

diabetică ale țesuturilor membrelor [1], poate fi argumentată necesitatea folosirii metodei de tratament cu V.A.C. și studiului multiaspectual de mai departe cu scopul creșterii ratei de vindecare sau remisiei stabile ale procesului inflamator. Conform experienței noastre, în unele cazuri, terapia cu V.A.C. este mai puțin costisitoare și mai eficientă decât pansamentele tradiționale [2].

#### Bibliografie

1. Armstrong, D.G.; Marston, W.A.; Boulton, A.J. *Negative pressure wound therapy via vacuum-assisted closure following partial foot amputation: what is the role of wound chronicity?* Int Wound J, 2007; 4(1):79-86.
2. Flack, S.; Apelqvist, J.; Keith, M. et al. *An economic evaluation of VAC therapy compared with wound dressings in the treatment of diabetic foot ulcers.* J Wound Care, 2008; 17(2): 71-78.
3. Fleischmann, W.; Strecker, W.; Bombelli, M.; Kinzl, L. *Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures.* Unfallchirurg. 1993; 96(9): 488-92.
4. Kaplan, M.; Daly, D.; Stenkowski, S. *Early intervention of negative pressure wound therapy using Vacuum-Assisted Closure in trauma patients: impact on hospital length of stay and cost.* Adv Skin Wound Care, 2009; 22(3):128-132.
5. McNulty, A.; Spranger, I.; Courage, J. et al. *The consistent delivery of negative pressure to wounds using reticulated, open cell foam and regulated pressure feedback.* Wounds, 2010; 22(5):114-120.
6. Rinker, B.; Amspacher, J.C.; Wilson, P.C.; Vasconez, H.C. *Subatmospheric pressure dressing as a bridge to free tissue transfer in the treatment of open tibia fractures.* Plast Reconstr Surg, 2008; 121(5):1664-1673.
7. Stannard, J.P.; Singanamala, N.; Volgas, D.A. *Fix and flap in the era of vacuum suction devices: what do we know in terms of evidence based medicine?* Injury, 2010; 41(8):780-786.

#### Rezumat

În articol sunt prezentate unele rezultate ale tratamentului V.A.C. (NPWT: Negative Pressure Wound Therapy) a complicațiilor septice a leziunilor aparatului locomotor și plăgilor trofice infectate ale membrelor în condițiile secției Traumatologie și Ortopedie nr. 3 al IMSP CNȘPMU.

#### Summary

This article presents some results of the VAC treatment (NPWT: Negative Pressure Wound Therapy) of the septic consequences of the injuries of the locomotor apparatus and of the infected trophic wounds of the limbs, in conditions of the Department of Orthopedics & Traumatology no. 3 of IMSP CNȘPMU.

#### Резюме

В статье представлены отдельные результаты лечения с использованием V.A.C. (NPWT: Negative Pressure Wound Therapy) инфекционных осложнений повреждений сегментов опорно-двигательного аппарата и трофических инфицированных ран конечностей в условиях отделения травматологии и ортопедии №3 ПМСУ ННПЦУМ.

### ANALIZA BIOFIZICĂ A SIALOLIȚILOR GLANDELOR SALIVARE SUBMANDIBULARE

<sup>1</sup> *Dumitru Șcerbatiuc*, prof. univ.,  
dr. hab. în med.,

<sup>1</sup> *Sofia Lehtman*, asis. univ.,

<sup>2</sup> *Mihai Enachi*, doctorand

<sup>1</sup>Catedra Chirurgie Oro-Maxilo-Facială “Guțan Arsenie”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

<sup>2</sup>Centrul Național de Studiu și Testare a Materialelor, Universitatea Tehnică a Moldovei, Chișinău, Moldova

#### Introducere

Sialolitiaza (boala sialolitiazică) este cea mai răspândită afecțiune a glandelor salivare, localizarea cea mai frecventă fiind în glandele submandibulare (80-90%) iar în 5-20% cazuri calculii sunt localizați în glandele parotide [1]. La momentul actual nu este determinat factorul etiologic principal și mecanismele formării calculilor în glandele salivare, majoritatea autorilor atribuind originea polietiologică a procesului, inclusiv: dereglarea funcției glandulare secretorii, modificarea proprietăților fizico-chimice ale salivei, formarea microlitiazei, obstrucția canalelor glandulare excretorii [2]. La momentul actual există o multitudine de ipoteze referitor la procesele de sialogeneză, fiind observată calcificarea în jurul corpurilor alogene, celulelor epiteliale descumate și microorganismelor [1, 3-5].

