

ASOCIAȚIA ECONOMIE, MANAGEMENT
ȘI PSIHOLOGIE ÎN MEDICINĂ

THE ECONOMY, MANAGEMENT AND
PSYCHOLOGY ASSOCIATION IN MEDICINE

SĂNĂTATE PUBLICĂ,
ECONOMIE
ȘI MANAGEMENT ÎN MEDICINĂ

PUBLIC HEALTH, ECONOMY AND
MANAGEMENT IN MEDICINE

revistă științifico-practică
fondată în anul 2003

scientific-practical review
founded in 2003

1(58)/2015

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

Prin hotărârea comună a Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al AȘM și a Consiliului Național de Acreditare și Atestare din 30.10.2013, revista este inclusă în categoria **B** a publicațiilor de profil pentru publicarea rezultatelor cercetărilor științifice din tezele de doctorat în domeniile medicină, farmacie, economie și psihologie.

Articolele prezentate sunt recenzate de către specialiștii în domeniile respective.

Cofondatori:

Centrul Național de Sănătate Publică
Centrul Național de Management în Sănătate

Colegiul de redacție Editorial Board

Redactor-șef Editor in Chief

CONSTANTIN EȚCO

Membri Members

Ion Bahnarel – redactor-șef adjunct
Dumitru Tintiuc – redactor-șef adjunct
Mircea Buga, Mihai Pâslă, Oleg Lozan,
Mihai Moroșanu
Secretar Secretary
Ludmila Goma

Consiliul de redacție

Ion Ababii
Emil Anton (Iași)
Grigore Belostecinic
Vasile Ciobanu (Cernăuți)
Mihai Ciocanu
Igor Denisov (Moscova)
Eugen Diug
Ludmila Ețco
Grigore Friptuleac
Stela Gheorghiuță
Ștefan Gheorghiuță
Victor Ghicavâi
Gheorghe Ghidirim
Eva Gudumac

Vladimir Hotineanu
Constantin Iavorschi
Mihai Magdei
Ion Mereuță
Ion Moldovanu
Benoit Nautre (Franța)
Nicolai Opopol
Gheorghe Paladii
Valeriu Pantea
Iurie Pânzaru
Natalia Polunina (Moscova)
Mihai Popovici
Viorel Prisacari

Editorial council

Yousif Rahim (Italia)
Andrei Roșca
Valeriu Rudic
Victor Savin
Constantin Spânu
Ion Șalaru
Boris Topor
Teodor Tulcinschi (Israel)
Georghe Țăbârnă
Teodor Țârdea
Brigitha Vlaicu (Timișoara)
Ana Volneavschi
Victor Vove

Autorii poartă toată responsabilitatea pentru conținutul articolelor publicate.

Editura *Epigraf S.R.L.*
2012, str. București 60, of.11, Chișinău
tel./fax 22.85.87, e-mail: epigraf@mtc.md

Redactor literar – *Larisa Erșov*
Machetare computerizată – *Anatol Timotin*
Asistență computerizată – *Irina Nicov*
Coperta – *Iulian Grosu*

Conținutul revistei poate fi consultat pe adresa: www.public-health.md, www.cnspl.md

Adresa redacției:

Bd. Ștefan cel Mare 194^a (blocul 4, et. 4)
MD-2004, Chișinău, Republica Moldova
Telefon: (3732) 22-63-56, 20-52-15. Fax: 24-23-44
E-mail: economiemanagement@yahoo.com

CUPRINS

SĂNĂTATE PUBLICĂ

OLEG LOZAN, EUGEN BENDELIC, ANA DOLINSCHI
Educația continuă în medicină și farmacie
în viziunea beneficiarilor și a prestatorilor 4

ALA OVERCENCO, VALERIU PANTEA, NICOLAE OPOPOL,
CĂTĂLINA CROITORU, ION ȘALARU,
MIHAI MAGDEI, IGOR MOCANU
Politicile de sănătate pentru adaptarea la temperaturile ambi-
entale extreme în contextul schimbărilor climatice 8

GALINA TOMAȘ
Caracteristica și evaluarea alimentației reale a femeilor care
practică exercițiul fizic dozat după metoda UNICA 17

CONSTANTIN EȚCO, ZINAIDA COBĂLEANU,
IURIE GUZGAN, GALINA BUTA
Evoluția mortalității infantile în Republica Moldova
în perioada 2000-2013 20

EVELINA LESNIC, ARTIOM JUCOV, SERGHEI GHINDA,
OLGA CARAIANI, LORETA ZLEPCA
Unele caracteristici socioeconomice, epidemiologice și clinice
ale bolnavilor de tuberculoză pulmonară migranți 24

VICTORIA BUCOV
Problemele tusei convulsive pe plan mondial 29

И. ЦЫБЫРНЭ, В. АНДРЕЕВ, Г. БЕЗУ
Экспертная оценка определения ограничения
возможностей и трудоспособности при острой
ревматической лихорадке и хронической ревматической
болезни сердца с пороком и без порока сердца 32

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

VLADA DUMBRAVA, LUCIA COBÎLȚEAN, NICOLAE PROCA
Coagulopatia la pacienții cu patologii hepatice 40

IULIANA LUPAȘCO
Hepatitele cronice (factori de risc, aspecte clinico-metabolice
de diagnostic) și eficacitatea tratamentului antiviral 46

MARIANA SPRÎNCEAN, PETRU STRATULAT,
LUDMILA EȚCO, VICTOR PETROV, IGOR OPALCO,
ALA BURLACU, ELENA PALADI
Neuroprotecția antenatală cu sulfat de magneziu
și evaluarea neurologică la distanță a copiilor prematuri 59

REVISTA LITERATURII

OLGA CERNELEV
Influența consumului băuturilor nealcoolice îndulcite asupra
dezvoltării obezității în rândul populației 65

STUDIU DE CAZ

OCTAVIAN BABICI, VASILE PUȘCAȘU, IGOR CHIRIAC
Managementul tratamentului politraumatismelor 69

RECENZII

VICTOR SAVIN
Monografia *Particularitățile organizării asistenței medicale pri-
mare în condițiile asigurărilor medicale obligatorii în municipiul
Chișinău*. Autori: Constantin Ețco, Galina Buta 72

MIHAI CIOCANU
Monografia *Particularitățile organizării asistenței medicale
primare în condițiile asigurărilor medicale obligatorii în municipiul
Chișinău*. Autori: Constantin Ețco, Galina Buta 72

MIHAI CIOCANU
Monografia *Dezvoltarea strategiei de procurare
a serviciilor medicale în cadrul asigurării obligatorii
de asistență medicală din Republica Moldova*.
Autori: Ghenadie Damașcan, Constantin Ețco 73

IN MEMORIAM

Trecerea în eternitate a academicianului Vasile Anestiadi 75

Gheorghe Russu – ilustru organizator al ocrotirii sănătății,
fondator al asigurărilor medicale obligatorii 77

Petru Stratulat – regretat organizator și savant
în Perinatologie 78

Leonid Cobăleanschi – rector, savant și om de omenie 80

CONTENTS

PUBLIC HEALTH

OLEG LOZAN, EUGEN BENDELIC, ANA DOLINSCHI
Continuing training in medicine and pharmacy
from the point of view of trainees and trainers 4

ALA OVERCENCO, VALERIU PANTEA, NICOLAE OPOPOL,
CATALINA CROITORU, ION SALARU,
MIHAI MAGDEI, IGOR MOCANU
The health policies for adaptation to extreme ambient tem-
peratures in the climate change 8

GALINA TOMAS
Characterization and evaluation of actual women nutrition that are
practicing regular systematic exercises by the UNICA method 17

CONSTANTIN ETCO, ZINAIDA COBALEANU,
IURIE GUZGAN, GALINA BUTA
Evolution of infant mortality in Republic of Moldova
during the years 2000-2013 20

EVELINA LESNIC, ARTIOM JUCOV, SERGHEI GHINDA,
OLGA CARAIANI, LORETA ZLEPCA
Some social-economical, epidemiological and clinical features
of pulmonary tuberculosis at migrants 24

VICTORIA BUCOV
Problems of pertussis worldwide 29

I. TABARNA, V. ANDREEV, G. BEZU
Expert assessment of determining
limited potentialities and working capacities
in acute rheumatic fever
and rheumatic heart defects 32

CLINICAL AND SCIENTIFIC STUDIES

VLADA DUMBRAVA, LUCIA COBILȚEAN, NICOLAE PROCA
Cogulopathy in patients with liver pathology 40

IULIANA LUPASCO
Chronic hepatitis (risk factors, clinical and metabolic aspects
of diagnosis), the effectiveness of antiviral therapy 46

MARIANA SPRINCEAN, PETRU STRATULAT,
LUDMILA ETCO, VICTOR PETROV, IGOR OPALCO,
ALA BURLACU, ELENA PALADI
Antenatal neuroprotection with magnesium sulphate and
distance neurological evaluation of premature children 59

LITERATURE REVIEW

OLGA CERNELEV
The influence of consumption of sweetened soft drinks on the
development of obesity in population 65

CASE STUDY

OCTAVIAN BABICI, VASILE PUSCASU, IGOR CHIRIAC
Management of polytrauma treatment 69

REVIEWS

VICTOR SAVIN
Monograph *The features of organization of the primary medical
care within the conditions of the compulsory medical insurance
in Chisinau*. Authors: Constantin EtcO, Galina Buta 72

MIHAI CIOCANU
Monograph *The features of organization of the primary medical
care within the conditions of the compulsory medical insurance
in Chisinau*. Authors: Constantin EtcO, Galina Buta 72

MIHAI CIOCANU
Monograph *The development of the strategy of purchase
of medical services within the compulsory medical insurance
in Republic of Moldova*.
Authors: Ghenadie Damascan, Constantin EtcO 73

IN MEMORIAM

Commemoration of the academician Vasile Anestiadi 75

Gheorghe Russu – illustrious organizer of the health care,
the founder of the compulsory medical insurance 77

Petru Stratulat – regretted organizer and savant
in Perinatology 78

Leonid Cobaleanschi – rector, scientist and a man of kindness 80

EDUCAȚIA CONTINUĂ ÎN MEDICINĂ ȘI FARMACIE ÎN VIZIUNEA BENEFICIARILOR ȘI A PRESTATORILOR

Oleg LOZAN, Eugen BENDELIC, Ana DOLINSCHI,
IP Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu

Summary

Continuing training in medicine and pharmacy from the point of view of trainees and trainers

Based on international practice, it was proposed to study and assess the process of continuing training of doctors and pharmacists at FCTDPH PI Nicolae Testemițanu SUMPh, to optimize and adapt it to the requirements of the healthcare system of the Republic and international standards.

Keywords: *continuing training, medicine, pharmacy, interantional standards*

Резюме

Непрерывное образование в области медицины и фармации с точки зрения обучающихся и обучающихся

Исходя из международного опыта, было предложено проведение исследования с целью оценки процесса повышения квалификации врачей и фармацевтов на ФНОВФ ПУ ГУМФ им. Николая Тестемитану для его оптимизации и адаптации к требованиям системы здравоохранения страны и международным стандартам.

Ключевые слова: *непрерывное образование, медицина, фармация, международные стандарты*

Introducere

Educația continuă rămâne să fie o formă fundamentală de instruire a medicilor și farmaciștilor pe parcursul activității lor în specialitate. Totodată, tendința globală în acest aspect este tranziția spre *perfecționarea profesională continuă* – un proces educativ mai vast, care își asumă misiunea dezvoltării continue și multilaterale a unei personalități nu doar în domeniul specialității sale, dar și în altele, precum cele de management, social, personal etc. [1].

În ultimele două decenii se atestă o tranziție de la educația medicală continuă spre *dezvoltarea profesională continuă* (DPC), care reprezintă o instruire și auto-instruire neîntreruptă pe parcursul activității profesionale și care include nu doar perfecționarea în specialitate, dar și în alte domenii, constituind, în ansamblu, un proces permanent și multilateral de învățare [2-11].

Pe parcurs de o jumătate de secol, IP USMF Nicolae Testemițanu reprezintă unicul prestator de astfel de studii din republică. În cadrul Facultății de Educație Continuă în Medicină și Farmacie (FECMF), în prezent anual sunt instruiți peste 5500 de medici și farmaciști, fiind remarcată o creștere de zeci de ori a numărului de auditori în acești 50 de ani [13]. Educația continuă în acest domeniu a fost supusă unor remanieri în ultimii 5-7 ani: trecerea la autogestiuie, reducerea volumului de instruire în cadrul facultății de la 350 la 250 ore/credite, micșorarea duratei de studii, diversificarea studiilor (cursuri intensive, la distanță, în module, cu frecvență redusă, în teritoriu) [12, 13]. Reieșind din această experiență și din experiența internațională, s-a propus desfășurarea unei cercetări cu scopul de a evalua procesul de educație continuă a medicilor și farmaciștilor în cadrul FECMF a IP USMF Nicolae Testemițanu pentru optimizarea acestuia și ajustarea la necesitățile sistemului de sănătate din republică și la standardele internaționale.

Material și metode

Studiul s-a bazat pe rezultatele chestionării, în perioada 2013–2014, a 311 beneficiari direcți și indirecti de educație continuă, și anume 277 de medici și farmaciști și 34 de manageri ai sistemului de sănătate din republică și 59 de prestatori ai astfel de studii din cadrul corpului profesoral-didactic al FECMF a IP USMF Nicolae Testemițanu, cifra finală de respondenți alcătuind 370.

Rezultate și discuții

Evaluând rezultatele chestionării beneficiarilor direcți (cursanților), indirecti (managerii sistemului de sănătate din republică) și prestatorilor (stafului profesoral universitar al facultății de educație continuă), am obținut datele expuse și analizate în continuare.

Majoritatea celor intervievați au avut o vârstă cuprinsă între 40 și 60 de ani, cu o pondere practic identică la manageri și profesori, dar ușor mai mare (*figura 1*) la cursanți. La aceștia totodată raportul *sub 40 ani/peste 60 ani* este practic invers aceluiași raport la manageri și profesori, astfel fiind mai avantajos din aspectul ponderii cadrelor tinere (*figura 1*).

Efectuând analiza comparativă în ceea ce privește durata optimă a unei reciclări (*figura 2*), am determinat că opțiunile respondenților diferă, dar în ansamblul celor trei categorii de chestionați se conturează cea de 75 ore/credite.

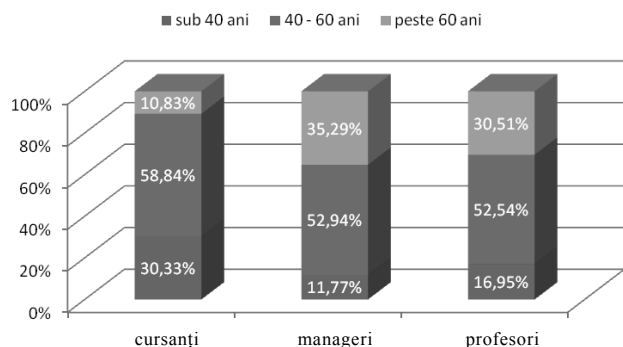


Figura 1. Categoriile de vârstă în grupele celor chestionați

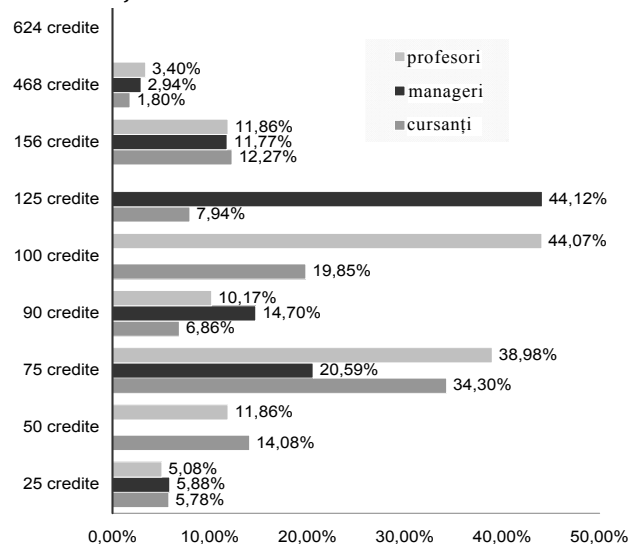


Figura 2. Durata de studii considerată optimă de către beneficiarii și prestatorii chestionați

Făcând referință la diversele forme de instruire (figura 3), se evidențiază solicitarea studiilor clasice, obișnuite. Acestea sunt urmate de instruirea la distanță, studii desfășurate la locul de activitate, apoi de cele intensive și cu frecvență redusă. Opțiunea cea mai mică le revine cursurilor în module (figura 3).

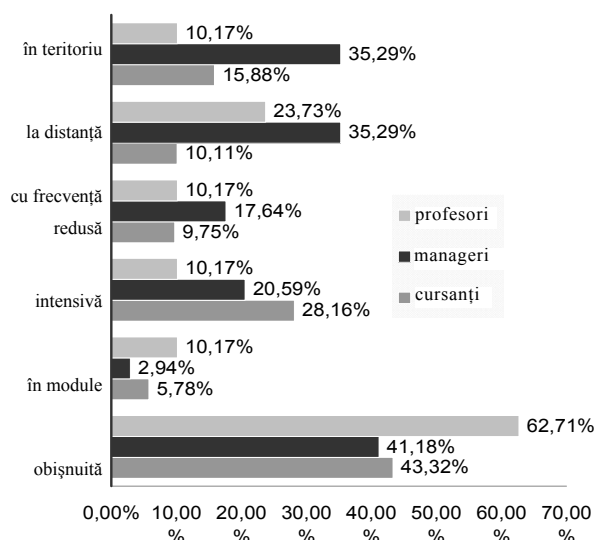


Figura 3. Forma de studii solicitată de către beneficiarii și prestatorii chestionați

Cei chestionați se expun practic unanim referitor la ce număr de ore/credite de instruire continuă sunt necesare de a fi acumulate pe parcurs de 5 ani pentru asigurarea și îmbunătățirea serviciilor prestate, primordial fiind indicat volumul de 200-300 ore/credite. Opțiunea preferențială a cursiștilor este volumul de 100-200 ore/credite, dar în acest aspect ei nu sunt susținuți în mod egal de manageri și profesori (figura 4).

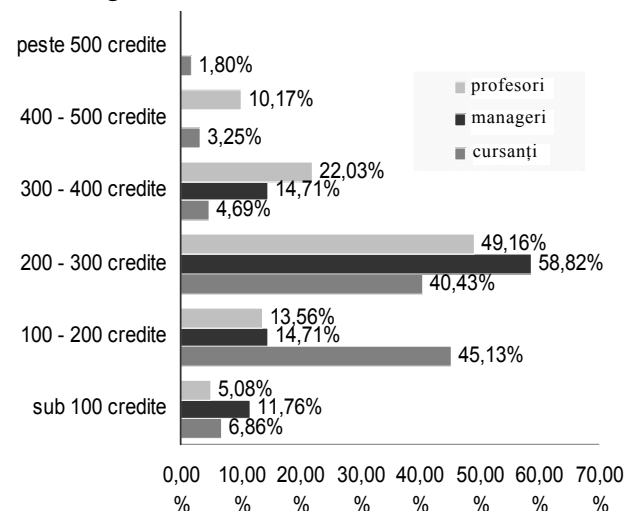


Figura 4. Volumul de instruire continuă necesar pentru asigurarea și îmbunătățirea serviciilor prestate, în opinia beneficiarilor și prestatorilor chestionați

Cauzele principale ce afectează calitatea instruirii continue în specialitate (figura 5) sunt considerate de către cei chestionați insuficiența de echipament și tehnologii moderne de investigații/tratament și de aspect didactic, dar și carențele în condițiile de studiu.

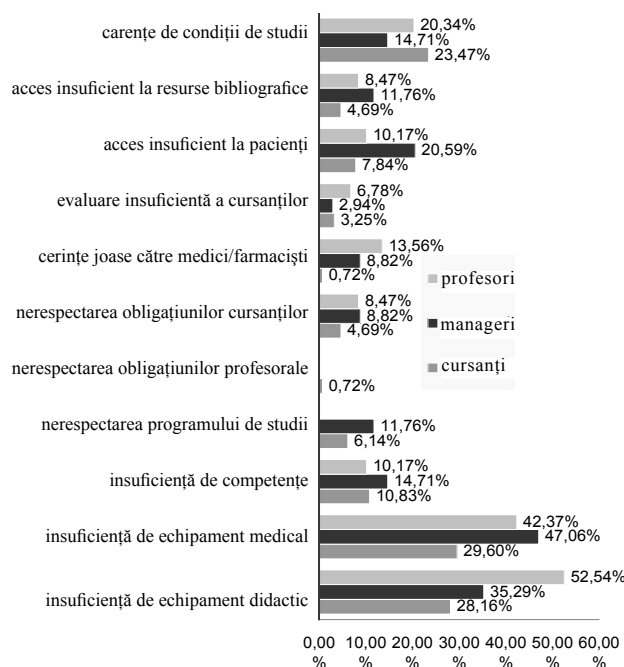


Figura 5. Cauzele ce afectează calitatea instruirii continue în specialitate, în opinia beneficiarilor și prestatorilor chestionați

Fiind abordat aspectul dificultăților în obținerea instruirii continue (figura 6), a predominat opinia obstrucțiilor la nivelul instituțiilor în care activează medicii/farmaciiștii, apoi au urmat problemele personale. Practic, 1/3 din cursanți și 14,71% din manageri au lăsat fără răspuns această întrebare.

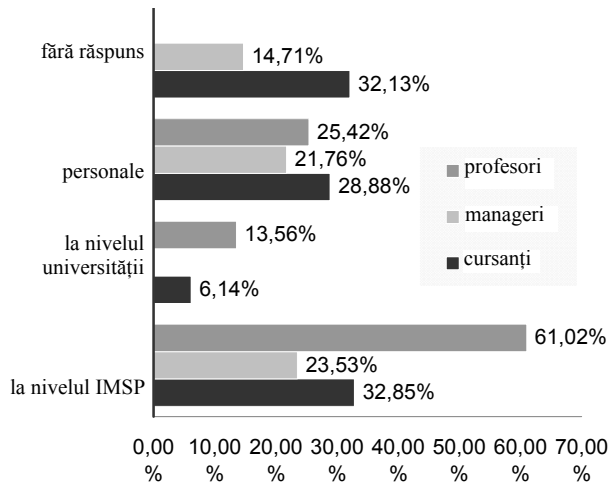


Figura 6. Obstacole apărute în obținerea instruirii continue, menționate de beneficiarii și prestatorii chestionați

Conform analizei rezultatelor chestionării beneficiarilor și prestatorilor, cele mai frecvente cauze de refuz de instruire continuă sunt insuficiența de fonduri financiare instituționale și personale, suprasolicitarea profesională, circumstanțele de familie. Din punctul de vedere al profesorilor, încă o cauză e lipsa motivației din punct de vedere al carierei (15,25%) și obținerii noilor cunoștințe (10,17%) (figura 7).

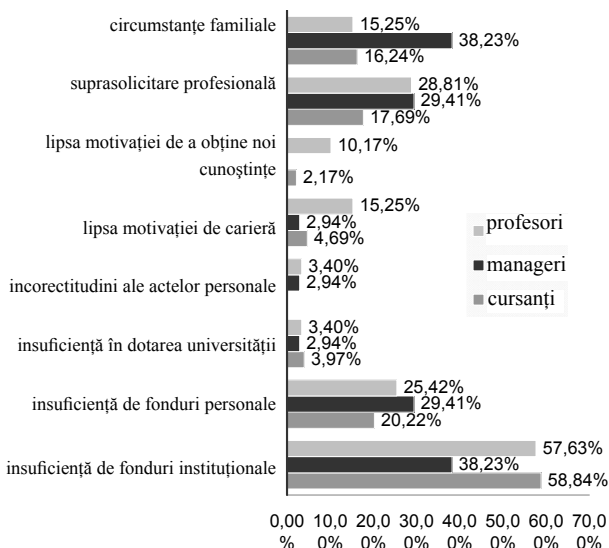


Figura 7. Cauzele refuzului de instruire continuă, menționate de beneficiarii și prestatorii chestionați

În conformitate cu datele anchetării, orele/creditele necesare trebuie obținute în cadrul IP USMF Nicolae Testemițanu sau de la alți prestatori similari de educație continuă, în opinia practic identică a

managerilor și profesorilor, în volum de 73,23±1,62% și 73,98±1,52% respectiv și în volum de 63,55±0,95% în opinia ușor mai rezervată a cursanților, în medie constituind 66,11±0,8% (n=370), cealaltă parte revenind participării la diverse foruri științifico-practice în domeniul de activitate (figura 8).

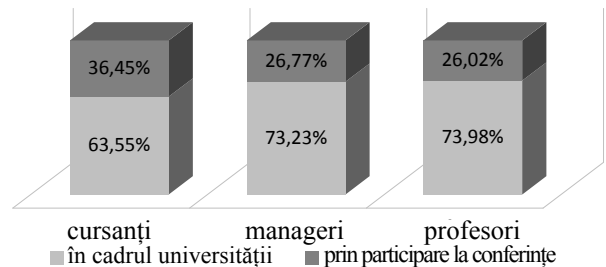


Figura 8. Modalitatea obținerii creditelor de educație continuă de către beneficiari

Referindu-se la volumul conținutului teoretic al studiilor în raport cu cel practic (figura 9), beneficiarii chestionați practic au opinie identică, atribuindu-i părții teoretice 55,47±0,75% (cursanți) și 55,29±1,75% (manageri), pe când prestatorii consideră că părții teoretice trebuie să-i revină doar 40,44±2,19% (n=59), media constituind 53,06±0,74 (n=370).

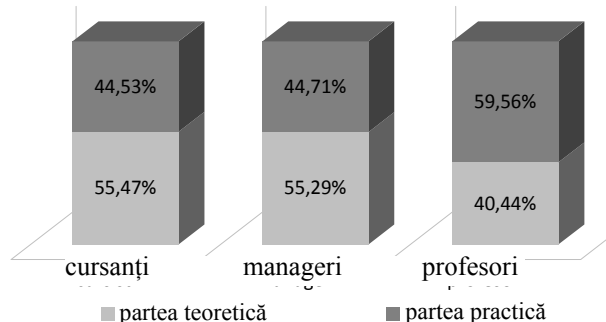


Figura 9. Raportul pregătirea teoretică/pregătirea practică în opinia beneficiarilor și prestatorilor chestionați

Fiind abordată problema educației continue în cazul medicilor/farmaciiștilor de vârstă pensionară care își continuă activitatea profesională, marea majoritate din cei chestionați (cursanți – 83,75%, manageri – 97,06%, profesori – 96,6%) confirmă ferm necesitatea acesteia, aproape jumătate din ei (42,6% cursanți, 47,06% manageri, 45,75% profesori) cu remarcă excluderii în acest caz a unui examen la finalul instruirii.

Referindu-se la volumul educației continue, în jur de 1/3 din cursanți (31,77%) și profesori (35,59%) și peste 1/2 din manageri (52,94%) consideră că medicii/farmaciiștii de vârstă pensionară care își continuă activitatea profesională trebuie să acumuleze același număr de ore/credite ca și specialiștii care încă nu au atins vârsta de pensionare. O altă parte din respondenți (44,12% manageri, 51,98% cursanți,

59,92% profesori) sunt de părerea că volumul de ore/credite pentru această categorie de auditori trebuie să constituie doar $40,67 \pm 2,83\%$; $54,58 \pm 1,26\%$; $48,14 \pm 2,45\%$ corespunzător, în medie ($52,6 \pm 1,11\%$) alcătuind o jumătate din necesarul unui specialist de o vârstă prepensionară.

Fiind abordat aspectul calității instruirii continue, majoritatea beneficiarilor și prestatorilor chestionați au evaluat cu note majore acest proces și componentele sale. Cele mai înalte note au fost atribuite de către manageri: tematica cursurilor propuse și corespunderea acesteia cerințelor de formare profesională – $8,94 \pm 0,13$; suportul didactic al cursului și utilitatea acestuia – $8,82 \pm 0,17$; procesul, conținutul instruirii continue – $9,13 \pm 0,12$, iar cele mai joase note au fost date de către profesori: $8,31 \pm 0,16$; $8,06 \pm 0,19$; $8,76 \pm 0,08$ respectiv. Evaluarea de către cursanți s-a poziționat între valorile $8,65 \pm 0,07$; $8,72 \pm 0,07$; $8,99 \pm 0,07$ corespunzător.

În aspectul modalității de înscriere la studii (figura 10) a prevalat cea individuală, urmată de forma existentă de selectare de către instituțiile medicale/farmaceutice a cadrelor ce necesită instruire, cu înaintarea acestei liste la universitate, selectarea centralizată automatizată utilizând baza de date electronică a medicilor și farmaciștilor fiind avansată doar de profesori.

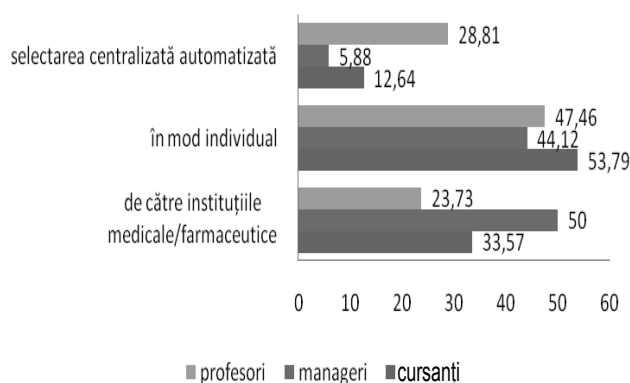


Figura 10. Modul de înscriere la studii în opinia beneficiarilor și prestatorilor chestionați

În opinia beneficiarilor și prestatorilor chestionați, înregistrarea la studii trebuie efectuată și în continuare la decanatul Facultății de Educație Continuă în Medicină și Farmacie (40,43% cursanți, 41,18% manageri, 52,54% profesori), opțiunea a doua fiind cea on-line (31,77% cursanți, 41,18% manageri, 37,29% profesori), ceilalți respondenți selectând înregistrarea la catedre (27,8% cursanți, 17,64% manageri, 10,17% profesori).

Toți managerii, profesorii și practic 2/3 (65,33%) din cursanții chestionați sunt de părerea că programul formării profesionale continue a medicilor și farmaciștilor, ce include tematicile propuse și perioada de desfășurare a acestora, trebuie să fie elaborat de

către universitate și aprobat de Ministerul Sănătății. În jur de o jumătate din aceștia consideră necesară plasarea prealabilă a proiectului programului dat pe pagina electronică, pentru a lua în considerație propunerile beneficiarilor în varianta finală a acestuia.

Peste 2/3 din cursanții și managerii chestionați (70,4% și 70,59% respectiv) și practic 3/4 din profesori (74,58%) susțin că sursele electronice de informare referitor la cursurile de perfecționare (<http://www.ms.gov.md> și www.educatiecontinua.usmf.md) sunt suficiente, ceilalți respondenți indicând necesitatea și a altor forme.

Concluzii

1. Sunt considerate optime cursurile cu volum de 75–100–125 ore/credite (opțiunile maxime: cursanți 34,3% – 75 ore/credite; manageri 44,12% – 125 ore/credite; profesori 44,07% – 100 ore/credite), dar în ansamblul celor trei categorii de chestionați se conturează volumul de 75 ore/credite (cursanți – 34,3%, manageri – 20,59%, profesori – 38,98%).

2. Formele optime de instruire includ:

- studii clasice, obișnuite (tradiționale, academice): cursanți – 43,32%, manageri – 41,18%, profesori – 62,71%;
- instruirea la distanță: cursanți – 10,11%, manageri – 35,29%, profesori – 23,73%;
- studii desfășurate la locul de activitate (în teritoriu): cursanți – 15,18%, manageri – 35,29%, profesori – 10,17%;
- studii intensive: cursanți – 28,16%, manageri – 20,59%, profesori – 10,17%.

3. Volumul optim de instruire continuă necesar de a fi realizat în termen de 5 ani pentru asigurarea și îmbunătățirea serviciilor prestate constituie 200-300 ore/credite (cursanții – 40,43%, managerii – 58,82%, profesorii – 49,16%).

4. Cauzele principale de refuz al instruirii continue:

- insuficiență de fonduri financiare instituționale (cursanți – 58,84%, manageri – 38,23%, profesori – 57,63%);
- insuficiență de fonduri financiare personale (cursanți – 20,22%, manageri – 29,41%, profesori – 25,42%);
- suprasolicitarea profesională (cursanți – 17,69%, manageri – 29,41%, profesori – 28,81%);
- circumstanțe de familie (cursanți – 16,24%, manageri – 38,23%, profesori – 15,25%).

5. Calitatea instruirii este afectată primordial de insuficiența echipamentului și a tehnologiilor moderne de educație și de învățare a manoperelor clinice (de aspect clinic: cursanți – 29,6%, manageri – 47,06%, profesori – 42,37%; de aspect didactic: cursanți – 28,16%, manageri – 35,29%, profesori –

52,54%), carențe în condițiile de studiu (cursanți – 23,47%, manageri – 14,71%, profesori – 20,34%).

6. Raportul optim *pregătire teoretică/pregătire practică* poate fi considerat 50/50 sau 55/45, sau între aceste limite (partea teoretică: 53,06±0,74%).

7. Se consideră că 66,11±0,8% din orele/creditele de educație continuă e necesar să fie dobândite de către medici/farmacisti în cadrul IP USMF Nicolae Testemițanu sau de la alți prestatori similari de astfel de studii.

Bibliografie

1. *Continuing Professional Development (CPD) of Medical Doctors. WFME Global Standards for Quality Improvement.* Denmark, 2003.
2. Bennett N.L., Davis D.A., Easterling W.E., Friedmann P., Green J.S., Koepfen B.M. et al. *Continuing medical education: a new vision of the professional development of physicians.* In: Acad. Med., 2000; nr. 75, p. 1167–1172.
3. Chan K.W. *Continuous professional development: the link with quality.* In: HK Pract., 2001; nr. 23, p. 298–300.
4. Chan K.W. *Medical education: From continuing medical education to continuing professional development.* In: Medical education, 2002.
5. *Continuing Professional Development (CPD) of Medical Doctors. WFME Global Standards for Quality Improvement.* Denmark, 2003.
6. Du Boulay C. *From CME to CPD getting better at getting better?* In: BMJ, 2000; nr. 320, p. 393–394.
7. Friedman A. and Phillips M. *Continuing professional development: developing a vision.* In: J. Work Educ., 2004; nr. 17, p. 361–376.
8. Peck C., McCall M., McLaren B., Rotem T. *Continuing Medical Education and Continuing Professional Development: International Comparisons.* In: BMJ, 2000; nr. 320, p. 432–435.
9. Round W.H. *Continuing professional development programs for medical physicists.* In: Jap. J. Med. Phys., 2011; nr. 31, p. 80.
10. Round W.H., Fukuda S., Han Y., Chiang T.C., and Cheung K.Y. *Continuing professional development systems in AFOMP countries.* In: Jap. J. Med. Phys., 2011; nr. 31, p. 81.
11. 2008 President's report. *Project Globe, Consortium for Continuing Professional Development.* Web site <http://www.globecpd.org>, July, 2010.
12. <http://www.ms.gov.md>
13. <http://www.usmf.md>

CU PRIVIRE LA POLITICILE DE SĂNĂTATE PENTRU ADAPTAREA LA TEMPERATURILE AMBIENTALE EXTREME ÎN CONTEXTUL SCHIMBĂRILOR CLIMATICE

Summary

To health policies for adaptation to extreme ambient temperatures in the climate change

The article discusses the principles and approaches of the development of health policies on adaptation to extreme air temperatures – high and low. Information on the heat and cold effects on health in the European region and the Republic of Moldova is provided as an argument for the development and implementation of a national action plan. An overview of the recommendations and developed policies in Europe and analysis of the national efforts to address the problem are given. The results of the literature review and of the national study show the necessity to address and solve the problem at the national level with specific and nonspecific measures of adaptation to extreme temperatures. It is concluded that it is necessary to create the early warning system, training of health professionals, collaboration with other sectors of the economy, as well as economic assessment of social damage as a result of these meteorological phenomena.

Keywords: extreme temperatures, public health, national action plan, adaptation measures

Ala OVERCENCO¹, Valeriu PANTEA¹,
Nicolae OPOPOL^{1,2}, Cătălina CROITORU^{1,2},
Ion ȘALARU¹, Mihai MAGDEI¹, Igor MOCANU¹
¹Centrul Național de Sănătate Publică,
²Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie N. Testemițanu

Резюме

К вопросу политики в здравоохранении по адаптации к экстремальным температурам окружающей среды в контексте изменения климата

В статье рассматриваются принципы и подходы по разработке политик в здравоохранении по адаптации к экстремальным температурам воздуха – высоким и низким. Приводятся сведения по воздействию жары и холода на здоровье населения в европейском регионе и в Республике Молдова как аргументация для разработки и внедрения Национального плана действий. Представлен обзор рекомендаций и уже разработанных политик в Европе и дан анализ национальных усилий по решению этой проблемы. Результаты библиографического обзора и проведенного исследования показывают необходимость рассмотрения и решения проблемы на национальном уровне с внедрением специфических и неспецифических адаптационных мер в условиях экстремальных температур. Заключается, что для адаптации к экстремальным температурам необходимо создание системы раннего предупреждения, обучение медицинских специалистов, сотрудничество с другими отраслями экономики, а также экономическая оценка социального ущерба в результате этих метеоявлений.

Ключевые слова: экстремальные температуры, здоровье населения, национальный план действий, меры по адаптации

Introducere

În cercetările savanților din întreaga lume sunt prezentate dovezi elocvente despre impactul activității umane asupra climei la nivel global, iar ca urmare acest fapt generează consecințe serioase pentru sănătatea umană. În cele din urmă, încălzirea globală se manifestată și prin declanșarea fenomenelor extreme de vreme, care devin tot mai frecvente și mai intense, condiționând riscuri majore pentru sănătatea populației din majoritatea țărilor. Rezultatele monitoringului global denotă că numărul anual al unor asemenea fenomene este în creștere. În ultimele decenii, impactul lor asupra sănătății a devenit mult mai pronunțat. Nici o țară din lume nu este ocolită de impactul fenomenelor extreme ale schimbării climatului, iar manifestările sunt mai exprimate în emisfera de nord a globului pământesc [6, 8].

Rezultate și discuții

Potrivit directorului general al OMS, dr. Margaret Chan, schimbările climatice vor avea în continuare un mare impact negativ asupra unor determinanți sociali, de mediu și de sănătate, numind secolul XXI „secolul provocărilor climatice” [20]. Zonele cu infrastructură de sănătate slabă, mai ales din țările în curs de dezvoltare, nu vor fi în stare fără asistență externă să se pregătească pentru aceste schimbări și să intervină cu contramăsuri necesare [17]. Astfel, ca urmare a încălzirii globale, din 1970 până în 2004 au fost înregistrate mai mult de 140.000 de decese. Costurile directe asociate cu pagube de sănătate (adică excluzând costurile în aceste sectoare care sunt determinante pentru sănătate, cum ar fi agricultura, apa și sanitația), către anul 2030, potrivit estimărilor, se vor ridica la 2-4 miliarde de dolari SUA pe an [25].

Adunarea generală a Organizației Mondiale a Sănătății a adoptat în 2009 un nou plan pentru activitatea în domeniul schimbărilor climatice și de sănătate [18]. Acesta include:

- **Activități de promovare și informare:** a crește gradul de conștientizare a faptului că schimbările climatice prezintă un pericol semnificativ pentru sănătatea umană.
- **Parteneriate:** a interacționa cu instituțiile-parteneri în cadrul sistemului ONU și a asigura locul potrivit pentru sănătate în agenda problemelor privind schimbările climatice.
- **Știință și dovezi:** a coordona rapoarte de date științifice cu privire la legăturile dintre schimbările climatice și sănătate și a dezvolta o agendă de cercetare globală.
- **Consolidarea sistemelor de sănătate:** a ajuta țările în evaluarea vulnerabilității în sănătate și

a fortifica capacitatea de a reduce vulnerabilitatea sănătății la schimbările climatice.

La cea de a 5-a Conferință ministerială privind mediul și sănătatea *Protejarea sănătății copiilor într-un mediu în schimbare*, desfășurată în martie 2010 la Parma (Italia), o atenție deosebită a fost acordată efectelor schimbărilor climatice asupra sănătății umane și a mediului [21]. În Declarația adoptată de cele 54 de țări-membre ale OMS/Euro, a fost, în special, afirmată promovarea cercetărilor și elaborărilor în aceste domenii, cum ar fi instrumente de prognozare a impactului schimbărilor climatice asupra sănătății, identificarea vulnerabilității de sănătate a omului, dezvoltarea unor măsuri adecvate de atenuare a schimbărilor climatice și adaptarea la consecințele lor. Mai mult decât atât, părțile s-au angajat să consolideze sistemele și serviciile de sănătate, de protecție socială și protecție a mediului, în scopul de a spori capacitatea lor de a interveni oportun în prevenirea efectelor nocive ale schimbărilor climatice, cum ar fi fenomenele meteo extreme, inclusiv valurile de căldură și de frig.

În raportul recent al IPCC ***Schimbarea climei 2014: impacte, adaptare și vulnerabilitate***, sunt prezentate dovezi cu privire la impactul măsurilor privind schimbările climatice și de adaptare pentru diferite regiuni, sisteme naturale și umane, inclusiv cele de sănătate [7]. Raportul reflectă unele riscuri adiționale pentru sănătate, atrăgând atenție sporită asupra expunerii la căldură. În special, raportul reflectă cercetările recente privind potențialele scenarii climatice de „high end”, cu prognozarea încălzirii de 4-7 grade Celsius asupra unei părți extinse a globului. În aceste condiții, capacitatea umană de a face față la căldură va fi depășită în cele mai calde sezoane ale anului în unele regiuni și nu va mai fi posibilă munca neprotejată în aer liber sau activitatea de agrement.

În raport de asemenea sunt prezentate dovezi care pot ghida acțiunile de răspuns la această provocare globală. Au fost efectuate studii care au modelat pentru prima dată consecințele potențiale ale schimbărilor climatice, alături de schimbările sociale și economice prognozate. Cercetătorii ilustrează modul în care schimbările climatice diminuează potențialul de sănătate, reduc dezvoltarea socială și pot reține progresul în țările cele mai sărace. Savanții de asemenea demonstrează modul în care investițiile în programele de prevenire a efectelor pe sănătate, în contextul dezvoltărilor socioeconomice puternice și echitabile, pot să reducă foarte mult vulnerabilitatea și, posibil, pot redefini cel puțin unele dintre riscurile pentru sănătate pe termen scurt și termen mediu.

Temperaturile extreme și sănătatea populației

Unul dintre cele 10 efecte principale determinate de schimbarea climei cu impact asupra sănătății, declarat public de către OMS, sunt temperaturile extreme. Acest al 3-lea efect spune: fluctuațiile intensive pe termen scurt ale vremii pot să afecteze grav starea de sănătate, cauzând stres termic (hipertermie) sau răcire excesivă (hipotermie), care poate spori nivelul de mortalitate de boli cardiovasculare și ale aparatului respirator [23]. Episoadele de temperaturi extreme pot afecta sănătatea în mod semnificativ, prezentând o provocare pentru sistemele de sănătate.

Cel mai important aspect în metodologia studierii impactului temperaturilor extreme asupra sănătății este determinarea pragului temperaturii, când condițiile meteorologice devin periculoase pentru populație. Multe studii confirmă că stabilirea acestui prag trebuie să fie bazată pe răspunsul organismului uman la temperaturi extremale (înalte sau joase) ale aerului, exprimat prin decese excesive, creșterea morbidității generale din cauza anumitor boli, precum și prin creșterea solicitărilor de asistență medicală urgentă [1, 8].

Impactul valurilor de căldură asupra sănătății publice este dependent de nivelul de expunere (frecvența, severitatea și durata valurilor de căldură), de numărul populației și sensibilitatea acesteia. Efectele directe ale expunerii la căldură excesivă sunt epuizarea termică și șocul hipertermic (vezi tabelul).

Efectele directe ale expunerii la căldură

Epuizare termică	Șoc hipertermic
<ul style="list-style-type: none"> • Transpirație abundentă • Piele palidă și lipicioasă • Temperatura poate părea normală • Sete severă • Greață • Amețeli sau leșin • Gâfâială / respirație rapidă • Puls slab • Durere de cap • Vedere încețoșată • Epuizare, slăbiciune • Neîndemânare • Confuzie • Crampe 	<ul style="list-style-type: none"> • Lipsa transpirației • Piele fierbinte, uscată și înroșită • Temperatura corpului ridicată • Puls rapid • Respirație dificilă • Pupile punctiforme • Este posibilă pierderea conștiinței • Comportament bizar • Convulsii • Confuzie • Colaps

Efecte asupra sănătății pot avea loc în toate grupele de vârstă, cu toate acestea, există anumite grupe de populație care sunt deosebit de vulnerabile la impactul valurilor de căldură: vârstnicii, sugarii și copiii, persoanele cu boli cronice, persoane care iau anumite medicamente și persoane nevoiașe. Impactul valurilor de căldură asupra sănătății poate include deshidratarea, epuizarea de căldură și insolație, exacerbare a condițiilor de sănătate preexistente și

probleme respiratorii cauzate de creșterea poluării aerului.

Temperaturile extrem de ridicate deseori pot provoca decese în cazul bolnavilor cu maladii cardiovasculare și/sau respiratorii, în special în rândul persoanelor în vârstă. De exemplu, în timpul valului de căldură din vara anului 2003, în Europa au fost raportate pe parcurs mai mult de 70.000 de decese [15]. Totodată, din cauza căldurii în aer crește nivelul de ozon și de alți poluanți, care agravează bolile cardiovasculare și respiratorii. Din cauza poluării aerului, în mediul urban, în fiecare an, pe glob se înregistrează aproximativ 1,2 milioane de decese. Mai mult, în timpul caniculei crește nivelul conținutului de polen și alți aeroalergenii. Aceștia pot declanșa astmul, care actualmente afectează în lume cca 300 milioane de oameni. Este de așteptat că creșterea continuă a temperaturii va contribui la sporirea poverii acestora [20].

