin”* – un studiu complex ce a urmat eficientizarea abordării tratamentului cancerului endometrial incipient, local-difuz și metastatic.

Cercetătorul a trasat o idee bine-axată în plan științific, continuându-și investigațiile prin a educa niște discipoli cu vocație în știința națională și internațională. Un exemplu concludent în acest sens este cercetarea efectuată în cadrul tezei de doctor în medicină a dlui Lilian Guțu *„Particularități clinice și paraclinice ale cancerului endometrial cu divers nivel de expresie al aminelor biogene”*. În acest travaliu pentru prima dată, s-a lansat o **tehnologie nouă**, efectuându-se o incursiune în aspectele etiopatogenetice ale cancerului endometrial cu stabilirea unor inedite relații dintre sistemul serotoninergic la nivel de ARN mesager pentru Triptofanhidroxilaza 1 și cancerul endometrial.

**O tehnologie nouă** a fost implementată prin intermediul unui studiu valoros al dnei Irena Digol - *„Factorii de risc de infectare a colului uterin cu tipuri oncogene ale papillomavirusului uman”*. În cadrul lui, au fost evidențiați factorii de risc de infectare cu tipuri oncogene ale papillomavirusului la femeile de vârstă reproductivă și argumentate științific recomandările practice privitor la metodele eficiente de profilaxie și diagnostic precoce al colului uterin care ocupă primul loc în structura morbidității cancerului organelor genitale în Republica Moldova.

Un impact deosebit l-a avut **tehnologia nouă** elaborată în baza temei tezei de doctor în medicină a dlui Roman Balan *„Particularitățile clinico-mor-*

*fologice ale precursorilor cancerului endometrial”*. În această lucrare pentru prima dată, din punct de vedere științific, au fost apreciate schimbările morfologice ultrastructurale ale edometrului supus prostestoterapiei de ultima generație cu ajutorul microscopiei electronice. O semnificație științifică și aplicativ-practică prin **tehnologia sa inedită** a avut-o și teza de doctor în medicină a dnei Veronica Ciobanu, *„Aspecte clinico-morfologice de diagnostic și tratament ale precursorilor cancerului vulvar”*. Autoarea abordează și dă soluții practice în aprecierea eficacității a diverse metode de tratament aplicate acestora cu oferirea a noi algoritme curative.

Toate aceste studii aprofundate, realizate de discipolii directorului Dumitru Sofroni și prin nemijlocita lui contribuție, au condus la diminuarea cu 3-5% a morbidității cancerului organelor reproductive la femei și la creșterea ratei diagnosticării precoce a cancerului sus-numitelor localizări.

**Doctorul habilitat în științe medicale Nicolae GHIDIRIM** a realizat studii importante în aspectul evaluării funcției renale pre – și postoperator în cancerul gastric. În urma studiului minuțios, pe parcursul a 3 ani, a unui lot de 115 bolnavi de cancer gastric cu determinarea indicilor principali ce caracterizează funcția renală, s-a constatat că este în strânsă corelare cu stadiul tumorii și complicațiile manifestate cu disfagie în cancerul cardioesofagian și dereglarea evacuatorie a stomacului în pilorostenoză.

Cei mai informativi au fost următorii indici: filtrația glomerulară, circuitul plasmatic și sangvin, fracția de filtrație. Acești indici principali au contribuit la efectuarea terapiei corecționale preoperatorie, ameliorând și evoluția postoperatorie. Acest studiu s-a încheiat cu susținerea tezei de doctor în medicină.

În urma studiului epidemiologic, clinic, diagnostic și de tratament al cancerului esofagian în Republica Moldova s-a constatat că incidența acestuia în Republica Moldova nu depășea (anii 1960-1980) și nici nu depășește la ora actuală cifra de 1,7 – 2,1 la 100000 populație.

Studiul a urmărit incidența cancerului esofagian pe parcursul a 15 ani (1960 - 1974) în 6 grupe etnice (moldoveni, ucraineni, ruși, evrei, bulgari și găgăuzi). Cea mai înaltă incidență a fost înregistrată în grupul etnic evreiesc, constituind 6,8 la 100000 populație ceea ce depășește de 3-4 ori incidența celorlalte grupuri etnice, care nu depășea pe cel mediu pe republică (1,7 la 100000). Dintre toți factorii exogeni care ar putea spori incidența în grupul etnic la evrei (alimentația, consumul de alcool, deprinderi vicioase sau religioase) nu au fost stabilite. S-a dovedit a fi decisiv un singur factor – vârsta. Este bine cunoscut faptul că esofagul este afectat de cancer la

o vârstă mai înaintată – peste 65-70 ani. S-a dovedit că etnia evreiască în medie trăia 70-80 de ani, în timp ce longevitatea celorlalte 5 etnii și vârsta medie nu depășea 60 de ani.