Sialoliții sunt alcătuiți din matrice organică și neorganică, reprezentată în formă de nucleu, precum și din structuri periferice plastice. În cadrul cercetărilor publicate anterior a fost constatat că calculii constau în majoritatea cazurilor din fosfat de calciu, conținut redus de carbonați și conținut nesemnificativ de magneziu, potasiu și amoniac [3, 4, 6]. Totuși, unii autori au semnalat lipsa nucleului organic, fapt ce a permis argumentarea teoretică la apariția secundară a concremenților glandelor salivare în rezultatul sialoadenitei

[7,8]. Divergențele existente referitor la acest subiect impun continuarea cercetării în acest domeniu – mecanismul formării calculilor în glandele salivare.

*Scopul lucrării* a fost studierea compoziției diverselor regiuni a calculilor glandelor submandibulare pentru aprecierea mecanismelor etiopatogenetice potențiale ale mineralizării în caz de sialolitiiază.

**Material și metodă.** Studiul este efectuat în baza analizei biofizice a 7 concremenți ai glandelor salivare submandibulare extrași de la 7 pacienți (bărbați – 4, femei – 3, vârsta medie –  $37.3 \pm 6.2$  ani) cu sialolitiiază submandibulară simptomatică. În șase cazuri a fost efectuată sialolitadenectomia și un caz de litextracție endoorală. În cazul prezenței în macropreparatul glandelor salivare a doi calculi (cazurile 1, 3, 6) cu aspect macroscopic similar a fost examinat doar unul din concremenți. Caracteristica generală a pacienților este prezentată în tabelul 1.

Pentru realizarea scopului propus au fost utilizate metodele standard, considerate general – acceptate de studiu al patogenezei mineralogenezei în caz de sialolitiiază [3,4, 6-14].

*Microscopia electronică de scanare cu baleaj* a fost efectuată cu echipamentul VEGA TESCAN TS 5130MM echipat cu detector a materialelor de tipul EDX (Oxford Instruments). Cercetarea a fost efectuată la Centrul Național de Studiu și Testare a Materialelor (director – membru corespondent al AȘM, profesor, dr. hab., I. Tighineanu), UTM. Cu scopul excluderii efectului de încărcare a obiectelor biologice cauzat de baleiajul electronic am utilizat pulverizarea unui strat subțire de aur (grosimi de ordinul unităților de nanometri). Factorul determinant al identificării diferitor forme cristaloidale ale fosfatului de calciu a

fost raportul Ca/P în baza a cel puțin 3 măsurări: pentru brushite în interval 0.85-1.0, vitlochite – 1.1 - 1.5, hidroxiapatită Ca-deficitară – 1.5- 1.63, iar pentru hidroxiapatită  $\approx 1.67$  [14].

Prelucrarea statistică a valorilor cantitative a fost efectuată prin metoda analizei variaționale. A fost calculată media aritmetică (M), eroarea mediei aritmetice (m). Datele obținute au fost prelucrate cu ajutorul IBM/PC cu utilizarea testului Wilcoxon și softul SPSS for Windows 14.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). Diferențele au fost considerate statistic semnificative în cazul  $p < 0.05$ .

**Rezultate.** În cadrul studierii componenței elementare a calculilor glandelor submandibulare au fost elucidate unele particularități a elementelor la suprafață și în regiunea centrală a eșantioanelor examinate. Astfel, la suprafața sialolitului elementele constante au fost Ca, P, S, Na, Cl, C, O<sub>2</sub>, iar în structurile profunde elementele constante au fost Ca, P, S, C, O<sub>2</sub>, fapt remarcabil a fost diferența procentuală atomară a fiecărui element în dependență de locul măsurării (tab. 2).