Valurile de căldură au crescut în durată și frecvență, iar efecte grave asupra sănătății publice au fost observate în întreaga Europă. Funcția „temperatură – mortalitate” variază foarte mult între orașele din Europa și, de obicei, are o formă de „V”. Pragul temperaturii pentru orașele mediteraneene este 29,4°C, iar pentru orașele din nordul Europei – 23,3°C. Modificarea globală estimată în toate decesele naturale, asociate creșterii peste prag cu 1°C a temperaturii maxime aparente, specifice pentru un anumit oraș, a fost, respectiv, de 3,12% în regiunea mediteraneană și 1,84% (pentru 95% interval de credibilitate) în regiunea continentală de Nord. Asociații puternice s-au găsit între căldură și mortalitatea la vârstnici prin boli respiratorii [1, 19].

Cercetările au demonstrat că pacienții care suferă de boli cronice prezintă un risc mai mare de deces în timpul valurilor de căldură, decât în timpul condițiilor meteorologice normale. De asemenea, este important de remarcat faptul că, în unele țări din Europa, inegalitățile socioeconomice ar putea duce la creșterea riscului de a muri din cauza căldurii. Cel mai recent val mare de căldură a avut loc în Federația Rusă, în timpul verii 2010, cu incendii severe, agravând situația generală.

În Republica Moldova, în ultimul timp, o atenție deosebită în acest context a fost acordată cercetărilor impactului vremii caniculare asupra sănătății umane în cadrul a două proiecte de cercetări bilaterale moldo-americane, finanțate de către Fundația Civilă pentru Cercetare și Dezvoltare din SUA (CRDF), și în cadrul proiectului instituțional, finanțat de către AȘM la Centrul Național de Sănătate Publică. Cercetările respective au dovedit faptul prezenței impactului temperaturii extrem de înalte din vara anului 2007, fiind identificat pragul temperaturii maxime a aerului

pentru mun. Chișinău: +30,9°C [3, 4]. Au fost determinate valorile impactului temperaturilor extrem de înalte (în timpul caniculei) asupra sănătății, însoțit de decese excesive în rândul populației în Centrul și Sudul republicii.

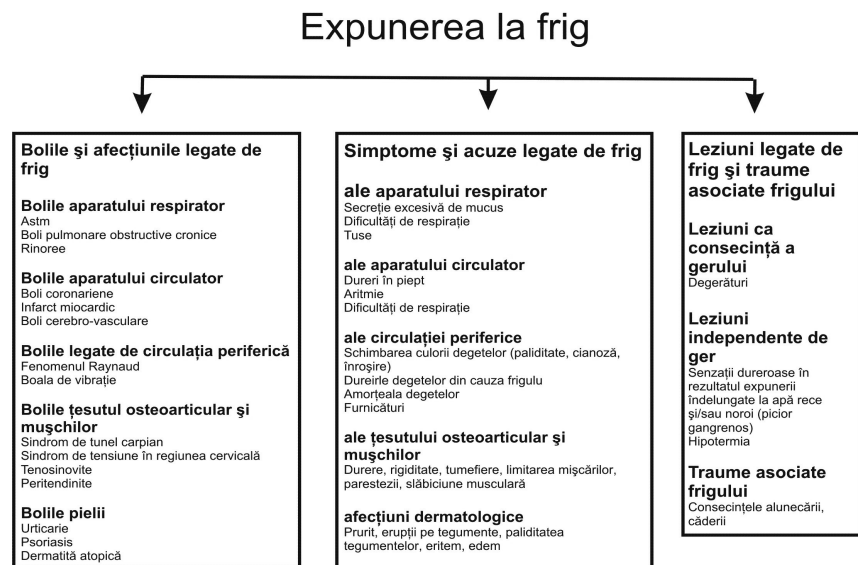
Relațiile identificate sunt mai pronunțate pentru populația urbană, femeii și vârstnici; preponderent decesele în rândul bolnavilor cu patologii cardiovasculare sunt cele mai pronunțate; creșterea temperaturii minimale (nocturne) deține cel mai sporit efect cumulativ pentru sporirea cazurilor de decese excesive (la creșterea temperaturii cu 1°C: pentru zona urbană $\beta=0,6$; pentru vârstnici $\beta=0,5$, pentru bolnavi cu CVS $\beta=0,4$) [13, 14, 24]. Un studiu a arătat că expunerea directă la căldură în vara anului 2007 a dus în Chișinău la cca 200 de decese în exces [2]. Cea mai mare pondere în structura mortalității în exces, din sezonul cald, o au pacienții cu boli cardiovasculare (13 la 100 000 de locuitori), urmați de cei cu boli ale aparatului digestiv și celui respirator (respectiv 1,8 și 1,0 la 100 000 de locuitori) [26].

În cadrul studiului a fost întreprinsă o încercare de a aprecia pagubele economice și sociale în vara lui 2007 prin estimarea indicelui DALY. S-a stabilit că cazurile de deces, pe motivul temperaturilor înalte, au provocat o pagubă economică în societate de cca 20 mil. lei, cu pierderea vieților omenești în sumă de cca 1568 ani de viață pierduți în rândul populației. În plus, căldura în anul 2007 a condus la o secetă catastrofală, estimată cu pierderi de circa 1 miliard de dolari SUA [16].

Este important de remarcat că, deși temperaturile

globale sunt în creștere, fenomenele meteorologice extreme cu temperaturi reci nu vor dispărea. OMS a subliniat că pentru regiunea europeană acest lucru este de interes special. Mortalitatea în perioada de iarnă în țările mediteraneene este mai mare decât în țările din nordul Europei, iar decesele mai frecvent au loc după mai multe zile sau la câteva săptămâni după cea mai rece zi din sezonul rece.

Definițiile *frigului* și *frigului extrem* variază în funcție de regiunea sau zona climatică. De exemplu, un eveniment de frig extrem din sudul Europei ar putea fi considerat ca valori normale pentru țările din nordul Europei. Evenimente extrem de reci pot avea o serie de efecte semnificative asupra sănătății umane și pot depinde de un șir de factori: durata valului de frig; rata de schimbare a temperaturii; alți factori legați de vreme, cum ar fi calitatea aerului, umiditatea sau vântul. Expunerea la frig poate duce la diverse boli asociate cu frigul, simptome tipice și acuze, precum și leziuni și accidente (*schema 1*), inclusiv modificări de circulație, probleme respiratorii și cardiovasculare. Condiții adverse legate de frig în aer liber pot conduce la mai multe leziuni prin alunecări și căderi.



Schema 1. Efectele expunerii la frig asupra sănătății umane (sursa: Makinen & Hassi [9])

Grupele de populație care sunt deosebit de vulnerabile la evenimentele reci extreme includ: persoanele în vârstă, sugarii, copiii, adolescenții, persoanele cu boli cronice sau cu dizabilități fizice sau mentale și cei din păturile sărace, cum ar fi persoanele fără adăpost. Impactul vremii reci pentru sectorul sănătății include efectele asupra serviciilor spitalicești și de urgență, serviciilor de asistență medicală primară, serviciilor de îngrijire a sănătății mentale, de protecție a sănătății și companiei de imunizare și asistență socială.

Multe dintre efectele adverse ale vremii reci asupra sănătății pot fi prevenite, fie prin acțiune individuală, fie prin acțiunile întreprinse de către profesioniștii sistemului de sănătate, inclusiv de către guvern. Acțiunile individuale includ purtarea hainelor adecvate pentru vremea corespunzătoare, consumul de băuturi și mese calde și asigurarea că persoanele în vârstă sau alte persoane vulnerabile să limiteze ieșirea din încăperi, cu condiția că confortul din interior este sigur (e destul de cald). La nivel local și național, sistemele de avertizare timpurie despre riscul factorului, prin campanii de sensibilizare, sunt vitale. Alte acțiuni includ evaluarea riscurilor la locul de muncă, suportul necesar acordat grupelor

vulnerabile ale populației, precum și asigurarea cu ghiduri, colaborarea cu alte instituții și sectoare, cum ar fi asistența socială, sectorul educațional sau sectorul de transport [22].

Experiența mondială de elaborare a politicilor

Prevenirea impactului temperaturilor extreme asupra sănătății cuprinde măsuri de răspuns prin acțiuni la diferite nivele, inclusiv prin avertizare timpurie și informații privind evenimentele extreme. Practica demonstrează [5, 8, 11] că efectele nefavorabile pentru sănătate se explică prin lipsa de potențial, cunoștințe, metode sau supraveghere neadecvată în apariția evenimentelor de boală sau morbiditate. Reducerea impactului nefast al temperaturilor extreme asupra sănătății, de asemenea, necesită răspunsuri la întrebările: Cum pot fi constatate, pronosticate aceste evenimente la nivel local? Cum populația se poate adapta la schimbările climatice? Cea mai eficientă modalitate de pregătire a sistemului de ocrotire a sănătății către asemenea situații este elaborarea și implementarea planurilor de acțiuni, elementul de bază al cărora să fie avertizarea oportună și monitoringul operațional, efectuate de serviciile medicale, precum și de infrastructura respectivă [12].

Planificarea măsurilor de prevenție și adaptare în timpul evenimentelor extreme de căldură și de frig trebuie să conțină elemente axate pe grupe-țintă specifice cu risc sporit. Activitățile planificate ar avea nevoie de măsuri specifice și precise, pentru a se asigura că obiectivele pentru grupele-țintă sunt atinse cu succes. Pentru ca planurile să fie eficiente, ele trebuie orientate spre câteva grupe cu risc ridicat, decât efectuarea activităților la scară socială. Deși nu există un consens general cu privire la acest aspect, este recunoscut faptul că unele grupe cu risc sporit sunt extrem de mari și sfaturi generale prevăzute ar fi suficiente pentru a furniza informații și îndrumări accesibile și ușor de utilizat. Cu toate acestea, unele categorii de pacienți se confruntă cu probleme specifice, cum ar fi cei „țintuiți” la pat, care au nevoie de îngrijire zilnică.

Ghidul despre elaborarea *Planurilor de acțiuni privind canicula și sănătatea* a fost publicat pentru prima dată de către Biroul Regional al OMS pentru Europa în 2008 [10]. Acest Ghid conține îndrumări pentru țări cu privire la dezvoltarea planurilor naționale de acțiuni legate de sănătate și caniculă, pentru a combate impactul evenimentelor extreme de căldură. Documentul respectiv a oferit orientări utile pentru dezvoltarea planurilor naționale, de exemplu, în Croația, Macedonia (plan de acțiune-pilotat în vara anului 2010) ș.a., dar există o serie de probleme care trebuie să fie soluționate. A fost convenit ca trei domenii-cheie ale documentului să fie dezvoltate în continuare, fiind orientate spre:

- factorii de risc;
- educație și comunicare;
- cerințe pentru standarde de măsurare și raportare.

Prevenirea impactului asupra sănătății publice necesită un portofoliu de acțiuni la diferite niveluri: de la pregătirea sistemului sănătății în coordonare cu sistemele de avertizare timpurie meteorologică și recomandări oportune publice și medicale până la ameliorări ale locuințelor și ale planificării urbane. Aceste acțiuni pot fi integrate într-un plan de acțiuni definit „Caniculă – sănătate”. Există mai multe principii comune în planificarea de urgență, care pot fi urmate atunci când se planifică măsuri și se răspunde la valurile de căldură. Exemple de astfel de principii sunt utilizarea sistemelor existente, utilizarea abordărilor pe termen lung și a mecanismelor de evaluare. În Ghid au fost identificate elementele esențiale pentru structura și punerea în aplicare a unui plan de acțiuni de „caniculă – sănătate”, care cuprinde inclusiv sistemele de alertă, un plan de comunicare, măsuri de reducere a expunerii și de îngrijire pentru grupurile de populație vulnerabile. Măsurile pe termen lung se concentrează asupra locuințelor și planificării urbane. Elementele de bază propuse, precum și acțiunile specifice și măsurile descrise în recomandări trebuie să fie revizuite și îmbunătățite, actualizate și extinse după caz, examinate în urma revizuirii și a discuțiilor.

Diferite țări dezvoltate economic mulți ani contribuie la elaborarea, dezvoltarea și implementarea instrumentelor manageriale, bazate pe dovezi științifice, privind dezvoltarea potențialului sistemelor de sănătate publică, pentru a reacționa adecvat și la timp la provocările evenimentelor meteo extreme în cadrul schimbărilor climatice.

În Marea Britanie permanent sunt în dezvoltare politicile de prevenire și diminuare a efectelor evenimentelor meteo extreme asupra populației. De exemplu, în fiecare an este actualizat și revăzut *Planul național pentru caniculă și sănătate*, în care se recomandă o serie de măsuri de reducere a riscurilor pentru sănătate la expunerea de lungă durată la căldură – măsuri pentru sistemul național de sănătate, autoritățile locale, serviciile de asistență socială, precum și pentru alte agenții publice, specialiști care lucrează în condiții de risc, pentru personalul angajat, persoanele fizice, comunitățile locale și grupurile de voluntari.

Republica Federală Germania are o strategie de a face față unor evenimente meteorologice severe, care conține planuri definite și stabilite pentru multe sectoare ce ar putea fi afectate de astfel de evenimente. De exemplu, ca reacție la valul de căldură din 2003, în Germania și în alte țări europene a fost

instalat un sistem rapid de alertă, care avertizează grupuri vulnerabile ale populației, cum ar fi persoanele în vârstă, prin intermediul mass-mediei sau prin contact direct cu casele de îngrijire medicală. În timpul valului de căldură din 2006, mass-media a jucat un rol vital în alertarea și consilierea publicului, însă problema-cheie cu implicarea mass-mediei este că, în cazul în care evenimentele meteorologice extreme durează perioade lungi de timp, aceasta și-ar pierde interesul față de eveniment [22].

În Germania, Agenția Federală de Mediu (UBA) a investit un volum ridicat de resurse în dezvoltarea unor măsuri de abordare a problemei schimbărilor climatice pentru sănătatea publică, în special prin înființarea Centrului Național de Competență privind efectele schimbărilor climatice și de adaptare, care a creat un catalog al schimbărilor climatice și al datelor de sănătate, folosit de către toate organismele competente în luarea deciziilor. A fost dezvoltat un plan de adaptare la schimbările climatice, inclusiv măsuri cum ar fi creșterea gradului de conștientizare la nivel național și local. Planul implică 15 sectoare, inclusiv de sănătate, și conține o bază de date pentru schimbul de informații între părțile interesate, un sistem de alertă rapidă și ghidul schimbărilor climatice pentru întreprinderile mici și mijlocii, oferind consiliere cu privire la controlul dăunătorilor, impactul asupra sănătății umane, măsurile de prevenire și de adaptare în cazul impactului de polen etc.

În Federația Rusă, după valul de căldură ucigașă din 2010, a fost elaborat și aprobat în 2012 *Planul de acțiuni al Ministerului Sănătății pentru protecția sănătății publice în cazul valurilor de căldură*. Planul cuprinde diferite aspecte privind protecția populației: sisteme de avertizare despre valurile de căldură; planul de informare a publicului cu privire la efectele căldurii asupra sănătății; reducerea impactului căldurii în interior; asistență specială pentru grupurile vulnerabile; pregătirea sistemului de sănătate și a serviciilor sociale; planificarea urbană și proiectarea clădirilor; organizarea supravegherii și evaluării în timp real; consiliere pentru public în timpul caniculei; recomandări pentru medicii de familie și medicii de asistență medicală primară; recomandări de administrare a instituțiilor medicale, caselor pentru persoanele în vârstă și persoanele cu handicap; efectele secundare ale medicamentelor în timpul caniculei; recomandări pentru regimul de băut în timpul vremii calde și valurilor de căldură (short-ghiduri pentru profesioniștii din domeniul medical); principiile de bază ale comunicării cu privire la riscurile asociate cu căldură anormală; bolilor asociate căldurii în condiții de severitate ușoară și moderată, precum și cu pericol pentru viață (accident vascular cerebral), asigurarea ajutorului medical în aceste stări morbide.

La consfătuirea Grupului internațional de lucru privind schimbarea climei, evenimente extreme și sănătate publică din noiembrie 2010 de la Bonn a fost abordată problema nivelului de pregătire a sistemelor de sănătate către valurile de frig. Membrii grupului de lucru cu privire la valurile de frig au discutat două documente [22]. Primul a fost documentul-cadru tehnic privind impactul de frig asupra sănătății; al doilea – proiectul instrumentului *Prevenirea vremii reci: un set de instrumente de sănătate publică*. Documentul de fond furnizează informații solide și precise cu privire la impactul vremii reci asupra sănătății și este o sursă importantă de informații. Discuțiile pe marginea proiectului de manual s-au concentrat asupra punctelor care necesită modificări și zonelor care au necesitat discuții și dezvoltare în continuare.

În Italia a fost dezvoltat un sistem de evaluare pentru boli, utilizând analiza factorilor de risc. Acest sistem conține o listă de boli cronice care cauzează un risc crescut în timpul evenimentelor meteorologice extreme. Această listă și statutul socioeconomic al pacienților sunt luate în considerație atunci când vizează grupuri și pacienți. Marea Britanie a dezvoltat, de asemenea, un sistem care lucrează cu medicii de familie, cu folosirea mediilor de comunicare, cum ar fi mesajele textuale. Sistemul prevede ca profesioniștii din domeniul sănătății să poată avea acces nestingherit la informații cu privire la grupurile de risc ale pacienților. Sisteme similare care utilizează mesaje textuale, internet, telefon și e-mail au fost, de asemenea, dezvoltate în țări ca Germania și Finlanda. În România există planuri de măsuri atât în cazul temperaturilor caniculare, cât și în timpul temperaturilor foarte joase, dar ele au caracter fragmentar și sunt implementate numai în unele județe ale țării.

Este important de menționat că intervențiile vor varia de la o țară la alta în funcție de capacitatea serviciilor de sănătate și pregătirea lor pentru prevenire și răspuns adecvat, de gradul de instruire al personalului medical, de conștientizarea publicului și de disponibilitatea sistemelor de avertizare timpurie.

Biroul Regional European al OMS intenționează să publice și să actualizeze manuale de pregătire și de răspuns al sănătății publice, care au ca scop orientarea statelor-membre cu privire la elaborarea planurilor respective de măsuri. Experții internaționali sunt consultați încontinuu cu privire la proiectele de manuale în cazul valurilor de frig și de inundații, precum și pentru perfecționarea ghidului privind dezvoltarea planurilor de acțiuni „caniculă – sănătate”.

Experiența națională de utilizare a realizărilor internaționale în răspunsurile sectorului de sănătate

Prevenirea și reducerea (sau evitarea) riscurilor evenimentelor climatice, la nivel național, necesită

elaborarea unui sistem de avertizare timpurie a populației în perioadele critice cu impact asupra sănătății. Acesta trebuie să includă evenimentele meteo extreme și obligatoriu să fie aprobat prin politici care cuprind măsuri de adaptare la aceste fenomene. Pentru implementarea sistemului de avertizare sau a programului național de măsuri privind adaptarea, este necesar de a coopera cu mai multe structuri, cum ar fi: asistența medicală primară, Serviciul hidrometeorologic de stat, Serviciul protecție civilă și situații excepționale, autoritățile publice centrale, autoritățile publice locale, mass-media, organizațiile neguvernamentale etc. În Capitolul II din Legea nr. 10 cu privire la supravegherea de stat a sănătății publice din 03.02.2009 se prevede cooperarea autorităților în asigurarea sănătății publice, iar articolul 9 al acestei legi prevede că guvernul garantează un nivel adecvat de asigurare a sănătății publice prin definirea și punerea în aplicare a tuturor politicilor și acțiunilor trasate.

Serviciul de Stat de Supraveghere a Sănătății publice, în ultimii ani, este masiv implicat în prevenirea impactului evenimentelor extreme cauzate de schimbările climatice, cu monitorizarea riscurilor acestor fenomene pentru sănătate, măsuri întreprinse în timpul valurilor de căldură excesivă. De exemplu, începând cu 2008 (după vara extrem de caldă a anului 2007 cu număr ridicat al deceselor în exces) au fost emise ordine și avertizări ale Ministerului Sănătății cu privire la acțiunile medico-sanitare în perioada caniculară (Ordinul MS nr. 206 din 20.05.2008, Dispoziția MS nr. 287-d din 18.06.2010, Ordinul MS nr. 547 din 06.08.2010, Dispoziția MS nr. 341-d din 15.07.2010, Avertizarea MS nr. 06/1-10/329 din 07.06.2012, Ordinul MS nr. 695 din 05.07.2012, Avertizarea MS nr. 01-10/755 din 26.07.2013).

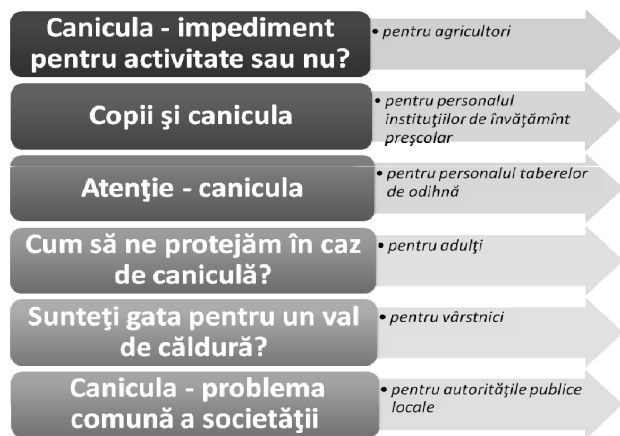
În aceste documente sunt stipulate acțiunile sistemului de sănătate și recomandări medico-sanitare pentru perioada caniculară, care asigură instituțiile medico-sanitare cu instrumente efective pentru prevenirea și diminuarea efectelor adverse ale temperaturilor extrem de înalte asupra sănătății. De ex., în anexa la Ordinul MS nr. 206 din 20.05.2008, între măsurile care trebuie să fie consolidate de către serviciile de sănătate sunt și editarea și distribuirea materialelor de informare publică cu privire la regulile care trebuie să fie respectate pe timp de caniculă, pentru prevenirea bolilor – măsuri efectuate de către centrele de sănătate publică, ONG-uri, inclusiv cu asigurarea echipelor de intervenție cu necesarul medical pentru acordarea primului ajutor în prevenirea fenomenelor de deshidratare, hipertermie, a complicațiilor maladiilor cronice ș.a.

În același timp, sunt insuficient promovate practicile cu privire la măsurile de prevenire și diminuare a

efectelor nefaste pentru sănătate ale temperaturilor foarte joase în sezonul rece. Toate cele expuse mai sus induc concluzia că există o necesitate urgentă pentru elaborarea și adoptarea documentului care ar combina activitățile de prevenire în timpul perioadelor cu temperaturi foarte înalte și foarte joase. Acest document trebuie să cuprindă în mod obligatoriu măsurile serviciilor de sănătate deja existente și puse în practică, precum și măsuri noi, axate exact pe prevenirea riscurilor pentru sănătate asociate cu temperaturi extreme ale aerului, inclusiv prin coordonarea activităților de nivel intersectorial. Acest document ar trebui să includă, de asemenea, recomandări privind comportamentul populației în timpul acestor evenimente meteorologice, prevenind astfel eventualele riscuri pentru sănătate.

În cadrul realizării Proiectului instituțional în Centrul Național de Sănătate Publică (finanțat prin concurs de către AȘM), au fost elaborate propuneri de măsuri concrete pentru sectorul de sănătate privind prevenirea și diminuarea riscurilor cauzate de temperaturile extreme, atât de cele foarte înalte, cât și de cele foarte joase. Aceste măsuri combină activitățile specialiștilor din domeniul sănătății la diferite niveluri. În proiectul Planului de acțiuni (PA) sunt prevăzute activități și recomandări pentru specialiștii din sănătate, precum și pentru cei din alte sectoare (Ministerul Sănătății, IMSP; CSP, CMF, Crucea Roșie, sectorul spitalicesc, APC, APL, Ministerul Mediului, SHS, Ministerul Muncii, Protecției sociale și Familiei, ONG-uri). În PA sunt stipulate măsurile care trebuie să fie întreprinse și responsabilitățile, executorii și termenele de realizare. Proiectul Planului elaborat urmează a fi distribuit și discutat cu reprezentanții instituțiilor implicate, actualizat conform propunerilor înaintate și prezentat pentru aprobare.

Totodată, în această perioadă au fost elaborate și coordonate 2 ghiduri de comportament pentru populație în timpul caniculei și valurilor de frig. Aceste ghiduri conțin recomandări și sfaturi concrete privind acțiunile care pot fi întreprinse de populație pentru a evita și a atenua consecințele grave asupra sănătății în expunerea la căldura excesivă sau la frigul sever. De exemplu, în *Ghidul privind comportamentul în timpul caniculei* sunt descrise principiile de bază ale comunicării riscului caniculei, riscurile potențiale, sunt determinate grupele de risc și sunt propuse recomandări despre protecția individuală și a locuințelor de supraîncălzire puternică și activități adecvate în cazul hipertermiei. În plus, în acest ghid au fost elaborate materiale informative, orientate spre grupe-țintă ale populației (*schema 2*).



Schema 2. Setul de pliante „Canicula și efectele ei asupra sănătății” elaborate pentru populație de către autori

Urmarea acestor pași simpli poate reduce în mod semnificativ potențialul impact negativ al riscurilor previzibile asociate cu schimbările climatice, dintre care fac parte și evenimentele termice extreme.

Trebuie de subliniat că procesul de elaborare și dezvoltare a Planului național de acțiuni este susținut de către OMS în mod sistematic, prin diferite ateliere de lucru, traininguri și întâlniri la diferite nivele. Accelerarea elaborării și îmbunătățirea calității Planului național pentru sănătate în condițiile temperaturilor extreme sunt posibile prin atragerea finanțării suplimentare și a sprijinului tehnic și de experți de la donatori și organizații internaționale.

Concluzii

Efectele pentru sănătate ale fenomenelor meteo extreme, asociate cu schimbarea climei, pot fi observate astăzi în toată regiunea europeană. Aceste efecte asupra sănătății pot fi prevenite, în mare parte, prin îmbunătățirea pregătirii și planificării răspunsului organelor de sănătate publică.

Sistemele de avertizare timpurie pentru evenimentele meteo extreme sunt vitale pentru asigurarea măsurilor de intervenție predictivă și oportună. Specialiștii – atât din sectorul sănătății publice, cât și din instituțiile medico-sanitare (medicina primară) – necesită instruire și conștientizare, cu ulterioara implementare la nivel local a măsurilor conform Planului de acțiuni, în cazul obținerii informațiilor furnizate de sistemul de avertizare.

Aplicarea măsurilor prevăzute în Planul de acțiuni trebuie să poarte un caracter intersectorial, implicând sectoare cum ar fi: protecția mediului, agricultura, educația, dezvoltarea regională, economia și energetica, mass-media ș.a.-

Este vital a actualiza și a efectua schimb de informații cu Biroul Regional European al OMS pri-

vind nevoile diferitor țări în domeniul schimbărilor climatice, se cer ecologizarea serviciilor de sănătate și dezvoltarea durabilă a acestora, luând în considerare metodele și formele de organizare și ajustare a sistemelor de sănătate din diverse țări.

Estimarea costurilor economice și a beneficiilor punerii în aplicare a planurilor de acțiuni în condițiile evenimentelor meteo extreme este o componentă importantă în argumentarea luării deciziilor optime și oportune.

Bibliografie

- Baccini M., Biggeri A., Accetta G., Kosatsky T., Katsouyanni K., Analitis A., Anderson H. R., Bisanti L., D'Ippoliti D., Danova J., Forsberg B., Medina S., Paldy A., Rabcszenko D., Schindler C., Michelozzi P. *Heat effects on mortality in 15 European cities*. In: *Epidemiology*, 2008, nr. 19 (5), p. 711-719.
- Corobov R., Opopol N. *Some temperature-mortality relationships in the warm season in Chisinau*. In: *Curier Medical*, 2010, nr. 2, p. 35-43.
- Corobov R., Sheridan S., Ebi K., Opopol N. *Warm Season Temperature - Mortality Relationships in Chisinau (Moldova)*. In: *International Journal of Atmospheric Sciences*, 2013, nr. 2013. Article ID 346024, 9 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/346024>.
- Corobov R., Sheridan S., Opopol N., Ebi K. *Heat-related mortality in Moldova: the summer of 2007*. In: *International Journal of Climatology*, 2012. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/joc.3610/abstract>, doi: 10.1002/joc.3610
- Ebi K. L., Smith J.B., Burton I., Hitz S. *Adaptation to climate variability and change from a public health perspective*. In: *Integration of Public Health with Adaptation to Climate Change: Lessons learned and new directions*. Balkema Publishers: Leiden, The Netherlands, 2005, 1-17 p.
- IPCC. *Climate Change 2007: The Physical Science Basis Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA, 2007, 996 p.
- IPCC. *Summary for Policy Makers*. In: *Climate Change 2014: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Contribution of Working Group II to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*, Field C. B., V.R. Barros, D.J. Dokken, K.J. Mach, M.D. Mastrandrea, T.E. Bilir, M. Chatterjee, K.L. Ebi, Y.O. Estrada, R.C. Genova, B. Girma, E.S. Kissel, A.N. Levy, S. MacCracken, P.R. Mastrandrea, and L.L. White (Eds.). Cambridge University Press: Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA, 2014, 1-32 p.
- Kirch W., Menne B., and Bertollini R. (eds.). *Extreme Weather Events and Public Health Responses*. Published on behalf of the WHO Regional Office for Europe by Springer-Verlag, 2005, 303 p.
- Mäkinen T. M., Hassi J. *Health problems in cold work*. In: *Ind Health*, 2009, nr. 47 (3), p. 207-220.
- Matthies F., Bickler G., Cardeñosa Marín N., Hales S. *Heat health action plans – a guidance document*. Europe W. R. O. f., 2008, 58 p.
- McMichael A., Neira, M., Bertollini, R., Campbell-Lendrum, D., and Hales, S. *Climate change: a time need*

- and opportunity for the health sector. In: Lancet, 2009, nr. 374 (9707), p. 2123-2125.
12. Menne B., Apfel F., Kovats S., Racioppi F. (ed.). 2008: *Protecting health in Europe from climate change*. WHO Regional Office for Europe, 51 p.
 13. Overcenco A., Pantea V. *Study on extreme heat biometeorological conditions impacting human health*. In: Journal of Hygiene and Public Health, 2012, nr. 3 (62), p. 29-37.
 14. Overcenco A., Pantea V., Barbă O., Treșcilo L., Croitoru C. *The influence of high ambient temperature on human mortality during 2007 heat wave in the Republic of Moldova*. In: International Scientific Conference BIOCLIMATE 2012 – BIOCLIMATOLOGY OF ECOSYSTEMS. Ústí nad Labem, Czech Republic, 2012, p. 80-81.
 15. Robine J. M., Cheung S.L., Le Roy S., Van Oyen H., Griffiths C., Michel J.P., Herrmann F.R. *Death toll exceeded 70,000 in Europe during the summer of 2003*. In: Les Comptes Rendus/Série Biologies, 2008, nr. 331, p. 171-178.
 16. UNDP. *National Human Development Report 2009/2010*. UNDP-Moldova, Chisinau, 2009, 224 p.
 17. WHO. *Climate Change*. The Global Health Community, and WHO, cited 2011. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2008/s05/en/index.html>
 18. WHO. *Climate change and health*. A62/11. Secretariat W. 2009, 7 p.
 19. WHO. *Improving public health responses to extreme weather/heat-waves – EuroHEAT*; Technical Summary. Europe WRO. f., 2009, 60 p.
 20. WHO. *Protecting health from climate change. Climate change puts health at risk*. 2009, 33 p.
 21. WHO. *Declaration on Environment and Health*, 5th Ministerial Conference on Environment and Health “Protecting children’s health in a changing environment”. Parma, Italy, cited 2010. <http://www.euro.who.int/en/home/conferences/fifth-ministerial-conference-on-environment-and-health>
 22. WHO. *Climate change, extreme weather events and public health – Meeting report*. WHO Regional Office for Europe, Bonn, 2011, 35 p.
 23. WHO. *10 facts on climate change and health*, cited 2014. http://www.who.int/features/factfiles/climate_change/en/
 24. Opopol N., Croitoru C., Overcenco A., Pantea V., Crudu P. *Decese suplimentare în Republica Moldova în vara neobișnuit de caldă a a. 2007*. În: Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, 2012, nr. II, p. 163-166.
 25. ВОЗ. *Изменение климата и здоровье*, cited 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs266/ru/0>
 26. Оверченко А. *Эпидемиологическое исследование смертности населения в Молдове жарким летом 2007 года*. În: Bull. AȘM, Științe Medicale, 2010, nr. 5(28), p. 43-50.

Prezentat la 20.09.2014

Ala Overcenco, cercetător științific superior,
Centrul Național de Sănătate Publică,
Chișinău, str. Gh. Asachi, 67a,
tel. +373 22 574 578,
e-mail: aovercenco@cnspl.md, a_overcenco@yahoo.com

CARACTERISTICA
ȘI EVALUAREA ALIMENTAȚIEI
REALE A FEMEILOR CARE PRACTICĂ
EXERCIȚIUL FIZIC DOZAT DUPĂ
METODA UNICA

Galina TOMAȘ,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Summary

Characterization and evaluation of actual women nutrition that are practicing regular systematic exercises by the Unica method

This article presents the results of a study of the character women' nutrition who practice systematic exercises by the Unica method.

Proper food ratio should be chemically well balanced and contain the optimal amount of protein, fat, carbohydrates, minerals and vitamins. In the group of women who exercise regularly and eat rationally, daily protein consumption was $93,7 \pm 6,51$ g, with a predominance of vegetable proteins ($57,3 \pm 4,81$ g). In the group of women who do not practice exercises and do not eat rationally was observed excess consumption of fat and carbohydrates, respectively, 91, 2 and 32, 4 g.

Keywords: *physical exercises, rational nutrition, women, UNICA method*

Резюме

Характеристика и оценка фактического питания женщин, практикующих дозированные физические упражнения по методике УНИКА

В данной статье представлены результаты изучения характера питания женщин, которые практикуют систематические физические упражнения по методике Уника.

Надлежащий пищевой рацион должен быть химически хорошо сбалансирован и содержать оптимальное количество белков, жиров, углеводов, минеральных веществ и витаминов. В группе женщин, которые занимались физическими упражнениями и питались рационально, ежедневное потребление белков составило $93,7 \pm 6,51$ г, с преобладанием белков растительного происхождения ($57,3 \pm 4,81$ г). В группе женщин, которые не занимались физическими упражнениями и не питались рационально, наблюдалось превышение потребления жиров и углеводов соответственно на 91,2 г и 32,4 г.

Ключевые слова: *физические упражнения, рациональное питание, женщины, методика УНИКА*

Introducere

Este bine cunoscut faptul că alimentația joacă un rol primordial în promovarea și menținerea stării de sănătate de-a lungul întregii vieți. O alimentație nesănătoasă are un rol major în apariția numeroaselor maladii cronice, cu o incidență și o prevalență în creștere alarmantă în civilizația actuală, precum obezitatea, diabetul zaharat de tipul 2, bolile cardiovasculare, cancerul, osteoporoza. Conform prognozei recente a OMS, în anul 2020, morbiditatea din cauza acestor maladii cronice va constitui 57% pe plan mondial, iar mortalitatea cauzată de aceste boli se va majora până la 75% din totalul deceselor. Stilul de viață sedentar, nepracticarea exercițiilor fizice sistematice și obiceiurile alimentare nesănătoase pot favoriza apariția obezității în rândurile populației [1].

Printre metodele de menținere și promovare a sănătății femeilor de vârstă reproductivă se numără efortul fizic dozat, în funcție de vârstă, starea generală a sănătății și faza ciclului menstrual, care este o determinantă a nivelului funcțiilor metabolice, în conexiune cu alimentația echilibrată. Indiferent de tipul de activitate fizică practică, alimentația trebuie să fie la fel de importantă ca și antrenamentul practicat, întrucât performanța poate fi obținută prin asigurarea cu toți nutrienții și energia necesară a organismului [2, 3, 4].

Antrenamentele după metoda UNICA încearcă să combine efortul fizic dirijat, alimentația rațională și aplicarea proceselor metabolice. Practicarea antrenamentelor după metoda UNICA are o acțiune sanogenă incontestabilă și este una dintre metodele cele mai adecvate pentru femeile de vârstă reproductivă, deoarece ține cont de toate particularitățile morfofuncționale ale organismului feminin versus cel masculin [5].

Scopul studiului dat a fost evaluarea alimentației reale a femeilor care practică efortul fizic dozat după metoda UNICA.

Materiale și metode

Studiul a fost realizat la filiala *Bio-Shape* a clubului UNICA. Toate persoanele selectate pentru studiu au fost divizate în loturi și subloturi, după criteriul de vârstă, efortul fizic dozat și regimul alimentar. Au fost create 3 loturi în funcție de exercitarea efortului fizic și particularitățile alimentației: 1) lotul care exercită efort fizic; 2) lotul care exercită efort fizic și se alimentează corect; 3) lotul care nu exercită efort fizic și nu se alimentează corect. Metoda de studiu este ancheta alimentară (zilnicul alimentar), care este completat timp de o săptămână de către femei, și cronometrarea activităților.

Rezultate și discuții

Principiile de bază ale alimentației echilibrate sunt corelațiile corecte și întemeiate ale substanțelor de bază nutritive și biologic active – proteinele, lipidele, glucidele, vitaminele, substanțele minerale – în corespundere cu vârsta, sexul, activitatea de muncă și modul de viață. În *tabelul 1* este prezentată evaluarea aportului principiilor alimentare de bază.

Tabelul 1

Aportul principiilor alimentare de bază în rația alimentară (g)

Lotul investigat	Substanțe		
	Proteine	Lipide	Glucide
Lotul care exercită efort fizic și se alimentează corect	93,7±6,51	70,2±7,25	295,4±21,47
Lotul care exercită efort fizic	102,8±5,82	80,8±8,37	316,9±25,69
Lotul care nu exercită efort fizic și nu se alimentează corect	125,3±8,44	161,4±5,63	327,8±30,56
P _{1,2}	>0,05	>0,05	>0,05
P _{1,3}	<0,01	<0,001	>0,05
P _{2,3}	<0,05	<0,001	>0,05

Cea mai importantă componentă a produselor alimentare o constituie proteinele, care sunt substanțe de o mare complexitate. În timpul unui efort de scurtă durată, organismul va folosi rezervele de proteine din mușchi înainte de a folosi grăsimile, aceste eforturi nefiind eficiente la arderea grăsimilor. Cantitatea zilnică recomandată pentru adulți este de 0,8 g de proteine pe fiecare kilogram de masă a corpului. Această cantitate zilnică recomandată nu ia însă în calcul diferențele dintre metabolism și masa musculară a indivizilor activi și inactivi. Acest indicator se bazează pe concluzia argumentabil eronată și extrem de controversată că persoanele ce fac efort fizic și sedentarii au aceleași necesități nutriționale.

O alimentație sănătoasă trebuie să conțină toți aminoacizii esențiali. O proteină ce conține toți aminoacizii esențiali se numește *proteină completă*. Majoritatea proteinelor animale sunt complete; totuși foarte multe produse de origine animală au un conținut mare de grăsimi. Majoritatea proteinelor vegetale sunt incomplete, deci vegetarienii trebuie să consume o gamă largă de mâncăruri pe bază de plante, pentru a obține toți aminoacizii esențiali.

E de menționat că persoanele din lotul care exercită efort fizic și se alimentează corect au un consum de proteine bine normat, media fiind de 93,7±6,51 g, cu predominarea proteinelor de origine vegetală – 57,3±4,81 g.

În rația alimentară a lotului care exercită efort fizic (102,8±5,82) și a celui care nu exercită efort fizic

și nu se alimentează corect (125,3±8,44), aportul de proteine este cu mult mai mare decât în lotul care exercită efort fizic și se alimentează corect, respectiv cu 9,1 (p<0,01) și 31,6 g (p<0,05). De asemenea, în alimentația ambelor grupuri descrise anterior predomină proteinele vegetale. Proteinele de proveniență animală ce sunt consumate de persoanele din lotul care nu exercită efort fizic și nu se alimentează corect (45,7±4,31 g) nu depășesc cu mult cantitatea de proteine de origine animală ce este consumată de primul lot – cu 11,2 g.

Pentru organizarea unei alimentații raționale, trebuie să se calculeze cu precizie cheltuielile de energie ale persoanei. O rație alimentară adecvată trebuie să aibă, în primul rând, o compoziție chimică bine echilibrată, adică să conțină în cantități optime proteine, lipide, glucide, minerale și vitamine. O astfel de alimentație poate fi organizată prin includerea în rația alimentară a unei varietăți mari de produse alimentare, astfel atingându-se normativele fiziologice ale alimentației și respectându-se formula alimentației echilibrate. Formula de alimentație echilibrată se prezintă ca un raport între proteine, lipide și glucide, unitatea de bază fiind cantitatea de proteine. Astfel, raportul *proteine: lipide: glucide* la diferite rații alimentare recomandate poate fi diferit.

Aportul lipidelor în rația alimentară a persoanelor din lotul care nu exercită efort fizic și nu se alimentează corect înregistrează o depășire evidentă (cu 91,2 g) a cantității consumate, fiind de 161,4±5,63 g versus cantitatea de lipide consumate de persoanele din lotul ce exercită efort fizic și se alimentează corect – 70,2±7,25 g (p<0,001).

Aportul glucidelor în rația alimentară la persoanele din lotul care nu exercită efort fizic și nu se alimentează corect și cel care exercită efort fizic depășește consumul de lipide cu 32,4g și, respectiv, cu 21,5 g versus persoanele din lotul ce exercită efort fizic și se alimentează corect.

Alimentația trebuie să fie calitativă și suficientă cantitativ, să compenseze cheltuielile energetice și plastice ale organismului. Consumul energetic în diferite genuri de sport variază corespunzător duratei și intensității lucrului îndeplinit.

În cumularea sportului cu lucrul de bază, valoarea energetică a rației alimentare poate fi determinată prin coeficienți speciali. Conform acestor indici, se recomandă ca la valoarea energetică de bază, prevăzută de normele fiziologice, să se adauge, la un efort fizic intens de scurtă durată, 500-800 kcal; la un efort fizic intens de lungă durată – 800-1500 kcal.

În rezultatul analizei repartizării valorii energetice a rației alimentare zilnice (*tabelul 2*) s-a determinat că la lotul care exercită efort fizic și se alimentează corect este o carență de 0,3% la dejun și un surplus de 0,2% la cină. În lotul care exercită efort fizic și nu

ține cont de alimentație s-a constatat un surplus de 1,2% la dejun și 6,7% la cină, precum și o carență de 7,9% la prânz. În același timp, în lotul care nu exercită efort fizic și nu se alimentează corect a fost stabilită o carență de 9,9% la dejun și un surplus de 2,9% la prânz și 7,0% la cină.

Tabelul 2

Repartizarea valorii energetice a rației alimentare zilnice pentru fiecare masă

Mesele servite	Repartizarea reală		Se recomandă	Diferența	
	kcal	%		carență	surplus
			%	%	%
Lotul care exercită efort fizic și se alimentează corect					
Dejun	830,99	29,7	30	0,3	
Prânz	1258,47	45,0	45		
Cină	704,35	25,2	25		0,2
Total zi	2793,81		100		
Lotul care exercită efort fizic					
Dejun	955,99	31,2	30		1,2
Prânz	1138,47	37,1	45	7,9	
Cină	974,35	31,7	25		6,7
Total zi	3068,81		100		
Lotul care nu exercită efort fizic și nu se alimentează corect					
Dejun	671,30	20,1	30	9,9	
Prânz	1600,76	47,9	45		2,9
Cină	1068,74	32	25		7,0
Total zi	3340,8		100		

Toate procesele vitale din organism au loc cu consum de energie, care este acoperit de energia furnizată de alimentele consumate. În cazul în care nevoile energetice nu sunt acoperite, organismul caută să le înlocuiască cu rezerve existente în țesuturi. Pentru aceasta, trebuie să avem permanent în vedere armonizarea rațiilor alimentare în așa fel încât să satisfacă calitativ și cantitativ toate nevoile energetice pentru un anumit interval de timp.

Analizând datele din tabelul 3, observăm că persoanele din lotul care exercită efort fizic și se alimentează corect au cele mai mari cheltuieli de energie – 3372,0±101,74 kcal timp de 24 de ore, urmând cele din lotul care exercită efort fizic cu 3000,1±164,12 kcal, iar persoanele din lotul care nu exercită efort fizic și nu se alimentează corect cheltuie în 24 de ore 2872,3±127,65 kcal, deci cu 508,7 kcal ($p < 0,001$) mai puțin decât persoanele din primul lot.

Rezultatele înregistrate vor permite elaborarea unor măsuri profilactice și fundamentarea științifică a rațiilor alimentare în antrenamente. Cea mai mare importanță în alimentația femeilor o are respectarea corelației corecte dintre componentele alimentare.

Tabelul 3

Cheltuielile de energie timp de 24 h pentru persoanele incluse în studiu, kcal/zi

Grupurile incluse în studiu	M±m	Max.	Min.
Lotul care exercită efort fizic și se alimentează corect	3372,0±101,74	4564,26	2832,70
Lotul care exercită efort fizic	3000,1±164,12	4365,34	1757,62
Lotul care nu exercită efort fizic și nu se alimentează corect	2863,3±127,65	4078,18	1668,53
P_{1-2}	<0,001		
P_{1-3}	<0,001		
P_{2-3}	<0,001		

Concluzii

1. O rație alimentară adecvată trebuie să aibă, în primul rând, o compoziție chimică bine echilibrată, adică să conțină în cantități optime proteine, lipide, glucide, minerale și vitamine.

2. Persoanele din lotul care exercită efort fizic și se alimentează corect au un consum de proteine bine normat, media fiind de 93,7±6,51 g, cu predominarea proteinelor de origine vegetală – 57,3±4,81 g. Rația alimentară zilnică a persoanelor din lotul care nu exercită efort fizic și nu se alimentează corect înregistrează o depășire evidentă a cantității de lipide și glucide consumate – cu 91,2 g și cu 32,4 g, respectiv.