Începând cu 1990 și până în prezent, dr.hab. Nicolae Ghidirim a desfășurat cercetări valoroase în domeniul oncologiei. În 1994 au fost publicate și raportate la Istanbul rezultatele tardive ale tratamentului radical al cancerului de colon bazat pe un studiu de peste 400 de bolnavi dintre care 341 au supraviețuit 5 ani - 85,25% și 212 mai mult de 5 ani, ceea ce a constituit 70%. Majoritatea bolnavilor ce au supraviețuit 5 ani au fost operați în stadiile  $T_{is}$ - $T_1$ - $T_2$  iar cei cu stadiul  $T_3$ - $T_4$  majoritatea nu au supraviețuit 5 ani.

A fost examinat, studiat și analizat un lot de 450 de bolnavi cu diferite complicații în cancerul gastric. Lotul a fost constituit din 332 bolnavi cu pilorostenoză, 93 bolnavi cu hemoragii tumorale, 25 bolnavi cu perforații tumorale.

În baza studiului efectuat s-a constatat că în 56% din cazuri a fost stabilit stadiul depășit al procesului tumoral și operațiile au avut un caracter paliativ, în 153 de cazuri - ceea ce a constituit 34%, au fost efectuate operații radicale și doar în 34 de cazuri - 7,11% operațiile au avut un caracter explorativ. Acest studiu s-a încheiat cu susținerea tezei de doctor habilitat în medicină în ianuarie 2008 și editarea unei monografii.

Pentru următorii 3 ani 2008 – 2010 dr.hab. Nicolae Ghidirim și-a proiectat tema: **Diagnosticul laparoscopic și operațiile miniinvasive în patologii hematologice**. Este cunoscut faptul că diagnosticul maladiilor hematologice se bazează pe hemogramă și mielogramă, dar în multe patologii este necesar diagnosticul morfologic. Biopsia ganglionilor limfatici periferici nu prezintă dificultăți, în același timp ganglionii limfatici intraperitoneali nu sunt accesibili decât prin laparotomie, ceea ce prezintă unele incomodități și chiar complicații. Problema se va rezolva mult mai ușor prin prelevarea lor pe cale laparoscopică.

De asemenea unele din componentele tratamentului unor anemii, trombocitopenii și limfoame necesită de cele mai multe ori splenectomia, care se efectuează până la ora actuală prin laparotomie, mai greu suportată de bolnavi, în plus comportând riscul de complicații hemoragice și purulente.

Activitatea profesorului universitar Anatolie CERNÎI este nemijlocit legată de implementarea și dezvoltarea la Institutul Oncologic a tehnologiei electrono-microscopice. Datorită profesorului Anatolie Cernîi au fost modernizate esențial metodele de cercetare oncomorfologică și a fost ridicat nivelul de investigații la pragul molecular.

Fiind șef al Laboratorului de Microscopie Electronică, A.Cernîi selectează și pregătește metodologic o echipă foarte profesionistă de tehnicieni și cercetători (I.Grădinaru, V.Cotună, E.Guțu). Datele obținute prin utilizarea a două microscopie electronice moderne, EVM 100L și JEM 100SX, au contribuit esențial la elucidarea fenomenelor de morfogeneză și histogeneză, invazie și metastazare, etiopatogeneză și prognostic al cancerului și precursorilor săi. **Tehnologia imunohistochimică** (1997-până în prezent) este creată prin aportul Centrului Științific Oncologic din Moscova, unde A.Cernîi și N.Doicov, doctorand în acea perioadă, au însușit și apoi au implementat metodele moderne, cele imunohistochimice, privind fenotipizarea cu ajutorul anticorpilor monoclonali a macromoleculor din celulă și matricele extracelulare. La etapa inițială au fost efectuate cercetări prin aplicarea anticorpilor monoclonali, care interacționau în mod specific cu moleculele citokeratinice (8,17,pankeratină), proteoglicanele, entactina și laminina din membranele bazale, factorul von Willebrand din endoteliu. În prezent sunt aplicate reacții imunohistochimice pentru detectarea serotoninei, Tph-1 (enzimei implicate în sinteza serotoninei), receptorilor estrogenici și progesteronici din nucleiele celulare, receptorilor factorului epidermal de creștere (HER2) de la suprafața celulelor canceroase, colagenului IV din membranele bazale, antigenilor CD34 din endoteliu, antigenilor limfocitare CD20, CD3, CD8.

Activitatea științifică a profesorului Anatolie Cernîi a condus la soluționări ale problemelor din oncologia fundamentală, ameliorarea diagnosticului morfologic al tumorilor, evidențierea unor noi criterii de prognostic și elaborarea strategiei terapeutice în funcție de parametrii histologici și imunohistochimici ai tumorii.