În porțiunea centrală a concremenților a fost depistată concentrația atomară veridic sporită de calciu ( $p < 0.05$ ) și fosfor ( $p < 0.05$ ) comparativ cu porțiunea periferică. Valoarea medie a raportului calciului și fosforului (Ca/P) în porțiunile centrală și periferică a constituit –  $1.2 \pm 0.1$  vs.  $1.1 \pm 0.2$  respectiv.

Particularitatea distinctivă a structurii porțiunii centrale a sialoliților este prezența multiplelor microstructuri polimorfe (nodulare, laminare, reticulată, microgranulare și polinodulare) de dimensiuni variabile (fig. 1). Identificarea componenței cristaline a sialoliților a demonstrat concentrație sporită de bru-

Tabelul 1

**Caracteristica clinică generală a pacienților cu sialolitiiază (n=7)**

Nr.	Vârsta/sex	Localizarea sialolitiazei	Tipul intervenției chirurgicale	Numărul și dimensiunile calculilor	Numărul concremenților conform ortopantogramei
1.(Z.M.)	55/B	GSM dreaptă, parenchim	SAE	2 (5x4, 4x2 mm)	1
2.(C.E.)	57/F	GSM dreaptă, parenchim	SAE	1 (10x4 mm)	1
3.(B.S.)	20/B	GSM stânga, parenchim	SAE	2 (7x5, 2x1 mm)	2
4.(T.S.)	24/B	GSM stânga, duct Wharton	LETO	1 (5x2 mm)	1
5.(A.E.)	37/F	GSM dreaptă, parenchim	SAE	1 (5x3 mm)	1
6.(F.L.)	49/F	GSM dreaptă, parenchim	SAE	2 (8x3, 5x2 mm)	2
7.(M.V.)	19/B	GSM dreaptă, parenchim	SAE	1 (9x3 mm)	1

Comentarii: B-bărbat, F-femeie, GSM-glanda submandibulară, SAE-Sialoadenectomie, LETO-Litextracție transorală.

Tabelul 2

*Analiza elementelor sialoliților conform stereoscopiei energo-dispersionale Röntghenologice*

Element	La suprafața concrementului (atom%)	Poțiunea centrală a concrementului (atom%)	Semnificația
Carbon (C)	65.54 ± 1.67	50.16 ± 3.1	p<0.001
Oxigen (O <sub>2</sub> )	30.49 ± 0.76	34.19 ± 2.1	p=0.171*
Calciu (Ca)	0.77 ± 0.20	2.56 ± 0.9	p=0.029**
Fosfor (P)	0.63 ± 0.15	2.2 ± 0.7	p=0.02**
Sulf (S)	0.3 ± 0.05	0.2 ± 0.02	p=0.058*
Natriu (Na)	0.19 ± 0.01	0.28 ± 0.03	p=0.225*
Clor (Cl)	0.09 ± 0.01	0.08 ± 0.01	p=0.141*

\*p>0.05    \*\*p<0.05

și vitlochite în porțiunea centrală (fig. 1 anexă). Totodată, la suprafața calculilor a fost observat un aspect caracteristic pentru toate mostrele – prezența structurilor corespunzătoare hidroxiapatitei conform aspectului morfologic al cristalelor precum și raportului calciului și fosforului, inclusiv hidroxiapatitei calciu-deficitar (fig. 2). Rezultatele obținute confirmă

diferența de concentrație a acestor elemente în procesul formării diverselor forme ale fosfatului de calciu deoarece concentrația redusă de calciu și fosfor condiționează formarea apatitelor, iar cea sporită – vitlochite.