3. Alimentația persoanelor ce fac efort fizic regulat trebuie să fie organizată ținând cont de particularitățile proceselor metabolice în diferite activități fizice și este determinată de particularitățile metabolismului și de intensitatea variată a efortului fizic.

Bibliografie

1. Popopol N., Obreja G., Ciobanu A. *Nutriția în sănătatea publică*. Chișinău, 2006, 180 p.
2. Rinderu E.T., Ionescu M.A. *Alimentația și medicația în efortul sportiv*. Craiova: Editura Universitaria, 2004.
3. Columban E. *Exercițiul fizic și sănătatea*. Chișinău, 2008, 182 p.
4. Прохорцев И.В., Пшендин А.И., Сергеева Е.В. *Шейпинг-питание. Продукты и блюда. Химический состав. Рецензура*. Москва, 2012, 248 с.
5. Ețco C., Tomaș G. *Factorii de risc în comportamentul alimentar și rolul comunicării în înlăturarea lor*. În: Materials digest of the XVIth International Scientific and Practical Conference «Problems and ways of modern public health development». Kiev, London, 2011, Odessa: In Press, 2012, p.129.

Prezentat la 26.12.2014

Galina Tomaș,
tel. mob.: 069817851

EVOLUȚIA MORTALITĂȚII INFANTILE ÎN REPUBLICA MOLDOVA ÎN PERIOADA 2000-2013

Constantin EȚCO¹, Zinaida COBĂLEANU²,
Iurie GUZGAN², Galina BUTA¹,
¹USMF Nicolae Testemițanu,
Școala de Management în Sănătate Publică;
²IMSP Spitalul Clinic Republican

Summary

Evolution of infant mortality in Republic of Moldova during the years 2000-2013

Based on statistical data from the National Centre for Health Management was analyzed infant mortality in the Republic of Moldova for the period 2000-2013 gg. The study was conducted in accordance with the classification of diseases and place of registration of death.

The analyzed research of the infant mortality in the Republic of Moldova was based on the statistical data from the National Centre of the Health Management for the period 2000-2013 ages.

It was found that during the reporting period the I place of the infant mortality is related to the class „Some of the problems associated with the perinatal period” (from 6,3‰ to 3,7‰). At the II place there are diseases „Congenital malformations and chromosomal aberrations” (from 4,6‰ to 2,6‰). The III place is occupied by „Respiratory Diseases” (from 3,6‰ to 0,9‰). IV, V and VI of the seats are distributed between „Traumatic injuries and poisoning” (from 1,6‰ to 0,6‰), „Infectious diseases” (from 1,0‰ to 0,2‰) and „Diseases of the nervous system” (from 0,3‰ to 0,1‰). The share of „Other causes” associated with infant mortality falls from 1,1‰ to 0,3‰.

In accordance with the findings we can state the fact that the infant mortality rate in the Republic of Moldova has a clear downward trend.

Keywords: *infantil mortality, perinatal period, indicator, the trend*

Резюме

Эволюция младенческой смертности в Республике Молдова в 2000-2013 годы

На основании статистических данных Национального Центра Менеджмента Здравоохранения была проанализирована младенческая смертность в Республике Молдова за период 2000-2013 гг. Исследование было проведено в соответствии с классификацией болезней и местом регистрации смерти.

Было установлено, что в течение отчетного периода (2000-2013), I место по младенческой смертности занимают болезни относящиеся к классу «Некоторые проблемы, связанные с перинатальным периодом» (от 6,3‰ до 3,7‰). На II месте находятся «Врожденные пороки развития и хромосомные aberrации» (от 4,6‰ до 2,6‰). III место занимают «Респираторные заболевания» (от 3,6‰ до 0,9‰). IV, V и VI места распределены между: «Травматическими повреждениями и отравлениями» (от 1,6‰ до 0,6‰). «Инфекционными заболеваниями» (от 1,0‰ до 0,2‰) и «Болезнями нервной системы» (от 0,3‰ до 0,1‰). На долю «Остальных причин» приходится от 1,1‰ до 0,3‰, связанных с младенческой смертностью.

В соответствии с полученными данными можно констатировать тот факт, что детская смертность в Республике Молдова имеет явную тенденцию к снижению.

Ключевые слова: *младенческая смертность, перинатальный период, индикатор, тенденция*

Introducere

O sarcină importantă a sistemului de sănătate este sporirea accesibilității, calității și securității serviciilor medicale acordate femeii, copiilor și tinerei generații [9, 10, 11]. Astfel, pentru îmbunătățirea sănătății materne, angajament motivat în Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului, pe parcursul ultimilor 5 ani au fost întreprinse măsuri pentru consolidarea eforturilor în asigurarea unei maternități sigure [11].

Mortalitatea infantilă este frecvența deceselor copiilor în primul an de viață la o mie de copii născuți vii. Această componentă importantă a mortalității generale constituie un indicator de bază al sănătății copilului și a mamei, fiind în același timp un indicator-cheie al stării economico-sociale și de mediu a unei comunități umane. Nivelul și dinamica mortalității infantile au un determinism social, economic și cultural complex. Calitatea serviciilor de îngrijire a gravidei și a copilului, accesul la aceste servicii influențează, de asemenea, șansele de supraviețuire ale copilului în primul an de viață [2, 3, 5].

Pe plan mondial, un declin important al mortalității infantile s-a înregistrat începând cu mijlocul secolului al XIX-lea și a fost determinat atât de progresele înregistrate în organizarea ocrotirii sănătății, cât și în celelalte domenii ale vieții oamenilor, cum ar fi alimentația, igienizarea mediului de viață, producția în masă a medicamentelor, a vaccinurilor, educarea sanitară a populației etc.

Efectul principal al descoperirilor medicale făcute la granița dintre secolele al XIX-lea și al XX-lea a fost reducerea spectaculoasă a mortalității infantile. Prevenirea deceselor infantile și ale primei copilării a fost posibilă prin introducerea măsurilor profilactice și de tratare a bolilor infecțioase, incidența acestor boli scăzând treptat la toate vârstele [5, 6].

În Republica Moldova, în anii 2003-2013, numărul deceselor copiilor sub

un an s-a redus. În 2013, rata mortalității infantile a atins nivelul de aproximativ 1,45 ori mai mic decât la începutul perioadei de referință, sau a scăzut de la 18,3‰ (2000) la 9,4‰ (2013). Scăderea deceselor copiilor sub un an de viață poate fi privită și prin prisma reducerii numărului născuților după anul 1992, scădere care se regăsește în valoarea ratei mortalității infantile [7, 11].

Scopul studiului a fost analiza evoluției mortalității infantile în Republica Moldova, în perioada 2000-2013. Am urmărit obiectivele: evaluarea dinamicii mortalității infantile în Republica Moldova; evaluarea principalelor cauze de deces al copiilor în vârstă sub un an de viață; evaluarea dinamicii mortalității infantile pe medii de reședință (rural/urban); evaluarea dinamicii mortalității infantile în R. Moldova în comparație cu unele state din UE și CSI.

Materiale și metode

Pentru realizarea obiectivelor acestui studiu au fost utilizate datele statistice prezentate de Centrul Național de Management în Sănătate (CNMS); evaluarea documentației medicale, analiza comparativă a datelor statistice.

Rezultate și discuții

În baza datelor statistice de la Centrul Național de Management în Sănătate privind evoluția mortalității infantile în Republica Moldova, am determinat o dinamică instabilă, dar cu o tendință de scădere. Astfel, dacă rata mortalității infantile în anul 2000 a constituit 18,3 la 1000 născuți vii, în 2013 acest indicator înregistra nivelul de 9,4‰ (figura 1).

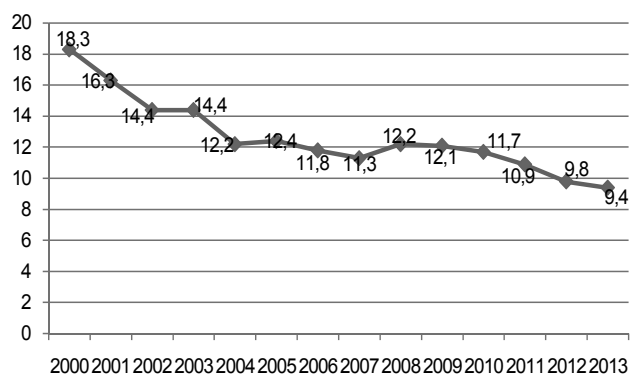


Figura 1. Evoluția mortalității infantile în Republica Moldova, anii 2000-2013 (la 1000 născuți vii)

Analiza conform cauzelor principale de deces a demonstrat că primul loc îl ocupă „Unele afecțiuni ale căror origine se situează în perioada perinatală”. Pe locul 2 – „Malformațiile congenitale și cromozomiale”. Locul 3 revine „Bolilor aparatului respirator”, iar 4, 5 și 6 sunt repartizate între „Leziunile traumatice și otrăviri”, „Bolile infecțioase și parazitare” și „Bolile sistemului nervos”, respectiv. „Alte cauze” variază între 1,1‰ și 0,3‰ (figura 2).

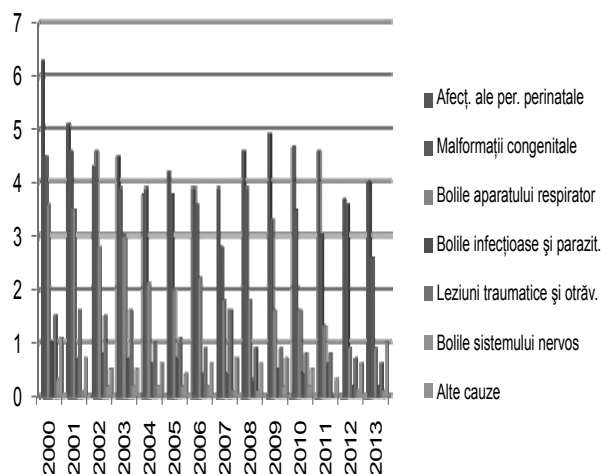


Figura 2. Evoluția mortalității infantile în Republica Moldova conform cauzelor principale de deces (la 1000 născuți vii)

Din figura 2 reiese tendința de scădere a ratei mortalității infantile prin „Unele afecțiuni ale căror origine se situează în perioada perinatală”, variind în diferiți ani de la 6,3‰ (în 2000) la 3,7‰ (în 2012). În anii 2000, 2001 și 2002 se înregistrează o scădere dinamică a ratei mortalității prin aceste nosologii, urmată de o oscilație între 4,5 și 3,9 la o mie născuți vii în următorii 5 ani. În 2008 se înregistrează o creștere de până la 4,6‰, sau cu 0,7‰ mai înaltă față de anul precedent. Majorarea ratei a fost atestată și în anul 2009 (până la 4,9‰). În 2010 deja se urmărește o scădere dinamică a ratei: până la 3,7‰ în 2012 și iarăși o creștere cu 0,3 ‰, sau 4,0 la o mie născuți vii, în anul 2013.

Analiza pe mediile de reședință rural/urban denotă că curba ratelor la nivel de republică și raioane practic coincide. La nivel de raioane, cea mai joasă rată (3,4‰) s-a înregistrat în 2013, iar cea mai ridicată (4,9‰) – în 2010. La nivel de municipii, ratele sunt mai joase. În 2007, rata a fost de 2,3‰, iar în 2012 – 3,0‰. În 2009 – 5,3‰, iar în 2013 rata mortalității infantile prin această clasă de nosologii a atins cota cea mai înaltă din ultimii 13 ani, atingând nivelul de 6,1‰.

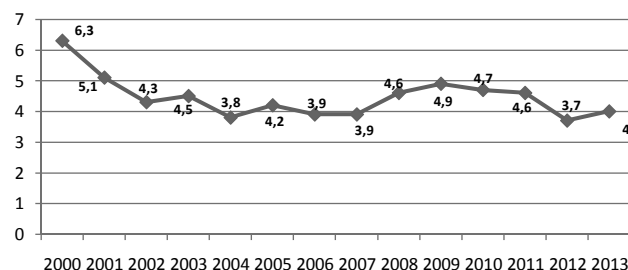


Figura 3. Evoluția mortalității infantile prin „Unele afecțiuni ale căror origine se situează în perioada perinatală” (la 1000 născuți vii)

Pe locul 2 (figura 4) s-au clasat „Malformațiile congenitale și cromozomiale”. Rata acestor maladii

a variat între 4,6‰ (2001) și 2,6‰ (2013). În anii 2000-2002 se manifestă o stabilizare, urmată de o scădere de la 4,6‰ în 2002 la 3,9‰ în 2003 și 2004. În continuare, curba manifestă o descreștere continuă: 3,8‰, 3,6‰ și 2,8‰ respectiv în anii 2005, 2006 și 2007. În anii următori, caracterul este oscilatoriu, variind între 3,9‰ (2008) și 3,0‰ (2011). În 2012 se înregistrează o creștere de până la 3,6‰, urmată de o scădere spectaculoasă de până la 2,6‰ în 2013.

Analiza pe medii de reședință denotă aceeași legitate ca și la clasa anterioară, unde ratele mortalității infantile la nivel de țară și raioane practic sunt aceleași, pe când la nivel de municipii sunt mai joase. Cu toate acestea, în anul 2005, indicatorul mortalității infantile prin „Malformații congenitale și cromozomiale” atinge rata maximă de 4,1 la 1000 născuți vii, devansând astfel atât rata pe republică (3,8‰), cât și rata la nivel de raion (3,7‰). În anul 2007, la nivel de municipii a fost înregistrată rata de 2,4‰, în 2010 și 2013 – 2,3‰, iar în anul 2013 – 1,8‰, cea mai joasă rată din ultimii 13 ani.

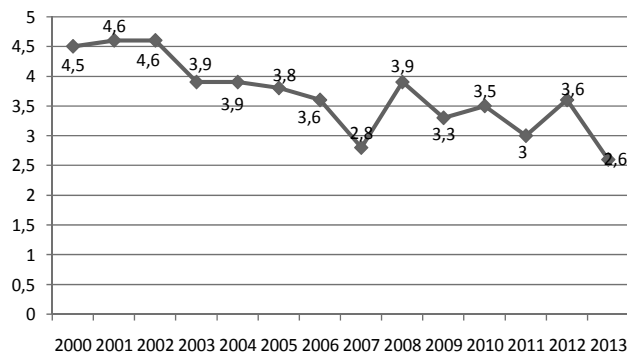


Figura 4. Evoluția mortalității infantile prin „Malformații congenitale și cromozomiale” (la 1000 născuți vii)

Poziția 3 revine „Bolilor aparatului respirator”, care au înregistrat o dinamică oscilatorie, dar cu o vădită tendință de descreștere a ratei. Analizând evoluția mortalității infantile prin maladiile acestei clase, constatăm o scădere a ratelor. Astfel, dacă în anul 2000 a fost înregistrat nivelul de 3,6 la 1000 născuți vii, în următorii ani dinamica a fost favorabilă, înregistrând rate în scădere, atingând nivelul de 0,9 la 1000 născuți vii în anii 2012 și 2013. După o majorare de până la 3,0‰ în 2003 se înregistrează o reducere spectaculoasă de până la 2,1‰ în 2004. În continuare se înregistrează mici devieri (2,0‰ în 2005; 2,2‰ în 2006), apoi o scădere dinamică de până la 0,9‰ în anul 2013 (figura 5).

Analiza pe medii de reședință denotă o devansare nesemnificativă a ratelor la nivel de raioane față de cele pe republică, variind între 3,5‰ (2003) și 1,1‰ (2012 și 2013). Ratele pe municipii sunt cu mult mai scăzute, variind între 1,7‰ (2006) și 0,3‰ (2013). În anii 2004-2006 se înregistrează o creștere dinamică de la 0,9‰ la 1,7‰, atingând apogeul la nivel de municipii. În continuare are loc o scădere

în dinamică la 1,5‰ (2007), urmată de o dinamică oscilatorie, dar cu tendință vădită de reducere până la 0,3‰ în anul 2013, cea mai joasă rată în ultimii 13 ani.

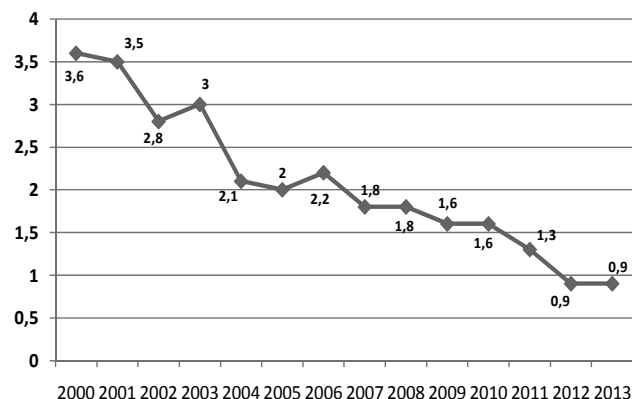


Figura 5. Evoluția mortalității infantile prin „Bolile aparatului respirator” (la 1000 născuți vii)

„Leziunile traumatiche și otrăvirile” s-au clasat, detașat, pe locul 4 (figura 6). Caracterul manifestat al acestei clase de boli a fost oscilatoriu, dar cu o tendință vizibilă de descreștere de la 1,5 la 1000 născuți vii în 2000 la 0,6‰ în anul 2013. În perioada 2000-2004 se înregistrează o oscilație a ratelor mortalității prin aceste patologii între 1,5‰ și 1,6‰, iar în 2004 deja se atestă o scădere a ratei de până la 1,0‰, urmată de o mică creștere (1,1‰), apoi – o diminuare la 0,9 la 1000 născuți vii. În anul 2007 se înregistrează o sporire semnificativă a ratei mortalității prin „Leziuni traumatiche și otrăviri” de până la 1,6 la 1000 născuți vii.

Analiza pe medii de reședință denotă că rata mortalității infantile prin „Leziuni traumatiche și otrăviri” la nivel de raioane păstrează aceleași tendințe ca și în ansamblu pe țară, însă cu rate mai înalte față de media pe țară și variază între 1,9‰ (2007) și 0,6‰ (2013). La nivel de municipii, ratele sunt detașat mai reduse față de nivelul pe republică și variază între 0,1‰ (2006, 2010) și 0,8‰ (2007).

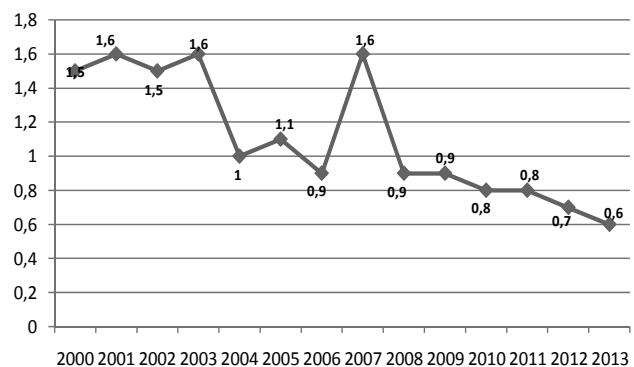


Figura 6. Evoluția mortalității infantile prin „Leziuni traumatiche și otrăviri” (la 1000 născuți vii)

„Bolile infecțioase și parazitare” s-au clasat, detașat de celelalte clase de boli, pe locul 5, variind

între 1,0‰ (2000) și 0,2‰ (2012 și 2013), caracterul fiind oscilatoriu, dar cu tendință de scădere. Dacă în anul 2000 valoarea maximă a ratei mortalității infantile prin aceste nosologii a constituit 1,9 la 1000 născuți vii, atunci maximele înregistrate în anii următori au fost în scădere: 0,8‰ (2002), 0,7‰ (2005), 0,5‰ (2009) și 0,6 la 1000 născuți vii în anul 2011 (figura 7).

Analiza pe medii de reședință denotă practic rate mai înalte la nivel de raioane față de media pe țară, care au variat între 0,9‰ (2005) și 0,2‰ (2012 și 2013). La nivel de municipii, acest indicator este mai jos față de media pe republică, variind între 0,1‰ și 0,5‰, excepție fiind anul 2011 cu rata 0,6‰, iar în 2012 nu s-au înregistrat cazuri de boli infecțioase și parazitare.

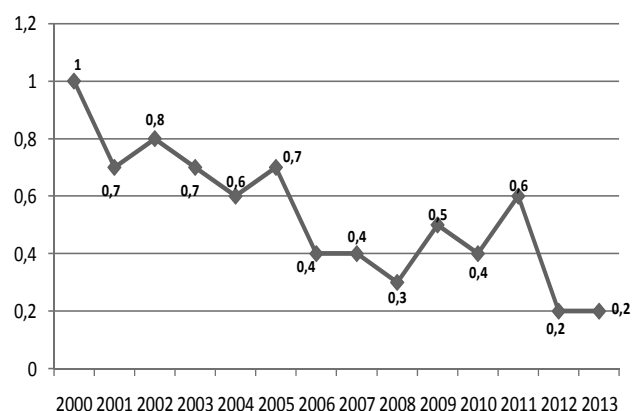


Figura 7. Evoluția mortalității infantile prin „Boli infecțioase și parazitare” (la 1000 născuți vii)

Locul 6 în clasament le revine „Bolilor sistemului nervos”, care au înregistrat valori cuprinse între 0,3‰ și 0,1 la 1000 născuți vii. Din figura 8 se vede evoluția ratei, atingând valoare maximă de 0,3 la 1000 născuți vii în anii 2000 și 2011, iar minime de 0,1‰ – în 2001, 2007, 2008, 2012 și 2013. În anii 2002-2006, 2009 și 2010 se înregistrează o stabilizare la nivelul ratei de 0,2 la 1000 născuți vii.

Analiza pe medii de reședință denotă că rata maximă (0,3‰) prin aceste maladii la nivel de raioane a fost înregistrată în anii 2000 și 2011, iar minime (0,1‰) – în 2001, 2007, 2008, 2012 și 2013.

La nivel de municipii sunt înregistrate atât maxime spectaculoase (0,4‰) în 2005 și 2011, cât și egale cu „zero” în 2006, 2007, 2008 și 2010.

Analizând evoluția mortalității infantile înregistrate în țările-membre ale UE și figura 9, constatăm că, începând cu anul 2001, cele mai înalte rate ale mortalității infantile se înregistrează în România, urmată de Republica Moldova. Din 2008, acest indicator este mai mare în Republica Moldova față de România. În descreștere urmează Federația Rusă, apoi Ucraina, Lituania, Belarus [8].

Astfel, media pe UE este cea mai joasă în comparație cu statele luate în studiu.

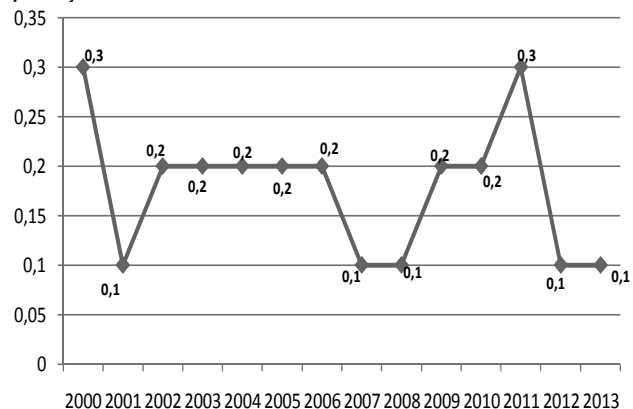


Figura 8. Evoluția mortalității infantile prin „Bolile sistemului nervos” (la 1000 născuți vii)

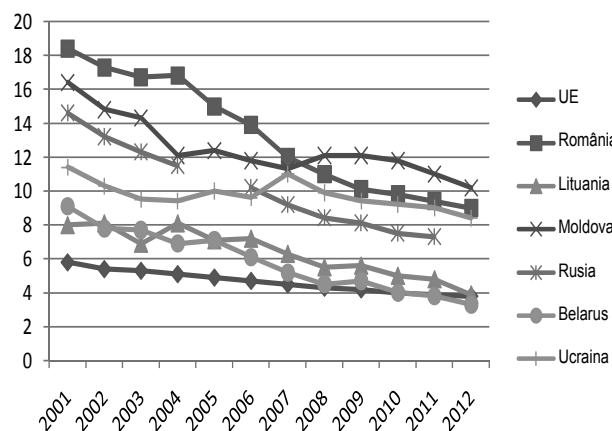


Figura 9. Evoluția mortalității infantile în Republica Moldova, unele state-membre ale UE și unele state foste membre CSI

Concluzii

- Factorii sociali, economici și politici „controlează” nivelul mortalității infantile mult mai puternic decât calitatea serviciilor medicale.
- Mortalitatea infantilă se caracterizează printr-o evoluție instabilă. Deși în perioada de referință s-a conturat o tendință de micșorare, acest indicator rămâne în continuare la nivel nesatisfăcător.
- Principalele cauze ale mortalității infantile sunt: locul I – „Unele afecțiuni ale căror origine se situează în perioada perinatală”, locul II – „Malformațiile congenitale și cromozomiale”, fiind urmate pe locul III de „Bolile aparatului respirator”.
- Diminuarea indicatorilor mortalității infantile în ultimii 5 ani în republică poate fi apreciată ca o reușită constantă a eforturilor comune ale colaboratorilor medicali.
- În contextul analizei prezentate se impun intervenții în sistemele social, medical și economic. Aceste intervenții sunt necesare atât la nivel central, cât și la nivel local.

Bibliografie

1. Enăchescu D., Vlădescu C. *Managementul resurselor umane în organizațiile sociomedicale*, București, 2012.
2. Ецко К. *Смертность детей первого года жизни от пневмонии*. Кишинэу: Штиинца, 1983, 176 с.
3. Moscalu V., Minciună V., Ețco C., Palanciuc M., Plopa M., Cobăleanu Z. *Estimarea indicatorilor de mortalitate din Republica Moldova prin prisma statisticilor europene*. În: Sănătatea Publică, Economie și Management în Medicină, 2013, nr. 4, p. 4-12.
4. Cobăleanu Z., Catană V., Talmaci V., Mahovici Ș. *Dinamica indicatorilor de sănătate în condițiile implementării asigurărilor obligatorii de asistență medicală în Republica Moldova*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei: Științe medicale, 2009, p. 61-67.
5. Cobăleanu Z., Maistrenco G. *Dinamica mortalității infantile în Republica Moldova*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei: Științe medicale, 2009, p. 117-123.
6. Galbur Oleg. *Raport cu privire la evaluarea demografică a populației în republică (după vârstă, gender, mediu, tendințele pentru următorii 10 ani) și analiza morbidității în Republica Moldova, țările învecinate și Uniunea Europeană, tendințele și schimbările în ultimii 7 ani*. Chișinău, 2010.
7. Rotariu T. *Demografie și sociologia populației*, Iași: Editura Polirom, 2003. <http://ec.europa.eu/eurostat/tgm/printTable.do?tab=table&plugin=1&language=en&pcode=tps00027&printPreview=true>
8. <http://cnms.md/ro/rapoarte/anuar> Anuar Statisticale ale Republicii Moldova (2000-2013) <http://cnms.md/ro/rapoarte/anuar-statistic-medical>.
9. Programul de activitate al Guvernului *Integrare Europeană: Libertate, Democrație, Bunăstare* pentru perioada 2011-2014 (HP nr. 6 din 14.01.2011).
10. *Politica Națională de Sănătate a RM pentru anii 2007-2021* (HG nr. 886 din 06.08.2007).
11. *Strategia Națională de Dezvoltare pentru anii 2008-2011* (HG nr. 191 din 25.02.2008).
12. *Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului* (HG nr. 288 din 15.03.2005).

UNELE CARACTERISTICI
SOCIOECONOMICE, EPIDEMIOLOGICE
ȘI CLINICE ALE BOLNAVILOR
DE TUBERCULOZĂ PULMONARĂ MIGRANȚI

*Evelina LESNIC, Artiom JUCOV, Serghei GHINDA,
Olga CARAIANI, Loreta ZLEPCA,
IP USMF Nicolae Testemițanu,*

Summary***Some social-economical, epidemiological and clinical features of pulmonary tuberculosis at migrants***

The effectiveness of DOTS recommended screening methods in high risk groups achieves only 10% in our country, instead of 30% recommended by WHO. The epidemiological indexes of tuberculosis are influenced by the social categories of patients, their epidemiological and medico-biological characteristic. We studied social, economical, and clinical features of migrants with pulmonary tuberculosis, the risk factors involved in the development of tuberculosis, migrant case management and their accessibility to the health care services. It was established that in migrants prevail features: males, young age, unemployment, professional unqualified work, low life conditions and infectious contact. Passive and late detection demonstrate the low accessibility of migrants to the health care services. High expressiveness of intoxication and broncho-pulmonary syndroms, extensive lung tissue destructions and pulmonary disseminations demonstrate the epidemiological danger of migrants.

Keywords: tuberculosis, migration, risk factors, public policies

Резюме***Некоторые социальные, экономические, эпидемиологические и клинические характеристики туберкулеза легких у мигрантов***

Эффективность рекомендуемых DOTS методов скрининга групп высокого риска достигает лишь 10% в нашей стране, а не 30%, по рекомендации ВОЗ. Эпидемиологические показатели туберкулеза находятся под влиянием эпидемиологических характеристик некоторых социальных категорий больных. Мы изучили некоторые характеристики больных туберкулезом, доступность услуг здравоохранения для мигрантов и менеджмент этой социальной группы. Было установлено, что у мигрантов преобладают характеристики: мужской пол, молодой возраст, безработица, профессиональная неквалифицированность, низкие бытовые условия жизни и туберкулезный контакт. Пассивный метод выявления и позднее выявление туберкулеза обуславливают низкую доступность медицинской помощи для мигрантов. Высокая степень интоксикации, выраженность бронхолегочных синдромов, наличие массивных тканевых диструкций и бронхолегочная диссеминация определяют эпидемиологическую опасность мигрантов.

Ключевые слова: туберкулез, миграция, факторы риска, политика здравоохранения

Introducere

În cadrul celei de-a 61-a Adunări Generale a OMS a fost aprobată o rezoluție cu privire la starea de sănătate a migranților, cerând statelor-membre și OMS promovarea politicilor și practicilor de sănătate sensibile pentru migranți [6]. Astfel, în iunie 2012, grupul de lucru al ONU, deliberând următoarea generație a Obiectivelor de Dezvoltare ale Mileniului (ODM), a lansat dezbateră în care migrația a fost recunoscută oficial drept factor important în dezvoltarea economică [5]. În prezent, un număr de 214 milioane de migranți internaționali și aproximativ 750 de milioane de migranți interni – aproape un miliard de oameni în total – se bazează pe migrație ca pe un mod eficient și imediat de reducere a sărăciei, de evitare a conflictelor și de ameliorare a perspectivelor pentru familiile lor [6]. Migranții sunt deosebit de vulnerabili la bolile cu extindere epidemică, precum tuberculoza și infecția HIV [1]. Cauzele expunerii vădite la aceste patologii infecțioase sunt: condițiile de viață paupere, suprapopulația rezidențelor migraționale, inaccesibilitatea serviciilor medicale specializate, acestea ducând la întârzierea diagnosticului etiologic, analfabetizarea sanitară, aderență slabă la recomandările medicale, malnutriție, marginalizare și excluziune socială a populației migrante [6].

În acest context, este necesar de a cunoaște și de a monitoriza starea de sănătate a migranților, în vederea asigurării unei securități epidemiologice naționale. Fluxurile migraționale cuprind un grup eterogen de persoane, fiecare cu factori pentru sănătate diferiți, cu nevoi și niveluri de vulnerabilitate complexe. Abordările tradiționale sunt adesea bazate pe principiul de excludere a migranților din anumite programe de sănătate, din cauza accesului lor redus la serviciile de asistență medicală [4], în pofida faptului că aceștia sunt primele persoane expuse riscului de a se îmbolnăvi, neconștientizând aceasta. Morbiditatea în rândul migranților are tendința de creștere, fiind influențată de un șir de condiții și factori la care sunt expuse aceste persoane. Migranții de muncă suferă de maladiile nou-apărute sau de acutizarea maladiilor cronice, care devin o provocare pentru sistemul de sănătate atât din țara unde-și desfășoară activitatea profesională, cât și din țara de proveniență și de întoarcere a migrantului, influențând indicatorii de incidență/prevalență și calitatea serviciilor medicale [2].

Este recunoscut faptul că migrația afectează stabilitatea geografică a populației R. Moldova, fiind demonstrat că fiecare al zecelea cetățean este considerat migrant. Pe parcursul anilor 2000-2012, numărul celor plecați peste hotare a fost în creștere de la 138,3 mii (2000) la 328,3 mii persoane (2012), ceea ce reprezintă circa 27% din totalul populației apte de muncă [7] (figura 1).

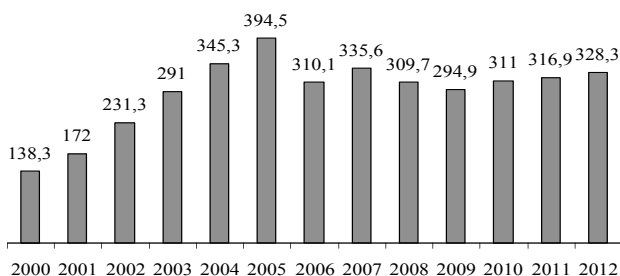


Figura 1. *Dinamica cetățenilor R. Moldova aflați peste hotare, mii pers. (abs.)* [7]

* Sursa: Biroul Național de Statistică [7].

Extinderea hotarelor Uniunii Europene în 2006 și schimbarea regimului de vize începând cu aprilie 2014 a intensificat procesele de emigrare, fiind stipulată în sursele mass-media o cifră de 1,2 milioane de persoane migrante. În R. Moldova au fost efectuate diferite cercetări ale fenomenului migrației, totuși corelarea indicatorilor sociologici, demografici sau geografici cu riscul de îmbolnăvire prin tuberculoză a populației migrante rămâne a fi necunoscută. Preluând premisa cercetărilor anterioare, am studiat particularitățile bolnavilor de tuberculoză pulmonară din grupul populației migrante. Obiectivele urmărite au constat în: 1. Cercetarea particularităților socioeconomice, epidemiologice și medico-biologice ale migranților bolnavi de tuberculoză pulmonară; 2. Evaluarea accesului migranților la servicii medicale specializate în diagnosticul tuberculozei; 3. Studiul clinic al cazului de tuberculoză migrant.

Materiale și metode

A fost efectuat un studiu clinic, selectiv, descriptiv și retrospectiv, în baza a 96 de cazuri de tuberculoză pulmonară, depistată la persoane din categoria migranților, înregistrate în mun. Chișinău, în perioada 2011-2013. Cazurile au fost investigate conform Protocolului Clinic Național 123 – *Tuberculoza la adult*.

Rezultate și discuții

Particularitățile socioeconomice, epidemiologice și medico-biologice ale bolnavilor de tuberculoză pulmonară din cadrul grupului de persoane migrante

Cercetând distribuția pacienților conform caracteristicilor de tip sex-vârstă, am demonstrat predominarea semnificativă a bărbaților în eșantionul studiat, respectiv 68 (70,83 ± 4,63%) bărbați versus 28 femei (29,16 ± 4,63%), $p < 0,001$. Raportul bărbați/femei obținut este de 2,6/1 și este caracteristic pentru morbiditatea prin tuberculoză în condițiile epidemiologice actuale.

Distribuind eșantionul conform grupelor de vârstă, am constatat că au predominat bărbații în vârstă de 35-44 ani – 20 pacienți (29,41 ± 5,52%), din

cauza complexității factorilor de risc extrinseci de îmbolnăvire (promiscuitate, deprinderi nocive, nivel sanitar redus). Iar cea mai frecventă vârstă afectată la femei a constituit 16-24 ani, cu 11 (39,28 ± 9,23%) paciente, din cauza condițiilor fiziologice legate de vârsta reproductivă (figura 2). 45 (46,87 ± 5,09%) pacienți au avut vârsta de 18-35 ani.

Vârsta medie a migrantului cu tuberculoză pulmonară a constituit 34,11 ani.

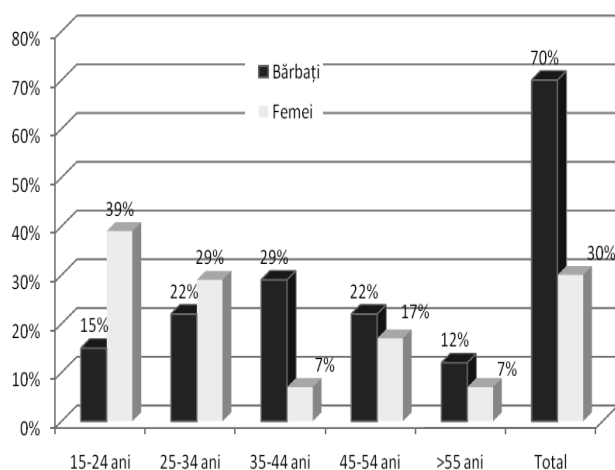


Figura 2. Distribuția bolnavilor conform vârstei și sexului

Dintre factorii de risc extrinseci au fost cercetați indicatorii socioeconomi, epidemiologici, educaționali și civili. Deși 89 (92,79 ± 2,65%) bolnavi au fost în vârstă aptă de muncă (<57 ani), majoritatea dintre aceștia, respectiv 59 (66,29 ± 5,01%), n-au fost încadrați în câmpul muncii, astfel motivând lipsa poliței de asigurare medicală obligatorie și inaccesibilitatea serviciilor medicale specializate.

Indicatorul social a fost evaluat prin prisma profesiilor exercitate de către bolnavi. Muncitorii au constituit 55 (57,29 ± 5,04%), personalul calificat – 7 (7,29 ± 2,65%), pensionarii prin vârstă și grupă de invaliditate – 10 (19,41 ± 3,11%) pacienți. O pondere mare au avut-o indivizii necalificați profesional, prestatori ai serviciilor de scurtă durată – 24 (25,00 ± 4,41%) dintre cei examinați.

Au fost apreciate condițiile mediului de trai al bolnavilor la întoarcerea în țară. Condițiile de viață au fost satisfăcătoare (prezența spațiului domiciliar stabil, accesul la grupurile igienico-sanitare, existența sistemului de încălzire autonom) la o jumătate din eșantionul bolnavilor studiați (50 sau 52,08 ± 5,09%), totuși 46 (47,92 ± 5,09%) au declarat că trăiesc în condiții precare. Majoritatea pacienților au refuzat să ofere informație cu privire la starea lor socio-economică în țara de emigrare, din cauza statutului lor de migrant nelegal. Îngrijorător de mare (36 sau 37,50 ± 4,94% pacienți) este ponderea persoanelor fără loc de trai stabil (fiind incriminată migrația și navetismul ca mod ambulant de trai), inclusiv o per-

soană fără adăpost. Condițiile de muncă au fost rele la toți bolnavii care au declarat că prestează munci în țara de migrație.

A fost analizat nivelul de studii, ca marker al culturii generale și sanitare. Am determinat că aveau studii medii generale 41 de pacienți (42,78 ± 5,04%), studii medii incomplete (primare și medii incomplete) – 30 (31,25 ± 4,73%), iar studii profesionale speciale – 10 (10,41 ± 3,11%) bolnavi.

Dintre factorii de risc extrinseci a fost analizată starea civilă. Pondere majoritară au avut persoanele căsătorite, respectiv 56 (58,33 ± 5,03%) bolnavi. Totuși, persoanele civilmente vulnerabile – celibetarii, divorțații și persoanele văduve – au constituit 40 (41,66 ± 5,03%) bolnavi. Putem concluziona că migrația periclitează stabilitatea familială, predispunând la vulnerabilitate civilă. Am constatat că 10 (10,41 ± 3,11%) migranți au avut antecedente de încarcerare în instituțiile de corecție din R. Moldova, astfel demonstrând infecția tuberculoasă predecesoare migrației.

Apreciind particularitățile epidemiologie, am stabilit că 43 (44,79 ± 5,07%) bolnavi proveneau din focare de tuberculoză, iar dintre aceștia 10 (23,25 ± 6,44%) pacienți erau din focare de TB-MDR, mai mult ca atât – contactul tuberculos în toate cazurile a fost familial. Datele epidemiologice au fost preluate din ancheta epidemiologică realizată în R. Moldova, bolnavii necunoscând sursele de infecție în țara de emigrare.

În această ordine de idei, am apreciat caracteristicile evidențiate la bolnavii de tuberculoză pulmonară din eșantionul studiat (vezi tabelul).

Unele caracteristici socioeconomice, epidemiologice și medico-biologice la bolnavii de tuberculoză pulmonară migranți

Indicatori	Absolut	M±Es (%)
Sex masculin	68	70,83 ± 4,63
Vârstă tânără (18-35 ani)	45	46,87 ± 5,09
Nivel jos de școlarizare (studii primare, medii incomplete)	30	31,25 ± 4,73
Muncitor necalificat	24	25,00 ± 4,41
Statut civil defavorizant (celibatar, divorțat, văduv)	40	41,66 ± 5,03
Condiții de viață nesatisfăcătoare	46	47,92 ± 5,09
Neîncadrarea regulamentară în câmpul muncii	59	66,29 ± 5,01
Fără loc de trai stabil	36	37,50 ± 4,94
Contact tuberculos prezent	43	44,79 ± 5,07

În cadrul cercetării am relevat că caracteristicile definitorii ale bolnavilor de tuberculoză pulmonară din categoria migranților sunt: sexul masculin și vârsta tânără, neîncadrarea regulamentară în câmpul muncii, prestarea muncilor necalificate, nivelul redus de școlarizare, statutul civil defavorizant, lipsa locului

de trai stabil și condițiile de trai nesatisfăcătoare. Contactul cu sursa de infecție a avut o pondere destul de mare.

Evaluarea accesului migranților la serviciile medicale specializate în diagnosticul tuberculozei

În pofida faptului că populația migrațională face parte din grupul de risc sporit de îmbolnăvire prin tuberculoză și intră în categoria persoanelor beneficiare ale acțiunilor de screening gratuit acoperit de Compania Națională de Asigurări în Medicină, absența lor de la locul de trai și accesul lor redus la asistența medicală primară le omit din activitățile planice de depistare activă. În consecință, majoritatea bolnavilor (75 sau 78,12 ± 4,12%) migranți s-au adresat medicului de familie pentru acuzele tuberculozei. Deci metoda de stabilire a diagnosticului a fost în majoritatea cazurilor pasivă, prin adresare, și nu cea activă, recomandată de PCN-123 pentru investigarea grupurilor cu risc sporit de îmbolnăvire. Prin metoda activă (examenul radiologic profilactic) au fost depistați doar a cincea parte din eșantion – 21 (21,87 ± 4,21%) bolnavi, fiind incluși în componența grupurilor periclitante.

A fost examinată durata perioadei de când pacientul se considera bolnav și până la primul consult medical specializat în vederea stabilirii diagnosticului de tuberculoză.

Au prezentat simptomatologie cu o durată de până la o lună până la diagnostic, apreciind debutul acut al bolii, 18 (18,75 ± 3,98%) pacienți, durată de aproximativ 1-3 luni – 54 (56,25 ± 5,06%), iar durată de 3-6 luni – 14 (14,58 ± 3,60%) pacienți. Deci, stabilirea tardivă a diagnosticului de tuberculoză, la mai mult de o lună de la debutul simptomatologiei, a avut loc la 68 (70,83 ± 4,63%) din pacienții migranți (figura 3).

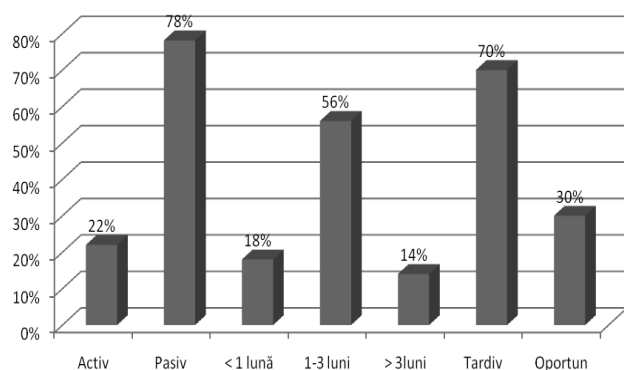


Figura 3. Particularitățile depistării tuberculozei la persoanele migrante

Concluzionăm că deși migranții fac parte din grupul cu risc sporit de îmbolnăvire de tuberculoză, depistarea bolii pe calea pasivă, prin examinarea simptomatologiei a avut loc în majoritatea cazurilor (78,12%), mai mult ca atât – tardiv (70,84%).

Studiul clinic al cazului migrant de tuberculoză

Analizând acuzele, am constatat că 40 (41,66 ± 5,03%) bolnavi prezentau o stare generală medie satisfăcătoare, iar 46 (47,91 ± 5,09%) erau într-o stare generală gravă. Un evident sindrom de intoxicație tuberculoasă prezentau 80 (83,33 ± 3,80%) bolnavi, cu o repartitie a acuzelor nespecifice: 90 (93,75 ± 2,41%) pacienți – astenie; 78 (81,25 ± 3,98%) – scădere în greutate; 54 (56,25 ± 5,06%) – febră; 52 (54,16 ± 5,08%) – transpirații nocturne; 19 (19,79 ± 4,06%) – anorexie, iar 7 (7,29 ± 2,65%) bolnavi nu au declarat vreo anumită simptomatologie a bolii, aceștia fiind considerați asimptomatici.

Analizând componentele sindromului bronhopulmonar, am determinat că 85 (88,54 ± 3,25%) tușeau mai mult de o lună, iar 18 (18,75 ± 3,98%) persoane au apreciat tusea ca o componentă normală a toaletei bronșice matinale, necalificând-o ca semn de boală; 8 (8,33 ± 2,82%) bolnavi au avut hemoptizii la eforturi tusive, 19 (19,79 ± 4,06%) au acuzat dureri toracice, 15 (15,62 ± 3,7%) bolnavi au acuzat dispnee la efort de diferit grad (1–3).