**Eșalonarea cronologică a unor etape tehnologice din activitatea științifică:**

- Utilizând **tehnologia de cultivare a celulelor in vitro**, publică în 1975 date cu privire la particularitățile electronomicroscopice ale fibroblastelor normale și neoplazice în culturile celulare (A.P.Cherny et al. Exp. Cell Res. 1975; 90 (2):317-327).

- Utilizând **asocierea tehnologiilor de microscopie electronică prin transmisie și microscopie electronică baleiaj**, publică în 1980 date cu privire la modificarea microcililor suprafeței celulare și a filamentelor citoscheletului în leucoplaziile colului uterin (Arhiv Patologiei 1980, nr.3).

- În 1985 elaborează **o nouă tehnologie** care amplifică posibilitățile microscopiei electronice baleiaj, anunță despre existența diferitor surse ale displaziilor colului uterin (Arhiv patologiei 1985, nr.11) și a cancerului din acest organ (Arhiv Patologiei 1985, nr.3).

• Utilizând pentru prima dată **asocierea tehnologiilor de imunohistochimie și microscopie electronică**, publică în 2000 despre particularitățile electrono-microscopice și imunohistochimice ale carcinomului bazocelular (Arhiv patologhii. 2000, nr.3).

În 2007 publică datele privind tehnologia aprecierii imunohistochimice a receptorilor factorului de creștere epidermal HER2 în țesutul peritumoral nemalignizat, expresia acestora fiind demonstrată anterior numai în carcinoame, indeosebi în cele ale glandei mamare (A.Cernii et al. Buletinul AȘM, Științe Medicale 2007; 2(11):p. 236-239), descrie ultrastructura carcinomului medular tiroidian și detectează cromogranina A prin tehnologia imunohistochimică prezența în granulele neuroendocrine din celulele acestui carcinom, aducând astfel dovezi că carcinomul medular reprezintă, de fapt un apudom (A.Cernii et al. Buletinul AȘM, Științe Medicale 2007; 4(13):126-130), studiază relațiile dintre patomorfoza postterapeutică și expresia imunohistochimică a HER2 în cancerul mamar (A.Cernii, E. Neculiseanu. Buletinul AȘM, Științe Medicale 2007; 4(13):230-231), apreciază triptofanhidroxi-laza-1, serotonina, receptorii progesteronici și estrogenici prin tehnologia imunohistochimică în carcinoamele endometriale și scoate în evidență un fapt paradoxal: nivelul serotoninei nu corelează cu expresia triptofanhidroxi-lazei-1 în adenocarcinoamele endometriale, ce impune căutarea unor căi alternative de sinteză a serotoninei în celulele neoplazice. (D.Sofroni et al. Buletin de Perinatologie. 2007; nr.2:21-26).

În totalitate, cercetătorii nominalizați au elaborat 35 de noi tehnologii în combaterea cancerului. Implementarea lor a permis stabilizarea indicilor oncologici din Republică și a îmbunătățit rezultatul tratamentului unor localizări (cancerul pielii, buzei inferioare, laringelui, glandei tiroide, colului și corpului uterin, cancerul gastric și hemoblastozelor) cu 7-15%, iar efectul economic este de 8-9 ori mai avantajos comparativ cu metodele tradiționale.

#### Bibliografie

1. Gh.Țîbîrnă, N.Ghidirim, S.Sofroni. *Combaterea Cancerului*, Editura „Universul”, Chișinău, 2000, 109 p.
2. А.И.Пачес, Е. С. Огольцова, Г.А.Цыбырнэ. *Актуальные вопросы хирургического лечения рака гортани*. Ed. “Știința”, Chișinău, 1974, 176 pag.
3. Gh.Țîbîrnă, A. Doruc, I. Iacovlev, N. Bogdanschi. *Криогенный метод лечения опухолей в области головы и шеи*. Ed. „Universul”, Chișinău, 1998, 121 pag.
4. Gh.Țîbîrnă. *Tratamentul chirurgical al cancerului local-avansat al organelor capului și gâtului*. Ed. „Universul”, Chișinău, 1987, 262 p.
5. I.Corcimaru. *Hematologie*. Editura „Universul” 2007.
6. D.Sofroni. *Tratamentul precursorilor de cancer și al cancerului de corp uterin*. Chișinău, Știința, 2006
7. N.Ghidirim. *Tactica chirurgicală în tratamentul complicațiilor cancerului gastric*. Editura „Universul”, Chișinău, 2007, 64 p.
8. Gh.Țîbîrnă. *Ghid clinic de oncologie*.Editura „Universul”, Chișinău, 2003, 828 p.
9. N.Ghidirim. *Oncologie clinică*. Manual. Chișinău, 1998, 306 p.



Valentina Rusu-Ciobanu. *Vizita medicului*. 1970-1971. Tempera pe pânză.