Concentrația sporită de carbon și oxigen conform analizei spectrale poate fi explicată prin prezen-

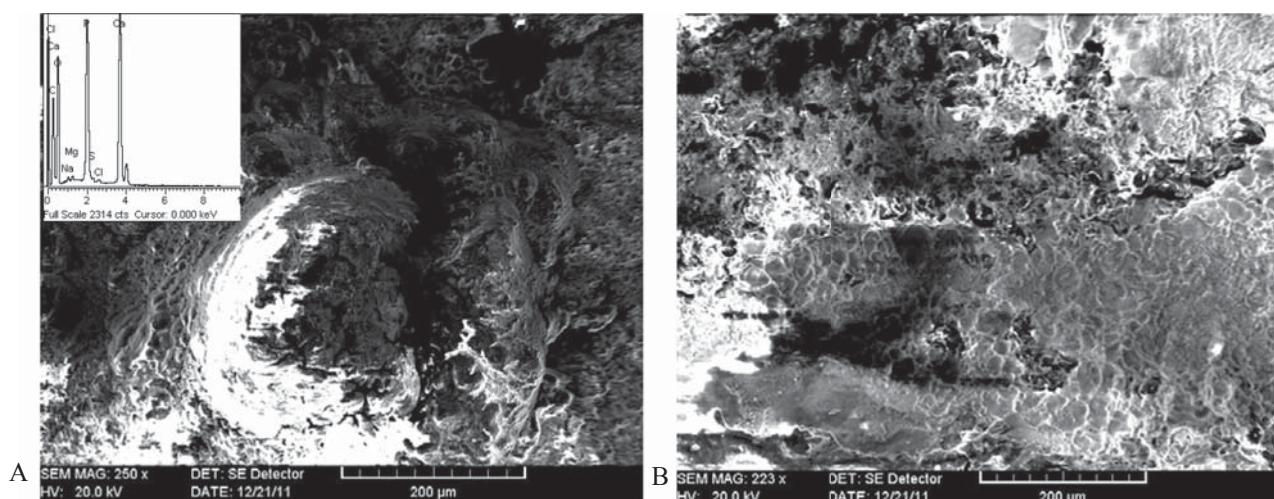


Fig. 1 (a,b). Porțiunea centrală a sialoliților: arhitectură concentrică lamelară, intercalată cu elemente radiale. Anexat este examenul spectral al cristalelor porțiunii centrale a sialolitului, corespunzător bruștelor.

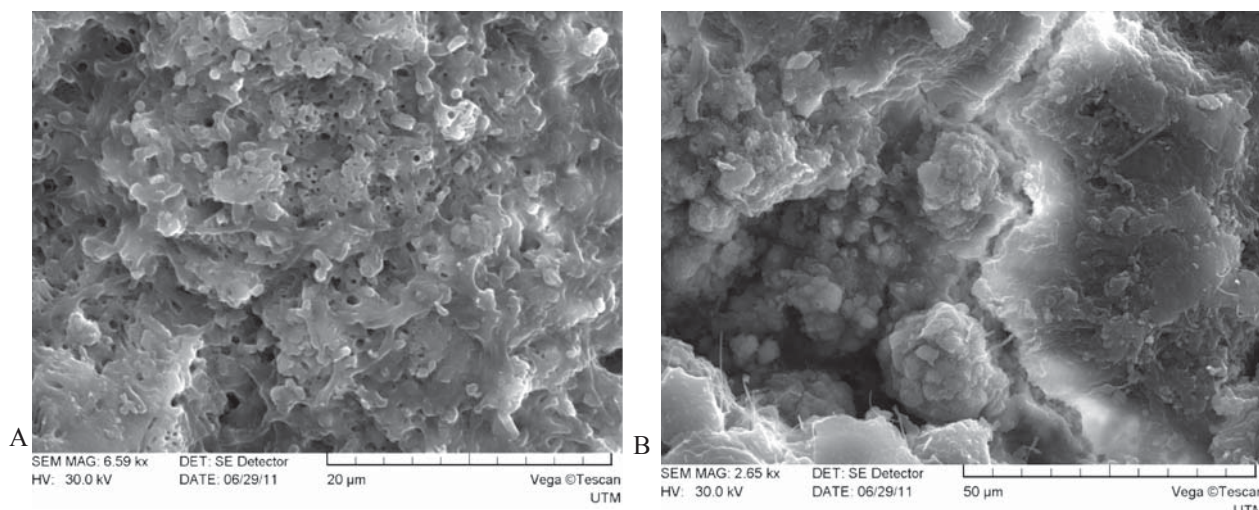


Fig. 2 (a,b). Porțiunea periferică a calculilor glandelor salivare: cristale separate și fuzionate de hidroxiapatită.

ta compușilor organici, precum și din contul carbonului aplicat prin pulverizare termică pentru devierea sarcinii electrice de pe mostră în timpul vizualizării electronmicroscopice.