Morbiditatea asociată tuberculozei s-a constatat la 46 (47,91 ± 5,09%) dintre migranți. Din totalitatea bolnavilor cu comorbidități, patologii ale grupului bolilor respiratorii cronice nespecifice au fost diagnosticate la 21 (45,65 ± 5,09%) bolnavi, consecință a tabagismului activ; hepatita cronică – la 6 (13,04%), consecință a consumului cronic/abuziv de alcool; patologii ale tractului gastrointestinal – la 11 (23,91 ± 6,28%) bolnavi. Menționăm că dintre deprinderile nocive se evidențiază consumul cronic/abuziv de alcool – 22 (22,91 ± 4,29%) bolnavi, tabagismul activ – 27 (28,12%) și un caz de fost utilizator de droguri intravenoase.

Examinările radio-imagistice realizate în cadrul managementului cazului suspect pentru tuberculoză au permis stabilirea următoarelor diagnostice clinico-radiologice: ponderea covârșitoare au deținut-o entitățile grupului de forme clinico-radiologice ale tuberculozei pulmonare infiltrative – 70 (72,91 ± 4,53%) bolnavi, urmate de entitățile tuberculozei diseminate – 11 (11,45 ± 3,25%) persoane și de tuberculoza fibrocavitară – 10 (10,41 ± 3,18%) bolnavi. Din cadrul formelor de tuberculoză infiltrativă, infiltratele pulmonare extinse (lobita și pneumonia cazeoasă) au constituit 24 (34,28 ± 5,67%) cazuri. Sumând bolnavii cu tuberculoză pulmonară infiltrativă extinsă, cu tuberculoză disemnată și cu tuberculoză fibrocavitară, am constatat că 45 (46,87 ± 5,09%) bolnavi prezentau tuberculoză pulmonară severă.

Studiul evoluției patomorfologice a tuberculozei pulmonare a evidențiat prezența distrucțiilor pulmonare parenchimotoase la 89 (92,70 ± 2,65%) și diseminație bronhopulmonară la 60 (62,50 ± 4,91%) pacienți (figura 4).

Investigațiile radio-imagistice au depistat o localizare bilaterală (în ambii plămâni) a procesului specific la 73 (76,04 ± 4,35%) bolnavi, iar localizare unilaterală – la 23 (23,95 ± 4,35%). Formele extinse de tuberculoză, cu afectare a 3 și mai multe segmente, am identificat la 54 (56,25 ± 5,06%) pacienți, iar la 42 (43,75 ± 5,06%) 43,7% bolnavi – procese tuberculoase relativ limitate (figura 4).

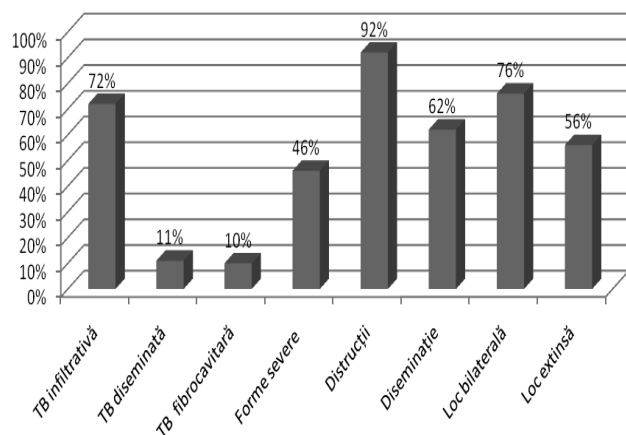


Figura 4. Particularitățile clinico-radiologice ale tuberculozei pulmonare

Așadar, expresivitatea sindromului de intoxicație tuberculoasă și a sindromului bronhopulmonar, ponderea înaltă a formelor severe de tuberculoză pulmonară (46,87%), rata înaltă a distrucțiilor pulmonare (92,70%) și a diseminăției bronhopulmonare (62,5%) demonstrează impactul migrației asupra evoluției tuberculozei la aceste persoane și pericolul epidemiologic pe care-l prezintă acești bolnavi pentru populația băștinașă.

Subliniem importanța adaptării sistemului de asistență medicală la acest grup populațional și necesitatea continuării studierii modelului persoanei migrante bolnave de tuberculoză.

Concluzii

1. În cadrul studiului efectuat am stabilit că migrația este un factor particular ce periclitează starea de sănătate a migrantului din R. Moldova, determinând implementarea unor măsuri adecvate de asigurare a accesibilității asistenței medicale și menținerea calității serviciilor specializate de screening la tuberculoză.

2. Factorul de risc epidemiologic, contactul tuberculos, și anume cel de rudenie, s-a constatat la 44,79% din bolnavi, necunoscându-se contactul tuberculos din țara de emigrare.

3. Cercetarea a evidențiat că fenomenul migrației conferă un risc major de îmbolnăvire prin tuberculoză migranților-bărbați, de vârstă tânără,

reproductivă, neînacadrați regulamentar în câmpul muncii, necalificați profesional, având condiții de viață paupere, cu contact infecțios.

4. Depistarea pe calea pasivă a simptomatologiei (78,12% dintre suspectii examinați), realizată tardiv (la 70% din cazuri), demonstrează accesul redus al migranților la asistența medicală specializată în pneumoftiziologie.

5. Expresivitatea sindromului de intoxicație tuberculoasă și a sindromului bronhopulmonar, ponderea înaltă a formelor severe de tuberculoză pulmonară (46,87%), rata înaltă a distrucțiilor pulmonare (92,7%) și a diseminăției (62,5%) demonstrează gravitatea cazurilor studiate și pericolul epidemiologic pe care acestea îl au pentru populația băștinașă.

Recomandări practice

1. Monitorizarea stării de sănătate a migranților de către furnizorii de asistență medicală primară, prin intermediul sistemelor informaționale ale Comisiei Centrale de Examinare Medicală a Migranților.

2. Menținerea grupului populațional migrant în cadrul grupului activ de examinare medicală gratuită pentru tuberculoză.

3. Monitorizarea, analiza și evaluarea continuă prin studii epidemiologice a morbidității migranților din R. Moldova, în contextul globalizării fenomenului migrațional.

Bibliografie

1. Capcelea L. *Tuberculoza și factorii ce influențează rata de îmbolnăvire*. În: Curier Medical, 2012, nr. 3(327), p. 85-87.
2. Centrul Național de Management în Sănătate. *Tuberculoza în Republica Moldova*. Chișinău, 2012, 40 p.
3. Ciobanu S., Kavtaradze M. *Analiza comună a Programului Național de Profilaxie și Combatere a Tuberculozei*. Chișinău: Imprintstar, 2010, 46 p.
4. Hotărârea Guvernului RM nr. 768 din 12.10.2011 *Cu privire la aprobarea Programului național strategic în domeniul securității demografice a RM (2011-2015)*.
5. Luțic A., Furtună P. *Politica migraționistă a R. Moldova în contextul integrării europene*. În: Conferința consacrată IRIM, Chișinău, 2011, p. 221.
6. *Sănătatea migranților moldoveni: Impactul situației social-economice*. Centrul de Investigații Sociologice și Marketing „CBS-Axa”, OIM, Chișinău, 2010, p. 4.
7. <http://statbank.statistica.md/pxweb/Database/RO/03%20MUN/MUN07/MUN07.asp>

Prezentat la 20.10.2014

Evelina Lesnic, asistent universitar,
IP USMF Nicolae Testemițanu
Tel.: 069883302
evelinalesnic@yahoo.com

PROBLEMELE TUSEI CONVULSIVE PE PLAN MONDIAL

Victoria BUCOV,
Centrul Național de Sănătate Publică

Summary

Problems of pertussis worldwide

The results of analysis of 103 sources of information, including scientific publications and from the Internet, related to the situation for pertussis are included in this article. Based on the analysis of literature data it can be concluded that in the last decade the incidence of pertussis has increased in most developed countries conducting national immunization programs. This disease primarily affects young children, but at the same time there is the phenomenon of "maturing" of patients. It is shown that the majority of patients have not been vaccinated or incompletely vaccinated. Long-term use of acellular pertussis vaccine reduces the effectiveness of immunization. Clinical diagnosis of pertussis is difficult, and existing laboratory methods (ELISA, PCR) require standardization. Necessary to revise the principles of supervision, taking into account features of pertussis infection in this moment.

Keywords: pertussis, surveillance, immunization

Резюме

Современные проблемы коклюша

В статье приводятся результаты анализа 103 источников информации, в том числе научных публикаций и из Интернета, по вопросам, связанным с ситуацией в отношении коклюша. На основании анализа данных литературы можно заключить, что в последнее десятилетие заболеваемость коклюшем возросла в большинстве развитых стран, проводящих национальные программы иммунизации. Это заболевание в первую очередь поражает маленьких детей, но в то же время наблюдается феномен «повзросления» больных. Показано, что большинство пациентов не были вакцинированы или не полностью вакцинированы. Многолетнее использование бесклеточной коклюшной вакцины снижает эффективность иммунизации. Клинический диагноз коклюша затруднен, а существующие лабораторные методы (ELISA, PCR) требуют стандартизации. Необходимо пересмотреть принципы надзора коклюша с учетом особенностей этой инфекции в настоящее время.

Ключевые слова: коклюш, надзор, иммунизация

Introducere

Tusea convulsivă se referă la infecțiile copilăriei, este o maladie transmisibilă, prevenibilă prin vaccinare, care în ultimii ani a devenit reemergentă în majoritatea țărilor lumii, cu o morbiditate mai înaltă comparativ cu ultimii cincizeci de ani [1, 2]. Problemele legate de supravegherea acestei maladii sunt permanente în vizorul *Inițiativei globale privind tusea convulsivă* (*The Global Pertussis Initiative – GPI*).

Nivelul morbidității prin tusea convulsivă depinde de mulți factori, în primul rând de nivelul acoperirii vaccinale, și diferă în diferite țări [3]. În baza analizei situației epidemiologice și a eficacității vaccinurilor pertusici, unii autori au ajuns la concluzia că este necesar de revăzut sarcinile și obiectivele supravegherii acestei maladii la nivel global [2, 4]. Ca măsură de supraveghere este propusă introducerea vaccinării adulților tineri, a tuturor adolescenților și a femeilor gravide. În condițiile actuale este necesar de analizat situația epidemiologică privind tusea convulsivă, de evaluat riscul răspândirii acestei boli și factorii care duc la majorarea nivelului de morbiditate prin această maladie, ceea ce este posibil de realizat, conform principiilor medicinei bazate pe dovezi, începând cu analiza literaturii de specialitate.

Materiale și metode

Drept surse de informație privind problema cercetată au servit 103 publicații și materiale colectate din Internet (Pub. Med., www.who.int/immunization/, www.Privika.ru) și din fondurile bibliotecilor USMF N. Testemițanu și CNȘPMP.

Rezultate și discuții

Morbiditatea prin tusea convulsivă și supravegherea acesteia

În ultimul deceniu se observă fenomenul de reemergență a unor maladii transmisibile prevenibile prin vaccinare în țările dezvoltate, cu o acoperire vaccinală destul de înaltă. În SUA, în condiții de realizare a imunizărilor planice, tusea convulsivă continuă să fie înregistrată. Revaccinarea adolescenților cu DTaP din 2006 (în prezent acoperirea vaccinală este de 75%) a influențat parțial reducerea surselor de infecție, dar este necesar de lărgit acoperirea vaccinală și spectrul de vârstă pentru revaccinare.

În Italia, rata mortalității din cauza pertusei este de 9.47 cazuri la 1000 persoane. În Catalonia, analiza cazurilor de tuse convulsivă a arătat creșterea morbidității în ultimii ani, cu cel mai înalt indice printre copiii până la un an (448/100.000), urmați de copiii de 5-9 ani (154/100.000). Cazurile clinice de pertuse sunt confirmate prin depistarea *Bordetella pertussis* sau PCR. Bolnavii de pertuse cu vârsta de 2 luni – 1 an, în 90% cazuri au fost vaccinați cu vaccinul acelular; printre copiii de 5-9 ani, 87% au fost complet vaccinați cu 5 doze de acest vaccin.

În Elveția, din 150 de cazuri analizate, 130 au fost la copii până la un an, inclusiv 125 confirmate prin PCR, majoritatea au fost nevaccinați sau vaccinați incomplet, respectiv 65% și 30%. Sursa de infecție pentru copii deseori sunt adolescenții și adulții și ar fi necesar deci de vaccinat aceste grupe de vârstă.

Eficacitatea vaccinurilor pertusice

În SUA, din anii '90 ai secolului trecut este folosit vaccinul pertusic aceluș. În timpul epidemiei de tuse convulsivă din anii 2010-2011, a fost comparată eficiența vaccinului pertusic celular (DTcP) și a celui aceluș (DTaP) prin analiza antecedentelor vaccinale la copiii bolnavi de tuse convulsivă care au primit câte patru doze de vaccin.

Au fost studiate 138 de cazuri PCR pozitive și 899 cazuri PCR negative. S-a constatat că printre cazurile PCR pozitive sunt mai multe persoane care au fost vaccinate cu DTaP (odds ratio 5.63, 95% CI 2.55-12.46) sau combinat – DTcP/DTaP vaccinuri (odds ratio 3.77, 95% CI 1.57-9.07). Diminuarea numărului copiilor care au fost vaccinați cu DTcP se asociază cu creșterea riscului de răspândire a tusei convulsive [5].

În Italia a fost realizat un studiu pentru depistarea activă a pertusei, criteriile fiind tusea de minim 7 zile și cel puțin una dintre următoarele investigații fiind pozitivă: confirmarea bacteriologică, PCR, ELISA – creșterea nivelului IgG sau IgA anticorpilor la toxina pertusică sau hemaglutinina filamentoasă, proba biologică pozitivă. Pe parcursul a 3 ani au fost identificate 391 de cazuri confirmate prin analize de laborator, din care 138 și, respectiv, 126 persoane au fost vaccinate cu DTaP de doi producători diferiți, eficiența fiind aceeași, în medie la nivel de 80%, cu durata de 6 ani [6].

La evaluarea eficienței vaccinurilor este necesar de luat în considerație și posibila modificare a agentului cauzal, toxigenitatea lui și structura antigenică [7].

Confirmarea de laborator a cazurilor

Diagnosticul tusei convulsive până în prezent rămâne o provocare, iar confirmarea diagnosticului clinic prin metode de laborator este problematică. Investigațiile de laborator utilizate includ metoda bacteriologică, metoda imunofluorescentă directă (IFD) serologică și PCR [8, 9]. Cultivarea speciei *Bordetella pertussis* este o metodă înalt specifică, dar este complicată și de durată. Metoda IFD este mai rapidă, dar puțin sensibilă și specifică. Metoda serologică aproape că nu este utilizată la copiii mici, dar la cei mai mari este legată cu necesitatea examinării serurilor pare și poate fi folosită doar pentru diagnosticul retrospectiv.

PCR, în pofida lipsei standardizării, actualmente este cea mai specifică și sensibilă metodă pentru diagnosticul de laborator al pertusei [10]. A fost arătat

că, în condiții practice, sensibilitatea și specificitatea acestei metode este de respectiv 92.2% și 94.3%, dar sunt posibile reacții fals pozitive, ceea ce necesită un control permanent extern. În același timp, este necesar de elaborat metode noi rapide pentru diagnosticul de laborator al pertusei.

În țările europene nu există standardizarea metodelor de confirmare a tusei convulsive, fiind folosite următoarele metode: bacteriologică, PCR, ELISA. Din 27 de țări intervievate, 19 au laboratoare naționale de referință. Metodele bacteriologică, PCR și ELISA sunt folosite respectiv în 17, 18 și 20 de țări. Pentru pertuse sunt caracteristici anticorpii la toxina *B. pertussis*, dar numai 13 laboratoare folosesc acest antigen în ELISA [11].

În cadrul rețelei europene de laborator EUVAC.NET a fost evaluată capacitatea a 17 laboratoare de referință ce realizează prin metoda ELISA determinarea anticorpilor la toxina pertusică. Șase preparate de diagnostic comerciale au arătat rezultate diferite. Este subliniat că diagnosticul serologic nu poate fi interpretat în mod valabil timp de un an după vaccinare. Prin compararea rezultatelor ELISA în trei laboratoare din Polonia care folosesc diferite sisteme comerciale de testare pentru depistarea anticorpilor de tip IgA, IgM și IgG la pertuse, a fost stabilită o diferență între rezultatele obținute, ceea ce dovedește necesitatea standardizării preparatelor de diagnostic [12, 13].

În privința ELISA EUVAC.NET se subliniază următoarele: pentru montarea acestei reacții sunt folosiți antigeni purificați sau micști, dar numai toxina pertusică este specifică pentru *B. pertussis*.

În Suedia a fost examinată sensibilitatea și specificitatea diferitor metode de depistare a infecției cu *Bordetella pertussis*. Proporția cazurilor depistate prin metoda bacteriologică și ELISA era respectiv 55% și 45%. În ELISA au fost examinate seruri pare la IgG anticorpi (toxina, hemaglutinina filamentoasă). Metoda imunofluorescentă directă a fost sensibilă la nivel de 38%. Prin PCR a fost posibil de identificat 83 de probe pozitive suplimentar la cele 215 obținute prin metoda bacteriologică. Rezultate similare au fost obținute și într-un studiu realizat în Germania, care a inclus examinarea a 392 de pacienți cu tuse durabilă. De menționat existența incertitudinii în privința condițiilor optime pentru prelucrarea și stocarea probelor pentru PCR.

În România, morbiditatea prin tuse convulsivă este subestimată din cauza vigilenței reduse și diagnosticului de laborator insuficient. La examinarea a 51 de cazuri suspecte prin metoda bacteriologică, PCR și ELISA, în total la 63% a fost confirmată tusea convulsivă prin una sau mai multe metode, preponderent la cei nevaccinați, parțial vaccinați sau vaccinați cu mai mult de 5 ani în urmă [14].

În studii comparative a fost evaluată sensibilitatea și specificitatea definiției de caz clinic a tusei

convulsive, propuse de OMS. La examinarea a 6601 copii de vârstă școlară au fost depistate 328 de persoane cu tuse timp de 2 săptămâni și mai mult, din care 182 (55.5%) au avut tuse fluierătoare, 194 (59.1%) – tuse paroxismală, 73 (22.3%) au vomitat după tuse. În total, 27 (8,2%) probe au fost pozitive la *Bordetella* conform PCR. Patru probe (1.2%) pozitive au fost depistate prin metoda bacteriologică. Autorii au ajuns la concluzia că definiția de caz a pertusei este puțin sensibilă [15].

Diagnosticul tusei convulsive prin metoda bacteriologică și prin PCR este reușit la colectarea frotiurilor nasofaringiene în perioada < 2 săptămâni și cea < 3 săptămâni după apariția primelor simptome clinice. Diagnosticul serologic poate fi folosit la termenele mai îndelungate. Autorii din Belgia au analizat rezultatele a 13.163 investigații serologice în tusea convulsivă pe parcursul a 20 de ani (1990–2009), realizate prin: reacția de aglutinare, fixarea complementului, imunofluorescență și ELISA. Numărul probelor pozitive era în limitele de 50 și 150 anual. Vârsta medie a persoanelor cu probe pozitive a crescut de la 9,9 ani în 1990 până la 33,9 ani în 2009. În perioada 1990–2003, printre persoanele cu rezultate serologice pozitive predominau copiii și tinerii adolescenți, iar din 2004 distribuția pe vârstă devine bimodală – 10-20 ani și 35-50 de ani. În contrast, pacienții diagnosticați în 2001 prin PCR cu rezultat pozitiv și/sau bacteriologic au fost în mare parte copii mai mici de 1 an.

În SUA, prin metoda de chestionare, a fost evaluată situația privind diagnosticul de laborator. A fost constatat faptul că din 355 laboratoare intervievate, în 123 (35%) se realizează diagnosticul tusei convulsive, din care 83 (71%) utilizează metoda bacteriologică, 67 (54%) – PCR, iar metodele de PCR folosite variază mult. În 92% de laboratoare, probele de referință au fost descifrate corect. Așadar, este necesară armonizarea metodelor de PCR în diferite laboratoare și realizarea controlului extern [16].

Concluzii

În baza analizei datelor din literatura de specialitate se poate de conchis că, în ultimul deceniu, tusea convulsivă a devenit o maladie reemergentă în majoritatea țărilor dezvoltate care realizează programe naționale de imunizări. Această maladie afectează în primul rând copiii mici, dar în același timp se constată fenomenul de „maturizare” a structurii de vârstă a bolnavilor. Este demonstrat faptul că majoritatea bolnavilor nu sunt vaccinați sau sunt vaccinați incomplet. Folosirea multianuală a vaccinului pertusic celular a redus eficacitatea imunizărilor.

Diagnosticul clinic al pertusei este dificil, dar metodele de laborator existente (ELISA, PCR) cer standardizare. Este necesar de revăzut principiile de supraveghere a tusei convulsive, luând în considerație fenomenele nominalizate.

Bibliografie

- Hartzell J.D., Blaylock J.M. *Whooping cough in 2014 and beyond: an update and review*. In: Chest., 2014, Jul. 1; nr. 146(1), p. 205-214.
- Pesco P., Bergero P., Fabricius G., Hozbor D. *Modeling the effect of changes in vaccine effectiveness and transmission contact rates on pertussis epidemiology*. In: Epidemics, 2014 Jun.; nr. 7, p. 13-21.
- MacNeil A., Dietz V., Cherian T. *Vaccine preventable diseases: time to re-examine global surveillance data?* In: Vaccine, 2014, Apr. 25; nr. 32(20), p. 2315-2320.
- Clark T.A. *Changing pertussis epidemiology: everything old is new again*. In: J. Infect. Dis., 2014, Apr. 1; nr. 209(7), p. 978-981.
- Klein N.P., Bartlett J., Fireman B. et al. *Comparative effectiveness of acellular versus whole-cell pertussis vaccines in teenagers*. In: Pediatrics, 2013 Jun.; nr. 131(6), p. 1716-1722.
- Salmaso S., Mastrantonio P., Tozzi A.E. et al. *Sustained efficacy during the first 6 years of life of 3-component acellular pertussis vaccines administered in infancy: the Italian experience*. In: Pediatrics, 2001, Nov.; nr. 108(5), p. 81.
- Mooi F.R., Van Der Maas N.A., De Melker H.E. *Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation - two sides of the same coin*. In: Epidemiol. Infect., 2014, Apr.; nr. 142(4), p. 685-694.
- Zouari A., Smaoui H., Kechrid A. *The diagnosis of pertussis: which method to choose?* In: Crit. Rev. Microbiol., 2012, May; nr. 38(2), p. 111-121.
- Miyashita N., Kawai Y., Yamaguchi T., Ouchi K. *Evaluation of serological tests for diagnosis of Bordetella pertussis infection in adolescents and adults*. In: Respiriology, 2011, Nov.; nr. 16(8), p. 1189-1195.
- Cengiz A.B., Yildirim I., Ceyhan M. et al. *Comparison of nasopharyngeal culture, polymerase chain reaction (PCR) and serological test for diagnosis of pertussis*. In: Turk J. Pediatr., 2009, Jul.-Aug.; nr. 51(4), p. 309-316.
- He Q., Barkoff A.M., Mertsola J. et al. *High heterogeneity in methods used for the laboratory confirmation of pertussis diagnosis among European countries, 2010: integration of epidemiological and laboratory surveillance must include standardisation of methodologies and quality assurance*. In: Euro Surveill., 2012, Aug. 9; nr. 17(32).
- Xing D., Markey K., Newland P. et al. *EUVAC.NET collaborative study: evaluation and standardisation of serology for diagnosis of pertussis*. In: J. Immunol. Methods, 2011, Sep. 30; nr. 372(1-2), p. 137-145.
- Rastawicki W., Rokosz N., Jagielski M. et al. *Comparison of routine serological investigations performed in three different laboratories in Poland for the diagnosis of pertussis*. In: Med. Dosw. Mikrobiol., 2010; nr. 62(2), p. 109-117.
- Dinu S., Guillot S., Dragomirescu C.C. et al. *Whooping cough in South-East Romania: a 1-year study*. In: Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 2014, Mar.; nr. 78, p. 302-306.
- Ghanaie R.M., Karimi A., Sadeghi H. *Sensitivity and specificity of the World Health Organization pertussis clinical case definition*. In: Int. J. Infect. Dis., 2010, Dec.; nr. 14(12), p. 1072-1075.
- Tatti K.M., Martin S.W., Boney K.O. et al. *Qualitative assessment of pertussis diagnostics in United States laboratories*. In: Pediatr. Infect. Dis. J., 2013, Sep.; nr. 32(9), p. 942-945.

Prezentat la 18.07.2014

Victoria Bucov, dr. hab. în medicină,
tel. 022574587 e-mail: vbucov@cnspl.md

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОГРАНИЧЕНИЯ ВОЗМОЖНОСТЕЙ
И ТРУДОСПОСОБНОСТИ ПРИ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ
ЛИХОРАДКЕ И ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
СЕРДЦА С ПОРОКОМ И БЕЗ ПОРОКА СЕРДЦА

И. ЦЫБЫРНЭ, В. АНДРЕЕВ, Г. БЕЗУ,
Государственный Университет Медицины
и Фармации им. Н. Тестемицану

Summary

Expert assessment of determining limited potentialities and working capacities in acute rheumatic fever and rheumatic heart defects

This is a survey of literature treating on a contemporary scientific level, the problems of incidence, causes, pathogenesis, classification, clinical picture with different manifestations and variants of development, outcome, complications and diagnosis, including the microbiological, serological and the immunological ones in acute rheumatic fever (ARF). The work also treats the problems of rehabilitation, secondary and primary prevention in the out-patient setting, problems of either a short-term or a long-term disability before a disability degree is established officially.

The degree of limited potentialities and work capacities, indications for employment with changed working conditions for ARF patients with rheumatic heart defects and complications are also discussed.

Keywords: acute rheumatic fever, heart defect, etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, rehabilitation, disability employment

Rezumat

Evaluarea determinării posibilităților și capacității de muncă limitate în febra reumatică acută și în viciile cardiace reumatice

Trecând în revistă literatura de specialitate de nivel științific contemporan, prezentăm problemele de incidență, ale cauzelor, patogenezei, clasificării, tabloului clinic cu diferite manifestări și variante de dezvoltare, rezultatul final, complicațiile și diagnosticarea, inclusiv microbiologică, serologică și imunologică, a febrei reumatice acute (FRA). Articolul abordează și problemele de reabilitare, profilaxie secundară și primară în condiții de ambulatoriu, precum și probleme induse de incapacitatea de muncă pe perioade mai scurte sau mai lungi, până la stabilirea oficială a unui grad de invaliditate.

Sunt discutate gradul de posibilități și capacitatea de muncă limitate, indicațiile pentru angajarea în câmpul muncii – dar în condiții modificate – a pacienților cu FRA, viciile cardiace reumatice și cu complicații.

Cuvinte-cheie: febră reumatică acută, viciu cardiac, etiologie, patogeneză, tablou clinic, diagnostic, reabilitare, incapacitate de muncă, angajare

Обзор литературы

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) относится к группе внутренних заболеваний, в профилактике и лечении которой достигнуты значительные успехи как в повсеместном снижении первичной заболеваемости, смертности, так и в удлинении жизни пациентов. Однако было бы ошибкой считать, что ОРЛ не представляет интереса для научной и практической кардиологии [6].

Несмотря на достигнутые успехи, в последние годы стало очевидным, что проблема заболеваемости ОРЛ и хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) полностью не решена.

Так, в 1994 г. был отмечен подъем первичной заболеваемости ОРЛ среди детей и подростков в России [2]. Не снижались показатели заболеваемости хроническими ревматическими пороками сердца (ХРПС) в России к концу последнего десятилетия прошлого века. Более того, к концу прошлого века больных с ХРПС диагностировалось больше чем в начале 1994 г. [2].

По данным В.А. Насоновой, Н.Н. Кузьминой, Б.С. Белова (2003), распространенность ревматических пороков сердца в России остается значительной.

В Индии ОРЛ является широко распространенной [16]. Хотя заболеваемость ОРЛ в западном мире и в Израиле является низкой, однако болезнь по-прежнему имеет место и поражает главным образом детей [21]. В России в структуре инвалидности, вследствие сердечно-сосудистых заболеваний, ревматизм занимает 3-е место, в 75% случаев больным первично устанавливают II группу инвалидности [5].

Острая ревматическая лихорадка – постинфекционное осложнение (ангина, фарингит) вызванное β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА) в виде системновоспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (кардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки), развивающееся главным образом у предрасположенных лиц молодого возраста, в связи с аутоиммунным ответом организма на антигены стрептококка и их перекрестной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека – феномен молекулярной мимикрии [7].

Теоретическая и практическая концепция учения о ОРЛ (ревматизме) формировалось в течении многих лет. Большие заслуги в создании концепции учения о ОРЛ (ревматизме) принадлежат Г.И. Сокольскому, Буйо, С.П. Боткину, Г.И. Захарьину, Ашофу, В.Т. Талалаеву, Н.Д.

Стражеско, А.И. Нестерову, А.Н. Струкову, В.А. Насоновой и др.

Этиология, патогенез

В настоящее время установлено, что причиной ОРЛ является β -гемолитический стрептококк группы А с его антигенами и ферментами жизнедеятельности после перенесенной острой ангины, фарингита и т.д.

Впервые связал возникновение ОРЛ со стрептококковой инфекцией С.П. Боткин (1951). Он заметил частую связь ОРЛ со скарлатиной. С.П. Боткин отмечал и роль окружающей среды (скупенность людей, плохое питание и т.д.) в развитии заболевания.

Доказательная связь с предшествовавшей БГСА – инфекцией ротоглотки в развитии ОРЛ – подтверждается микробиологическими (выделение возбудителя в мазке из зева) или серологическими (повышение титров АСЛ-О и анти ДНК-азы В) методами. Доказательством роли стрептококка в этиологии ОРЛ является также и уменьшение заболеваемости в закрытых коллективах в результате социальных преобразований (улучшение бытовых, производственных условий и т.д.). В возникновении и развитии ОРЛ, наряду со стрептококковой инфекцией, большую роль играет также и врожденная (семейная) предрасположенность.

В патогенезе ОРЛ важную роль играют два фактора: воспаление и нарушение иммунитета. Воспаление связано со стрептококком и представляет цепь повреждения и репарации. При воспалении высвобождается много как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов, нарушается микроциркуляция в очаге воспаления. В воспалительный процесс включается иммунная система с аутоиммунным ответом организма на антигены стрептококка и перекрестной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии). Наблюдается вторичная воспалительная реакция соединительно-тканых структур со стадиями мукоидного набухания, гранулематоза, склероза, продолжающаяся в среднем 3-4 месяца [5].

Классификация ОРЛ

В течении длительного периода времени велась работа по совершенствованию номенклатуры и классификации ОРЛ (ревматизма), принятой по докладу А.Н. Нестерова (1964) на симпозиуме Всесоюзного антиревматического комитета с внесенными изменениями в 1990 г. В 21 веке назрела необходимость пересмотра классификации и номенклатуры отражающих как реальность достижений, так и состояние проблемы этой формы.

Кроме того, новая классификация ОРЛ должна соответствовать и международной терминологии МКБ X. Посему в Саратове, в 2003 г., на пленуме Ассоциации ревматологов была принята новая классификация ревматической лихорадки (APP, 2003).

В классификации отражены клинические варианты ОРЛ, повторная ревматическая лихорадка, клинические проявления – основные (кардит, артрит, хорея, кольцевидная эритема, ревматические узелки) и дополнительные (лихорадка, артралгия, серозиты, абдоминальный синдром), исход (выздоровление, ХРБС без и с пороком сердца), стадия недостаточности кровообращения – НК (О, I, II А, II Б, III) по классификации Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко и функциональные классы (О, I, II, III) по НУНА (Нью-Йоркской ассоциации кардиологов).

Клиническая картина ОРЛ характеризуется большими (лихорадка, до 38° тела, кардит, мигрирующий полиартрит, кольцевидная эритема, подкожные ревматические узелки, хорея) или малыми клинико-лабораторными критериями Киселя, Джонса (артралгия, лихорадка, увеличение СОЭ, С-реактивного белка, удлинение интервала PR ЭКГ, признаки митральной или аортальной регургитации как ранний признак вальвулита и формирующего порока сердца при Доплер-ЭХОКГ и т.д.). Диагностическая ценность ОРЛ при наличии малых критериев сохраняется лишь при наличии хотя бы одного большого критерия. Ревматическая лихорадка в 90% случаев стихает в течение 3-4 месяцев, в 10% – продолжается 5-6 месяцев и более. Вероятность повторной ревматической лихорадки наиболее высока в течение 5 лет после первичной.

Повторная ревматическая лихорадка (атака) рассматривается как новый эпизод ОРЛ, а не рецидив первой и проявляется преимущественно кардитом, реже кардитом и полиартритом. Диагноз повторной ОРЛ может быть поставлен на основании одного большого или только малых критериев в сочетании с повышенными титрами стрептококковых антител. Однако необходимо провести дифференциальный диагноз между ревматическим кардитом и кардитом иной этиологии (чаще вирусной), пролапсом митрального клапана, врожденной патологией хорд и др.

Ревматический кардит – поражение сердца по типу вальвулита чаще митрального и реже аортальных клапанов. Симптомы: дующий систолический шум апикальной локализации (митральная регургитация), мезодиастолический шум в митральной области и т.д. В этом плане для диагностики широко используется эхокардиография в динамике.

При митральном стенозе причиной может быть и не ревматизм, а первичный антифолилипидный синдром, кальциноз клапанов дегенеративного генеза и др. Ревматический мигрирующий полиартрит поражает крупные и средние суставы, отличается доброкачественным течением, быстрой и полной регрессией воспалительных изменений в суставах под влиянием современной противовоспалительной терапии.

Необходимо также провести дифференциальный диагноз между мигрирующим полиартритом с артритами другого генеза, в том числе и с постстрептококковым реактивным артритом. Последний поражает людей среднего возраста, характеризуется коротким латентным периодом после перенесенного тонзиллита, фарингита, симметричным поражением крупных суставов, отсутствием кардита, медленным ответом на терапию нестероидными противовоспалительными препаратами и полным обратным развитием только через 2-4 мес. от начала болезни и т.д.

В диагностике ОРЛ, наряду с клиникой, общепринятых лабораторных и инструментальных (ЭКГ, доплерэхокардиография и др.) методов исследования, важное место занимают микробиологическое (выделение возбудителя в мазке из зева), серологическое (повышение титров АСЛ-О и анти ДНК-азы В), иммунологическое (определение цитокинов, гистамина, серотонина, неоптерина, клеточных молекулы адгезии и др.) исследования [11, 12]. Так, Е.Л. Насонов и соавт. (1996) уже в дебюте ОРЛ отмечали увеличение концентрации интерлейкина у 58%, неоптерина у 81% больных, особенно с комбинированным поражением митрального и аортального пороков сердца, U.N. Saikia et al. (2011) при ОРЛ и хронических пороках сердца методом иммуногистохимии наблюдали увеличение молекул адгезии. D. Toor, H. Vohra (2012) при прогрессировании ОРЛ в хронические ревматические болезни сердца выявляли высокий уровень цитокинов и т.д.

Реабилитационные мероприятия

Больные с ОРЛ должны быть госпитализированы с постельным режимом и являются нетрудоспособными. Больным проводится полный курс антиревматической и симптоматической терапии. Применяют нестероидные противоревматические препараты (НПВП) – ацетилсалициловая кислота, индометацин, бруфен, вольтарен, амидопирин. В случае непереносимости аспирина можно применять и другие производные салициловой кислоты и пиразолона – анальгин и др., а также препараты, обладающие легким иммунодепрессивным действием – делагил и др. – в течение 1,5-2 месяцев.

Хорошие результаты получены при лечении ОРЛ с мигрирующим полиартритом диклофенаком по 2-3 мг/кг в день в течение 1,5-2 мес. [8].

По-прежнему сохраняет свое значение сочетание НПВП с антибиотиками пенициллиновой или цефалоспориновой группы в течение 2 недель.

При остром полисиндромном течении ОРЛ или при развитии панкардита показаны глюкокортикоиды – преднизолон или метилпред: 0,6-0,8 мг/кг в день в течение 7-10 дней, реже дольше [8]. М.В. Коротов, В.Г. Помников при тяжелой форме кардита или наличия протеза клапана глюкокортикоиды рекомендуют в суточной дозе 40-60 мг. в течение 4-6 недель с постепенной их отменой.

Обосновано также назначение витаминов, в частности витамина С. При присоединении недостаточности кровообращения, нарушении ритма сердца применяют сердечные гликозиды, средства улучшающие обменные процессы в мышце сердца, мочегонные, антиаритмические, ограничение соли и жидкости. В этапной (стационар, поликлиника) реабилитации больных с ОРЛ и ревматическими пороками сердца применяют также физическое, физиотерапевтическое, курортное, хирургическое лечение (комисуротомия, протезирование клапанов) пороков сердца. После выписки из стационара все больные ОРЛ подлежат диспансерному наблюдению с проведением профилактических мероприятий.

Вторичная профилактика направлена на предупреждение повторных атак и прогрессирования процесса у лиц уже перенесших ОРЛ.

Диспансерному наблюдению подлежали также лица, которые перенесли ОРЛ со сформированными хроническими ревматическими пороками сердца. Для предупреждения повторной ОРЛ применялись методы круглогодичной и сезонной бициллино-медикаментозной профилактики. Больным, перенесшим ОРЛ без порока сердца, назначали круглогодичную профилактику в течение первых 3 лет бициллином-5 по 1500000 ЕД внутримышечно, ежемесячно, и сезонно (шесть недель осенью и весной) аспирина по 2-3 г в сутки. В последующие 2 года и далее проводили только сезонную бициллиноаспириновую профилактику бициллином-5 по 1500000 ЕД (2 инъекции) и аспирином 2-3 г в сутки.

При наличии клапанных пороков сердца проводили круглогодичную профилактику бициллином-5 по 1500000 ЕД внутримышечно ежемесячно и сезонно аспирином 2-3 г в сутки в течение 5 лет. В дальнейшем профилактика осуществлялась с учетом состояния здоровья больного и решалась конкретно лечащим врачом. Результаты вторичной круглогодичной и сезонной бесплатной бициллино-профилактики

привели к снижению частоты повторных атак ОРЛ в 1,5-2,5 раза, уменьшению формирования клапанных поражений сердца, увеличению продолжительности жизни пациентов, снижению показателей временной и стойкой нетрудоспособности [15].

В настоящее время в России вторичная профилактика у лиц перенесших ОРЛ предусматривает круглогодичное внутримышечное введение пролонгированного действия пенициллина – бензатин бензилпенициллина и его наиболее эффективной лекарственной формы – экстенциллина по 6000000 ЕД 1 раз в три недели с массой тела до 27 кг, 1200000 ЕД 1 раз в три недели с массой тела более 27 кг, подросткам и взрослым 2400000 ЕД один раз в три недели.

Длительность вторичной профилактики для каждого пациента устанавливается индивидуально в соответствии с рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ). Как правило, для лиц перенесших ОРЛ без кардита (артрит, хорея) не менее 5 лет после последней атаки или до 18 летнего возраста. В случае излеченного кардита без порока сердца – не менее 10 лет или до 25 летнего возраста. Для больных с пороком сердца в том числе и после оперативного лечения – пожизненно [2].

Программа предупреждения развития ОРЛ (первичная профилактика) определяется двумя основными направлениями: повышение естественного иммунитета (пропаганда разумного закаливания организма, развитие физкультуры и спорта среди населения, борьба со скученностью в жилищах, школах, детских садах, училищах, вузах, общественных учреждениях, максимальное пребывание на свежем воздухе, полноценное витаминизированное питание, проведение комплекса санитарно-гигиенических мероприятий, повышение санитарной культуры населения, улучшение бытовых и производственных условий и т.д.) и борьба со стрептококковой инфекцией (острая ангина, фарингит, обострение хронического тонзиллита, осложненный пародонтоз, кариозные зубы и др. – своевременное и эффективное лечение).

При лечении острых форм и обострении хронической рецидивирующей БГСА – инфекции глотки, тонзиллита – оптимальным препаратом группы оральных антибиотиков является амоксициллин, который в лекарственной форме под названием *солютаб* минимально воздействует на микрофлору кишечника и более редко вызывает диспепсические расстройства.

Наряду с пенициллинами заслуживает внимание представитель оральных цефалоспоринов – цефадроксил. При непереносимости В-лактамовых антибиотиков целесообразно назна-

чение макролидов (спирамицин, азитромицин, рокситромицин, кларитромицин, джозамицин, mideкамицин). Особенно заслуживает внимание из группы макролидов джозамицин.

В случаях безуспешной пенициллинотерапии острого БГСА – тонзиллита – заслуживает внимания антибиотика второго ряда линкозамидам и оральный цефалоспорин – цефуроксим аксетил [2].

При острых носоглоточных инфекциях необходима изоляция больного, освобождение от работы, обязательная антибиотикотерапия на протяжении 10 дней – профилактика ОРЛ. В борьбе со стрептококковой инфекцией необходимо также проведение оздоровительных мероприятий среди „здорового“ населения (группы риска – члены семей больных ОРЛ, больные с хроническими очагами инфекции и т.д.).

Многолетний опыт ревматологов большинства стран мира показал, что в результате первичной профилактики в широком плане удалось добиться повсеместного снижения первичной заболеваемости ОРЛ и смертности [15].

Врачебно-трудовая экспертиза

Ю.Д. Арбатская с коллективом преподавателей кафедры врачебно-трудовой экспертизы центрального Института усовершенствования врачей (Москва) в помощь врачам ВКК, ВТЭК, лечебных учреждений сформулировали основные положения экспертизы трудоспособности с учетом законодательных, инструктивно-методических материалов СССР и в 1981 г. издали *Руководство по врачебно-трудовой экспертизе*.

Ю.Д. Арбатская с соавторами (1981) сообщают, что больные с первичным ревмокардитом с острым и подострым течением, третьей и второй степенью активности могли находиться на стационарном и амбулаторном лечении от 2 до 4-5 месяцев. Продолжительность такого лечения с временной нетрудоспособностью решались Врачебно-консультативной комиссией (ВКК), Врачебно-трудовой экспертной комиссией (ВТЭК).

Если после 4 месяцев лечения ревматический процесс непрерывно рецидивировал и нарастали явления недостаточности кровообращения, таких больных направляли на ВТЭК для установления группы инвалидности с последующим через 6-12 месяцев переосвидетельствованием.

Значительные трудности имелись в определении продолжительности лечения при первичном ревмокардите с вялым течением, которое может продолжаться длительно без отчетливых признаков прогрессирования болезни. Больные с возвратным ревмокардитом и пороком сердца с вялым течением и минимальной степенью активности, непрерывно-рецидивирующим и другими

вариантами течения в большинстве случаев получали лечение в поликлинических условиях. Однако при обострении ревмокардита антиревматическая терапия им может быть проведена и в стационарных условиях. Продолжительность нетрудоспособности с учетом стационарного и поликлинического лечения составляла от 1 ½ до 4 месяцев и только по решению ВКК, ВТЭК.

Эти структуры своими решениями могут создать больным облегченные условия труда (освобождение от ночных смен, командировок и т.д.). При отсутствии эффекта от проведенного лечения и выраженных признаков недостаточности кровообращения больные направлялись на ВТЭК для установления группы инвалидности на 6-12 месяцев с последующим переосвидетельствованием. При отсутствии улучшения состояния здоровья больным вновь может подтверждена группа инвалидности.

При недостаточности митрального клапана больным, выполняющим тяжелую физическую работу, с профилактической целью продолжение такой работы нецелесообразно и решением ВТЭК могут быть сделаны небольшие ограничения в прежней работе. Сужение левого предсердно-желудочкового отверстия наиболее часто приводят больных к инвалидности.

Трудоспособность больных при митральном стенозе зависит от осложнений – мерцательная аритмия, эмболия крупных сосудов, воспалительные процессы в легких, недостаточность кровообращения и др. Однако трудовой прогноз вследствие хирургического лечения за последние десятилетия значительно улучшился. Тем не менее больным не следует разрешать выполнение работ, связанных со значительным физическим напряжением, даже эпизодического характера. При появлении осложнений решением ВТЭК устанавливалась группа инвалидности.

При поражении клапана аорты (недостаточность) трудовой прогноз относительно благоприятный и зависит в основном от степени гипертрофии левого желудочка сердца, состояния коронарного, общего кровообращения и др. При нерезковыраженном аортальном стенозе трудоспособность больных сохраняется годами на работе даже с эпизодически большим физическим напряжением. Однако с профилактической целью таких больных следует перевести на работу умеренного напряжения. При нарастании признаков коронарной недостаточности (боли за грудиной) таким больным решением ВТЭК устанавливается группа инвалидности с уменьшением объема работы, сокращением рабочего дня и т.д.

При выраженных явлениях коронарной недостаточности больные совсем утрачивают работоспособность и решением ВТЭК им устанавли-

вают II или I группу инвалидности. При недостаточности трехстворчатого клапана и сужении правого предсердно-желудочкового отверстия из-за низких компенсаторных возможностей у больных очень быстро нарушается кровообращение. Трудоспособность больных с пороками трехстворчатого клапана значительно снижена, большинству из них труд в обычных производственных условиях недоступен. Решением ВТЭК им устанавливается группа инвалидности.

У больных с имплантированными клапанами сердца при недостаточности митрального, аортального, трехстворчатого возникают осложнения: тромбоэмболии, стафилококковый эндокардит, гемолитическая анемия и др. В первый год после операции-протезирования клапанов, решением ВТЭК устанавливается II группа инвалидности, а при осложнениях даже I группа. В последующем при благоприятных отдаленных результатов больные могут приступить к работе, не связанной с физическим напряжением. При хирургическом лечении митрального, аортального, трехстворчатого стеноза (комиссуротомия) общая продолжительность временной нетрудоспособности составляет не менее 4 месяцев. При послеоперационных осложнениях – перикардит, плеврит, недостаточность кровообращения и другие – срок временной нетрудоспособности может быть продлен до 5-6 месяцев, но только с санкции ВКК, ВТЭК.