Un alt fapt important a fost depistarea magneziului (Mg) în 3 cazuri (5 măsurări) în porțiunea centrală a concremenților, concentrația acestuia fiind de  $0.6 \pm 0.1$  atom.%, fiind probabil reprezentată de fosfatul de magneziu, totodată acest element nu a fost depistat în nici un caz la periferia sialoliților. O altă particularitate a fost depistarea natriului și clorului în porțiunea centrală a calculilor doar în 5 măsurări, prezența acestor elemente la suprafața concremenților a fost observată în toate mostrele examinate.

O particularitate observată în cadrul a 8 măsurări a fost proporția de elemente neidentificate de  $24.8 \pm 0.4$  atom.%, fapt ce poate fi explicat prin prezența componentului organic a acestor structuri.

În cadrul prezentului studiu nu au fost observate diferențe ale conținutului calculilor localizați în parenchimul glandular și ductul Wharton, fapt ce demonstrează mecanismul unic de mineralizare în procesul de sialogeneză.

**Discuții.** Calculii glandelor salivare sunt compuși din component organic și anorganic în diverse proporții. Compușii organici sunt reprezentați de glicoproteide, mucopolizaharide și resturi celulare [1,3,4]. Substanțele anorganice sunt preponderent reprezentate de carbonat și fosfat de calciu [3,12]. Deși au fost înregistrate unele succese în studierea etiologiei sialogenezei în glandele salivare, mecanismul exact al mineralizării nu este cunoscut [2].

La momentul actual este enigmatică originea nucleului sialolitiaziei. Conform rezultatelor unor studii [3,4,13] nucleul sialoliților este reprezentat de formațiuni organice (particule mitocondriale și lisosomale originare din sistemul ductal glandular, fragmente lipidice și microbiene), totodată a fost descrisă prezența mai multor nuclee a sialoliților [6]. În cadrul altor cercetări nu a fost demonstrată prezența nucleului organic al calculilor [7,8]. Susținem opinia autorilor care demonstrează că unul din factorii sialolitogenezei este prezența bacteriilor, în majoritatea cazurilor *Streptococcus* [15].

Prezența în structura calculilor glandelor salivare a multiplelor microstructuri polimorfe și de diverse dimensiuni argumentează diversitatea mecanismelor procesului de mineralizare în cadrul sialolitogenezei [10], fapt observat în cadrul prezentului studiu. Interes deosebit prezintă ipoteza sialolitogenezei secundar sialoadenitei [7,8].

Studierea compoziției microelementelor calculilor glandelor salivare a demonstrat o variabilitate considerabilă. Astfel, Mimura M. et al. [3] a demon-

strat că microelementele de bază din compoziția sialoliților sunt Ca, P, S, Na, cu prevalența calciului și fosforului. Datele obținute au fost confirmate în studiu publicat de Giray C.B. et al. [8] fiind depistate Mg, Na, Cl, Si, Fe. Totodată, K. Yamamoto H. et al. [14] au mai demonstrat prezența aluminiului (Al), cuprului (Cu) și zincului (Zn) în componența calculilor glandelor salivare. Conform opiniei Jayasree R.S. et al. [9] factorul etiologic de bază al sialolitogenezei este concentrația sporită de calciu și fosfor în alimente. În acest context este rațională ipoteza conform căreia prezența elementelor suplimentare este condiționată de particularitățile alimentare și a habitatului pacientului.