После улучшения состояния здоровья лица, занимающиеся незначительным физическим, интеллектуальным трудом, могут приступить к прежней работе. Если больной нуждается в значительно облегченном труде, ему устанавливают III группу инвалидности. При остром ревматическом кардите срок временной нетрудоспособности колеблется от 4 до 6 месяцев, при очаговом – 2-3 месяца. При умеренном изменении миокарда без вальвулита большинство больных трудоспособны. При выраженных изменениях мышцы сердца противопоказана работа, связанная со значительным физическим напряжением. Решением ВТЭК им устанавливается III группа инвалидности. При кардите могут быть нарушения ритма сердца – атриовентрикулярная блокада и мерцание предсердий. При высокой локализации блокады больные длительное время могут выполнять работу даже с эпизодически умеренным физическим напряжением. При локализации блокады в области ствола, предсердно-желудочкового пучка или её ветвей могут быть нарушения мозгового кровообращения (обморочные состояния) и приступы Морганьи-Эдемса-Стокса. Таким больным с имплантированным электростимулятором противопоказаны все виды труда. В дальнейшем больные могут выполнять работу лишь в специ-

ально созданных условиях по решению ВТЭК.

При появлении мерцания предсердий создаются условия для образования пристеночных тромбов и развитию эмболий, нарушения гемодинамики, возникновению пароксизмов. Большинство больных без (брадикардическая форма) и с дефибриллятором по решению ВТЭК могли работать в облегченных условиях труда (инвалиды III группы).

Полная утрата трудоспособности у больных возникает вследствие тромбоэмболических осложнений (мозговой инсульт) – I группа инвалидности. Сердечная недостаточность при ревматизме и ревматических пороках сердца может быть причиной временной и стойкой утраты трудоспособности. В тоже время, причиной декомпенсации у больных может быть не только ревматизм с пороками сердца, но и чрезмерная физическая и эмоциональная нагрузки. При недостаточности кровообращения первой стадии (одышка при быстрой ходьбе, подъеме по лестнице, цианоз, тахикардия, утомляемость, небольшие периферические отеки и др.) соблюдение постельного и полупостельного режима, бессолевой диеты, ограничения приема жидкости с применением сердечных гликозидов приводят к исчезновению признаков сердечной недостаточности. В этих случаях, чтобы полностью восстановилась работоспособность, решением ВКК больные освобождаются от работы на 2-3 недели.

При второй стадии недостаточности кровообращения (одышка, слабость, утомляемость, тахикардия, увеличение печени, застойные явления в легких, периферические отеки и др.) продолжительность временной нетрудоспособности на фоне лечения сердечными гликозидами, мочегонными, обменными, антиревматическими и другими средствами длится 50-60 дней. Однако и после курсового лечения поддерживающие дозы гликозидов, диуретиков, других средств больные получают месяцами, годами. Поскольку у большинства больных полностью утрачена трудоспособность, решением ВТЭК они переводятся в инвалиды II группы. Лишь некоторые больные могут выполнять работу в специально созданных условиях. При левожелудочковом типе сердечной недостаточности (сердечная астма) продолжительность временной нетрудоспособности составляет 4-5 недель.

После лечения сердечной недостаточности больным назначают поддерживающие дозы гликозидов и других средств в домашних условиях. Все виды труда, связанные даже с умеренным физическим напряжением, противопоказаны. Больным доступен лишь интеллектуальный труд. Перевод квалифицированных рабочих

на другие более легкие работы; с уменьшением объема работы решением ВТЭК им устанавливают III группу инвалидности.

При недостаточности кровообращения по правожелудочковому типу больным достаточно кратковременного лечения (2-3 недели по больничному листу). Решением ВКК больным создаются некоторые облегчения в работе (освобождение от дополнительных нагрузок, командировок, ночных смен и др.).

При недостаточности кровообращения III стадии, решением ВТЭК больным устанавливают I группу инвалидности, поскольку возможность выполнять какую-нибудь работу полностью ими утрачена. Такие больные нуждаются в систематическом лечении и уходе. Если при динамическом наблюдении состояние здоровья больных не улучшается, то группа инвалидности устанавливается бессрочно.

Медико-социальная экспертиза

М.Д. Коротов, В.Г. Помников с коллективом специалистов различных разделов медицины в помощь врачам медико-социальной экспертизы и лечебных учреждений издали *Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации* (2005).

В справочнике отражены общие организационные вопросы медико-социальной экспертизы (МСЭ), вопросы клинической картины, экспертно-реабилитационной диагностики, экспертных решений и индивидуальных программ по реабилитации инвалидов. Авторы сообщают, что при острой ревматической лихорадке временная утрата трудоспособности (ВУТ) зависит от степени активности процесса, тяжести кардита, осложнений и т.д. и составляет 3 мес. и более. При ревматических пороках, сердечной недостаточности или аритмий для их лечения ВУТ составляет от 3 недель до 1½ мес., хирургической коррекции (митральная комиссуротомия, протезирование клапанов) – 4 мес. и более.

Больным противопоказаны виды и условия труда: работа связанная со значительным физическим и нервно-психическим напряжением, воздействием неблагоприятных микроклиматических условий, командировки и др. Для направления на МСЭ показаны: затяжное течение ревматической лихорадки, нарастание сердечной недостаточности при пороке сердца, стойкое нарушение ритма и проводимости сердца, перенесенная комиссуротомия или протезирование клапанов сердца, необходимость рационального трудоустройства больных или перевод на другую работу более низкой квалификации и т.д.

Критерии инвалидности

Инвалидность III группы определяют в следующих случаях: затяжное течение ревматической лихорадки, пороки митрального или аортального клапана с гипертензией в малом круге кровообращения и сердечной недостаточностью I или II А стадии (I ФК по NYHA), нарушение ритма сердца легкой или средней степени, снижение фракции выброса крови до 45-50%, толерантности к физической нагрузке до 75 Вт/мин., утраты способности к работе в полном объеме по прежней профессии и т.д. Признанным инвалидам III группы может быть рекомендована работа с легким физическим и умеренным нервно-психическим напряжением в благоприятных производственных условиях.

Инвалидность II группы определяют в следующих случаях: ревматическая лихорадка с затяжным течением и тяжелым поражением миокарда, пороки митрального или аортального клапана с гипертензией в малом круге кровообращения и сердечной недостаточностью II-Б стадии (III-IV ФК по NYHA), нарушения сердечного ритма, хроническая недостаточность мозгового кровообращения, низкие фракции выброса крови (35-40%), толерантность к физической нагрузке (50 Вт/мин) и т.д. Лицам, признанным инвалидом II группы, в отдельных случаях может быть определена работа в специально созданных условиях или на дому.

Инвалидность I группы определяют при терминальной стадии порока сердца, когда развиваются необратимые нарушения внутрисердечной гемодинамики, сердечной недостаточности III стадии (IV ФК по NYHA), приводящие к ограничению способности к самообслуживанию, передвижению и т.д. Они нуждаются в постоянной посторонней помощи или уходе.

Реабилитация инвалидов: профилактические мероприятия в поликлинических условиях, профориентация, рациональное трудоустройство, создание хороших условий труда, рабочих мест, переобучение непротивопоказанным профессиям и т.д.

Определение ограничения возможностей и трудоспособности

Сотрудники Республиканской Врачебно-трудовой экспертной комиссии (ВТЭК, директор консилиума Л. Сокирка), министерств здравоохранения, труда, социальной защиты и семьи разработали новое положение об определении ограничения возможностей и трудоспособности больных граждан, утвержденное постановлением правительства Республики Молдова № 65 от 23 января 2013 г. и опубликованное в Monitorul Oficial al Republicii Moldova № 18-21 от 25.01.2013 г.

Сотрудниками консилиума, некоторых научно-исследовательских институтов, кафедр Университета медицины и фармации им. Н. Тестемицану Республики Молдова сформулированы основные критерии степени ограничения возможностей и трудоспособности больных граждан, которые утверждены приказом министров здравоохранения, труда, социальной защиты и семьи № 12/70 от 28.01.2013 и опубликованы на сайте Министерства труда, социальной защиты и семьи.

В положении внесены изменения в названии ВТЭК – Консилиум, в группах инвалидности – степень: *тяжелая, выраженная, средняя, легкая* и другие изменения.

Критерии степени ограничения возможностей и трудоспособности

Для *легкой степени* характерны следующие признаки: митральная недостаточность (МН) с минимальными клиническими симптомами – систолический шум I или II степени без функциональных нарушений, с нормальной систолической функцией левого желудочка, с телесистолическим диаметром левого желудочка < 45 мм; митральной стеноз (МС) с площадью митрального отверстия 1,5-2,5 см², со средним градиентом < 6 мм Hg, легкой легочной гипертензией, с высокой толерантностью к физической нагрузке; аортальная недостаточность (АН) с минимальными клиническими симптомами, с функциональными нарушениями (одышка, головокружение, сердцебиение) только при больших физических нагрузках проходящих быстро в покое, с нормальной систолической функцией левого желудочка, с телесистолическим диаметром левого желудочка = 45-50 мм; аортальный стеноз (АС) с площадью отверстия > 1,5 см², со средним градиентом < 20 мм Hg, максимальным градиентом 16-36 мм Hg, высокой толерантностью к физической нагрузке; оперированные больные с коррекцией клапанного аппарата с сохранением одышки при больших физических нагрузках и отсутствием других патологических феноменов с 5-35% функциональными, структурными нарушениями, с 95-65% сохраненной трудоспособности.

Для *средней степени* характерны следующие признаки: МН с систолическим шумом III ст., клиническими, рентгенологическими, эхокардиографическими и ЭКГ признаками гипертрофии левого желудочка, с функциональными нарушениями при средних и больших нагрузках, с легкой или умеренной систолической дисфункцией левого желудочка, с телесистолическим диаметром левого желудочка – 50-55 мм; МС с площадью митрального отверстия 1,0-1,5 см², со средним градиентом 6-12 мм Hg, умеренной легочной гипертензией, со средней толерантностью к физической нагрузке;

АН при которой функциональные нарушения появляются при средней интенсивности физических нагрузках, легкой или умеренной систолической дисфункции левого желудочка, телесистолическим диаметром левого желудочка – 50-55 мм; АС с площадью отверстия 0,85-1,5 см², со средними градиентом 20-50 мм Нг, максимальным градиентом 36-80 мм Нг, со средней толерантностью к физической нагрузке; оперированные больные с коррекцией клапанного порока с одышкой при больших физических нагрузках, преходящих нарушений ритма, проводимости сердца, стенокардитических болей при больших нагрузках и т.д., с 40-55% функциональными и структурными нарушениями, с 60-45% сохранением трудоспособности.

Для *выраженной степени* характерны следующие признаки: МН с систолическим шумом III/IV ст., с частыми нарушениями ритма, проводимости сердца, с умеренной систолической дисфункцией левого желудочка, с телесистолическим диаметром левого желудочка >55 мм; МС с площадью митрального отверстия <1,0 см², средним градиентом > 12 мм Нг, умеренной легочной гипертонией, нарушениями ритма, острым отеком легких в анамнезе, правосторонней сердечной недостаточностью; АН с повторными стенокардитическими кризами, нарушениями ритма или проводимости сердца, умеренной систолической дисфункцией левого желудочка, телесистолическим диаметром левого желудочка >55 мм; АС с площадью отверстия <0,75 см², средним градиентом >50 мм/Нг, максимальным градиентом > 80 мм/Нг, с повторными стенокардитическими кризами, нарушениями ритма или проводимости; оперированные больные с коррекцией клапанного порока – одышка при умеренных физических нагрузках, нарушения ритма, проводимости, стенокардитические боли, признаки рестеноза, дисфункция протеза, эмболии, с 60-75% функциональными и структурными нарушениями, с 40-25% сохранением трудоспособности.

Для *тяжелой степени* характерны следующие признаки: оперированные больные с коррекцией клапанного порока при МН, МС, АН, АС с некорректируемой сердечной недостаточностью, легочными инфарктами, эмболическими острыми нарушениями мозгового кровообращения с выраженным двигательным дефицитом, препятствующим к самообслуживанию, с 80-100% функциональными и структурными нарушениями, с 20-0% сохранением трудоспособности.

Литература

1. Арбатская Ю.Д. и соавт. *Руководство по врачебно-трудоустройству экспертизе*, том 1, М., 1981.
2. Белов Б.С., Гришаева Т.П. *Острая ревматическая лихорадка: современные подходы к первичной и вторичной профилактике*. В: Лечащий врач, 2007, № 6, с. 99-101.
3. Боткин С.П. *Клинические лекции*, М., 1951.
4. Кисель А.А. *Ревматизм у детей*. М., 1940.
5. Коротов М.В., Помников В.Г. *Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации*. Санкт-Петербург: издательство Гипократ, 2005.
6. Насонова В.А., Бронзов И.А. *Ревматизм*, М., 1978.
7. Насонова В.А., Кузьмина Н.Н., Белов Б.С. *Острая ревматическая лихорадка и ревматические пороки сердца: настоящее и будущее*. В: Вестник Российской Академии Медицинских наук. 2003, № 11, с. 71-74.
8. Насонова В.А., Кузьмина Н.Н., Белов Б.С. *Современный взгляд на проблему острой ревматической лихорадки*. В: Педиатрия. Приложение, 2003, № 3, с. 16-20.
9. Насонова В.А., Кузьмина Н.Н., Белов Б.С. *Классификация и номенклатура ревматической лихорадки*. В: Педиатрия, 2004, № 3, с. 4-9.
10. Насонов Е.Л. и соавт. *Активация клеточного иммунитета при острой ревматической лихорадке: клиническое и патогенетическое значение*. В: Вестник Российской Академии Медицинских Наук, 1996, № 11, с. 41-44.
11. Насонов Е.Л. *Современное направление иммунологических исследований при хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваниях человека*. В: Тер. архив, 2001, № 8, с. 43-46.
12. Насонов Е.Л., Александрова Е.Н. *Современные технологии и перспектива лабораторной диагностики ревматических заболеваний*. В: Тер. архив, 2010, № 5, с. 5-9.
13. Нестеров А.И. *Ревматизм*, М., 1973.
14. *Постановление правительства Республики Молдова, об определении ограничений возможностей и трудоспособности с приложениями № 1, 2, 3, 4*, № 65 от 23 января 2013. В: Monitorul Oficial, № 18-21 от 25 января 2013 г.
15. Фоломеева О.М., Эрдес Ш. *Развитие ревматологии и ревматологической помощи населению России*. В: Ревматология, национальное руководство. Москва: Глотармедия, 2008, с. 15-23.
16. Bhardwaj R. *Atrial fibrillation in a tertiary care institute – a prospective study*. In: Indian Heart J., 2012, Sept.-Oct.; nr. 64 (5), p. 476-478. Doi: 10.1016/j.ihj.
17. Cherubino P., Zarzi-Puttini P., Zuccaro S.M., Labianca R. *The management of chronic pain in important patient subgroups*. In: Clin. Drug Investig., 2012, Feb.; nr. 32, Suppl. 1, p. 35-44.
18. Maharaj B., Vayej A.C. *Awareness and knowledge of prophylaxis for infective endocarditis in patients with severe rheumatic heart disease*. In: SADJ, 2013, Mar.; nr. 68 (2), p. 70-71.
19. Saikia U.N., Rumar R.M., Pandian V.R., Gupta S., Dhaliwal R.S., Talwar K.K. *Adhesion molecule expression and ventricular remodeling in chronic rheumatic heart disease: a cause or effect in the disease progression – a pilot study*. In: Cardiovasc. Pathol., 2012, Mar.-Apr.; nr. 21 (2), p. 83-88. Doi: 10.1016/j.carpath. 2011.01.005.
20. Toor D., Vohra H. *Immune responsiveness during disease progression from acute rheumatic fever to chronic rheumatic heart disease*. In: Microbes Infect., 2012, Oct.; nr. 14 (12), p. 1111-1117. Doi: 10.1016/j.micinf. 2012. 07. 003.
21. Vinker S., Zohar E., Hoffman R., Elhayany A. *Incidence and clinical manifestations of rheumatic fever: a 6 year community-based survey*. In: Isr. Med. Assoc. J., 2010, Feb.; nr. 12 (2): p. 78-81.

Представлена 24.09.2014

COAGULOPATII LA PACIENȚII CU PATOLOGII HEPATICE

Vlada DUMBRAVA, Lucia COBÎLTEAN,
Nicolae PROCA,
Departamentul Medicină Internă,
disciplina Gastroenterologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Cogulopathy in patients with liver pathology

The liver is the site for synthesis of most coagulation factors, so it plays a pivotal role in hemostasis system. Liver pathologies frequently accompanied by disturbances in the coagulation system, which can cause complications such as bleeding or thrombotic. This article is the synthesis of the literature data on the mechanisms of hemostasis disorders in patients with liver diseases and possibility to assessment of complications risk. Recent work by many talented investigators has opened the door in new clinical laboratory testing paradigms that have promise for future breakthroughs.

Keywords: liver cirrhosis, coagulopathy, hemostasis system, hemostasis disorders, bleeding, thrombosis

Резюме

Коагулопатии у пациентов с патологией печени

Печень является местом синтеза большинства факторов свертывания, таким образом играет ключевую роль в системе гемостаза. Патологии печени часто сопровождаются нарушениями в свертывающей системе, которые могут вызвать кровотечения или тромботические осложнения. Эта статья является синтезом литературных данных о механизмах нарушений гемостаза у больных с заболеваниями печени и возможностей оценки риска появления осложнений. Последние работы многих талантливых исследователей открыли дверь для новых клинических лабораторных испытаний, которые могут быть основой для будущих прорывов.

Ключевые слова: цирроз печени, коагулопатии, система гемостаза, нарушения гемостаза, кровотечение, тромбоз

Introducere

Pentru patologiile hepatice, în special în stadiile avansate, este caracteristică clinica manifestărilor hemoragice și scăderea nivelelor serice ale majorității factorilor de coagulare, cu excepția factorului VIII și factorului von Willebrand. Odată cu reducerea cantității de procoagulanți, se remarcă o scădere a anticoagulanților fiziologici, așa ca antitrombina III și proteina C, asemeni altor fracții proteice importante din organismul uman, fapt cauzat de scăderea capacității de sinteză a ficatului alterat [28, 29].

În condiții normale, sistemul de hemostază are un rol de protecție a organismului împotriva accidentelor hemoragice și trombotice și este îndreptat spre menținerea echilibrului fluidocoagulant în stare funcțională, atât în situații de confort, cât și în diferite stări patologice. Dereglările în sistemul de coagulare la pacienții cu patologii hepatice, determinate de reducerea concentrației procoagulanților și/sau anticoagulanților, prezintă un interes deosebit și, în același timp, o dilemă pentru cercetătorii științifici și medicii-practicieni [29]. Multe lucrări din domeniul hematologiei prezintă patologiile ficatului ca o cauză frecventă a complicațiilor sau a manifestărilor hemoragice [1, 22].

Rezultate și discuții

Ficatul are un rol important în sistemul de hemostază, prin sinteza factorilor de coagulare, a anticoagulanților fiziologici și a proteinelor sistemului fibrinolic. Afectarea celulelor hepatice predispune pacientul la complicații hemoragice sau trombotice. Cele mai frecvente manifestări clinice hemoragice la bolnavii cu patologii hepatice sunt: epistaxisul, echimozele, gingivoragiile, manifestările de tip vasculitic, iar în stadiile mai avansate – metroragiile și hemoragiile digestive superioare sau inferioare. De asemenea, riscul apariției complicațiilor hemoragice după proceduri invazive sau intervenții chirurgicale la persoanele cu ficatul afectat este mai înalt, unele surse prezentând date până la 60% [29].

În practica medicală, cele mai frecvente teste pentru aprecierea riscului de hemoragie sunt: determinarea TTPA și a nivelului protrombinei. Totuși, acești parametri nu prezintă o corelare semnificativă cu apariția și durata sângerărilor după procedurile invazive, precum biopsia hepatică, la pacienții cu patologie a ficatului. Cel mai reușit acest fapt ar putea fi explicat pe baza istoriei transplantului de ficat. La început, această intervenție chirurgicală masivă necesita transfuzii considerabile de plasmă și alți componenți ai sângelui, pentru a corija modificările pre- și postoperatorii în sistemul de hemostază. Ulterior aceste necesități au scăzut, cel mai probabil datorită îmbunătățirii procedurilor chirurgicale aplicate, dar nu din cauza aplicării unor medicamente.

De asemenea, unele trialuri randomizate arată lipsa controlului asupra hemoragiilor digestive apărute la pacienții cu ciroză hepatică [32, 33] sau în timpul transplantului de ficat [34], după administrarea unor componenți ai sângelui, chiar dacă valorile protrombinei și TTPA se îmbunătățesc considerabil.

Cele menționate anterior pun la îndoială veridicitatea testelor TTPA și a valorii protrombinei pentru prezicerea riscului apariției manifestărilor hemoragice la bolnavii cu patologii hepatice. De fapt, plasma pacienților cu ciroză hepatică generează la fel de multă trombină ca și la subiecții sănătoși [27]. Trombina este necesară pentru activarea trombomodulinei, care, la rândul său, este activatorul principal al proteinei C, dar, fiind o proteină membranară ce se află în celulele endoteliale ale vasului sanguin, nu se va conține în plasma utilizată pentru testele de laborator. Astfel, aceste teste vor permite determinarea doar a trombinei generate de factorii procoagulanți, dar nu și a trombinei inhibitate de anticoagulanți, în special proteina C. În acest caz, proteina C nu va fi pe deplin activată din cauza lipsei de trombomodulină. Aceste nuanțe ar putea explica de ce testele de laborator nu pot reprezenta real echilibrul hemostazei in vivo.

Un alt indice, frecvent utilizat la pacienții cu patologii hepatice, este INR (International Normalized Ratio), care permite calcularea scorului MELD și selectarea candidaților prioritari pentru transplant hepatic [20, 22]. Cu toate acestea, INR a fost standardizat în condiții de laborator după TP pentru pacienții aflați pe terapie anticoagulantă și nu poate fi utilizat la bolnavii cu patologii hepatice atât timp cât nu este adoptat un nou sistem de standardizare specific. În acest caz, ar fi logică calibrarea sistemului dat cu plasma pacienților cu patologii hepatice, dar nu cu a celor care utilizează antagoniști ai vitaminei K.

Luând în considerație cele expuse, putem presupune că tendința frecventă spre manifestări hemoragice la pacienții cu patologii hepatice avansate este dirijată de alte mecanisme decât cele de hipocoagulare. Condiții care ar crește riscul de hemoragie în cadrul patologiilor ficatului pot fi: dereglarea hemodinamicii, în special creșterea tensiunii în sistemul portal, modificările endoteliului vascular, infecțiile bacteriene asociate și insuficiența renală.

Hemoragia sau manifestările hemoragice este una dintre problemele clinice comune determinate la pacienții cu patologii hepatice. Deși există părerea că în patologiile hepatice predomină tendința de sângerare, în ultimul timp aceasta a fost schimbată spre prezența dereglărilor atât de ordin hemoragic, cât și de hipercoagulare, dar în cele mai dese cazuri sistemul de coagulare se află într-un echilibru fin. Mai mult ca atât, manifestările hemoragice cu risc vital, așa ca hemoragia varicelară, sunt mai des legate de prezența hipertensiunii portale, decât de dereglările sistemului de coagulare la acești pacienți. Cu toate acestea, există tulburări de hemostază la pacienții cu patologii hepatice: de ordin trombocitar, al funcției endoteliale, precum și alterarea factorilor de coagulare. Prezența hiperfibrinolizei și a disfibrinogenemiei în condițiile insuficienței renale prezente la bolnavii

cu patologii hepatice avansate poate provoca accentuarea dezordinelor hemostatice.

În mod normal, 30% din masa trombocitară circulantă poate suporta schimbări în urma traversării splinei, iar în cazul cirozei hepatice aceste modificări sunt caracteristice pentru 90% din trombocite, ca urmare a hipersplenismului și hipertensiunii portale, prezente la acești pacienți. Creșterea rezistenței în circulația portală favorizează redistribuirea fluxului sangvin către splină, astfel crescând clearanțul trombocitar din circulație [30, 31]. Ulterior, studii clinice efectuate în domeniu au demonstrat doar o corelație inversă între dimensiunile splinei și numărul trombocitelor la pacienții cu patologie hepatică cronică [2, 3], iar decompresia portală (TIPS) nu influențează pozitiv nivelul trombocitelor [4, 5]. Sunt relatate date că doar transplantul ortotopic de ficat ar putea rezolva definitiv problema trombocitopeniei în cazul patologiilor hepatice avansate [1, 22]. Așadar, hipersplenismul și hipertensiunea portală sunt doar unele dintre verigile ce influențează factorii trombocitari la acești pacienți.

O altă cauză a apariției trombocitopeniei la bolnavii cu patologii hepatice poate fi supresia medulară, descrisă cel mai frecvent în cazul etiologiei virale [29]. Un studiu cu utilizarea trombocitelor marcate în circulația sangvină a arătat scăderea numărului de trombocite formate la pacienții cu ciroză hepatică [22]. În unele cazuri, mai ales în cazul etiologiei virale C, se raportează prezența anticorpilor antitrombocitari, care au ca scop distrugerea plachetelor [6].

Sunt cunoscute și alte mecanisme care ar influența veriga trombocitară în cadrul patologiilor hepatice, atât pozitiv, cât și negativ. Creșterea producției de oxid nitric și prostacilină în endoteliul vascular poate influența activitatea trombocitelor in vivo. Totodată, nivelul crescut al factorului von Willibrand la pacienții cu ciroză hepatică vine în suportul funcției de adeziune trombocitară [29].

Trombopoetina a fost identificată ca citochină primară ce favorizează maturarea megacariocitelor și formarea plachetelor [8]. Ea este sintetizată, în cea mai mare parte, în hepatocit și posedă secvențe de aminoacizi asemeni eritropoetinei.

În cazul pacienților cu ciroză hepatică și/sau fibroză avansată are loc reducerea esențială a funcției hepatocitare, prin urmare se observă scăderea sintezei de trombopoetină [2, 4, 7]. Studii efectuate în domeniu demonstrează o corelare inversă între nivelul seric de trombopoetină și gradul de fibroză hepatică [2, 4], iar la pacienții trombocitopenici cu patologii hepatice a fost determinată scăderea funcției medulare și valori reduse de trombopoetină circulantă [7].

O altă latură a acestei probleme ar fi degradarea excesivă a trombopoetinei, care se leagă de trombocitele sechestrate în splina congestivă mărită la

bolnavii cu patologii hepatice, ceea ce, de asemenea, va duce la scăderea nivelului acesteia în circulație [8]. Totuși, determinarea nivelului trombopoetinei în plasmă nu va reflecta capacitatea de sinteză a ei, deoarece este vorba despre un complex întreg de factori participanți: producerea de TPO, degradarea TPO, turnoverul trombocitar, precum și prezența trombocitopeniei [8].

Reducerea nivelului factorilor de coagulare la pacienții cu patologii hepatice cronice este o manifestare frecvent întâlnită. De fapt, anume scăderea progresivă a capacității funcționale a celulelor hepatice induce deficiența factorilor de coagulare. Importanța determinării modificărilor factorilor de coagulare este explicată de posibilitatea acestora de a relate despre un pronostic în debutul bolii și de a evalua riscul dezvoltării complicațiilor hemoragice [9, 22]. Inițial, deficitul factorilor de coagulare poate reflecta funcția de sinteză a ficatului, iar varietatea și gradul de deficiență va corela cu severitatea bolii [9].

Factorul VII este unul dintre primii factori care suferă modificări cantitative, deoarece durata fiziologică a acțiunii lui este de 6 ore. Deficitul lui este înregistrat la 75%-85% din pacienții cu ciroză hepatică, fiind mai exprimat în cazul decompensării bolii, însă circa 30% de pacienți cu patologii hepatice compensate au valori normale de F VII [10, 11]. Factorii V, X și protrombina, de obicei, scad odată cu progresarea bolii, iar valorile lor variază foarte mult [10, 11, 22]. Acești factori sunt dependenți de vitamina K și suferă modificări funcționale din cauza diminuării γ -carboxilării. Însă fibrinogenul și F VIII rămân practic la nivelul valorilor normale la pacienții cu ciroză hepatică; mai mult ca atât, F VIII poate reflecta o creștere ușoară în paralel cu factorul von Willibrand [29].

Valorile fibrinogenului se pot diminua doar în stadiile finale avansate de boală sau în cazul unei insuficiențe hepatice fulminante. Există, însă, păreri despre incapacitatea funcțională a fibrinogenului, din cauza dezvoltării disfibrinogenemiei la 50%-78% din bolnavii cu patologii hepatice avansate [12]. Creșterea nivelului acidului sialic poate induce polimerizarea defectă a fibrinogenului în monomeri de fibrină [22]. Prolungire timpului de trombină poate servi ca un indiciu al prezenței disfibrinogenemiei, în cazul în care nu au fost evaluați produșii de degradare a fibrinogenului sau D-dimerii. Așadar, la persoanele cu patologii hepatice cronice de durată valoarea cantitativă a fibrinogenului este în limitele normei, iar valoarea funcțională este scăzută. Cu toate acestea, nu este bine determinată semnificația clinică a disfibrinogenemiei și nici valoarea ei în amplificarea riscului de hemoragie la acești pacienți [29].

Totuși, multe din modificările prezentate sunt compensate datorită scaderii proteinelor anticoagulante, așa ca proteina C, proteina S, an-

titrombina, cofactorul II al heparinei, precum și a α_2 -macroglobulinii, care sunt sintetizate de către ficat. Pentru sinteza sa, aceste proteine necesită prezența vitaminei K, care este redusă la pacienții cu patologii hepatice din cauza scăderii nutriționale, a malabsorbției vitaminelor liposolubile sau în cazul prezenței unor obstrucții biliare [18, 21].

De fapt, creșterea riscului de sângerare și dezvoltarea coagulopatiilor la pacienții cu patologii hepatice depinde de numărul și gradul de deficit al factorilor de coagulare. Totuși, nu se poate evidenția vreun factor de coagulare care ar putea aprecia riscul de hemoragie sau gradul de supraviețuire a acestor pacienți [22].

Sistemul fibrinolic

La pacienții cu patologii hepatice avansate, datele de laborator pun în evidență scăderea gradului de fibrinoliză la 30%-46% dintre ei [16, 22]. Activitatea fibrinolică de obicei crește odată cu progresarea bolii, dar sunt date ce demonstrează o variație destul de vastă de la caz la caz [18, 29]. Evaluarea activității fibrinolitice are loc în baza clearanțului activatorului tisular al plasminogenului (TPA), precum și a altor enzime fibrinolitice, cu excepția activatorului inhibitorului plasminogenului, care nu prezintă o creștere considerabilă [22, 29]. Alterarea sintezei inhibitorilor fibrinolitici și a inhibitorului fibrinolizei, activat de trombină (TAFI), la pacienții cu patologii hepatice contribuie la creșterea valorii plasminei circulante. TAFI elimină porțiunile C-terminale ale resturilor de fibrină, care servesc ca site-uri obligatorii pentru activarea plasminogenului. Valorile TAFI sunt considerabil reduse la pacienții cu ciroză hepatică și au o corelare cu gradul de severitate a bolii [16, 21]. De asemenea, reabsorbția lichidului ascitic în sistemul circulant ar putea contribui la creșterea activității fibrinolitice în unele cazuri [21].

Importanța clinică a sistemului de fibrinoliză variază mult individual, precum și în funcție de severitatea bolii. Scăderea gradului de fibrinoliză probabil nu va fi un indiciu de risc înalt pentru hemoragie la pacienții cu patologii hepatice. Mai mult de 30% din bolnavii cu ciroză compensată prezintă date de laborator sugestive pentru o accelerare a fibrinolizei în absența unor manifestări clinice semnificative de sângerare [16]. Totuși, pacienții cu patologii hepatice deseori manifestă un răspuns fibrinolic exagerat în prezența factorilor de stres atât fiziologici, cât și iatrogeni, în special în cazul unor intervenții chirurgicale [22]. Majoritatea procedurilor chirurgicale stimulează eliberarea de TPA în țesutul afectat, care va induce mecanisme intense antifibrinolitice, care se vor solda cu o reacție exprimată de fibrinoliză și sângerare [18]. Liza prematură a trombului vascular la locul leziunii poate fi cauza exacerbării hemoragiei. Unele studii prezintă o asociere între dereglările din

sistemul fibrinolic și hemoragiile din țesuturile moi, hemoragiile varicelare și cele din timpul intervențiilor chirurgicale [16, 18], pe când altele nu susțin această idee [16, 21, 22]. De fapt, hemoragiile pot avea loc oriunde, dar sunt mai exprimate în locurile de liză a țesutului [19, 31].

Așadar, starea sistemului de fibrinoliză prezintă interes clinic sporit la pacienții cu sindrom hemoragipar persistent, chiar dacă factorii de coagulare și nivelul trombocitelor au valori optime. Diagnosticul poate fi sugerat în baza scurtării timpului de liză a euglobulinelor, care reflectă starea enzimelor fibrinolitice circulante. În cazul în care fibrinoliza este secundară activării coagulării, se va determina un nivel sporit al D-dimerilor – rezultat al degradării fibrinei. Afectarea severă a sistemului fibrinolic duce la scăderea esențială a nivelului fibrinogenului și α_2 -antiplasminiei, din cauza atât a consumului, cât și a sintezei insuficiente.

Deseori, echilibrul sistemului de hemostază la pacienții cu patologii hepatice este afectat de suprapunerea altor complicații observate la debutul bolii. Insuficiența renală este una dintre complicațiile frecvent întâlnite la acești pacienți în stadiile avansate, care poate induce anomalii de hemostază. Riscul de sângerare crește, de obicei, din cauza disfuncțiilor trombocitare, alterării contactului dintre trombocit și peretele vascular, precum și din cauza anemiei prezente [16, 18, 28].

O altă problemă majoră și frecvent întâlnită la pacienții cu ciroză hepatică sunt infecțiile bacteriene. Endotoxinele bacteriene au capacitatea de a activa cascada de coagulare, fapt determinat în unele studii ce raportează prezența factorului de necroză tisulară în circulație. Alte studii anterioare au relatat date ce sugerează inhibarea coagulării de către endotoxine prin eliberarea substanțelor endogene heparinoide în cazul cirozei hepatice [13]. Toate acestea determină o relație între endotoxine și fragmentele de protrombină, astfel sugerând ideea că infecțiile în ciroza hepatică contribuie la determinarea unor dereglări hemostatice asemănătoare coagulării intravasculare diseminate (CID).

Coagularea intravasculară diseminată

Pacienții cu patologii hepatice cronice relevă frecvent date de coagulare intravasculară diseminată (CID) cronică. Este determinată o variație largă a valorilor și a gradului de activitate a diferitor factori de coagulare, precum și reducerea fibrinogenului, care ar exercita o funcție adecvată. Multiple studii demonstrează variabilitatea valorilor protrombinei, fibrinopeptidului A, D-dimerilor și complexului trombin-antitrombinic în rândurile pacienților cu patologii hepatice cronice [14, 15].

Administrarea heparinei scade activitatea factorilor de coagulare și crește nivelul de supraviețuire

a fibrinogenului, confirmând prezența coagulării intravasculare [14]. Frecvența manifestărilor CID și gradul de severitate al acestuia corelează cu stadiul bolii, fapt demonstrat în mai multe studii clinice. La pacienții cu ciroză hepatică în stadii avansate, cu prezența ascitei, se determină valori crescute ale D-dimerilor și scăderea protrombinei în 93%-100% cazuri [21]. Pe când la bolnavii în stadiul compensat al bolii, manifestările CID în testele de laborator nu sunt relevante [14, 15, 22].

De obicei, testele de laborator clasice caracteristice pentru CID prezintă valori similare la pacienții cu ciroză hepatică, dar este mare probabilitatea că ar reflecta un alt tip de modificări prezente în sistemul de hemostază. Cel mai frecvent, pentru diagnosticarea CID sunt relevante valori crescute ale D-dimerilor și produșilor de degradare a fibrinogenului (FDP), primele fiind mult mai exprimate și capabile de a caracteriza atât coagularea, cât și fibrinoliza. Totodată, valorile crescute ale FDP pot reflecta produșii de degradare a fibrinogenului în cadrul disfibrinogenemiei, care este caracteristică pentru pacienții cu patologii hepatice avansate [15]. Un indice important în acest caz ar fi fibrinogenul, care este în limitele normei la bolnavii cirofici compensați, iar în cazul unui CID veridic prezintă valori scăzute. Același fenomen este caracteristic și pentru factorul VIII, care în patologii hepatice are chiar o tendință spre creștere.

Hemoragia

La pacienții cu ciroză hepatică, în special în stadiile avansate, este alterată funcția de sinteză a ficatului. Studiile efectuate în acest domeniu demonstrează prezența modificărilor parametrilor de laborator caracteristici [16]. Acestea au servit drept bază pentru afirmația că în ciroza hepatică decompensată obligatoriu este prezentă coagulopatia de tip hemoragic [17].

Sinteza scăzută a factorilor de coagulare de către celulele hepatice afectate joacă un rol-cheie în apariția dereglărilor în sistemul de hemostază la pacienții cu patologii hepatice. De obicei, afectarea echilibrului fin al factorilor de coagulare și deseori asocierea unor infecții se soldează cu apariția coagulopatiilor, care cresc riscul hemoragiei [30].

Pacienții cu ciroză hepatică dezvoltă hemoragii din varicele esofagiene cu o frecvență de 20%-33%. Cauza nemijlocită a acestor complicații este afectarea vasculară locală și creșterea presiunii sangvine. Hemoragia variceală este o complicație cu risc vital înalt, ca are o rată a mortalității de 30%-70% [30]. Factori de risc ce contribuie la apariția hemoragiilor digestive pot fi: creșterea bruscă a presiunii intraabdominale, ascita, gastropatia portală hipertensivă, dereglări ale integrității mucoasei gastrice și esofagiene, apariția stigmelor roșii pe suprafața varicelor prezente, pre-

cum și hipoprotrombinemia – rezultatul dereglărilor în sistemul de coagulare. Însă rolul dereglărilor de hemostază în dezvoltarea hemoragiilor varicilare rămâne discutabil, pe când alte manifestări hemoragice, cum ar fi epistaxisul, gingivoragiile, echimozele, purpura hemoragică, metroragiile și hemoragiile legate de manipulații medicale invazive, pot fi cauzate anume de defectele hemostatice [19].

Este bine cunoscută ideea precum că prelungirea timpului de protrombină cu 3 secunde mai mult de normă crește riscul dezvoltării hemoragiilor după procedurile invazive [22]. Totuși, în ultimii ani, tot mai multe studii arată că modificările determinate în hemostaza periferică puțin corelează cu gradul și volumul sângerării. Spre exemplu, hemoragiile după biopsia hepatică se consideră a fi întâmplătoare și nu pot fi presupuse în baza testelor de laborator efectuate. De asemenea, valorile modificate ale parametrilor de coagulare nu corelează cu apariția hemoragiilor în țesuturile moi și cu hemoragiile varicelare la pacienții cu ciroză hepatică [20, 29].

Printre testele de laborator utilizate pentru aprecierea riscului de hemoragie, cel mai vechi și des utilizat este timpul de sângerare. În cazul cirozei hepatice acesta se utilizează pentru a elucida hemostaza primară și competențele răspunsului vasoconstrictiv [21], dar totuși timpul de sângerare nu corelează cu scăderea volumului hemoragiei. Un alt test des utilizat este TTPA, care la fel slab corelează cu riscul dezvoltării hemoragiilor la pacienții cu ciroză hepatică. În cazul dat, apare întrebarea: *Care este gradul de utilitate practică a acestor teste?* [21, 22].

Ca o alternativă a testelor-standard de coagulare, a fost propusă analiza capacității funcționale a trombocitelor, care nu este pe deplin studiată la pacienții cu patologii hepatice și nu este stabilită încă importanța ei în aprecierea riscului de hemoragie.

Tromboza

Păstrarea echilibrului dintre nivelul procoagulanților și cel al proteinelor anticoagulante determină înlăturarea riscului dezvoltării hemoragiei sau trombozei. Deși hemoragiile apar mai frecvent, totuși dezechilibrul în sistemul de hemostază la pacienții cu patologii hepatice prezintă o hipercoagulare și predispun către complicații trombotice. Un alt factor ce predispune spre tromboză este deficitul de proteine anticoagulante [12, 18]. Valorile antitrombinei, proteinei C și proteinei S variază de la 30% până la 65%, ce reprezintă valori normale și sunt similare cu deficiențele congenitale [15, 29].

La pacienții cu ciroză hepatică se determină nivele crescute de F VIII, F vW și fibrinogen, care sunt niște procoagulanți și contribuie la hipercoagulare. Dacă la bolnavii cu ciroză este prezentă mutația genei protrombinei, atunci riscul trombozei crește de șase ori. Însă pacienții la care TP este prelungit

prezintă o auto-anticoagulare și, prin urmare, sunt protejați de tromboză. Warfarina, necesară din punct de vedere terapeutic în cazul trombozelor, scade nivelul tuturor factorilor coagulanți dependenți de vitamina K, precum F II, F VII, F IX și F X, cu 15%-30% de la valoarea inițială. Dar, luând în considerație faptul că la pacienții cu ciroză hepatică, în 40%-60% cazuri, acești factori sunt scăzuți [21, 22, 29], iar scăderea nivelului protrombinei și F X manifestă efect anticoagulant, nu necesită o medicație de prevenire a trombozei în cadrul patologiilor hepatice [16].

Complicațiile trombotice se întâlnesc frecvent la pacienții cu patologii hepatice. O serie întregă de necropsii a arătat prezența trombilor la aceste persoane în unul (54%) sau mai multe organe (22%) [22]. Tromboza venei portae este una dintre complicații, care apare în cadrul maladiilor hepatice și este implicată în progresarea bolii. De asemenea, și prevalența ei depinde de stadiul bolii: la pacienții compensați, tromboză de venă portae se întâlnește la 1%, pe când în stadiile avansate ale bolii se înregistrează la 8%-25% [21].

Deseori, riscul dezvoltării complicațiilor trombotice este legat de gradul de fibroză hepatică, care sugerează ideea că obstrucțiile vasculare cauzate de fibroză pot favoriza dezvoltarea trombilor. Există două ipoteze patogenetice care ar susține această idee, ambele fiind implicate în coagulare și chiar pot fi sinergice. Una din ele este axată pe formarea de microemboluri. La pacienții cu ciroză hepatică des apar leziuni obliterante în vena portae și vena hepatică, ce se soldează cu formarea microtrombilor, care provoacă ischemia tisulară, moartea celulară și progresarea fibrozei organice [22].

O altă ipoteză sugerează că activarea coagulării în sistemul vascular hepatic poate juca un rol major în dezvoltarea și progresarea procesului fibrotic. Trombina, pe lângă faptul că este un procoagulant puternic, mai posedă și acțiuni celulare multiple. Ea mediază cuplarea proteinei C cu receptorii activatori de proteaze [23]. Prin acești receptori, trombina stimulează celulele hepatice stelate, care sunt responsabile de reparația tisulară; prin urmare, astfel s-ar putea influența mecanismele de dezvoltare și progresare a fibrozei [24]. Gradul de activitate a receptorilor trombinici depinde de severitatea bolii, fapt ce a fost observat atât la oameni, cât și la șoareci [25], cu hipercoagulabilitate din cauza unei mutații în F V (factor V Leiden), ce vine să accelereze procesul fibrotic în ficat.

Antagoniștii receptorilor de trombină au demonstrat experimental o protecție antifibrotică la rozătoare, iar preparatele anticoagulante au arătat încetinirea procesului fibrotic la șoareci [24, 25]. Mai mult ca atât, s-a observat că heparinele cu masă moleculară joasă previn dezvoltarea fibrozei hepa-

tice induse de injectarea tetraclorurii de carbon la rozătoare. Aceste observații au permis de a trasa o legătură directă între generarea trombinei și gradul de fibroză [22, 26].

Concluzie

Evaluarea diferitor aspecte ale sistemului de hemostază la pacienții cu patologii hepatice ne permite să combatem dogma precum că coagulopatiile la acești bolnavi sunt prioritar de origine hemoragică. Pe fundalul scăderii concomitente a pro- și anticoagulanților în cadrul patologiilor hepatice se stabilește un echilibru în sistemul de hemostază. În anumite condiții, însă, riscul trombotic la acești pacienți este mult mai înalt decât riscul hemoragic.