La fel de variat este raportul calciului și fosforului în diverse porțiuni ale concremenților glandelor salivare, conform studiilor analogice acesta a fost 1.6-1.89 [3] și 7:3 [9]. În cadrul studiilor efectuate cu utilizarea diafractometrului Röntghen a fost stabilită în compoziția sialoliților a 4 forme cristaline diferite a fosfatului de calciu: (1) hidroxiapatita  $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}]$ ; (2) brușita  $[\text{Ca}(\text{PO}_3\text{OH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ ; (3) vitlochita  $[\beta\text{-Ca}_3[\text{PO}_4]_2\text{OH}]$ ; (4) fosfat octacalcic  $[\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}]$  [3, 11, 12]. În cadrul prezentului studiu au fost depistate doar trei forme ale fosfatului de calciu, mai mult decât atât, au fost observate unele legități de repartizare a acestora la suprafața și profunzimea sialoliților.

Hidroxiapatitele pot fi prezente în toate porțiunile concremenților, totodată vitlochitele sunt preponderent concentrate în porțiunea centrală a sialoliților [11, 14], ceea ce a fost observat și în prezentul studiu. Prezența cristalelor de brușită și vedelită doar la suprafața sialoliților mărturisește că aceste forme ulterioare se transformă în hidroxiapatită [14].

Astfel, în baza rezultatelor prezentului studiu considerăm că factorul primordial al patogenezei sialolitogenezei este nucleul organic (celule, proteine, dopuri de mucus) sau așa numitele bulele matriceale adică centrele de precipitare a cristalelor (fosfatul de calciu). Probabil inițial are loc formarea fosfaților de calciu acizi (fosfat octacalcic, brușită), care ulterior prin hidroliză se metamorfozează într-o formă stabilă – hidroxiapatită. Totuși este posibil și mecanismul inversat – formarea brușitei în rezultatul dizolvării hidroxiapatitei – consecință a activității bacteriene și degradării cu reducerea pH-ului în mediul lichid, ceea ce contribuie la sporirea concentrației Ca și P necesare formării și creșterii cristalelor de brușită.

### Concluzii

1. Procesul de sialolitogeneză este polimorf, fiind implicate mai multe mecanisme – fapt demonstrat prin prezența în structura sialoliților a microformațiunilor de dimensiuni și formă variate amplasate haotic.

2. Elementele constante ale calculului sunt Ca, P, S, C, O<sub>2</sub> în diversă concentrație în profunzime și la suprafața calculilor glandelor salivare.

3. Componentul de bază al concremenților glandelor salivare este fosfatul de calciu în variate forme cristaline (hidroxiapatită, brușită, vitlochită).

4. Prezența hidroxiapatitei cu concentrație redusă de Ca explică informativitatea metodei radiologice de investigare în contextul diagnosticării sialolitiazei glandelor submandibulare și argumentează utilizarea metodelor alternative imagistice.

### Bibliografie

1. Lustmann J., Regev E., Melamed Y. Sialolithiasis. *A survey on 245 patients and a review of the literature*. Int J Oral Maxillofac Surg. 1990;19(3):135-8.

2. Marchal F., Dulguerov P. *Sialolithiasis management: the state of the art*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;129(9):951-6.

3. Mimura M., Tanaka N., Ichinose S., Kimijima Y., Amagasa T. *Possible etiology of calculi formation in salivary glands: biophysical analysis of calculus*. Med Mol Morphol. 2005;38(3):189-95.

4. Tanaka N., Ichinose S., Adachi Y., Mimura M., Kimijima Y. *Ultrastructural analysis of salivary calculus in combination with X-ray microanalysis*. Med Electron Microsc. 2003;36(2):120-6.

5. Marchal F., Kurt A.M., Dulguerov P., Lehmann W. *Retrograde theory in sialolithiasis formation*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2001;127(1):66-8.

6. Alves de Matos A.P., Carvalho P.A., Almeida A., Duarte L., Vilar R., Leitão J. *On the structural diversity of sialoliths*. Microsc Microanal. 2007;13(5):390-6.

7. Kasaboğlu O., Er N., Tümer C., Akkocaoğlu M. *Micromorphology of sialoliths in submandibular salivary gland: a scanning electron microscope and X-ray diffraction analysis*. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62(10):1253-8.