Bibliografie

1. Tripodi A., Primignani M., Mannucci P.M. *Abnormalities of hemostasis and bleeding in chronic liver disease: the paradigm is challenged*. In: Intern. Emerg. Med., 2009, doi: 10.1007/s11739-009-0302-z.
2. Adinolfi L.E. et al. *Hepatic fibrosis plays a central role in the pathogenesis of thrombocytopenia in patients with chronic viral hepatitis*. In: Br. J. Hematol., 2001, vol. 113, p. 590-595.
3. Sanjo A. et al. *Role of elevated platelet-associated immunoglobulin G and hypersplenism in thrombocytopenia of chronic liver disease*. In: J. Gastroenterol. Hepatol., 2003, vol. 18, p. 638-644.
4. Giannini E. et al. *Serum thrombopoietin levels are linked to liver function in untreated patients with hepatitis C virus-related chronic hepatitis*. In: J. Hepatol., 2002, vol. 37, p. 572-577.
5. Dienstag J.L., McHutchison J.G. *American Gastroenterological Association technical review on the management of hepatitis C*. In: Gastroenterology, 2006, vol. 130, p. 213-264.
6. Garcia-Suarez J. et al. *HCV-associated thrombocytopenia: clinical characteristics and platelet response after recombinant $\alpha\beta$ -interferon therapy*. In: Br. J. Haematol., 2000, vol. 110, p. 98-103.
7. Peck-Radosavljevic M. et al. *Thrombopoietic induces rapid resolution of thrombocytopenia after orthotopic liver transplantation through increased platelet production*. In: Blood, 2000, vol. 95, p. 795-801.
8. Rios R. et al. *The role of thrombopoietin in the thrombocytopenia of patients with liver cirrhosis*. In: Am. J. Gastroenterol., 2005, vol. 100, p. 1311-1317.
9. Rodriguez-Inigo E. et al. *Expression of factor VII in the liver of patients with liver disease: correlations with the disease severity and impairment in the hemostasis*. In: Blood Coagul. Fibrinolysis, 2004, vol. 12, p. 193-202.
10. Deitcher S.R. *Interpretation of the international normalized ratio in patients with liver disease*. In: Lancet, 2002, vol. 359, p. 47-55.
11. Kerr R. *New insights into haemostasis in liver failure*. In: Blood Coagul. Fibrinolysis, 2003, vol. 14 (1 supl.), p. 43-48.
12. Kelly D.A., Tuddenham E.G. *Haemostatic problems in liver disease*. In: Gut., 1986, vol. 27, p. 239-249.
13. Montalto P. et al. *Bacterial infection in cirrhosis impairs coagulation by a heparin effect: a prospective study*. In: J. Hepatol., 2002, vol. 37, p. 463-470.
14. Ben-Ari Z. et al. *Disseminated intravascular coagulation in liver cirrhosis: fact or fiction?* In: Am. J. Gastroenterol., 1999, vol. 94, p. 2977-2982.
15. VanDeWater L. et al. *Analysis of elevated fibrin(ogen) degradation product levels in patients with liver disease*. In: Blood, 1986, vol. 67, p. 1468-1473.
16. Pluta A. et al. *Coagulopathy in liver disease*. In: Adv. Med. Sci., 2010, vol. 55 (1 supl.), p. 16-21.
17. Sherlock S., Dooly J. *Disease of Liver and Biliary System*. In: Haematology of liver disease, 10th ed., London, UK, 1997, p. 43-62.
18. Amarapurkar Pooja D., Amarapurkar Deepak N. *Management of coagulopathy in patients with decompensated liver cirrhosis*. In: Int. J. Hepatol., 2011, doi: 10.4061/2011/695470.
19. Lisman T., Porte R.J. *Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences*. In: Blood, 2010, vol. 116 (6 supl.), p. 878-885.
20. Violi F. et al. *Patients with liver cirrhosis suffer from primary haemostatic defects? Fact or fiction?* In: J. Hepatol., 2011, vol. 55 (6 supl.), p. 1415-1427.
21. Tripodi A. et al. *Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests*. In: Hepatology, 2005, vol. 41, p. 553-558.
22. Tripodi A., Mannucci P.M. *The coagulopathy of chronic liver disease*. In: N. Engl. J. Med., 2011, vol. 365, p. 147-156.
23. Coughlin S.R. *Protease-activated receptors in hemostasis, thrombosis and vascular biology*. In: J. Thromb. Haemost., 2005, vol. 21, p. 1800-1814.
24. Fiorucci S. et al. *PAR1 antagonism protects against experimental liver fibrosis: role of proteinase receptors in stellate cell activation*. In: Hepatology, 2004, vol. 39, p. 365-375.
25. Anstee Q.M. et al. *Coagulation status modulates murine hepatic fibrogenesis: implication for the development of novel therapies*. In: J. Thromb. Haemost., 2008, vol. 6, p. 1336-1343.
26. Abe W. et al. *Low molecular weight heparin prevents hepatic fibrogenesis caused by carbon tetrachloride in the rat*. In: J. Hepatol., 2007, vol. 46, p. 286-294.
27. Tripodi A. et al. *Thrombin generation in plasma from patients with cirrhosis supplemented with normal plasma: considerations on the efficacy of treatment with fresh-frozen plasma*. In: Intern. Emerg. Med., 2012, vol. 7, p. 139-144.
28. Șerban M., Schramm W. *Hemostazeologie clinică*. Timișoara, 2001, 745 p.
29. Peak-Radosavljevic M. *Review article: coagulation disorders in chronic liver disease*. In: Pharmacol. Ther., 2007, vol. 27, p. 21-28.
30. Dumbrava V.T. *Bazele hepatologiei*. Chișinău, 2010, vol. II, p. 76-77, p. 147-148.
31. Corcimaru I. *Hematologie*. Chișinău: CEP Medicina, 2007, 388 p.
32. Bosch J., Thabut D., Bendtsen F. et al. *Recombinant factor VIIa for upper gastro-intestinal bleeding in patients with cirrhosis: a randomized, double-blind trial*. In: Gastroenterology, 2004, vol. 127, p. 1123-1130.
33. Bosch J., Thabut D., Albillos A. et al. *Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomized, controlled trial*. In: Hepatology, 2008, vol. 47, p. 1604-1614.
34. Lodge J.P., Jonas S., Jones R.M. et al. *Efficacy and safety of repeated perioperative doses of recombinant factor VIIa in liver transplantation*. In: Liver Transpl., 2005, vol. 11, p. 973-982.

Prezentat la 7.10.2014

Lucia Cobiltean, asist. universitar,
IP USMF N. Testemițanu,
Tel. 069172083
E-mail: lucia.cobiltean@usmf.md

HEPATITELE CRONICE
(FACTORI DE RISC, ASPECTE
CLINICO-METABOLICE DE DIAGNOSTIC)
ȘI EFICACITATEA TRATAMENTULUI ANTIVIRAL

Iuliana LUPAȘCO,

Laboratorul de gastroenterologie,
Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu

Summary

Chronic hepatitis (risk factors, clinical and metabolic aspects of diagnosis), the effectiveness of antiviral therapy

The aim of the study was to investigate the prevalence of chronic hepatitis B and other chronic diffuse liver diseases (CDDL) in the adult population of the country by conducting prophylactic inspections, the identification of risk factors, description of the clinical aspects of the metabolic and hormonal changes in patients with CDDL, the development of optimal parameters of diagnosis and differential diagnosis of CDLD.

Of the 1451 surveyed, CDLD was diagnosed in 41,02%, among which 26,70% presented CH, hepatopathy – 51,60%, fatty liver – 18,32%, liver cirrhosis – 3,36%. There were found risk factors of CDLD. Diagnosed major changes of liver syndromes markers and hormonal profile allowed developing of optimal methods of diagnosis of various forms CDLD. There were established specific features of different forms of chronic hepatitis B and C. Was demonstrated the efficacy of antiviral therapy (interferon $\alpha 2\beta$ + ribavirin) in CHC (70,83%).

Examination of liver syndromes markers and the hormones involved in their activation and regulation is useful for understanding the pathogenetic mechanisms of chronic hepatitis and other forms of liver disease, for timely correction of hormonal and metabolic imbalance.

Keywords: chronic hepatitis, hormonal profile, antiviral therapy

Резюме

Хронические гепатиты (факторы риска, клинико-метаболические аспекты диагностики) и эффективность антивирусной терапии

Целью исследования явилось изучение распространенности хронического гепатита и других хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) среди взрослого населения страны путем проведения профилактических осмотров, выявления факторов риска, описание клинических аспектов, метаболических и гормональных изменений при ХДЗП, разработка оптимальных параметров диагностики и дифференциальной диагностики ХДЗП.

Из 1451 обследованного больного, ХДЗП диагностировано в 41,02% случаев, среди которых ХГ составили 26,70%, гепатопатии – 51,60%, жирная печень – 18,32%, цирроз печени – 3,36%. Выявлены факторы риска ХДЗП. Диагностированные изменения маркеров основных печеночных синдромов и гормонального профиля позволили разработать оптимальные методы диагностики различных форм ХДЗП. Обнаружены особенности различных форм ХГВ и ХГС. Доказана эффективность антивирусной терапии (интерферон $\alpha 2\beta$ + рибавирин) при ХГС (70,83%).

Определение маркеров печеночных синдромов и гормонов, участвующих в их активации и регуляции, является полезным для понимания патогенетических механизмов возникновения ХГ и других форм печеночной патологии, для своевременной коррекции выявленного гормонально-метаболического дисбаланса.

Ключевые слова: хронические гепатиты, гормональный профиль, антивирусная терапия

Introducere

Bolile cronice difuze ale ficatului (BCDF), în special hepatitele cronice (HC) și cirozele hepatice (CH), reprezintă o problemă majoră a hepatologiei moderne [26]. Mortalitatea prin BCDF a constituit în medie în Europa 14,3 cazuri la 100000 populație, iar CH ocupă locul cinci în structura cauzelor de deces.

Incidența BCDF în Europa este de aproximativ 6%. Cele mai frecvente sunt hepatitele cronice de etiologie virală B și C (HBV și HCV) [28]. Actualmente este acceptată clasificarea infecției cronice VHB în formele HBeAg+ și HBeAg- (anti HBe+). Aceste faze se caracterizează prin replicare virală activă, remisuni spontane rare, răspuns insuficient la tratamentul antiviral și risc sporit pentru cancer hepatic primar [4; 8].

O altă cauză a BCDF este infecția cu virus hepatic C (VHC). Se estimează că aproximativ 3% din populația globului (130-210 mil.) este infectată cu virusul hepatitei C [11]. După suportarea hepatitei virale acute C, la 80-90% persoane se produce cronicizarea infecției, se dezvoltă HC cu potențial de progresare până la CH și cancer hepatic.

Printre cauzele esențiale ale hepatitelor cronice (HC) în lume se relevă infecția cu virusuri hepatice (B, C, D), iar dintre factorii nevirali – alcoolul.

La patologiile hepatice frecvent întâlnite se referă și ficatul gras nealcolic (steatoza și steatohepatita) [24]. În perioada 1997-2012, bolile digestive, în special CH, se plasează pe locul trei în structura cauzelor de deces în populația RM.

Conform datelor statisticii oficiale a MS al RM, **hepatitele cronice de etiologie virală** constituie până la 52,2% din totalul de hepatite cronice, proporția lor crescând pe parcursul perioadei 2002-2012.

Datele despre răspândirea HC B, C, D se bazează pe informațiile oferite de

rapoartele anuale oficiale ale MS RM. Situația reală vizând răspândirea HC și CH în RM nu este cunoscută, deoarece într-un număr mare de cazuri aceste boli au o evoluție asimptomatică până la momentul decompensării procesului hepatic. În timpul examenului primar al pacientului, medicul poate doar să presupună existența hepatopatiei sau a steatozei hepatice. Lipsesc date veridice care reflectă frecvența patologiei hepatice, apreciate în timpul examenului primar în populația RM.

Scopurile lucrării au fost: 1) studierea prevalenței hepatitelor cronice și a altor boli cronice difuze ale ficatului (BCDF) în populația adultă a Republicii Moldova prin efectuarea examinărilor profilactice, cercetarea factorilor de risc în apariția lor, descrierea hepatitelor cronice și a altor BCDF sub aspect clinicometabolic și hormonal, cu elaborarea parametrilor optimi de diagnostic și diagnostic diferențial al BCDF; 2) aprecierea stării funcționale a ficatului și a profilului hormonal în diferite forme ale hepatitelor cronice virale B și C, în funcție de faza infecției virale și de activitatea procesului hepatic; 3) elaborarea metodelor originale de depistare timpurie a dereglărilor funcționale hepatice și hormonale în hepatitele cronice virale B și C și în alte BCDF; 4) aprecierea eficacității biterapiei antivirale în hepatitele cronice.

Material și metode de cercetare

Colectarea materialului a fost efectuată în perioada 1989-2009, în Laboratorul de gastroenterologie a USMF *Nicolae Testemițanu*, la baza SCR din Chișinău. Acumularea materialului clinic și investigațiile au fost efectuate pe etape.

Prima etapă a fost realizată în diferite zone ale Republicii Moldova prin investigarea persoanelor care se considerau sănătoase. Prin metode complexe clinice și de laborator au fost examinate 1451 de persoane, dintre care bărbați 472 (32,53%) și femei 979 (67,47%). În acest scop au fost elaborate protocoale speciale (protocolul 1), care conțineau date demografice, caracteristici antropometrice, deprinderile vicioase, noxele profesionale, date din anamneză, bolile suportate, datele examenului clinic pe sisteme.

Printr-o anamneză este posibil doar de a presupune caracterul patologiei hepatice. Investigațiile de laborator ulterioare completează informația prin aprecierea sindroamelor hepatice de bază: citoliză (ALT, AST, histidaza), colestază (GGTP, FA, bilirubina), de inflamație imună (IgA, IgM, IgG), hepatopriv (proteina totală, albumina, protrombina), completate de markerii serologici ai hepatitelor virale B (HBsAg, anti HBcore sum) și HCV (anti HCV). În paralel cu evaluarea stării funcționale a ficatului, la pacienții cu anamneză hepatic agravat în teritoriu a fost efec-

tuat examenul ultrasonor al cavității abdominale, la necesitate la nivel raional s-a efectuat FGDS.

Din numărul total al pacienților examinați, BCDF au fost depistate în 41,02% (595) cazuri. La un număr mare de persoane s-a înregistrat patologia extrahepatică – 49,82% (729). Persoanele fără patologie depistată au constituit 9,17% (133). Aceste persoane practic sănătoase au servit la I etapă în calitate de lor-martor (LM).

Suplimentar cercetării stării funcționale a ficatului, la persoanele din grupurile de studiu a fost studiat nivelul glucozei și al parametrilor statutului hormonal (somatotropina, corticotropina, prolactina, tiroxina, triiodtironina, hormonul tireotrop, cortizolul, aldosteronul, insulina, C-peptida).

Etapă a II-a a fost efectuată la baza Clinicii de Gastroenterologie și Hepatologie din SCR. Prin metode clinice și paraclinice au fost cercetați 265 de bolnavi cu hepatite cronice virale B și C, dintre ei bărbați 60,38% (160) și femei 39,62% (105). Pacienții cu vârsta sub 40 de ani au constituit 27,92% (74); cei mai mari de 40 de ani – 72,08% (191). În calitate de lot-martor (LM) au servit 62 de persoane practic sănătoase, comparabile după criteriile de vârstă și sex cu grupul de studiu, în lipsa anamnezei familiale agravate pentru patologia hepatică și endocrină, fără patologii ale ficatului și alte boli. Pentru această etapă a fost elaborat un protocol special (protocolul 2).

Etapă a II-a a urmărit studierea mai minuțioasă a stării funcționale a ficatului. Au fost apreciate complexe imune circulante IgA, IgG, IgM, IgE, anticorpii, antitireoperoxidaza, antitireoglobulina).

O atenție specială a fost acordată studierii parametrilor oxidării lipidice (dialdehida malonică) și a sistemului antioxidant (ceruloplasmina, glutatation reductaza, glutatation peroxidaza, superoxidismutaza, catalaza). O particularitate a etapei a II-a a fost studierea markerilor de citoliză (ALT, AST, F-1-FA), markerilor POL/AOS, IRI, C-peptidei, cortizolului, ACTH, STH, prolactinei, T3, T4, TSH, aldosteronului, glucagonului nu numai a jeun, dar și în dinamica testului original de stimulare cu glucoză și eufilină la intervale de 60 și 120 de minute după stimularea cu glucoză (50 g) și eufilină (0,5g), dizolvate în 250 ml apă (autor Lupașco I., brevet de invenție nr. 933).

Etapă a III-a constă în cercetarea a 64 de pacienți cu HCVC (genotip 1b) supuși tratamentului complex cu PEG-Intron (PEG-interferon alfa-2b), în doza de 1,5 mcg/kg masă corporală săptămânal, și rebetol (ribavirină), administrată în doze de 800-1000-1200 mg/zi (în funcție de masa corporală). Indicație pentru tratament a fost prezența hepatitei cronice virale C (HCVC), confirmată prin ARN-HCV pozitiv și existența procesului hepatic activ. De asemenea, a fost necesar acordul pacientului și lipsa contraindicațiilor (con-

form Protocolului Național [7] și a recomandărilor [8; 9]).

Materialul colectat a fost prelucrat statistic.

Rezultate obținute

Frecvența și factorii de risc în dezvoltarea hepatitelor cronice și a altor boli cronice difuze ale ficatului

În urma examinării profilactice prin metode clinice, de laborator și paraclinice de investigare, au fost depistați 595 de bolnavi cu maladii cronice difuze hepatice (41,0%). Cele mai frecvente patologii hepatice stabilite au fost hepatopatiile – 21,16% (307) și hepatitele cronice – 10,96% (159). Hepatopatiile – 51,29% (109) și hepatitele cronice – 31,58% (66) mai des au fost determinate la persoanele de sex masculin în grupul bolnavilor cu BCDF. Steatoza hepatică – 20,47% (79) și ciroza hepatică au fost înregistrate cu o frecvență mai mare la femeile din grupul cu BCDF. Hepatopatiile au fost constatate mai frecvent la persoanele depășind vârsta de 40 ani – 52,55% cazuri (289). În această categorie de vârstă au fost mai frecvent depistate steatoza hepatică 19,27% (106) și ciroza hepatică – 3,63% (20), comparativ cu persoanele cu vârsta până la 40 de ani (40% (18); 6,67% (3) respectiv). Totodată, frecvența hepatitelor cronice a fost mai mare în grupul persoanelor cu vârsta mai mică de 40 ani – 53,33% (24) versus cei mai în vârstă de 40 ani – 24,55% (135).

De asemenea, a fost stabilită o influență a masei corpului asupra caracterului patologiei hepatice atestate. Astfel, la persoanele cu exces ponderal, mai frecvent s-a depistat steatoza hepatică – 38,77% (107), comparativ cu persoanele fără obezitate – 0,63% (2). La persoanele cu masă corporală normală sau deficit ponderal, mai frecvent au fost înregistrate hepatopatii – 65,38% (210) și hepatite cronice – 30,09% (96), versus persoanele obeze – 35,14% (97) și 22,83% (63) respectiv.

În lotul de persoane sănătoase au predominat indivizi cu vârsta mai mare de 40 ani – 76,69% (102), preponderent fără obezitate – 86,47% (115). Raportul femei/bărbați practic a fost egal.

Rezultatele obținute demonstrează că adevărata morbiditate prin patologia hepatică în cadrul populației Republicii Moldova diferă substanțial de informația oferită de MS al RM, bazată pe datele rapoartelor statistice [6].

Unul dintre factorii de risc importanți în evoluția BCDF este prezența ficatului gras nonalcoolic (steatozei hepatice/steatohepatitei) care frecvent se dezvoltă la pacienții obezi. Mortalitatea prin steatoza hepatică nealcoolică (SHNA) pe globul pământesc, conform datelor OMS (2012), variază între 1,6% și 6,8%. În SUA, circa 6 milioane de persoane suferă

de SHA și circa 600000 au ciroză hepatică, cauzată de SHNA.

Obezitatea, ca și diabetul zaharat de tip II, prezintă o pandemie. În anul 2008 au fost înregistrați 1,46 bilioane de adulți cu obezitate și 170 milioane de copii cu masă corporală excesivă.

Investigarea a 1451 de persoane care se considerau practic sănătoase a pus în evidență un surplus de masă corporală în 40,18% (583) cazuri. Printre persoanele cu patologie a ficatului, ponderea obezității a fost înaltă – 50,18% (276), iar în patologia extrahepatică – 39,97% (289). În grupul de pacienți cu ficat gras (109), majoritatea au fost obezi – 98,17% (107).

Un factor de risc cu rol major în apariția și progresarea bolilor cronice difuze ale ficatului este **alcoolul**. Consumul de alcool la nivel global condiționează \approx 3,8% din mortalitatea generală [23]. Circa 4,6% dintre decesele timpurii sunt legate de consumul de alcool [27]. Printre cauzele ce contribuie la apariția bolilor cronice ale ficatului, alcoolul ocupă locul de frunte [5].

Dintre bolnavii cu patologie hepatică investigați, au recunoscut consumul de alcool 35,80% (213) persoane. Cei care consumau sistematic alcool timp de peste 10 ani sufereau de patologii hepatice mai frecvent – în 19,33% (115) cazuri. La acești bolnavi mai des s-au depistat hepatite cronice – în 8,74% (52) cazuri, hepatopatii – 7,06% (42) cazuri. La 0,67% (4) dintre ei a fost diagnosticată ciroza hepatică.

În Moldova, ponderea fumătorilor printre bărbații cu vârsta mai mare de 15 ani este de 43%, iar femeile fumează în proporție de 5% [28]. În grupul de bolnavi cu patologie hepatică ce au recunoscut că fumează mai mult de 10 ani (11,77% – 70), pe primul loc ca frecvență au fost depistate hepatite cronice – 4,87% (29), pe locul doi – hepatopatii – 3,53% (21).

Printre factorii de risc se poate enumera și alimentația neregulată, care manifestă o acțiune negativă asupra unor forme de patologie hepatică. Printre bolnavii cu BCDF, persoanele ce se alimentau de 1-2 ori pe zi au constituit 62,69% (373).

Din 595 de bolnavi cu BCDF, un contact neînsemnat, intermitent cu pesticidele au menționat doar 2,69% (16) persoane, majoritatea fiind diagnosticați cu hepatopatii – 1,85% (11).

La toate cele 1451 de persoane a fost determinată detaliat anamneza. Au recunoscut prezența unor maladii suportate anterior 81,55% (1183 indivizi). Dintre ei, au suportat intervenții chirurgicale anterior 39,81% (471), diverse traumatisme – 18,85% (223). Au recurs frecvent la administrări parenterale de medicamente, transfuzii de sânge sau preparate de sânge în anamneză 18,09% (214) și, respectiv, 7,61% (90) dintre persoanele examinate. S-a înregistrat icter în anamneză la 15,64% (185) dintre indivizi.

În pofida prezenței în anamneză a factorilor de risc menționați mai sus, ce ar putea condiționa apariția maladiilor hepatice, doar o mică parte dintre persoane erau conștiente de prezența la ei a patologiei hepatice – 1,52% (22) din 1451 interogați. Majoritatea însă – 84,08% (1228) – cunoșteau despre prezența la ei a diverselor maladii extrahepatice. Faptele expuse mai sus mărturisesc despre o diagnosticare insuficientă a patologiei hepatice la persoanele din Republica Moldova.

Hepatita cronică și alte forme BCDF: caracteristica clinico-paraclinică (metabólico-hormonală)

În studiul realizat a fost stabilită relația dintre frecvența și caracterul patologiei hepatice depistate și sexul, vârsta și masa corporală a bolnavilor. Printre bărbații cu BCDF predominau bolnavii cu hepatite cronice. La persoanele examinate cu vârsta peste 40 de ani mai frecvent se diagnostica hepatopatiile. La bolnavii cu BCDF și cei supraponderali steatoza hepatică era depistată mai frecvent, comparativ cu persoanele fără exces ponderal. Determinarea activității ALT și AST a scos în evidență o activitate maximă a acestora în hepatitele cronice, iar a histidazei – în ciroza hepatică, comparativ cu valorile respective în alte grupe cu patologii hepatice sau la persoanele sănătoase.

În hepatita cronică s-a depistat un nivel mai înalt al colesterolului, fracției conjugate a bilirubinei și a gama-glutamiltansaminotransferazei, comparativ cu valorile respective la persoanele sănătoase. O majorare considerabilă a indicatorilor de colestază a fost înregistrată la bărbați și la persoanele cu vârsta peste 40 de ani. În HC, hepatopatii, steatoză și în ciroza hepatică a fost determinată creșterea veridică a IgM și a CIC. Cele mai înalte valori de IgG s-au atestat la bolnavii cu ciroză hepatică. IgE a crescut cel mai mult în hepatopatii, iar concentrația CIC a fost cea mai înaltă în steatoza hepatică.

A fost determinată influența sexului, vârstei și a masei corporale a pacienților asupra concentrației imunoglobulinelor (A, M, G, E) și CIC. În HC, hepatopatii, steatoză și ciroza hepatică, la bolnavii de sex feminin s-a diagnosticat scăderea activității pseudocolinesterazei. La bolnavii cu hepatite cronice, concentrațiile STH și ACTH au fost mai înalte, comparativ cu parametrii similari la persoanele sănătoase ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Nivelul ACTH a fost mai mare la femei versus bărbații ($p < 0,01$). Surplusul de masă corporală în HC a determinat creșteri mai semnificative de STH ($p < 0,01$), iar ACTH a fost mai scăzut la acest contingent de bolnavi ($p < 0,05$).

În hepatitele cronice se atestă creșterea prolactinei la pacienții cu surplus ponderal ($p < 0,05$) și la persoanele cu vârsta peste 40 de ani ($p < 0,01$).

La pacienții cu HC s-a diagnosticat o concentrație crescută a cortizolului și a aldosteronului, comparativ cu datele respective în lotul-martor ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Nivelul cortizolului în HC a fost mai înalt la femei ($p < 0,01$), la bolnavii cu vârsta peste 40 de ani ($p < 0,01$), normoponderali ($p < 0,01$). În HC, concentrația aldosteronului a fost mai mare la bărbați ($p < 0,01$) și la pacienții supraponderali ($p < 0,01$). La bolnavii cu HC a fost determinată creșterea concentrației triiodtironinei (T_3) ($p < 0,05$), cu scăderea nivelului de tiroxină (T_4) ($p < 0,05$). Aceste modificări au fost mai exprimate la bolnavii cu vârsta peste 40 de ani ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Nivelul mai înalt al triiodtironinei a fost atestat la femei, iar scăderea tiroxinei a fost relevantă la bărbați ($p < 0,01$).

La bolnavii cu HC, valorile insulinei, C-peptidului și indicele de insulinorezistență (HOMA IR) au depășit parametrii stabiliți în lotul-martor ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Concentrația insulinei și a indicelui HOMA IR a fost mai ridicată în HC, versus indicii corespunzători în hepatopatii și în ciroza hepatică ($p < 0,01$, $p < 0,01$). În HC, valorile C-peptidului au fost mai mari, comparativ cu datele respective la bolnavii cu ficat gras.

Hepatita cronică virală B (caracteristica clinico-metabolică și hormonală în funcție de faza virală și de activitatea procesului hepatic)

În evidența noastră s-au aflat 265 de bolnavi, dintre care 138 cu HCVB și 127 cu HCVC. În calitate de lot-martor pentru sindroamele hepatice de bază au servit 62 de persoane sănătoase, iar 30 din persoanele examinate au format lotul-martor la cercetarea statutului hormonal.

Pacienții cu HCVB au fost separați în 4 grupuri, în funcție de faza infecției virale: grupul I s-a constituit din pacienții cu HBeAg+ (21), grupul II – cei cu anti-HBe+ cu activitate minimă a procesului hepatic (56), grupul III – pacienți cu forma anti-Hbe+ cu activitate moderată-maximală (33). Grupul IV a reunit bolnavi cu HCVB cu HBsAg- (negativ), fără ADN viral în sânge, dar în prezența anti-Hbcor+ și/sau anti-HBs+ nevaccinați (28).

Dintre pacienții cu HCVB, 67,39% (93) au fost bărbați și 32,61% (45) – femei. Bolnavi cu vârsta sub 40 de ani au constituit 7,25% (10), mai mari de 40 de ani – 92,75% (128). Majoritatea persoanelor examinate – 76,81% (106) – au avut masă corporală normală (sau redusă), iar 23,19% (32) au fost pacienți supraponderali.

Rezumând rezultatele indicilor biochimici în HCVB forma anti-HBe+ cu activitate minimă, menționăm că modificările cele mai importante au fost diagnosticate la studierea markerilor de citoliză și a indicilor sistemului POL/AOS în dinamica testului de stimulare cu glucoză și eufilină.

HCVB forma HBeAg+ (grupul I). Indicatorii sistemului POL/AOS. În HCVB forma HBeAg+ a fost diagnosticată creșterea activității aldehidei malonice la toate intervalele cercetării (TEG) versus indicii similari din lotul-martor ($p < 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,01$), mai evidențiate la femei. În grupul de bolnavi analizat s-a observat scăderea veridică a glutathion-reductazei ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$), catalazei ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$), ceruloplasminei ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$) la toate intervalele TEG; a glutathion-peroxidazei la TEG (2); superoxidismutazei la TEG (3), comparativ cu lotul-martor. Cinetica DAM, GR, GP, catalazei, ceruloplasminei e modificată, curbele au aspect aplatizat.

Profilul hormonal. În HCVB forma HBeAg+ a fost determinată hiperprolactinemia la toate intervalele TEG ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$), comparativ cu lotul-martor. Nivelul prolactinei a fost influențat de sexul pacienților: mai mare la femei (a jeun și la TEG 2) ($p < 0,01$, $p < 0,01$), comparativ cu bărbații.

Concentrația somatotropinei la bolnavii din grupul I s-a dovedit a fi mai scăzută (a jeun și la TEG 3) versus parametrul în lotul-martor ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Modificările cineticii hormonului sunt cele mai evidente la 120 min. TEG.

S-a înregistrat scăderea concentrației ACTH (TEG 2) ($p < 0,01$) și hormonogramă aplatizată, comparativ cu parametrul din lotul-martor. Nivelul cortizolului la bolnavii cu HCVB forma HBeAg+ a fost crescut în toate perioadele TEG versus persoanele sănătoase ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$). Creșterea cortizolului a fost mai evidentă la bărbați ($p < 0,01$), comparativ cu femeile. S-a observat o cinetică monotonă a hormonului, fără o scădere adecvată la 60-120 min. TEG, caracteristică pentru lotul-martor. Cercetarea nivelului de aldosteron concomitent cu alți hormoni ai axului hipofizar adrenal la acești pacienți a pus în evidență scăderea concentrației lui (TEG 2, 3) versus lotul-martor ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Creșterea aldosteronului s-a înregistrat mai târziu (TEG 3), comparativ cu cinetica hormonului în lotul-martor.

Studierea statutului tiroidian la bolnavii cu HCVB forma HBeAg+ a pus în evidență disfuncție tiroidiană în 30,76% cazuri, dintre care hipofuncția tiroidiană s-a diagnosticat numai la bărbații acestui grup. Concentrațiile tiroxinei (T4) și a tireotropinei (TSH) au fost scăzute (a jeun) ($p < 0,01$, $p < 0,01$) versus lotul-martor, iar triiodtironina (T3) nu s-a deosebit semnificativ de valorile ei la persoanele sănătoase. Scăderea nivelului TSH după stimularea cu glucoză și eufilină la TEG (2, 3) este mai accentuată la bărbați. Studiarea cineticii T3 în grupul I de pacienți a înregistrat reducerea concentrației hormonului la TEG (2, 3) versus lotul-martor.

La pacienții cu HCVB forma HBeAg+ au fost studiați parametrul funcției endocrine a pancreasului:

glicemia, insulinemia, nivelul C-peptidului. Am determinat creșterea veridică a insulinei ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$), C-peptidului ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$) la toate intervalele TEG. Analiza comparativă a indicilor studiați a determinat influența sexului, vârstei și masei corpului asupra valorilor C-peptidului, insulinei și indexului HOMA la diferite intervale de timp ale TEG. În grupul I de bolnavi, indicele HOMA a fost înalt la toate intervalele TEG, mai accentuat la bărbați, la persoanele cu vârsta mai mare de 40 de ani și la pacienții supraponderali. În grupul de pacienți cu HCVB, curba cineticii insulinei se deosebește prin creștere întârziată a hormonului (TEG 3). Nivelul glucagonului a fost înalt (a jeun și la TEG 2), în special la pacienții de peste 40 de ani, la toate intervalele TEG.

HCVB forma antiHBe+ cu activitate minimă (grupul II). Indicatorii sistemului POL/AOS. În grupul de pacienți cu HCVB forma anti-HBe+ cu activitate minimă au fost studiați indicii sistemului peroxidării lipidice (POL) și ai sistemului antioxidant (AOS) a jeun și după stimularea cu glucoză și eufilină. Astfel, a fost diagnosticată creșterea activității aldehidei malonice (DAM) la toate intervalele probei TEG ($p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,01$), comparativ cu indicii din lotul-martor. A fost înregistrată scăderea semnificativă a activității enzimelor: SOD (TEG 2, 3, $p < 0,05$, $p < 0,05$), ceruloplasminei ($p < 0,05$, $p < 0,01$), glutathion-peroxidazei ($p < 0,01$, $p < 0,01$), comparativ cu parametrul similar la persoanele sănătoase. Glutathion-reductaza ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$) și catalaza ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$) au fost scăzute la toate intervalele de timp TEG versus lotul-martor.

La bolnavii cu anti-HBeAg+ și activitate minimă, curbele cineticii indicilor sistemului POL/AOS au aspect monoton, comparativ cu cele apreciate la persoanele sănătoase. A fost determinată dependența enzimelor AOS de sexul pacienților: scăderea cea mai importantă a GR s-a înregistrat la femei (TEG 2, 3), CP (TEG 1, 2) și catalaza (TEG 1). La bolnavii cu vârsta mai mare de 40 de ani activitatea SOD a fost mai scăzută (TEG 1, 2, 3), iar la cei mai tineri de 40 de ani este mai evidentă reducerea CAT (TEG 3).

Profilul hormonal. În grupul II de bolnavi a fost depistată scăderea somatotropinei a jeun ($p < 0,01$) versus lotul-martor. Concentrația STH a fost mai înaltă la bărbați (TEG 1,2,3, $p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$), comparativ cu femeile. Însă curba cineticii STH la bărbați are aspect monoton. În HCVB anti HBe+ cu activitate minimă a fost diagnosticată creșterea prolactinei (TEG 1,2) versus parametrul similar în lotul-martor ($p < 0,01$, $p < 0,01$), mai exprimată la femei (TEG 1,2, $p < 0,05$, $p < 0,05$). Bărbații au avut curba cineticii prolactinei mai monotonă, fără creșterea hormonului după stimulare, caracteristică persoanelor sănătoase. La femeile acesui grup este modificată și reacția pro-

lactinei la stimularea cu glucoză și eufilină – TEG (3) se înregistrează scăderea concentrației hormonului ($p < 0,01$), comparativ cu valorile lui inițiale.

În grupul de pacienți cu HCVB anti HBe+ cu activitate minimală a procesului hepatic s-a apreciat scăderea concentrației ACTH (TEG2, $p < 0,01$), comparativ cu indicele similar în lotul-martor. Curba cineticii ACTH în dinamica TEG în acest grup are aspect monoton, indiferent de sexul pacienților. Aprecierea concomitentă a cortizolului în grupul II a evidențiat concentrații mai crescute la toate intervalele TEG versus lotul-martor. Scăderea concentrației de cortizol a fost atestată la bărbații cu HCVB anti HBe+ activitate minimală la 60-120 min. ale TEG, iar la femei – la 120 min. ale probei.

La pacienții cu HCVB anti HBe+ cu activitate minimală este înaltă concentrația aldosteronului (TEG 1, $p < 0,01$), comparativ cu persoanele sănătoase. Creșterea aldosteronului este mai exprimată la femei (TEG 1, 2, 3, $p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$) versus bărbații. Însă, indiferent de sex, se determină aspect monoton al curbelor cineticii hormonului în grupul II, lipsește creșterea la 60-120 min. TEG, caracteristică persoanelor sănătoase.

În acest grup de bolnavi au fost determinate modificări ale statutului tiroidian: scăderea concentrației T3 (TEG 1, 3, $p < 0,01$, $p < 0,01$) și creșterea concomitentă a TTG (TEG 1, 3, $p < 0,01$, $p < 0,05$), comparativ cu lotul-martor. Concentrația T4 a înregistrat valori mai scăzute la 120 min. TEG în grupul II ($p < 0,05$) versus lotul-martor. TSH a fost mai crescut la persoanele cu vârsta mai mare de 40 de ani ($p < 0,05$) versus pacienții mai tineri. Curbele cineticii T3, T4 și TSH, indiferent de sexul pacienților, au aspect monoton, comparativ cu lotul-martor.

Analiza parametrilor ce caracterizează funcția endocrină a pancreasului la bolnavii cu HCVB anti HBe+ cu activitate minimală a evidențiat creșterea valorilor glicemiei, insulinemiei, C-peptidului (ICP), indicelui de insulinerezistență HOMA IR (TEG 2, 3), comparativ cu lotul-martor. Creșterea ICP, HOMA IR este favorizată de sexul masculin și de excesul de masă corporală. În grupul II de pacienți este modificată cinetica glucozei, insulinei, C-peptidului și HOMA IR prin creșterea concentrațiilor acestora după stimulare, fără tendință de scădere la 120 min. TEG, caracteristică persoanelor sănătoase.

Hormonul contrainsular glucagonul a fost mai crescut a jeun la bolnavii grupului II versus lotul-martor ($p < 0,01$). Aceste modificări sunt mai exprimate la femei la intervalul de 60 min. TEG ($p < 0,05$), comparativ cu bărbații. Reieșind din cele expuse, menționăm că studierea profilului hormonal în HCVB forma anti-HBe+ cu activitate minimală a evidențiat modificări, care au fost mai exprimate în

dinamica probei de stimulare cu glucoză și eufilină la intervalele de 60-120 min.

HCVB forma anti HBe+ cu activitate moderată-maximală (grupul III). Indicatorii sistemului POL/AOS. Analiza markerilor POL/AOS în grupul III de pacienți a evidențiat creșterea dialdehidei malonice (DAM) (TEG 1, 2) versus indicii în lotul-martor ($p < 0,01$, $p < 0,01$). La bolnavii supraponderali, creșterea concentrației DAM a fost mai evidentă (TEG 1, 2, 3) versus valorile la persoanele normoponderale ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,05$). La bolnavii din grupul III a fost determinată scăderea activității glutathionperoxidazei (TEG 2, 3) în raport cu indicii similari în lotul-martor ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Concomitent, valorile glutathion reductazei ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$), catalazei ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$), ceruloplazminei ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$) substanțial diferă de cele depistate la persoanele sănătoase în toate intervalele probei.

Valorile markerilor SAO (GR, SOD, CP, CAT) au fost influențate de masa corporală. La bolnavii sub 40 de ani a fost scăzută GR (TEG 1,3) versus persoanele peste 40 de ani ($p < 0,01$, $p < 0,05$). În grupul pacienților cercetați, ceruloplasmina a fost mai scăzută la bărbați (TEG 3) în raport cu femeile cu HCVB ($p < 0,01$). Curbele valorilor MDA (TEG 1-3), GR (TEG1-3); GP (TEG 1-3), SOD (TEG 1-3), CAT (TEG 1-3), CP (TEG 1-3) au aspect monoton, fără reacție adecvată la stimularea cu glucoză și eufilină, evidențiată în lotul-martor.

Profilul hormonal. La pacienții cu HCVB forma anti HBe+ cu activitate moderat-maximală a procesului hepatic a fost determinată scăderea concentrației somatotropinei a jeun ($p < 0,01$), comparativ cu indicele similar în lotul-martor. La bărbații din acest grup de bolnavi, valorile STH (TEG 2) au fost mai joase versus cele la femei ($p < 0,01$). Curba cineticii STH a avut aspect aplatizat, fără diminuarea valorilor la 60-120 minute TEG, evidențiate în lotul-martor.

Analiza rezultatelor prolactinei a determinat o creștere evidentă a valorilor la toate intervalele probei (TEG 1, 2, 3) ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,05$) versus datele apreciate la persoanele sănătoase. Creșterea concentrației prolactinei a fost mai exprimată la bolnavii cu vârsta peste 40 de ani (TEG 2, 3) versus vârsta sub 40 de ani ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Curba cineticii prolactinei a avut aspect monoton, fără creșterea concentrației hormonului la 60-120 minute TEG, caracteristică pentru persoanele din lotul-martor.

La bolnavii cu HCVB anti HBe+ cu activitate moderat-maximală, valorile prolactinei a jeun și la 120 minute TEG au fost mai crescute, comparativ cu cele din grupul cu HCBV anti HBe+ cu activitate minimală ($p < 0,01$, $p < 0,01$).

Aprecierea concomitentă a corticotropinei și cortizolului a pus în evidență dereglări ale metabolismului hormonilor studiați. În grupul III de bolnavi,

nivelul corticotropinei a fost mai scăzut, comparativ cu lotul-martor (TEG 1, 2, $p < 0,05$, $p < 0,01$). Curba cineticii ACTH în acest grup de bolnavi se deosebește de curba la persoanele sănătoase prin lipsa ascensiunii la 60 minute ale TEG, comparativ cu lotul-martor. La femeile acestui grup a fost determinată scăderea ACTH (TEG 2, 3) versus valorile inițiale ale hormonului studiat.

Concentrația cortizolului la pacienții cu HCVB anti HBe+ cu activitate moderat-maximală a fost mai crescută (la toate intervalele TEG) versus persoanele sănătoase din lotul-martor. Scăderea concentrației cortizolului în grupul III se produce mai târziu (TEG3) și este mai evidentă la femei, similar cu cinetica corticotropinei. Comparând valorile ACTH în dinamica TEG, apreciate în grupul II și III, au fost determinate niveluri mai crescute ale hormonului la pacienții cu HCVB anti HBe+ cu activitate minimală, în special la 60 minute TEG.

În HCVB anti HBe+ cu activitate moderat-maximală a fost determinată creșterea concentrației aldosteronului a jeun, comparativ cu persoanele sănătoase ($p < 0,01$). Curba aldosteronului a avut aspect aplatizat, fără creșterea valorilor la 60-120 minute TEG, apreciate la persoanele din lotul-martor. La bolnavii cu HCVB cu activitate moderat-maximală, valorile aldosteronului (TEG 1,2 $p < 0,01$, $p < 0,01$) au fost mai scăzute, comparativ cu indicii apreciați la pacienții cu activitate minimală.

Studierea profilului hormonilor tiroidieni și tireotropinei la bolnavii cu HCVB cu activitate moderată-maximală a evidențiat scăderea concentrației triiodtironinei (T3) a jeun și la finele TEG, comparativ cu valorile persoanelor din lotul-martor ($p < 0,01$, $p < 0,05$). Concomitent și nivelul tiroxinei a fost mai scăzut la 120 minute TEG ($p < 0,01$) versus indicele la persoanele sănătoase în același interval al probei. La pacienții din grupul III, valorile TSH, de asemenea, au fost scăzute (TEG 2, 3), comparativ cu indicii din lotul-martor ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Curbele T3 și T4 au fost aplatizate versus curbele persoanelor sănătoase. Cinetica tireotropinei are caracter contrar valorilor în lotul-martor. În loc de creșterea TSH la 120 minute TGE, determinată la sănătoși, la bolnavi a fost apreciată scăderea hormonului la 60-120 minute TEG. Nivelul TSH a fost mai crescut (TEG 2, 3) la femei, comparativ cu datele similare la bărbați ($p < 0,05$, $p < 0,01$).

Analiza markerilor funcției endocrine a pancreasului a evidențiat creșterea concentrației glucozei (TEG 1, 2, $p < 0,01$, $p < 0,01$), insulinei (TEG 1, 2, 3, $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,01$), a indicelui de insulinorezistență HOMA IR (TEG 1, 2, 3, $p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$), comparativ cu valorile din lotul-martor. Creșterea HOMA IR a fost mai exprimată la bărbații din grupul

III cu HCVB (a jeun, $p < 0,01$) versus femeile și pacienții normoponderali. Nivelul C-peptidului a fost mai mare la femei a jeun, comparativ cu bărbații ($p < 0,01$). La bolnavii din grupul III cu HCVB a fost modificată cinetica glucozei, insulinei, C-peptidului și HOMA IR – lipsește scăderea concentrației indicilor studiați la finele probei. Concentrația glucagonului la pacienții cu HCVB anti HBe+ cu activitate moderat-maximală a fost crescută a jeun versus lotul-martor ($p < 0,01$). Creșterea glucagonului a fost mai exprimată la femei (TEG 2), comparativ cu valorile la bărbați ($p < 0,05$).

Datele prezentate reflectă dereglări la nivelul cineticii hormonilor tiroidieni și pancreatici la bolnavii cu HCVB anti HBe+ cu activitate moderat-maximală, care au fost influențate de sexul și masa corporală a pacienților.

Hepatita cronică virală C (HCVC, grupul V). În evidența noastră s-au aflat 127 de bolnavi cu HCVC, cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani, dintre care 52,76% (67) bărbați și 47,24% (60) femei. Persoanele cu vârsta sub 40 de ani au constituit 50,39% (64); cele cu vârsta mai mare de 40 ani – 49,61% (63). Durata maladiei până la un an de la diagnosticare a fost menționată de 49,61% (63) și mai mult de un an – de 50,39% (64). La toți pacienții a fost depistat genotipul HCVC 1b. În funcție de activitatea infecției virale, au fost evidențiate 2 grupuri: grupul Va – bolnavi cu prezența anti-HCV și ARN-HCV cu activitate minimală (22,83% sau 29); grupul Vb – prezența anti-HCV și ARN-HCV în ser și activitate moderat-maximală (77,17% sau 98).

Sindromul citolitic a fost reflectat de activitatea transaminazelor (ALT, AST), monofosfataldolazei (F-1-FA) a jeun și în dinamica testului de stimulare cu glucoză și eufilină (TEG 1, 2, 3). La bolnavii cu activitate minimală a procesului hepatic valorile transaminazelor nu s-au deosebit semnificativ de cele apreciate la persoanele sănătoase din lotul-martor. Totuși, analiza curbelor cineticii acestor enzime în dinamica TEG a evidențiat unele modificări – lipsește reducerea activității ALT și AST la finele probei (120 min.) până la valorile inițiale, fenomen caracteristic lotului-martor. La bolnavii cu activitate moderat-maximală (grupul Vb) am determinat creșterea veridică a ALT (TEG 1, 2, 3, $p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$) și AST (TEG 1, 2, 3, $p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$) la toate intervalele TEG, comparativ cu indicii similari în lotul-martor. Se observă, de asemenea, lipsa scăderii activității acestor enzime la finele probei.

Hepatita cronică virală C. Indicatorii sistemului POL/SAO. Studiarea markerilor sistemului POL/AOS în grupele de bolnavi cu HCVC (Va, Vb) a arătat rezultate neuniforme. În caz de activitate minimală a procesului hepatic (grupul Va) a fost diagnosticată creșterea activității dialdehidei malonice (TEG 1,3,

$p < 0,01$, $p < 0,01$), glutation-peroxidazei (TEG 1, 2, 3, $p < 0,01$, $p < 0,01$), superoxidismutazei (TEG 1, 2, 3, $p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$). Dar activitatea glutation-reductazei (TEG 1, 2, 3, $p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$) și cea a catalazei (TEG 1, 2, 3, $p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$) s-au dovedit a fi scăzute, deși nivelul ceruloplasminei a fost comparabil cu cel din lotul-martor.

Curbele cineticii DAM și ale markerilor sistemului antioxidant au aspect monoton, lipsește reacția adecvată la stimularea cu glucoză și eufilină, caracteristică persoanelor sănătoase. Parametrii studiați nu au fost influențați de sexul, vârsta și masa corpului pacienților.

Markerii POL/AOS în grupul de pacienți cu HCVC cu activitate moderat-maximală (Vb) au avut următoarele particularități: s-a diagnosticat creșterea DAM (TEG 1, 3, $p < 0,01$, $p < 0,01$), care nu a fost influențată de sexul, vârsta și masa corpului pacienților. A fost înregistrată scăderea activității markerilor AOS la toate intervalele probei: catalazei ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$), ceruloplasminei ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$), glutation-reductazei ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$). Însă nivelul superoxidismutazei a fost scăzut doar la 60 min. după stimulare ($p < 0,05$). Activitatea glutation-peroxidazei a fost înaltă la 120 min. TEG ($p < 0,05$) și aceste modificări au fost mai exprimate la bărbați. Scăderea activității SOD (TEG 1, 2, 3, $p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$) și a glutation-reductazei (TEG 1, 2, 3, $p < 0,01$, $p < 0,01$) este mai evidentă la pacienții cu vârsta mai mare de 40 de ani. Nivelul ceruloplasminei în grupul Vb a fost cel mai scăzut la bărbați (TEG 1, 2, $p < 0,05$, $p < 0,01$).

Profilul hormonal. Studiarea hormonilor tropi-hipofizari (STH, prolactinei, ACTH) și adrenalii (cortizol, aldosteron) a jeun și în dinamica testului de stimulare cu glucoză și eufilină (TEG) a pus în evidență modificări ale cineticii acestor hormoni. În HCVC cu activitate minimală a procesului hepatic, somatotropina a fost scăzută a jeun ($p < 0,01$). La bolnavii cu activitate moderat-maximală, scăderea STH s-a produs și la finele probei (TEG 1, 3, $p < 0,01$, $p < 0,01$). Curba cineticii somatotropinei are aspect monoton, cu reducere importantă a hormonului în grupul Vb la TEG (2, 3).

Cercetarea prolactinei în HCVC în grupele de pacienți Va ($p < 0,05$, $p < 0,01$) și Vb ($p < 0,05$, $p < 0,01$) a determinat creșterea acesteia a jeun și la 60 min. TEG. În HCVC cu activitate minimală, hormonul ACTH a fost crescut în dinamica probei TEG la 120 minute ($p < 0,05$) și scăzut la 60 min. TEG ($p < 0,01$). La bolnavii cu activitate moderat-maximală a procesului hepatic, nivelul ACTH a fost înalt la toate intervalele probei ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$). Curba cineticii ACTH în grupul Va are aspect monoton, iar cea din grupul Vb este deviată spre dreapta, fără scăderea concentrației

hormonului, caracteristică persoanelor sănătoase.

În HCVC, indiferent de activitatea procesului hepatic, concentrația cortizolului la toate intervalele TEG depășește veridic valorile apreciate la persoanele sănătoase din lotul-martor. În caz de activitate minimală, are loc o scădere ușoară a cortizolului la 120 min. TEG. În grupul Vb s-a diagnosticat reducerea veridică a nivelului de cortizol la 60-120 min. ale TEG, comparativ cu valorile inițiale ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Cinetica cortizolului se aseamănă cu cea depistată la persoanele sănătoase, deși se plasează la valori mai înalte. Concentrația cortizolului a jeun la pacienții cu HCVC cu activitate moderată-maximală este mai crescută ($p < 0,01$) versus bolnavii cu activitate minimală a procesului hepatic.

Studierea concentrației aldosteronului la pacienții cu HCVC a demonstrat creșterea valorilor acestui hormon în caz de activitate minimală (TEG1, $p < 0,01$) și în caz de activitate moderată-maximală (TEG_{1,2}, $p < 0,01$, $p < 0,01$) a procesului hepatic. La bolnavii din grupul Vb, stimularea cu glucoză și eufilină a contribuit la creșterea importantă a aldosteronului la 60 min. TEG ($p < 0,01$), comparativ cu valorile inițiale. În grupul Va acest fenomen lipsește.

La bolnavii cu HCVC a fost studiat statutul tiroidian (T3, T4, TSH, anticorpi antiperoxidază și antitireoglobulina). În toate cazurile a fost efectuată ecografia și/sau scintigrafia glandei tiroide. Puncția-biopsie a fost rezervată cazurilor de necesitate. Examinarea complexă clinico-paraclinică a stabilit în HCVC disfuncție tiroidiană la 41,73% (53), manifestată prin hipertiroidie în 22,83% (29) cazuri și hipotiroidie la 18,90% (24) bolnavi. Am atestat existența interrelațiilor dintre activitatea procesului hepatic și nivelul T3, T4 și TSH.

Pacienții cu activitate minimală a procesului hepatic au avut concentrații de tiroxină comparabile cu cele din lotul-martor. În grupul cu activitate moderată-maximală a HCVC, nivelul T3 (TEG 1, 2; $p < 0,01$, $p < 0,01$) a fost veridic crescut versus lotul-martor. Creșterea T3 comparativ cu persoanele sănătoase a fost înregistrată a jeun și la 60 min. TEG în forma latentă a bolii ($p < 0,05$, $p < 0,01$) și în caz de activitate moderată-maximală a procesului ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Curbele cineticii hormonilor tiroidieni, indiferent de activitatea bolii, au aspect aplatizat, lipsește scăderea adecvată după stimularea TEG, caracteristică persoanelor sănătoase.

Creșterea TSH este mai exprimată la bolnavii cu HCVC cu activitate moderată-maximală, în comparație cu lotul-martor (TEG 1, 2, 3; $p < 0,01$, $p < 0,01$), dar și versus activitatea minimală (TEG 1, 2, 3; $p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$). În procesele active, concentrațiile T3 (TEG 1, 2; $p < 0,01$, $p < 0,05$) și T4 (TEG 1, 2, 3; $p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$) depășesc semnificativ valorile hor-

monilor apreciate la grupul de bolnavi cu activitate minimală a HCVC.

Analizând rezultatele obținute, am determinat prezența interrelațiilor nivelului hormonilor tiroidieni T_3 , T_4 , TSH cu tabloul clinic al disfuncției glandei tiroide. La pacienții cu HCVC au fost stabilite manifestări autoimune: la 40,15% (51) erau prezenți anticorpii antitireoperoxidaza și la 18,89% (24) anticorpii antitireoglobulina.

În grupurile Va și Vb de pacienți cu HCVC au fost studiate markerii ce caracterizează funcția endocrină a pancreasului (glicemia, insulinemia, C-peptidul) și glucagonul în dinamica TEG. A fost calculat indicele de insulinerezistență a jeun și la 60 și 120 min. după stimulare. Cele mai importante creșteri de insulină a jeun ($p < 0,01$) și de C-peptid ($p < 0,01$), comparativ cu lotul-martor, au fost apreciate la bolnavii cu activitate moderată-maximală a procesului hepatic. După stimulare la intervalele de 60 și 120 min. TEG, insulina (TEG 2, 3; $p < 0,01$, $p < 0,01$) și C-peptidul ($p < 0,01$; $p < 0,01$) s-au înregistrat cu valori semnificativ crescute în grupul Vb versus lotul-martor. Curba cineticii acestor parametri în HCVC, indiferent de activitate, este deplasată spre dreapta, lipsește normalizarea indicilor până la valorile inițiale. Indexul de insulinerezistență HOMA IR a fost mai înalt la toate intervalele TEG ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$), comparativ cu persoanele sănătoase din lotul-martor.

Concentrația hormonului contrainsular (glucagonului) la bolnavii cu HCVC a jeun și la 60 min. TEG depășește veridic parametrii similari în lotul-martor ($p < 0,01$, $p < 0,01$).

Toate cele expuse sugerează existența modificărilor aparatului insular al pancreasului în HCVC, care sunt mai exprimate în dinamica testului de stimulare cu glucoză și eufilină la bolnavii cu activitate moderată-maximală a procesului hepatic.

Tratamentul antiviral al bolnavilor cu hepatite cronice

Grupul de bolnavi cu hepatită cronică de etiologie virală (64) a fost supus tratamentului antiviral cu interferon pegilat $\alpha 2\beta$ (Peg Intron), administrat subcutanat în doza de 180 mcg, o dată pe săptămână, în combinație cu ribavirină 800-1200 mg/zi, în funcție de masa corpului. Din totalul de pacienți, 54 de persoane aveau HCVC (grupul A); 9 – HCVB+D, un pacient – HCVC+ HCVB (grupul B). Indicațiile și contraindicațiile pentru tratamentul antiviral au respectat recomandările (procoloalele) internaționale (EASL etc.) și naționale.

Monitorizarea viremiei a fost obligatorie pentru toți pacienții (încărcătura virală inițială, la intervale de 3, 6, 12 luni de tratament și la 6 luni după finisarea tratamentului). A fost monitorizată dinamica probelelor hepatice de bază și analiza generală a sângelui,

inclusiv valoarea trombocitelor în sânge (o dată în lună). De asemenea, a fost monitorizat nivelul hormonilor tiroidieni și markerii sistemului POL/AOS. Dispariția ARN-HCV după 3 luni de tratament a fost diagnosticată la 64,81% (35), iar prezența – la 35,19% (19) persoane. La pacienții din grupul B cu infecție mixtă (B+D, B+C), dispariția virusului în sânge s-a înregistrat în 30% (3) cazuri.

În grupul A, în primele 6 luni de la inițiere, tratamentul a fost sistat de sine stătător de către 4 persoane (7,41%), iar la altele 4 (7,41%) a fost oprit din motive medicale. După 6 luni, lipsa viremiei s-a atestat la 33 din 46 bolnavi cu HCVC (71,74%), lipsa efectului – la 28,26% (13). Din grupul B, 2 (30%) au încetat folosirea preparatelor de sine stătător, iar sistarea din motive medicale i s-a recomandat unui pacient. Tratamentul a fost continuat de 7 bolnavi. Dispariția viremiei în grupul B după 6 luni de tratament s-a înregistrat la 42,86% (3), iar la 57,14% (4) viremia persista.

Următoarele 6 luni, din 46 pacienți cu HCVC 6 au refuzat tratamentul, iar în 2 cazuri acesta a fost sistat de către medici. Tratamentul a fost finalizat (12 luni) de către 38 de pacienți din grupul A. Dispariția ARN-HCV a fost diagnosticată la 76,32% (29) bolnavi, iar persistența viremiei – în 23,68% (9) cazuri.

Un răspuns adecvat la pacienții din grupul B care au continuat tratamentul (5) a fost obținut la 3 (60%) persoane, viremia a persistat la 2 (40%). Pentru aprecierea răspunsului virusologic stabil a fost studiată concentrația virusurilor C, B, D în ser după un interval de 6 luni de la finalizarea curei de tratament. Din totalul de 38 de bolnavi supuși terapiei antivirale, la examenul repetat s-au prezentat 26 persoane: 24 cu HCVC (grupul A) și 2 din grupul B. Lipsa viremiei după 6 luni de la finalizarea tratamentului a fost înregistrată la 70,83% (17) pacienți din grupul A, prezența viremiei – la 29,17% (7). În grupul B, prezența viremiei s-a determinat la 1 bolnav și lipsa la 1 bolnav.

În rezultatul tratamentului s-a observat că normalizarea transaminazelor, fosfatazei alcaline, gama-glutamyltranspeptidazei (GGTP), scăderea colesterolului, trigliceridelor, CIC, IgA este mai evidentă și se realizează mai timpuriu în HCVC cu activitate minimală. Menționăm creșterea IgA, IgG ca răspuns la tratamentul antiviral, concomitent cu sporirea titrelor de anticorpi antitireoperoxidază (anti-TPO), creșterea concentrației T_3 , T_4 și TSH. În pofida eficacității tratamentului antiviral, la majoritatea bolnavilor cu HCVC nu s-a normalizat activitatea DAM. La 48-72 săptămâni de tratament se mențin valori crescute de ceruloplasmină, CIC, IgA, IgG, SOD, catalază.

Pe durata terapiei antivirale, la bolnavi au fost înregistrate scăderi ușoare ale concentrației de eritro-

cite, leucocite, trombocite, care nu au necesitat sistarea preparatelor. Modificările hematologice menționate au fost reversibile, iar parametrii s-au normalizat către săptămâna a 72-a de monitorizare.

Rezultatele expuse sunt în favoarea eficacității tratamentului antiviral în HCVC (2/3 din pacienți). Sistarea preparatelor pe motive medicale (pe toată durata de tratament) s-a produs la doar 9 (9,57%) dintre bolnavi. Finalizarea curei de tratament a fost refuzată (sistată de sine stătător) de 29 (45,31%) pacienți, ceea ce vorbește despre complianța joasă pentru tratament.

Discuții

Rezultatele obținute indică faptul că morbiditatea reală, cauzată de patologia hepatică în rândul populației republicii noastre diferă substanțial de informația oficială oferită de MS al RM, bazată pe datele rapoartelor statistice. Aceste date relevă faptul că majoritatea bolnavilor cu HC nu cunosc despre prezența maladiei, nu se adresează la medic și nu primesc asistența medicală adecvată, fapt ce duce la evoluția bolii în CH, cu apariția ulterioară a complicațiilor, și la un prognostic nefavorabil.

Datele prezentate au permis evidențierea unui șir de factori de risc prezenți la persoanele examinate, care ar putea favoriza progresarea maladiilor hepatice. Acestea sunt, în primul rând, sexul masculin și vârsta mai înaintată.

În Republica Moldova, printre factorii de risc care influențează substanțial dezvoltarea unui șir de maladii de diferită genă remarcăm: masa corporală excesivă, nivelul înalt de colesterol, alcoolul, fumatul, hipertensiunea arterială etc. Majoritatea autorilor relevă ca factori de risc ce favorizează progresarea HCV B spre ciroza hepatică sexul masculin și vârsta mai înaintată [12]. E necesar de menționat că morbiditatea mai mare a bărbaților, cauzată de hepatitele cronice, e condiționată nu doar de infectarea cu virusul VHB, dar și de infecția cu VHC. Examinarea a 1137 bolnavi cu HC C a relevat predominarea bărbaților (58%) cu vârsta peste 40 de ani.

Studierea markerilor de colestază în hepatita cronică (HC) a depistat o majorare considerabilă a fracțiilor bilirubinei și a GGTP, în special la bărbații cu vârsta peste 40 de ani.

Se presupune că sinteza GGTP poate fi stimulată de excesul de lipide în ficat [19], ca urmare a leziunii hepatocitelor. Posibil, în acest proces este implicată oxidarea peroxidică a lipidelor, activată de majorarea compensată a glutatonei și de excesul sintezei GGTP. A fost demonstrat pe cale experimentală că fermentul dat joacă un rol important în protecția antioxidantă a celulelor ficatului [15].

Determinarea concomitentă a unor markeri ai sindromului imuno-inflamator în BCDF a depistat o

serie de modificări semnificative în concentrația de imunoglobuline și complexe imune circulante.

Persistența de durată a IgM este un indice indirect al tulburării funcției reglatoare a limfocitelor T helperi, ca urmare a lipsei pentru ei a ligandului C₄₀. Astfel, se dereglează transmiterea semnalului costimulator de către B limfocite pentru transferarea sintezei de la IgM la anticorpi de clasa IgG [31; 1].

IgG participă activ la răspunsul imun al organismului, influențând activitatea imunității, atât umorală, cât și celulară, prin furnizarea regulată a răspunsului imun adecvat.

În toate formele de BCDF a fost depistat un nivel crescut al CIC (în ser), în special în HC și în steatoza hepatică (p<0,01, p<0,01), comparativ cu indivizii sănătoși, pacienții cu hepatopatie (p<0,01) și cu ciroză hepatică (p<0,01). Mărirea concentrației de CIC e mai evidentă la bărbați (p<0,05) și la pacienții fără exces de masă corporală (p<0,01). CIC poate fi depozitat în spațiul perivascular, în cortexul renal și, la rândul lor, contribuie la activarea complementului și la agravarea procesului inflamator, incluzând ficatul [16; 22].

Unul dintre cei mai sensibili markeri ai capacității sintetice a ficatului este pseudocolinesterază (tip II). În cazul cirozei ficatului, sensibilitatea pseudocolinesterazei (pentru diagnosticarea stării de afectare hepatică) ajunge la 88% [29]. În alte forme ale BCDF, sensibilitatea enzimei este de 49%, specificitatea – 61%. Următorul indice care a fost aplicat pentru a evalua sindromul hepatopriv este ceruloplasmina, care este sintetizată în special de ficat și mai puțin de creier, rinichi, mușchi cardiac. Ea este principalul antioxidant intracelular neenzimatic [3]. În HC, hepatopatii este diagnosticată reducerea ceruloplasminei, în comparație cu persoanele sănătoase.

Reieșind din profilul hormonal, menționăm rolul modificărilor acestuia la bolnavii cu diferite forme de boli cronice difuze ale ficatului (BCDF). Printre persoanele cu patologie hepatică, nivelul cel mai înalt de somatotropină a fost diagnosticat în grupul de pacienți cu hepatită cronică, preponderent la persoanele cu vârsta mai mare de 40 de ani și în caz de obezitate.

Cele mai evidențiate schimbări hormonale au fost depistate în hepatita cronică virală B, C cu activitatea moderat maximală a procesului hepatic, îndeosebi în dinamica TEG.

Se presupune că creșterea concentrației STH în hepatitele cronice, determinată în cercetarea noastră, prezintă un mecanism compensator care contribuie la sinteza proteinelor în hepatocitele afectate. Însă, la anumite etape, acest mecanism compensator capătă caracter exagerat și contribuie la surplus de masă corporală și insulinorezistență [20].

Dintre hormonii hipofizari, a fost importantă studierea prolactinei la bolnavii cu BCDF. Prolactina este un hormon indispensabil în realizarea funcției reproductive. De asemenea, se cunosc efectele lui imunostimulatori (creșterea nivelului de interleukine proinflamatoare, în special a IL-6) [14]. Prolactina contribuie la scăderea captării acizilor biliari liberi, glucozei de către adipocite, intervenind în acest fel în metabolismul țesutului lipidic [2]. Capacitatea prolactinei de a interacționa cu insulina la nivelul adipocitelor explică apariția insulinorezistenței periferice [21].

Sistemul ACTH – cortizol trebuie interpretat în complex, deoarece efectele metabolice principale ale corticotropinei se manifestă prin acțiunea ei stimulatorie asupra secreției glucocorticoizilor, în primul rând a cortizolului. Din rezultatele prezentate observăm că, în lotul de pacienți cu patologie hepatică examinați, cele mai crescute valori de corticotropină s-au înregistrat în grupul cu hepatite cronice și în cel cu hepatopatii, urmate de grupul cu steatoză hepatică. Creșterea ACTH este mai evidentă la femei și la persoanele cu vârsta mai mare de 40 de ani, cu masa corpului normală. În ciroza hepatică, valorile ACTH au fost scăzute.

Concentrația cortizolului a fost cea mai înaltă în grupurile de bolnavi cu HC, steatoză și ciroză hepatică, comparativ cu lotul-martor, pe când la pacienții cu hepatopatii indicele nu s-a deosebit semnificativ de valorile persoanelor sănătoase. Creșterile cortizolului au fost mai importante la femeile cu HC, la persoanele cu vârsta mai mare de 40 de ani, în lipsa obezității.

În HCVB și HCVC, cele mai importante modificări de concentrație a ACTH și cortizol au fost diagnosticate la bolnavii cu activitate moderată-maximală a procesului hepatic în dinamica TEG. Chiar și în infecția ocultă HBV, precum și în HCVB forma anti-HBe+ s-au înregistrat modificări de concentrație a acestor hormoni.

În prezent este dovedit rolul corticotropinei în reacțiile de adaptare a omului la factorii nefavorabili ai mediului, inclusiv la stres. ACTH stimulează regenerarea țesuturilor, inclusiv a ficatului în caz de hepatite toxice. Corticotropina participă, de asemenea, la stimularea reacțiilor imune.

Datele din literatură pledează în favoarea existenței relațiilor între starea funcțională a ficatului (în diferite maladii) și nivelul cortizolemiei. În toate formele de BCDF s-a înregistrat creșterea nivelului de aldosteron, comparativ cu persoanele sănătoase din lotul-martor. La pacienții cu hepatite cronice, îndeosebi la HCVC și HCVB, în dinamica PEG s-a observat influența surplusului de masă corporală, a sexului masculin asupra hiperaldosteronemiei.

Hiperaldosteronemia trebuie interpretată, mai probabil, ca manifestare timpurie a hipertensiunii portale. Se presupune că persistența de durată a hiperaldosteronemiei influențează viteza dezvoltării fibrozei ficatului [13].

În urma cercetării funcției glandei tiroide în bolile ficatului s-au observat rezultate neomogene ale testării hormonilor T3, T4, TSH apreciate în diverse maladii cronice hepatice. În hepatitele cronice a fost înregistrată creșterea semnificativă a triiodtironinei (T3) și scăderea concentrației de tiroxină (T4), modificările fiind mai exprimate la bărbați și la persoanele cu vârsta mai mare de 40 de ani. Devierile profilului hormonal tiroidian, determinat de noi, posibil se datorează mai multor mecanisme: tulburarea de sinteză a globulinei tiroxin-ligande, modificarea activității sistemelor enzimice D1 și D3, accelerarea metabolismului în ficat și a transportului prin membrana hepatocitară, ceea ce condiționează prevalarea în ser a hormonului T3 activ. [18]. Nu se exclude și implicarea zonei hipotalamo-hipofizare (secreția TSH). Este posibilă influența altor hormoni, în special a cortizolului, nivelul căruia a fost crescut la pacienții cu HC în cercetarea noastră.

Indiferent de forma bolii hepatice, am determinat creșterea concentrației de insulină, C-peptid și a indicelui HOMA IR. Cele mai înalte valori de insulină au fost la pacienții cu hepatite cronice, iar cele mai scăzute – în grupul cu hepatopatii. HOMA IR a fost cel mai mare în hepatitele cronice, iar în ciroza hepatică indicele de insulinorezistență a fost cel mai scăzut (comparativ cu alte forme BCDF, dar nu cu lotul-martor). Valorile C-peptidului însă au fost semnificativ mai scăzute în steatoza hepatică versus alte patologii hepatice.

S-a determinat influența masei corpului și a sexului asupra expresivității creșterii indicelui HOMA IR la bolnavii cu BCDF. În grupurile de pacienți cu hepatite cronice și cu hepatopatii, HOMA IR a fost mai crescut la persoanele supraponderale versus bolnavii normoponderali. În hepatitele cronice și în steatoza hepatică, valorile HOMA IR au fost mai înalte la femei, comparativ cu bărbații.

Cum se explică hiperinsulinemia și insulinorezistența la bolnavii cu BCDF? Ficatul este implicat în realizarea efectelor multiple ale insulinei. În primul rând, insulina asigură transportul spre spațiul intracelular al glucozei, aminoacizilor, Ca, K, Mg; asigură metabolismul glucozei, sinteza glicogenului, proteinelor, trigliceridelor. Concomitent, insulina inhibă glicogenoliza, lipoliza, proteoliza, gluconeogeneza, sinteza ureei și a corpiilor cetoni. Rolul central în realizarea acestor procese îi revine ficatului. În ultimele decenii au fost efectuate cercetări ale valorilor insulinei în bolile ficatului [17; 30]. Un rol important

în dezvoltarea hiperinsulinemiei la bolnavii cu BCDF i se atribuie rezistenței periferice la insulină a țesuturilor muscular și adipos. Se vor lua în considerație și hormonii antiinsulinari, în special corticotropina, cortizolul, somatotropina, glucagonul [17].

Testarea nivelului C-peptidei, apreciat concomitent cu concentrația insulinei, a permis evaluarea funcției beta-celulelor pancreatice la bolnavii cu BCDF. C-peptidul se eliberează în sânge în cantități echimolare cu insulina, aproape că nu se metabolizează în ficat și este excretat pe cale renală [25]. Persistența de durată a insulinorezistenței în hepatitele cronice, steatoza hepatică contribuie la progresarea bolii și la dezvoltarea fibrozei [10].

Astfel, nivelul modificat al insulinei, C-peptidului, hormonilor tropohipofizari (TSH, ACTH, prolactinei), suprarenali (cortizol, aldosteron), tiroidieni (T_3 , T_4) are inițial un rol adaptiv la persoanele cu maladie hepatică, însă, pe parcurs, pot deveni factori ce favorizează progresarea mai rapidă a BCDF, în special a hepatitelor cronice.

Rezumând cele expuse anterior, menționăm existența relațiilor sinergice antagoniste în profilul indicatorilor biochimici și hormonal.

Așadar, la realizarea funcțiilor de bază ale organismului uman participă mecanisme sinergice antagoniste. Aceste interrelații antagoniste există la toate nivelurile organismului: procesele care se produc la nivel de organe, intercelulare, intracelulare. Astfel, adaptarea organismului la acțiunea mediului se realizează în baza oscilațiilor determinate structural și funcțional. Modificările care se produc corespund intensității și frecvenței factorilor exo- și endogeni, ceea ce asigură o homeostază normală a omului sănătos. Deviații ale oricărei funcții în direcția intensificării sau scăderii acesteia pot să apară în diverse procese patologice, inclusiv în patologia hepatică.

Pe parcursul tratamentului bolilor, inclusiv a maladiilor hepatice, este necesară fie suplimentarea verigii deficitare, fie încetinirea activității biosintetice în cazul hiperactivității ei patologice. În prezent sunt multe lacune în ce privește înțelegerea proceselor de adaptare și compensare, dar sperăm că în viitor cunoștințele noi vor contribui la rezolvarea acestor probleme.

Concluzii

1. Examenul profilactic clinico-paraclinic al 1451 de persoane considerate practic sănătoase a pus în evidență prezența bolilor cronice difuze ale ficatului (BCDF) la 41,02% (595) din examinați, dintre care HC au constituit 26,72%, hepatopatiile – 51,60%, ficatul gras – 18,32%, ciroza hepatică – 3,36%.

2. Screeningul clinico-paraclinic al bolnavilor cu BCDF a evidențiat factori de risc cu impact asupra

dezvoltării și evoluției patologiei ficatului: sexul (mai des masculin), vârsta (mai frecvent > 40 ani), intervențiile chirurgicale (39,81%), consumul de alcool (35,80%), obezitatea (50,18%), fumatul (21,51%), alimentația incorectă (62,69%).

3. A fost determinată dependența markerilor sindroamelor hepatice de bază și a profilului hormonal de forma patologiei hepatice, de faza infecției virale (HCVB) și de activitatea procesului hepatic (HCVB, HCVC).

4. Modificările markerilor hepatici de bază și ale profilului hormonal au permis elaborarea criteriilor optime de diagnostic și de diagnostic diferențial al diferitelor forme de BCDF.

5. Diagnosticul timpuriu al modificărilor hepatice în HCVB și HCVC, inclusiv în procesele hepatice cu activitate minimală, este facilitat de determinarea markerilor de citoliză, coleastă și a parametrilor sistemului POL/AOS în dinamica testului de stimulare cu eufilină și glucoză (TEG).

6. În hepatitele cronice, inclusiv HCVB și HCVC, s-au înregistrat modificări veridice ale concentrației hormonilor hipofizari (STH, prolactină), mai accentuate în procesele cu activitate crescută.

7. În hepatitele cronice (HCVB, HCVC) au fost determinate modificări de concentrație și cinetică a ACTH, cortizolului, aldosteronului, care sugerează suprasolicitarea sistemelor de adaptare/acomodare ale organismului bolnav.

8. În hepatitele cronice (HCVB, HCVC) s-a înregistrat dezechilibrul hormonilor tiroidieni, mai caracteristic pentru pacienții cu HCVC cu activitate maximală a procesului hepatic.

9. La bolnavii cu hepatite cronice (HCVB, HCVC) a fost diagnosticată disfuncția părții endocrine a pancreasului, manifestată prin modificarea cineticii insulinei, C-peptidului, glucagonului și dezvoltarea insulinorezistenței.

10. Utilizarea testului de stimulare cu eufilină și glucoză (TEG) în HCVB și HCVC sporește capacitatea diagnosticului timpuriu al modificărilor la nivelul ficatului și al tulburărilor profilului hormonal la bolnavi.

11. Tratamentul biterapiei antivirale (interferon $\alpha 2\beta$ + ribavirină) la bolnavii cu HCVC și HCVB a fost eficient (obținerea răspunsului virusologic stabil) în 70,83% cazuri.

12. Aprecierea concomitentă a markerilor sindroamelor hepatice de bază și a hormonilor implicați în activarea și reglarea lor este utilă pentru înțelegerea mecanismelor patogenetice de dezvoltare a HC și a altor patologii hepatice și contribuie la aplicarea timpurie a corecției dezechilibrului hormonal-metabolic diagnosticat.

Bibliografie

1. Andrieș L., Olinescu L. *Compendiu de imunologie fundamentală*. Chișinău: Știința, 1992, 476 p.
2. Asai-Sato M., Okamoto M., Endo M. et al. *Hypoadiponectinemia in lean lactating women: prolactin inhibits adiponectin secretion from human adipocytes*. In: *Endocr. J.*, 2006; nr. 53, p. 555-562.
3. Bhardwaj P. *Oxidative stress and antioxidants in gastrointestinal diseases*. In: *Tropical Gastroenterology*, 2008, p. 1-5. www.tropicalgastro.com.
4. Colombo M., R de Franchis, M.U. Mondelli. *EASL. Clinical practice Guidelines: management of chronic hepatitis B*. In: *J. Hepatology*, 2009; nr. 50, p. 16.
5. Dumbrava V.-T., Berliba E., Lupașco Iu. *Ficatul și alcoolul. Monografie*. Chișinău, 2008, 298 p.
6. Dumbrava V.-T., Proca N., Lupașco Iu., Harea Gh. *Patologia hepatică și cea gastrointestinală – probleme medico-sociale actuale în Republica Moldova*. În: *Sănătate publică, economie și management în medicină*, 2013, nr. 5(50), p. 7-12.
7. Dumbrava V.-T., Țurcan A., Holban T., Țurcan S., Tofan-Scutaru L., Lupașco Iu., Berliba E. *Hepatita virală C cronică la adult. Protocol Clinic Național*. Chișinău, 2008, 40 p.
8. *EASL. Clinical practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B*. In: *Journal of Hepatology*, 2009, v. 50, p. 227-242.
9. *EASL. Clinical Practical Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease*. In: *Journal of Hepatology*, 2012; nr. 57, p. 399-420.
10. Eguchi Y., Eguchi T., Mizuta T, Ide Y., Yasutake T., Iwakiri R., Hisatomi A., Ozaki I., Yamamoto K., Kitajima Y. et al. *Visceral fat accumulation and insulin resistance are important factors in nonalcoholic fatty liver disease*. In: *Gastroenterol.*, 2006; nr. 41, p. 462-469.
11. Esteban J.J., Saulea S., Quer J. *The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe*. In: *J. Hepatology*, 2008; nr. 48, p. 148-162.
12. Fattovich G., Bortolotti F., Donato F. *Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors*. In: *J. Hepatology*, 2008; nr. 48, p. 335-352.
13. Forrest E.H., Thorburn D., Spence E. et al. *Polymorphisms of the renin-angiotensin system and the severity of fibrosis in chronic hepatitis C virus infection*. In: *Journal of Viral Hepatitis*, 2005; nr. 12, p. 519-524.
14. Friedrich N., Schneider H.J., Spielhagen C. et al. *The association of serum prolactin concentration with inflammatory biomarkers – cross-sectional findings from the population-based Study of Health in Pomerania*. In: *Clinical Endocrinology*, 2011; nr. 75, p. 561-566.
15. Karp D.R., Shimooku K., Lipsky P.E. *Expression of gamma-glytamyl transpeptidase protects. Ramos β -cells from oxidation induced cell death*. In: *J. Biol. Chem.*, 2001; nr. 276, p. 3798-3804.
16. Kuntz E., Kuntz H.-D. *Hepatology (principles and practice)*. In: Springer, 2002, 825 p.
17. Lupașco Iu. A. *Interrelația funcției exo- și endocrină a pancreasului cu hepatită cronică*. Autoreferatul tezei de dr. șt. med. Chișinău, 2000, 67 p.
18. Malik R., Hodgson H. *The relationship between the thyroid gland and the liver*. In: *Quart. J. Med.*, 2002; nr. 95(9), p. 559-569.
19. Ortega E., Koska J., Salbe A.D., Tataranni P.A., Bunt J.C. *Related Aticles Links serum gamma-glutamyl transpeptidase is a determinant of insulin resistance independently of adiposity in Pima Indian children*. In: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2006; nr. 91, p. 1419-1422.
20. Özkan T., Sağlam H. *Hormonal side effects of interferon-a therapy in children with chronic hepatitis B infection*. In: *The Turkish J. of Gastroenterology*, 2007, vol. 18, nr. 2, p. 126-128.
21. Park S., Kim D.S., Daily J.W., Kim S.H. *Serum prolactin concentrations determine whether they improve or impair β -cell function and insulin sensitivity in diabetic rats*. In: *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 2011; nr. 27, p. 564-574.
22. Recanelli V., Rehmann B. *The liver as an immunological organ*. In: *Hepatology*, 2006; nr. 43, p. 952-962.
23. Rehm J., Mathers C., Popova S., Thavncharoensap M., Teerawattananon Y., Patra J. *Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders*. In: *Lancet*, 2009; nr. 373, p. 2223-2233.
24. Sears D. *Fatty liver*. <http://medicine.medscape.com/article/175472print.2010jau5.1-14>
25. Wahren J., Ekberg K. and Jornvall H. *C-peptide is a bioactive peptide*. In: *Diabetologia*, 2007, vol. 50, nr. 3, p. 503-509. View at Publislicher View at Google Scholar View at Scopus.
26. WHO. *Draft action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020*. 2013, 11 January. http://www.who.int/nmt/events/2012action_plan_20120726.pdf
27. WHO. *European Status Report on Alcohol and Health, 2010*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2010.
28. ВОЗ. *Основные показатели здоровья в Европейском регионе*, 2013.
29. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. *Клиническая оценка результатов лабораторных исследований*. Москва: Изд. Медицина, 2000, 540 с.
30. Окорочков А. Н., Федоров Н. Е., Калинин А. Л. *Взаимоотношения инсулина и его основных гормональных антагонистов с показателями метаболизма коллагена и клеточного иммунитета у больных хроническим гепатитом и цирроза печени*. В: *Успехи гепатологии*, Рига, 1987; № 123, с. 175-200.
31. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. *Иммунология (перевод с английского)*. Москва: Изд. Мир, 2000, 581 с.

Prezentat la 14.10.2014

Iuliana Lupașco, conf. cerc., dr. med.,
șeful Laboratorului de gastroenterologie,
USMF N. Testemițanu,
Tel.: 079438946
e-mail: flowercat_2004@yahoo.com

NEUROPROTECȚIA
ANTENATALĂ CU SULFAT
DE MAGNEZIU ȘI EVALUAREA
NEUROLOGICĂ LA DISTANȚĂ
A COPIILOR PREMATURI

Mariana SPRÎNCEAN^{1,2}, Petru STRATULAT^{1,2},
Ludmila EȚCO^{1,2}, Victor PETROV¹, Igor OPALCO¹,
Ala BURLACU¹, Elena PALADI¹,
¹IMSP Institutul Mamei și Copilului,
²USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Antenatal neuroprotection with magnesium sulphate and distance neurological evaluation of premature children

In this bibliographic research is discussed the antenatal neuroprotection with sulphate of magnesium and neurological evaluation at distance of premature children. A big number of studies have demonstrated the positive role of antenatal administration of sulphate of magnesium as a fetal neuroprotector to women with a high risk of premature childbirth. The nature of neurological lesions is modified to premature children which were treated with magnesium sulphate at antenatal period, been neurologically evaluated at 1 year after birth. These children demonstrated a low level of risk for major neurological disorders.

Keywords: antenatal neuroprotection, neurological evaluation, premature child, magnesium sulfate

Резюме

Аntenатальная нейропротекция сульфатом магния и дистанционное обследование недоношенных детей

Данное библиографическое исследование поднимает вопрос антенатальной нейропротекции сульфатом магния и дистанционного исследования недоношенных детей. Множество работ доказали положительную роль лечения женщин с высоким риском преждевременных родов сульфатом магния в качестве фетального нейропротектора. Сущность неврологических поражений меняется у той категории недоношенных детей, которые принимали антенатальное лечение сульфатом магния, которые были неврологически обследованы в возрасте 1-го года жизни. Данная категория детей представляет собой низкий уровень риска для серьезных неврологических расстройств.

Ключевые слова: антенатальная нейропротекция, неврологическое обследование, недоношенный ребёнок, сульфат магния

Introducere

Ocrotirea sănătății neuropsihice a copiilor, în special a celor născuți prematur, cere o atenție deosebită în condițiile actuale ale dezvoltării sistemului de servicii în domeniul sănătății. De cele mai multe ori, la acești copii, încă în perioadele timpurii de dezvoltare ontogenetică, se constată prezența unor abateri neuropsihice stabile, care progresează treptat odată cu maturizarea, având consecințe grave pentru ei pe plan personal-social. La copiii născuți prematur se constată un risc sporit pentru dereglări neurologice majore, cum ar fi deficiențele mentale de la stadiul moderat până la cel sever – dizabilități neurosenzoriale, paralizia cerebrală și epilepsia [17, p. 50].

Datele literaturii denotă că în etiologia dizabilităților neurologice, în special a paraliziei cerebrale, intervin mai mulți factori care au o acțiune distructivă asupra dezvoltării creierului pe parcursul perioadelor ontogenetice timpurii. Principalii factori de risc al dereglărilor neurologice sunt *nașterile premature* (vârsta gestațională mai mică de 34 de săptămâni) și *greutatea foarte mică la naștere* (mai puțin de 1500 g), cauze care sunt responsabile pentru circa 17-32% din cazurile de dereglări neurologice la copii [23, p. 47].

În condițiile diagnosticării unor stări patologice, de exemplu paralizia cerebrală, dezvoltarea ulterioară nu urmează un ritm firesc, caracteristic copilului sănătos. În literatura de specialitate există mai multe definiții ale *paraliziei cerebrale infantile*. Astfel, în ultima definiție a paraliziei cerebrale, propusă de International Workshop on Definition and Classification of Cerebral Palsy de la Bethesda, Maryland, din 11-13 iulie 2004, se consideră că această maladie cuprinde un grup de tulburări de dezvoltare a funcției motorii și/sau posturale ce cauzează limitarea activității, care sunt atribuite tulburărilor nonprogresive, ce apar în creierul în dezvoltare fetal sau al copilului [2, p. 432].

Imaturitatea sistemului nervos la copiii de vârstă fragedă poate constitui o premisă importantă în vederea unei stimulări psihocomportamentale a copiilor prematuri. Stimularea timpurie a copiilor cu prematuritate este hotărâtoare din motivul plasticității enorme a creierului în primii ani de viață. Cercetătorul C.A. Beliaev susține că plasticitatea enormă a creierului copilului de vârstă fragedă și antrenamentul înlătură semnificația fatală a patologiei neurologice [32, p. 58].

Diagnosticul neurologic al copiilor de 1 an vârstă corectată, cu prematuritate și, mai ales, cu dereglări neurologice minore și majore, constituie o modalitate obiectivă de punere în evidență a diagnosticării afecțiunilor neurologice însoțite de retard psihomotor și cognitiv-verbal, precum și a aprecierii rezultatelor procesului neuropsihologic de depistare la timp a acestora, începând cu cele mai timpurii stadii ontogenetice. Evaluarea nou-născuților, pruncilor și copiilor de vârstă fragedă cu prematuritate furnizează

informația necesară pentru adaptarea lor la condițiile existenței umane în societate, bazate pe comportamente, competențe și cunoștințe [14].

Cercetările datelor privind copiii prematuri, care au primit antenatal sulfat de magneziu cu țel de neuroprotecție și au fost examinați neurologic la distanță, sunt actuale și necesare pentru a evalua efectul pe termen lung al intervențiilor medicale și pentru a identifica riscurile adverse neidentificate anterior. Domeniile de interes includ problemele sociale, neurologice, cognitive, comportamentale, problemele fizice, calitatea vieții legată de sănătate, rezultatele funcționale [12, p. 525].

Studiile timpurii și teoriile de cercetare a mecanismului acțiunii sulfatului de magneziu administrat antenatal cu scop de neuroprotecție, efectuate în anii '80 ai sec. XX, au arătat o descreștere a ratei hemoragiilor intraventriculare la copiii prematuri cu greutate foarte mică la naștere, născuți de la mame cu pre-eclampsie [11, p. 189]. Astfel, au apărut numeroase ipoteze și explicații în ceea ce privește expunerea la sulfatul de magneziu și rolul său ca neuroprotector antenatal. Sulfatul de magneziu administrat antenatal poate exercita un efect vasodilatator asupra vaselor cerebrale fetale, diminuând hipoxia și/sau ischemia indusă de afectarea cerebrală. Alte cercetări relevă că sulfatul de magneziu posedă un efect antiinflamator, ce rezultă din diminuarea producerii citochinelor proinflamatoare și radicalilor liberi, care ulterior duc la micșorarea morții neuronilor cerebrali, ce apare secundar inflamației. De asemenea, este bine cunoscut faptul că sulfatul de magneziu reglează receptorii neurotransmițătorului glutamat (NMDA), astfel micșorând trecerea calciului intracelular și modulând aportul intracelular de cationi și apă, evitând liza celulară [14, p. 312].

Unele studii observaționale, realizate de către Nelson și Grether și publicate la mijlocul anilor '90, sugerează că copiii prematuri, născuți de la mamele care au primit $MgSO_4$ ca tocolitic sau având alte indicații obstetricale, au avut o rată mai scăzută a paraliziei cerebrale, comparativ cu cei născuți prematur de femei care nu au fost expuse terapiei cu magneziu [20, p. 147]. Autorii menționați au fost cei care au salutat administrarea sulfatului de magneziu antenatal ca pe un progres major, ca dovadă că terapia magneziană acționează pentru a proteja creierul fetal în vederea diminuării complicațiilor neurologice ulterioare.

Rezultatele obținute în ultimele două decenii au fost de-a dreptul impresionante, dar și foarte controversate. Studiul efectuat de Marret et al. constată că expunerea la sulfatul de magneziu înainte de naștere reduce riscul paraliziei cerebrale cu aproximativ 90% din nou-născuții cu greutatea mai mică de 1500 gra-

me [15, p. 225]. Totuși, există cercetători – precum Greenfield et al. – mult mai sceptici, suspectând că tratamentul cu sulfat de magneziu a fost pur și simplu ales în cazul copiilor mamele cărora au avut preeclampsie, pentru că nu există dovezi substanțiale pentru această categorie de copii, iar rezultatul a fost bun pentru mai mulți copii cu o greutate mică la naștere datorită îmbunătățirii condițiilor din saloanele de terapie intensivă [7, p. 126].

Cercetările inițiate și descrise au servit drept fundament pentru alte cinci studii randomizate controlate și trialuri, precum BEAM, ACTOMgSO₄, PREMAG, MagNET, MAGPIE:

1. Trialul BEAM (2008), < 34 s.g./ 2g/12-24h. Concluzie: Rata dereglărilor neurologice moderate și a celor severe este semnificativ mai scăzută în grupul cu $MgSO_4$ (1,9% versus 3,5%; RR 0.55; 95% CI 0.32-0.95), N=2,241 [10, p. 181];

2. Trialul ActoMgSO₄ (2003), < 30 s.g. 4g/1g/24h. Concluzie: Grupul $MgSO_4$ duce la o rată semnificativ mai scăzută a dereglărilor neurologice (3,4% versus 6,6%) și la o rată mai redusă a decesului (17,0% versus 22,7%), N=1,255 [13, p. 291];

3. Trialul PREMAG (2007), < 33 s.g. 4g/1 priză. Concluzie: Expunerea la sulfatul de magneziu este protectoare față de dereglările neurologice majore și deces (OR 0.62, 95% CI 0.41-0.93), N=688 [14, p. 315].

Rezultatele trialurilor și studiilor americane au fost și sunt permanent în reflectorul dezbaterilor cercetătorilor, iar acestea au fost completate cu rezultatele trialurilor care au studiat evaluarea la distanță a copiilor prematuri ce au primit sulfat de magneziu antenatal. Un trial australian, realizat de Crowther et al. în 2003, a implicat 1255 de prematuri născuți până la 30 săptămâni de gestație ce au urmat $MgSO_4$ antenatal. Ei au fost evaluați neurologic la distanță în vederea diagnosticării dereglărilor neurologice majore și minore. Rezultatele studiului au arătat că la 99% din supraviețuitorii evaluați la 2 ani vârstă corectată a prematurului s-a constatat reducerea semnificativă a riscului dereglărilor neurologice și a paraliziei cerebrale (RR 0.53, 95%, CI 0.30-0.92) [5].

Un trial francez, efectuat de Marret et al. în 2007, implicând în studiu 688 nou-născuți prematuri la termenul de gestație mai mic de 33 săptămâni, a constatat rezultate similare (RR 0.86, 95%, CI 0.55-1.34) [15, p. 226]. Autorii au evaluat acești copii la distanță la 2 ani vârstă corectată a prematurului și au constatat reducerea semnificativă a decesului și a dereglărilor neurologice majore și minore.