8. Giray C.B., Dogan M., Akalin A., Baltrusaitis J., Chan D.C., Skinner H.C., Dogan A.U. *Sialolith characterization by scanning electron microscopy and X-ray photoelectron spectroscopy*. Scanning. 2007;29(5):206-10.

9. Jayasree R.S., Gupta A.K., Vivek V., Nayar V.U. *Spectroscopic and thermal analysis of a submandibular sialolith of Wharton's duct resected using Nd:YAG laser*. Lasers Med Sci. 2008;23(2):125-31.

10. Ledesma-Montes C., Garcés-Ortiz M., Reyes-Gasga J., Salcido-García J.F., Hernández-Flores F. *Scanning electron micrographic features of a giant submandibular sialolith*. Ultrastruct Pathol. 2007;31(6):385-91.

11. Mishima H., Yamamoto H., Sakae T. *Scanning electron microscopy-energy dispersive spectroscopy and X-ray diffraction analyses of human salivary stones*. Scanning Microsc. 1992;6(2):487-93; discussion 493-4.

12. Teymoortash A., Buck P., Jepsen H., Werner J.A. *Sialolith crystals localized intraglandularly and in the Wharton's duct of the human submandibular gland: an X-ray diffraction analysis*. Arch Oral Biol. 2003;48(3):233-6.

13. Traini T., Murmura G., Giammaria G., Ciavarelli L., Caputi S. *Scanning electron microscopy and light mi-*

*croscopy under polarized light of a submandibular salivary gland calculus*. Minerva Stomatol. 2001;50(5):173-80.

14. Yamamoto H., Sakae T., Takagi M., Otake S. *Scanning electron microscopic and X-ray microdiffractometric studies on sialolith-crystals in human submandibular glands*. Acta Pathol Jpn. 1984;34(1):47-53.

15. Teymoortash A., Wollstein A.C., Lippert B.M., Peldszus R., Werner J.A. *Bacteria and pathogenesis of human salivary calculus*. Acta Otolaryngol. 2002;122(2):210-4.

### Rezumat

Sialolitiiza este cea mai răspândită afecțiune a glandelor salivare, localizarea cea mai frecventă fiind în glandele submandibulare (80-90%). Factorul etiologic principal și mecanismele formării calculilor în glandele salivare sunt neelucidate, majoritatea autorilor atribuind originea polietiolologică a procesului. La momentul actual există o multitudine de ipoteze referitor la procesele de sialogeneză, fiind observată calcificarea în jurul corpurilor alogene, celulelor epiteliale descuamate și microorganismelor. Rezultatele studiilor publicate referitor la compoziția chimică și structura sialoliților sunt controversate. Autorii prezintă rezultatele studierii compoziției diverselor regiuni a calculilor glandelor submandibulare pentru aprecierea mecanismelor etio-patogenetice potențiale ale mineralizării în caz de sialolitiiază.

### Summary

Sialolithiasis is the most common benign pathology of the salivary glands, most commonly affected is the submandibular gland (80-90%). The main etiological factors as well as the mechanisms of stone formation are enigmatic, most authors considering a multiple etiological factors. Up to date several etiological factors for sialolithiasis are incriminated, among them being described calcification around a primary alogen body, desquamated epithelial cells or microorganisms. The previously published results regarding the chemical and microstructures of salivary stones are controversial. The authors present the results of the structure study in the various areas of salivary stones of the submandibular glands in order to establish the potential etiological factors for sialolith formation.

### Резюме

Сиалолитиаз является наиболее распространенной доброкачественной патологией слюнных желез, чаще всего страдает подчелюстная железа (80-90%). Основные этиологические факторы, а также механизмы образования кальцинатов являются неясными, большинство авторов рассматривает несколько причин. На сегодняшний день, как один из этиологических факторов сиалолитиаза описывается кальцификация вокруг первичных инородных тел, слущенных эпителиальных клеток и микроорганизмов. Ранее опубликованные данные по химической и микроструктуре слюнных кальцинатов являются спорными. Представлены результаты исследования структуры слюнных кальцинатов в различных областях подчелюстной железы с целью установления потенциальных этиологических факторов образования слюнных конкрементов.