Pe parcursul ultimului deceniu au fost desfășurate mai multe studii meta-analitice, precum:

1. Studiul Cochrane (2009), în care s-a confirmat rolul neuroprotector al terapiei magnezien

administrare femeilor cu risc de naștere prematură. Numărul de femei (< 34 s.g.) care au urmat tratament cu sulfat de magneziu, pentru a beneficia de un făt fără dereglări neurologice, a fost de 63 (95%, CI 43 la 155), n=6,145 [3, p. 730];

2. Studiul NICHD (2009) – expunerea fetală la $MgSO_4$ la femeile cu risc de naștere prematură reduce semnificativ riscul dereglărilor neurologice, fără a majora riscul decesului (n=5,357) [10, p. 181];

3. Studiul AJOG (2009) – sulfatul de magneziu administrat femeilor cu risc de naștere înainte de termenul de 34 s.g. reduce riscul dereglărilor neurologice (n=5,357) [10, p. 183];

4. Studiul Colegiului American de Obstetrică și Ginecologie (2009) – sulfatul de magneziu administrat antenatal femeilor cu naștere prematură are efect neuroprotector față de dereglările neurologice cu afectarea motricității în copilăria fragedă pentru feteșii prematuri (n=4,446) [18, p. 1114].

Autorii studiilor randomizate, observaționale, multicentrice au ajuns ulterior la diferite rezultate adiționale. Unele dintre ele denotă că expunerea antenatală la sulfatul de magneziu nu reduce semnificativ riscul hemoragiilor intraventriculare, surdității și tulburărilor comportamentale [4, p. 935].

Cele mai mari studii mondiale și rezultatele acestora, deseori controversate, au servit drept imbold pentru studiul de către cercetătorii autohtoni a problemicii neuroprotecției antenatale, supravegherea neonatală și evaluarea la distanță a copiilor născuți prematur. În Republica Moldova, implementarea Programului de supraveghere neonatală, și anume Follow-up-ul neonatal, a fost realizată de către un grup de cercetători și specialiști în domeniul medicinei, în frunte cu profesorul universitar Petru Stratulat [24-28]. Problematika studierii aspectelor de dezvoltare neurologică a copiilor prematuri i-a preocupat, de asemenea, pe cercetătorii autohtoni L. Ețco, V. Petrov, A. Curteanu, I. Opalco, A. Burlacu, L. Pânzari, L. Crivceascaia, D. Rotaru, A. Magulciac, A. Miron, T. Carauș, A. Lupașcu, M. Sprincean și alții [6, 9, 25, 28, 33].

Conform acestor cercetători și specialiști, precum și potrivit analizei datelor studiilor unor savanți occidentali, Follow-up-ul este un program medical de supraveghere continuă a nou-născuților cu risc de sechele neurologice și neurosenzoriale după externarea din secția de terapie intensivă. Scopul programului Follow-up este de a reduce incidența apariției sechelelor și severitatea acestora prin depistarea copiilor cu risc de la primele semne clinice de boală și prin îndrumarea lor către servicii de specialitate [6, p. 125; 16, p. 11]. Obiectivele specifice ale supravegherii sunt: descoperirea timpurie a anomaliilor neurocomportamentale, tratament

administrat la timp, realizat prin cooperarea specialiștilor cu profil divers, recunoașterea anomaliilor tranzitorii și, foarte important, comunicarea cu părinții și acordarea suportului medical, psihologic, pentru a facilita dezvoltarea armonioasă a foștilor prematuri [13, p. 290].

Examenul neurologic al copilului mic este o parte integrantă a evaluării dezvoltării neurologice din programul de supraveghere la distanță, dar rămâne descris și standardizat, în unele protocoale de cercetare, la un nivel insuficient și nesatisfăcător [2, p. 430]. Această evaluare timpurie poate identifica copiii cu dereglări neurologice ușoare, moderate și severe.

Examinarea neurologică în cadrul programului de supraveghere la distanță este foarte importantă, deoarece starea copiilor cu tulburări neurologice ușoare sau tranzitorii de multe ori se poate îmbunătăți în timp, spre deosebire de copiii cu dereglări neurologice timpurii severe, care sunt mai puțin susceptibile la tratament și nu se ameliorează în timp.

Se cunoaște că bebelușii cu greutate mică la naștere (GMN <2500 g) au o incidență de 6-8% de a dezvolta dereglări neurologice majore; cei născuți cu greutate foarte mică (GFMN <1500 g) au o incidență de 14-17%, iar cei cu greutate extrem de mică la naștere (GEMN <1000 g) au o rată de 20-34% [8, p. 1260].

Așadar, există o corelație între greutatea la naștere și severitatea handicapului neurologic: cu cât este mai mică greutatea la naștere, cu atât este mai mare gradul dereglărilor neurologice. Aceași relație invers proporțională există între vârsta gestațională și prevalența handicapului neurologic. În comparație, dizabilități neurologice majore apar la 5% din nou-născuții la termen.

Cercetările în domeniu efectuate de Hack și Taylor denotă că natura leziunilor neurologice se schimbă la categoria de prematuri care au primit sulfatul de magneziu antenatal și au fost evaluați la 1 an vârstă corectată și prezintă un risc scăzut pentru dereglări neurologice majore [10, p. 184]. Aceste manifestări pot fi recunoscute prin tehnici de evaluare psihoneurologică și programe de evaluare la distanță. Totuși, rezultatele studiilor întreprinse constată o prevalență înaltă a dereglărilor neurologice minore, cu o tendință de creștere, în special la copiii prematuri cu greutatea mică la naștere și vârsta gestațională până la 34 s.g. [29, p. 1220].

Potrivit lui Moore et al., categoria de dizabilități neurologice minore la copiii prematuri care au primit antenatal terapie cu magneziu include patologii neurologice precum: deficitul cognitiv și de învățare, intelectul de limită până la retard mental ușor-moderat, tulburări cu deficit de atenție și hiperactivitate

(ADHD), dereglări neuropsihologice specifice, tulburări de comportament [19].

Aylward et al. menționează că rata înaltă a dereglărilor neurologice minore se întâlnește la 50-70% din prematurii cu GFMN și născuți la termenul de 28-32 s.g., cu o corelație invers proporțională între greutatea la naștere și vârsta gestațională [2, p. 436]. Copiii cu GFMN/GEMN și cei născuți prematur până la termenul de 34 s.g. prezintă un risc crescut pentru sechele neurologice. Dintre acești copii, 25-40% cazuri necesită educație în instituții de învățământ speciale, iar 60-70% au nevoie de programe speciale adaptate de instruire în școli. Dintre copiii născuți prematur la termenul de 34-36 săptămâni de gestație, 17% solicită un program special de instruire în școli, în comparație cu o rată de 2,3-8% dintre copiii născuți la termen [18, p. 1114]. Mai mult ca atât, aceste probleme nu apar izolat, copiii afectați deseori au mai multe probleme concomitente care produc dificultăți de instruire. Un aspect important în soluționarea acestei probleme subtile poate fi identificarea timpurie în primul an de viață și în perioada copilăriei fragede a dereglărilor neurologice minore la copiii prematuri.

Copiii cu greutate foarte mică la naștere au nevoie de evaluări neurologice, deoarece aceștia sunt supuși la complicații ce implică sistemul nervos central (SNC). Sistemul nervos central al copilului din grupul de risc este potențial supus la perturbări de dezvoltare [17, p. 50]. Nașterea prematură schimbă progresia temporo-spațială a structurilor cerebrale (spre exemplu, de migrație, de organizare, de diferențiere și de mielinizare) și modifică arhitectura creierului. De asemenea, se dezvoltă diferite modificări postnatale vizuale, auditive, tactile și vestibular-proprioceptive. Sistemul nervos central al fetușilor și al nou-născuților din grupul de risc, de asemenea, frecvent este expus acțiunii unor factori, precum infecțiile materne, encefalopatiile hipoxico-ischemice, hemoragiile intraventriculare sau leucomalaciile periventriculare.

Prematuritatea extremă (greutatea < 1000 g sau vârsta gestațională mai mică de 28 s.g.), indiferent de alți factori exogeni și endogeni, crește riscul afecțiunilor SNC, inclusiv hemoragiei intraventriculare de gradul III sau IV, leucomalaciei periventriculare și convulsiilor [23, p. 46]. Mai mult decât atât, diverse afecțiuni somatice și concomitente pot agrava riscul complicațiilor neurologice. Autorii Marlow, Vohr et al. menționează că astfel de condiții pot fi: traumatismul extracranian și intracranian; tulburările respiratorii; infecțiile; encefalopatia hipoxico-ischemică, retardul în dezvoltarea intrauterină [16, p. 11].

Totodată, cercetătorii Wood et al. susțin că măsurile de intervenție în condițiile specifice bolii (spre

exemplu, de reanimare, de ventilație prelungită, administrarea steroizilor postnatal) pot majora, de asemenea, riscul pentru dizabilități neurologice la prematuri [31, p. 381]. Studiile efectuate de acești savanți relevă că dereglările neurologice se dezvoltă în mai mult de 15-20% din cazuri la nou-născuții ce supraviețuiesc la 1 an vârstă corectată a prematurului. Cu cât termenul de gestație la care s-a născut copilul este mai mic, cu atât riscul dezvoltării dereglărilor neurologice este mai mare.

Dereglările neurologice, ca urmare a prematurității, sunt asociate cu prezența leucomalaciei periventriculare. Adițional inflamației perinatale, ischemia cerebrală contribuie la dezvoltarea leucomalaciei periventriculare și poate duce la apariția paraliziei cerebrale la copii. Iar Adams-Chapman și alții menționează că alte stări care primar afectează copiii prematuri și pot dezvolta dizabilități neurologice sunt hemoragia intraventriculară și infarctul hemoragic periventricular, care poate rezulta în hidrocefalie posthemoragică ce frecvent cauzează dereglări neurologice majore [1, p. 1170].

Retardul psihomotor sever este o dereglare semnificativă a dezvoltării neurologice care poate să apară la prematurul cu risc crescut, iar numeroși factori de risc sunt implicați în etiologia acestuia. Diverse studii, printre care și cele efectuate de Ehrenhantz et al., au constatat legătura dintre problemele perinatale și deficitul psihoneurologic care s-au dovedit a fi într-o corelație directă [8, p. 1258]. Mai frecvent, totuși, în primul an de viață se constată dereglări neurologice minore și distonia tranzitorie a prematurului. Potrivit savanților Vohr et al., incidența distoniei tranzitorii a prematurului, la copii care au primit sulfatul de magneziu antenatal, atinge apogeul la 7 luni vârstă corectată, cu o prevalență de 21-36% [30, p. 641].

Este de remarcat faptul că micuții cu distonie au un risc crescut de dezvoltare a problemelor cognitive și motorii. Dintre acestea se recunosc multiple dereglări minore de dezvoltare neurologică (de exemplu, disfuncțiile motorii minore, retardul cognitiv-verbal ușor, dereglările funcțiilor senzoriale sau integrative, dereglările vizuale, auditive, tulburările de comportament) [2, p. 431]. Aceste dereglări cresc riscul unui IQ subnormal sau al deficitului cognitiv și de învățare la copiii din grupul de risc.

Deși dizabilitățile majore sunt adesea identificate în timpul copilăriei, disfuncțiile neurologice cu o severitate ușoară devin mai evidente atunci când copilul atinge vârsta școlară. Este extrem de dificil de a determina în perioada copilăriei fragede dacă problemele neurologice sunt tranzitorii și rezultă din recuperarea continuă a efectelor negative ale nașterii premature sau dacă acestea reflectă apariția unui

handicap permanent. Situațiile descrise necesită o evaluare complexă și în dinamică în programul de evaluare neurologică la distanță. Iată de ce considerăm cu certitudine că studiile în domeniul respectiv sunt necesare și trebuie extinse în vederea diminuării morbidității neurologice la copiii născuți prematur.

Concluzii

1. Studiul literaturii de specialitate și sinteza cercetărilor întreprinse asupra evaluării neurologice a nou-născuților, pruncilor și copiilor de vârstă fragedă cu prematuritate ne-au permis să conchidem că, în cazul administrării antenatale a MgSO₄ ca neuroprotector fetal, se menține tendința de micșorare a riscului complicațiilor neurologice timpurii, cum ar fi hemoragia intraventriculară, epilepsia și paralizia cerebrală.

2. Cercetarea bibliografică efectuată ne-a permis să sintetizăm ipoteza că vârsta fragedă a copilăriei este considerată una decisivă și totodată critică în dezvoltarea copiilor cu prematuritate care au fost expuși tratamentului neuroprotector antenatal cu sulfat de magneziu.

3. Particularitățile neuropsihice în perioada copilăriei fragede, precum și lipsa unei stimulări timpurii, a unor modele psihocorecționale și a metodologiilor educaționale bine determinate, care ar îndruma părinții copiilor născuți prematur, influențează în mod direct dezvoltarea subiecților cu prematuritate.

4. Diagnosticarea dizabilităților neurologice la copiii prematuri care au primit antenatal sulfat de magneziu este complexă, iar mediile sociale, etnice și de educație parentală pot influența, de asemenea, prevalența dereglărilor neurologice.

5. Neuroprotecția antenatală cu sulfat de magneziu este bine-venită în vederea reducerii riscului de dezvoltare a dereglărilor neurologice minore și a celor majore la copiii cu prematuritate.

Bibliografie

1. Adams-Chapman I., Hansen N.I., Stoll B.J., Higgins R. *Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus requiring shunt insertion*. In: *Pediatrics*, May 2008, no. 121(5), p. 1167-1177.
2. Aylward G.P. *Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely*. In: *J. Dev. Behav. Pediatr.*, Dec. 2005, no. 26(6), p. 427-440.
3. Bhutta A.T., Cleves M.A., Casey P.H., Cradock M.M., Anand K.J. *Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis*. In: *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, Aug. 14, 2002, no. 288(6), p. 728-737.
4. Botting N., Powls A., Cooke R.W., Marlow N. *Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birthweight children at 12 years*.

- In: *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, Nov. 1997, no. 38(8), p. 931-941.
5. Crowther C.A., Hiller J.E., Doyle L.W. *Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour*. In: *Cochrane Database Systematic Reviews*, 2002, Issue 4, Art. no. CD001060.
 6. Crivceanschi L., Pînzari L., Brunchi Lucia., Eșanu N., Rotaru D. *Activitatea secției reanimare și terapie intensivă nou-născuți*. În: *Buletin de perinatologie*, nr. 2, 2008, p. 123-128.
 7. Greenfield D.H., Louw H.H., Theron G.B., Coeverden de Groot H.A., Woods D.L. (eds.) *Maternal Care Manual of the Perinatal Education Programme (PEP)*. Unit 5: Preterm labour and premature rupture of the membranes, p. 117-131. <http://www.motherchildhealth.org/pdf/healthcare/maternal-care.pdf>
 8. Ehrenkranz R.A., Dusick A.M., Vohr B.R., Wright L.L., Wrage L.A., Poole W.K. *Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants*. In: *Pediatrics*, Apr. 2006, no. 117(4), p. 1253-1261.
 9. Ețco L., Arapu N. *Managementul gravidelor din grupul de risc de dezvoltare a patologiei neurologice dobândite la făt*. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Numărul 1(20), 2009, p. 69-75.
 10. Hack M., Klein N.K., Taylor H.G. *Long-term developmental outcomes of low birth weight infants*. In: *Future Child*. Spring, 1995, no. 5(1), p. 176-196.
 11. Freier K., Aylward G. *Developmental evaluation. Suggested Guidelines*. National DEC Alliance. Kuban K.C., Leviton A. *Cerebral palsy*. In: *New England Journal of Medicine (Boston, MA)*, 1994, no. 330, p. 188-195.
 12. Luciana M., Lindeke L., Georgieff M., Mills M., Nelson C.A. *Neurobehavioral evidence for working-memory deficits in school-aged children with histories of prematurity*. In: *Developmental Medicine and Child Neurology*, Aug. 1999, no. 41(8), p. 521-533.
 13. *Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative Group. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for children at 18 months*. *International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2007, no. 114, p. 289-299.
 14. Marret S., Marpeau L., Zupan-Simunek V., Eurin D., Lévêque Hellot M.F. et al. *Magnesium sulphate given before very-preterm birth to protect infant brain: the randomised controlled PREMAG trial*. In: *International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2007, no. 114, p. 310-318.
 15. Marret S., Marpeau L., Bénichou J. *Benefit of magnesium sulfate given before very preterm birth to protect infant brain*. In: *Pediatrics*, 2008, no. 121, p. 225-226.
 16. Marlow N., Wolke D., Bracewell M.A., Samara M. *Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth*. In: *New England Journal of Medicine (Boston, MA)*. Jan. 6 2005, no. 352(1), p. 9-19.
 17. Miron A., Stratulat P. *Primii pași în implementarea programului de supraveghere neonatală (Follow-up neonatal) în R. Moldova*. În: *Buletinul de perinatologie*. Chișinău, 2008, nr. 2, p. 49-51.
 18. Mittendorf R., Dambrosia J., Pryde P.G., Lee K.S., Gianopoulos J.G., Besinger R.E. et al. *Association between the use of antenatal magnesium sulfate in preterm labor and adverse health outcomes in infants*. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2002, no. 186, p. 1111-1118.

19. Moore T., Hennessy E.M., Myles J., Johnson S.J., Draper E.S., Costeloe K.L. *Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies*. In: *British Medical Journal*, 2012, no. 345, p. 7961.
20. Nelson K. B. *The epidemiology of cerebral palsy in term infants*. In: *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 2002, no. 8, p. 146-150.
21. Petrov V., Pavlenco A., Burlacu A., Ignatenco-Lupașco A. *Sulfatul de magneziu ca neuroprotector în nașterea prematură*. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Numărul 4 (36), 2012, p. 269-272.
22. Sauve R., Lee S.K. *Neonatal follow-up programs and follow-up studies: Historical and current perspectives*. In: *Paediatrics and Child Health*, May 2006, no. 11(5), p. 267-270.
23. Stamatîn M., Bivoleanu A. *Evaluarea neurologică a nou-născutului cu risc*. În: *Buletinul de perinatologie*. Chișinău, 2008, nr. 2, p. 46-48.
24. Stratulat P., Crivceanscaia L., Rotaru D., Marian M. *Eficacitatea terapiei antenatale cu corticosteroizi asupra structurii morbidității și mortalității copiilor prematuri în secția de reanimare și terapie intensivă a IMSP ICȘOSMC*. În: *Buletin de perinatologie*, nr. 3, 2009, p. 77-84.
25. Stratulat P., Curteanu A. *Nou-născutul și locul lui în îngrijirile perinatale: realizări curente și perspective pe viitor*. În: *Buletin de perinatologie*, nr. 2, 2008, p. 5-11.
26. Stratulat P. *Situația actuală în asistența perinatală și problemele existente în asistența mamei și copilului*. În: *Buletin de perinatologie*, nr. 4, 2008, p. 3-11.
27. Stratulat P., Crivceanscaia L., Rotaru D., Marian M. *Dinamica mortalității neonatale precoce pe parcursul anilor 2000-2010*. În: *Buletin de perinatologie*, nr. 3, 2010, p. 13-19.
28. Stratulat P., Cernețchi O., Curteanu A., Diug V., Carauș T. *Calitatea îngrijirilor antenatale în instituțiile de asistență medicală primară*. În: *Curierul medical*, nr. 3 (327), 2012, p. 336-336.
29. Vohr B.R., Wright L.L., Dusick A.D. et al. *Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994*. In: *Pediatrics*, June 2000, no. 105(6), p. 1216-1226.
30. Vohr B.R., Wright L.L., Poole W.K., McDonald S.A. *Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants < 32 weeks' gestation between 1993 and 1998*. In: *Pediatrics*, Sep. 2005, no. 116(3), p. 635-643.
31. Wood N.S., Marlow N., Costeloe K., Gibson A.T., Wilkinson A.R. *Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group*. In: *New England Journal of Medicine* (Boston, MA), Aug. 2000, no. 343(6), p. 378-384.
32. Беляев С.А. *Экспериментальная психология*. Минск: Изд.-во МИУ, 2010, 168 с.
33. Спринчан М.Л. *Психо-медико-генетический подход в исследовании развития детей с наследственной умственной отсталостью*. В: *Человек в пространстве болезни: гуманитарные методы исследования медицины. Сборник научных статей*. Саратов, Россия, 2009, с. 248-254.

Prezentat la 12.01.2015

Mariana Sprincean, dr. psihologie, conferențiar universitar, șef Laborator științific de neuropediatrie, IMSP Institutul Mamei și Copilului, șef Curs Genetică Medicală, USMF N. Testemițanu,
Tel. serv.: 022 66-07-77; mob.: 069889800
e-mail: marianasprincean@yahoo.com

INFLUENȚA CONSUMULUI
BĂUTURILOR NEALCOOLICE
ÎNDULCITE ASUPRA DEZVOLTĂRII
OBEZITĂȚII ÎN RÂNDUL POPULAȚIEI

Olga CERNELEV,

Centrul Național de Sănătate Publică,
secția Controlul determinanților sănătății

Summary

The influence of consumption of sweetened soft drinks on the development of obesity in population

The paper describes the influence of consumption of sweetened soft drinks on development of obesity in population. Over consumption of sweetened soft drinks has become a scientific, medical, psychological, social and economic concern because of adverse health consequences. Many soft drinks dehydrate the body and can lead to the development of a number of non-communicable diseases such as obesity, type 2 diabetes, cardiovascular diseases, etc. Thus, elucidating aspects related to the negative impact of sweetened soft drinks on the emergence and development of obesity in the population presents a major practical use and an important topic of scientific research.

Keywords: *sweetened soft drinks, obesity, health consequences*

Резюме

Влияние потребления сладких безалкогольных напитков на развитие ожирения среди населения

В статье описывается влияние потребления подслащенных безалкогольных напитков на развитие ожирения населения. Злоупотребление подслащенных безалкогольных напитков стало научной, медицинской, психологической, социальной и экономической проблемой из-за неблагоприятных последствий для здоровья. Многие безалкогольные напитки приводят к обезвоживанию организма и могут привести к развитию целого ряда неинфекционных заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний и т.д. Выяснение аспектов, связанных с негативным воздействием подслащенных безалкогольных напитков на возникновение и развитие ожирения среди населения представляет серьезную практическую пользу и важную тему научно-исследовательской работы.

Ключевые слова: *подслащенные безалкогольные напитки, ожирение, неблагоприятные последствия для здоровья*

Introducere

Evoluția tehnologică și fenomenul de globalizare au provocat mari schimbări în preferințele alimentare ale populației. În ultimii ani, promovarea acerbă a diferitelor tipuri de băuturi nealcoolice a creat un mediu favorabil pentru înlocuirea treptată a apei cu alte lichide mai mult sau mai puțin asemănătoare. Astfel, prin diferite combinații și experimente s-a născut o adevărată industrie de sute de sortimente de băuturi răcoritoare pentru toate vârstele, de toate culorile și mirosurile. Consumatorul este pus în fața unei game diversificate de băuturi nealcoolice cu adaos de aditivi alimentari, sucuri, inclusiv concentrate de fructe și/sau legume, siropuri de fructe, pomsușoare și/sau de plante aromatice, arome și/sau substanțe aromatizate, zaharuri naturale (zahăr, fructoză, glucoză) și îndulcitori.

Potrivit datelor *Euromonitor*, anul 2012 a fost al treilea an consecutiv de creștere a vânzărilor pentru categoria de băuturi răcoritoare, în mare parte pentru populația din țările în curs de dezvoltare [34]. În acest context, supraconsumul de băuturi nealcoolice îndulcite a devenit o preocupare științifică, medicală, psihologică, socială și economică determinată de consecințele nefaste ale acestora asupra stării de sănătate a populației. În loc să potolească setea, multe din băuturile răcoritoare deshidratează organismul și pot duce la apariția și dezvoltarea unui șir de boli netransmisibile, precum obezitatea, diabetul zaharat tip 2, boli cardiovasculare etc.

Astfel, elucidarea aspectelor ce țin de impactul negativ al băuturilor nealcoolice îndulcite asupra apariției și dezvoltării obezității în rândul populației prezintă o utilitate practică majoră și un subiect important al cercetărilor științifice.

Material și metode

Această revistă a literaturii analizează conceptele influenței consumului sporit de băuturi nealcoolice îndulcite asupra stării de sănătate a populației. A fost efectuat un studiu retrospectiv al literaturii de specialitate cu privire la impactul băuturilor răcoritoare asupra apariției și dezvoltării obezității în rândul populației, din anul 2001 și până în prezent.

Rezultate și discuții

Creșterea continuă a producției de băuturi nealcoolice îndulcite devine o problemă stringentă din cauza pericolelor pe care acestea le au pentru starea de sănătate a populației de pe întregul glob pământesc. Consumul zilnic al băuturilor răcoritoare cu conținut sporit de carbohidrați afectează atât statutul ponderal al persoanei, cât și o serie de organe și sisteme ale organismului, precum sistemele osos, gastroin-

tenstinal, renal etc. [3, 4, 9, 11, 14]. Băuturile îndulcite creează dependență, iar riscurile supraconsumului sunt costisitoare din toate punctele de vedere.

Potrivit datelor Școlii de Sănătate Publică Harvard, băuturile carbogazoase, sportive și cele din fructe sunt responsabile pentru aproximativ 133.000 de decese provocate de diabetul zaharat, 6.000 de decese de cancer și 44.000 de decese cauzate de boli cardiovasculare. Rezultatele raportului se bazează pe datele studiului *Povara globală a bolilor*, care a efectuat estimări ale consumului băuturilor răcoritoare din întreaga lume. Cifra persoanelor afectate a variat în funcție de țară. Spre exemplu, în America Latină și Caraibe a fost observat cel mai mare număr de decese cauzate de diabet zaharat, asociat cu consumul băuturilor dulci – 38.000 de cazuri la un milion de locuitori. În Europa și Asia au fost constatate circa 11.000 de decese. Țara cu cea mai mică mortalitate din cauza băuturilor carbogazoase dulci este Japonia, unde sunt doar 10 decese la un milion de adulți. Pentru comparație, în Mexic sunt 317 de decese la un milion de persoane adulte [33].

Analizând experiența generală expusă în literatura de specialitate, putem constata o evidențiere clară a influenței negative a consumului sporit de băuturi nealcoolice îndulcite asupra apariției și dezvoltării obezității în rândul copiilor și adolescenților (vezi tabelul), precum și al adulților [16-26].

Unele studii științifice privind asocierea consumului de băuturi îndulcite cu apariția obezității în rândurile copiilor și adolescenților

Autori	Eșantion	Rezultate
Sonneville K.R., Long M.W., Rifas-Shiman S.L., Kleinman K., Gillman M.W., Taveras E.M.	1163 de copii cu vârsta de 1-7 ani	Copiii care consumă cantități medii sau mari de suc la vârsta de 1 an au un indice de masă corporală înalt.
Papandreou D., Andreou E., Heraclides A., Rousso I.	607 copii și adolescenți cu vârsta de 7-15 ani	Copiii și adolescenții ce consumă băuturi îndulcite din fructe (cu aromă sau cu suc de fructe), suc de fructe îmbuteliat, cafea și ceai îndulcite au un indice de masă corporală sporit.
Makkes S., Montenegro-Bethancourt G., Groeneveld I.F., Doak C.M., Solomons N.W.	356 de elevi din clasele a 3-a și a 4-a	Un rezultat-cheie din acest studiu este concluzia unui consum mai mic de energie manifestat de către copiii ce au raportat consumul de apă.
CDC (Studiul național privind activitatea fizică și nutriția în rândul tinerilor, 2010)	Elevii claselor 9-12	24,3% dintre elevi preferă băuturile răcoritoare îndulcite și sucuri îmbuteliate, iar 16,1% din elevi preferă băuturile energizante.

Denney-Wilson E., Crawford D., Dobbins T., Hardy L., Okely A.D.	2719 adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 11 și 16 ani) din 93 de școli selectate aleatoriu din New South Wales, Australia	Mai mult de 1/2 dintre băieți și mai mult de 1/3 dintre fete au raportat consum de băuturi răcoritoare zilnic, iar consumul a atins punctul culminant la elevii din cl. a 8-a. 1/4 dintre elevi au raportat consumul de băuturi răcoritoare în loc de apă sau lapte, iar aproximativ 40% au fost de acord că băutura răcoritoare este, de obicei, disponibilă în casele lor.
O'Connor T.M., Yang S.J., Nicklas T.A.	1160 de copii de vârstă preșcolară	Doar 8,6% consumă lapte degresat sau cu o cantitate redusă de grăsimi. În medie, copiii preșcolari beau până la 6 pahare de suc de fructe. Creșterea consumului de băuturi a fost asociată cu o creștere în totalul consumului de energie.
Tam C.S., Garnett S.P., Cowell C.T., Campbell K., Cabrera G., Baur L.A.	268 de elevi din Sydney	Aportul de băuturi răcoritoare, cu excepția sucului de fructe și a laptelui, a fost asociat cu creșterea în greutate în adolescența timpurie.
Jiménez-Cruz A., Gómez-Miranda L.M., Bacardí-Gascón M.	Copiii și adolescenții cu vârsta până la 16 ani	Studiul demonstrează o relație directă a consumului de băuturi îndulcite cu obezitatea.
Martin-Calvo N., Martínez-González M.A., Bes-Rastrollo M., Gea A., Ochoa M.C., Marti A., GENOI Members	174 de copii și adolescenți obezi	S-a stabilit o asociere puternică și semnificativă între consumul de băuturi îndulcite și riscul de obezitate. Rezultatele sugerează o doză-răspuns cu formă liniară uniformă pentru această asociere la copii și adolescenți.
Vanderlee L., Manske S., Murnaghan D., Hanning R., Hammond D.	10188 de persoane cu vârsta de 13-18 ani	În general, 80% din aceste persoane consumă cel puțin un tip de băutură nealcoolică îndulcită, iar 44% preferă 3 sau mai multe tipuri de băuturi îndulcite.
Ludwig D.S., Peterson K.E., Gortmaker S.L.	548 de copii și adolescenți	Consumul de băuturi îndulcite este asociat cu obezitatea la copii.

Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), obezitatea a atins proporții epidemice. Prevalența obezității s-a dublat începând cu anul 1980 și până în prezent. În lume, peste 1,5 miliarde populație suferă de exces de greutate, iar circa 300 milioane de adulți fac parte din obezi, ceea ce reprezintă 7% din întreaga populație a globului pământesc. Experții OMS presupun că, la finele anului 2025, numărul persoanelor obeze se va dubla.

În Republica Moldova, conform *Studiului național transversal privind factorii de risc pentru bolile netransmisibile (STEPS)*, desfășurat în perioada

septembrie 2013 – mai 2014, 55,9% din populație au un indice al masei corporale mai mare de 25, plasându-se în categoria persoanelor supraponderale sau obeze [1]. Un alt studiu desfășurat la nivel național – *Indicatori multipli în cuiburi* (MICS) – a determinat că grupul femeilor cu vârsta cuprinsă între 45 și 49 de ani constituie proporția cea mai înaltă (74%) de femei supraponderale sau obeze, pe când grupul de 15-19 ani – cea mai mică proporție (8%) [2]. Acest fapt ne demonstrează că obezitatea reprezintă o problemă alarmantă și pentru țara noastră.

În ultimii ani, cantitatea și diversitatea de băuturi nealcoolice îndulcite au sporit semnificativ. Astfel, consumul ridicat de băuturi nealcoolice demonstrează ponderea pe care acestea au deținut-o și o dețin în continuare în rația alimentară zilnică [10, 12, 13]. Băuturile îndulcite contribuie la apariția și dezvoltarea obezității, pentru că au un nivel ridicat de calorii, dar nu satisfac apetitul. Populația ce le consumă nu reduce aportul de calorii din alimente solide, pentru a-l compensa cu cele în formă lichidă, și ca urmare apare problema creșterii indicelui de masă corporală [5, 6, 7].

Center for Disease Control and Prevention (CDC) a analizat datele privind factorii de risc comportamentali (BRFSS, 2012) și a constatat că 26,3% din adulți consumă în mod regulat băuturi răcoritoare îndulcite cel puțin 1 dată pe zi. Persoanele cu vârste de 18-34 de ani preferă sucuri îmbuteliate în 16,6% cazuri și băuturi carbogazoase îndulcite în 24,5% cazuri [8].

Un alt studiu, desfășurat în anul 2011 în Statele Unite ale Americii, care a cuprins 6 state (Delaware, Hawaii, Iowa, Minnesota, New Jersey, Wisconsin), a demonstrat că 23,9% din adulți preferă băuturi îndulcite cel puțin o dată pe zi [28]. Consumul sporit al acestor lichide s-a înregistrat în rândul bărbaților cu un nivel inferior de educație și venit. În anul 2010, cercetarea (NYPANS) efectuată de CDC în rândul elevilor de clasele 9-12 a relevat faptul că 16,1% preferă băuturi energizante și 24,3% consumă băuturi răcoritoare îndulcite. În acest context, problema consumului sporit de băuturi îndulcite este una actuală și semnificativă din cauza impactului negativ asupra stării de sănătate a populației [15].

În afară de consumul în stare proaspătă, fructele și legumele pot fi întrebuițate și ca materie primă pentru prepararea unor băuturi nealcoolice. Astfel, studiul desfășurat în cadrul Proiectului VIVA asupra 1163 de copii cu vârsta de 1 an a demonstrat că sucurile îmbuteliate duc la sporirea indicelui de masă corporală, iar copilul obez are un risc ridicat de a deveni un adult obez [30]. De asemenea, D. Papandreou, E. Andreou, A. Heraclides și I. Rousso au stabilit că obezitatea este caracteristică pentru

copiii și adolescenții care consumă băuturi îndulcite și sucuri îmbuteliate în mod regulat [27].

Așadar, studiul literaturii în domeniu a evidențiat clar legătura dintre consumul sporit de băuturi nealcoolice îndulcite și apariția obezității în rândul populației.

Concluzii

1. Băuturile reprezintă un component esențial al alimentației, iar cercetările privind asocierea băuturilor răcoritoare cu sporirea masei corporale au o importanță deosebită atât din punct de vedere teoretic, cât și practic. E necesar ca consumatorii acestui tip de băuturi să conștientizeze că supraconsumul de lichide lipsite de nutrienți duce la apariția și dezvoltarea obezității și a altor patologii.

2. Consumul exagerat de băuturi nealcoolice îndulcite reprezintă un fenomen răspândit atât în rândul copiilor și adolescenților, cât și în rândul adulților.

3. Consumul sporit de băuturi nealcoolice îndulcite demonstrează ponderea pe care acestea au deținut-o și o dețin în continuare în rația alimentară zilnică.

4. Consumul regulat al băuturilor nealcoolice cu conținut sporit de carbohidrați afectează atât statutul ponderal al persoanei, cât și o serie de organe și sisteme ale organismului, precum sistemele osos, gastrointestinal, renal etc.

Bibliografie

1. STEPS: *Studiul național transversal privind factorii de risc pentru bolile netransmisibile*. 2013.
2. MICS: *Studiul Indicatori Multipli în Cuiburi*, 2012.
3. Bamini G., Victoria M. Flood, et al. *Carbohydrate nutrition is associated with changes in the retinal vascular structure and branching pattern in children*. In: Am. J. Clin. Nutr., 2012, nr. 95, p. 1215-1222.
4. Basu S., McKee M., Galea G., Stuckler D. *Relationship of soft drink consumption to global overweight, obesity, and diabetes: a cross-national analysis of 75 countries*. In: Am. J. Public Health, 2013, Nov.; nr. 103(11), p. 2071-2077. doi: 10.2105/AJPH.2012.300974.
5. Bray G.A. *Energy and fructose from beverages sweetened with sugar or high-fructose corn syrup pose a health risk for some people*. In: Adv. Nutr., 2013, Mar. 1; nr. 4(2), p. 220-225. doi: 10.3945/an.112.002816.
6. Bray G.A., Nielsen S.J., Popkin B.M. *Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity*. In: Am. J. Clin. Nutr., 2004, nr. 79(4), p. 537-543.
7. Cabrera Escobar M.A., Veerman J.L., Tollman S.M., Bertram M.Y., Hofman K.J. *Evidence that a tax on sugar sweetened beverages reduces the obesity rate: a meta-analysis*. In: BMC Public Health, 2013, Nov. 13; nr. 13, p. 1072. doi: 10.1186/1471-2458-13-1072.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Beverage consumption among high school students*. United States, 2010. In: MMWR Morb. Mortal Wkly Rep., 2011, Jun. 17; nr. 60(23), p. 778-780.

9. Choi H.K., Willett W., Curhan G. *Fructose-rich beverages and risk of gout in women*. In: JAMA, 2010, nr. 304, p. 2270-2278.
10. Committee on Nutrition and the Council on Sports. *Medicine and Fitness. Sports drinks and energy drinks for children and adolescents: are they appropriate?* In: Pediatrics, 2011, Jun.; nr. 127(6), p. 1182-1189. doi: 10.1542/peds.2011-0965.
11. Cuomo R., Sarnelli G., Savarese M.F. et al. *Carbonated beverages and gastrointestinal system: between myth and reality*. In: Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis., 2009, nr. 19(10), p. 683-689.
12. Dennis E.A., Flack K.D., Davy B.M. *Beverage consumption and adult weight management: A review*. In: Eat Behav., 2009, Dec.; nr. 10(4), p. 237-246. doi: 10.1016/j.eatbeh.2009.07.006.
13. Denney-Wilson E., Crawford D., Dobbins T., Hardy L., Okely A.D. *Influences on consumption of soft drinks and fast foods in adolescents*. In: Asia Pac. J. Clin. Nutr., 2009; nr. 18(3), p. 447-452.
14. Heller K., Burt B., Eklund S. *Sugared soda consumption and dental caries in the United States*. In: J. Dent. Res., 2001; nr. 80, p. 1949-1953.
15. Kumar G.S., Pan L., Park S., Lee-Kwan S.H., Onufrak S., Blanck H.M., Centers for Disease Control and Prevention. *Sugar-sweetened beverage consumption among adults – 18 states, 2012*. In: MMWR Morb. Mortal Wkly Rep., 2014, Aug. 15; nr. 63(32), p. 686-690.
16. Jiménez-Cruz A., Gómez-Miranda L.M., Bacardí-Gascón M. *Randomized clinical trials of the effect of sugar sweetened beverages consumption on adiposity in youngsters than 16 y old; systematic review*. In: Nutr. Hosp., 2013, Nov 1; nr. 28(6), p. 1797-1801. doi: 10.3305/nutr.hosp.v28in06.6950.
17. O'Connor T.M., Yang S.J., Nicklas T.A. *Beverage intake among preschool children and its effect on weight status*. In: Pediatrics. 2006, Oct.; nr. 118(4), p. 1010-1018.
18. Lee S.K., Park H.K., Choi Y.J. *Nutritional standards for energy-dense low-nutrient density foods for children in Korea*. In: Asia Pac. J. Clin. Nutr., 2014; nr. 23(1), p. 27-33. doi: 10.6133/apjcn.2014.23.1.03.
19. Ludwig D.S., Peterson K.E., Gortmaker S.L. *Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis*. In: Lancet. 2001, Feb. 17; nr. 357(9255), p. 505-508.
20. Maersk M., Belza A., Stødkilde-Jørgensen H., Ringgaard S., Chabanova E., Thomsen H., Pedersen S.B., Astrup A., Richelsen B. *Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study*. In: Am. J. Clin. Nutr., 2012, Feb.; nr. 95(2), p. 283-289. doi: 10.3945/ajcn.111.022533. Epub 2011 Dec 28.
21. Makkes S., Montenegro-Bethancourt G., Groeneveld I.F., Doak C.M., Solomons N.W. *Beverage consumption and anthropometric outcomes among schoolchildren in Guatemala*. In: Matern Child Nutr., 2011, Oct; nr. 7(4), p. 410-420. doi: 10.1111/j.1740-8709.2010.00249.x.
22. Malik V.S., Popkin B.M., Bray G.A., Després J.P., Willett W.C., Hu F.B. *Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis*. In: Diabetes Care, 2010, Nov.; nr. 33(11), p. 2477-2483. doi: 10.2337/dc10-1079.
23. Martin-Calvo N., Martínez-González M.A., Bes-Rastrollo M., Gea A., Ochoa M.C., Martí A., GENOI Members. *Sugar-sweetened carbonated beverage consumption and childhood/adolescent obesity: a case-control study*. In: Public Health Nutr., 2014, Jan. 31, p. 1-9.
24. Milne D.B., Nielsen F.H. *The interaction between dietary fructose and magnesium adversely affects macro mineral homeostasis in men*. In: J. Am. Coll. Nutr., 2000, nr. 19, p. 31-37.
25. Morgan R.E. *Does consumption of high-fructose corn syrup beverages cause obesity in children?* In: Pediatr. Obes., 2013, Aug; nr. 8(4), p. 249-254. doi: 10.1111/j.2047-6310.2013.00173.x.
26. Muckelbauer R., Libuda L., Clausen K., Toschke A.M., Reinehr T., Kersting M. *Promotion and provision of drinking water in schools for overweight prevention: randomized, controlled cluster trial*. In: Pediatrics. 2009, Apr.; nr. 123(4), p. 661-667. doi: 10.1542/peds.2008-2186.
27. Papandreou D., Andreou E., Heraclides A., Rousso I. *Is beverage intake related to overweight and obesity in school children?* In: Hippokratia. 2013, Jan; nr. 17(1), p. 42-46.
28. Park S., Pan L., Sherry B., Blanck H.M. *Consumption of sugar-sweetened beverages among US adults in 6 states: Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2011*. In: Prev. Chronic Dis., 2014, Apr. 24, nr. 11, p. 65. doi: 10.5888/pcd11.130304.
29. Poppitt S.D., Eckhardt J.W., McGonagle J., Murgatroyd P.R., Prentice A.M. *Short-term effects of alcohol consumption on appetite and energy intake*. In: Physiol. Behav., 1996, Oct.; nr. 60(4), p. 1063-1070.
30. Sonnevile K.R., Long M.W., Rifas-Shiman S.L., Kleinman K., Gillman M.W., Taveras E.M. *Juice and water intake in infancy and later beverage intake and adiposity: Could juice be a gateway drink?* In: Obesity Journal (Silver Spring). 2014, Oct. 18. doi: 10.1002/oby.20927.
31. Tam C.S., Garnett S.P., Cowell C.T., Campbell K., Cabrera G., Baur L.A. *Soft drink consumption and excess weight gain in Australian school students: results from the Nepean study*. In: Int. J. Obes. (Lond). 2006, Jul.; nr. 30(7), p. 1091-1093.
32. Vanderlee L., Manske S., Murnaghan D., Hanning R., Hammond D. *Sugar-sweetened beverage consumption among a subset of Canadian youth*. In: J. Sch. Health., 2014, Mar.; nr. 84(3), p. 168-176. doi: 10.1111/josh.12139.
33. <http://epochtimes-romania.com/news/statistica-dezolaanta-a-consumului-de-bauturi-racoritoare---188948>
34. <http://www.modernbuyer.ro/tendinte/22-tendinte/3784-euromonitor-tendinte-ce-vor-influenta-piata-mondiala-a-baturilor-racoritoare>

Prezentat la 26.11.2014

MANAGEMENTUL TRATAMENTULUI POLITRAUMATISMELOR

Octavian BABICI,
Vasile PUȘCAȘU, Igor CHIRIAC,
IMSP SR Ungheni, secția Traumatologie

Summary

Management of polytrauma treatment

The number of accidents is on the increase and presents a growing medical and social problem; the younger generations are the main victims, which is a special problem. Preventive measures are a primary task of society and public health aimed at reversing the continuously growing trend of accidents and victims. The outcome of the treatment of injuries and multiple injuries depends on the organization of the emergency medical service (ems), surgical anaesthetics and resuscitation departments in the country. The education of medical and other professions in the prevention and treatment of the injured in peace time, in catastrophes and in war is of a special importance.

Keywords: polytrauma, injurie, surgical treatment, treatment results

Резюме

Менеджмент лечения множественных повреждений

Число ДТП растет и представляет медицинскую и социальную проблему; молодые поколения являются основными жертвами, что является особой проблемой. Профилактические меры являются главной задачей общества и общественного здоровья, направленной на изменение тенденции непрерывного роста числа аварий и смертей. Результат лечения травм и множественных травм зависит от организации скорой медицинской помощи, анестезиологических, хирургических и реанимационных отделений в стране. Образование в медицинских профессиях и других профессиях в области предупреждения и лечения раненых в мирное время в катастрофах и в военное время имеет особое значение.

Ключевые слова: множественные повреждения, перелом, хирургическое лечение, результат лечения

Introducere

Prima dificultate de care ne lovim atunci când vorbim de politraumatisme este aceea de a găsi o definiție precisă și completă a acestui tip de leziuni. În prezent este acceptat că *politraumatismul* este sindromul rezultat ca urmare a acțiunii unei multitudini de agenți vulneranți (mecanici, fizici și chimici), cu afectarea a minim două regiuni anatomice, din care cel puțin o leziune este amenințătoare pentru viață. Consecința este o dereglare funcțională sistemică, caracterizată de multiple tulburări fiziopatologice complexe (răspuns endocrin, metabolic, imun, tulburări de coagulare, șoc, insuficiență și disfuncție pluriviscerală), cu tendință evolutivă spre autoîntreținere și autoagravare.

Algoter definește politraumatismul ca leziuni ale uneia dintre cavitățile corpului (cap, torace sau abdomen), asociate cu una sau mai multe fracturi (oase lungi, pelvis, coloană vertebrală).

Rieunau definește politraumatizatul ca fiind un rănit care are două sau mai multe leziuni traumatice majore periferice, viscerale, care comportă risc vital imediat sau tardiv.

Este important de a deosebi un politraumatism de un policon-tuzionat (situație în care leziunile nu sunt amenințătoare de viață) sau de un traumatism abdominal grav (de exemplu, ruptură de ficat de gradul V etc. – situație în care leziunea este amenințătoare de viață, dar nu sunt afectate mai multe regiuni anatomice).

Frecvența politraumatismelor este direct proporțională cu cea a traumatismelor. Asistăm la o „epidemie traumatică”, consecința industrializării excesive, a creșterii vitezei de deplasare și a violenței interumane. Ele pot surveni în timpul activităților sportive, al accidentelor de muncă, în timpul războaielor, dar cel mai frecvent în urma accidentelor rutiere.

Prima cursă de automobile a avut loc în Franța, în 1894, când s-a atins viteza de 20,5 km/h. În România, prima cursă auto are loc în 1904, pe distanța București – Giurgiu și retur (126 km). Câștigătorul, prințul Valentin Bibescu, a parcurs distanța în 109,30 minute cu un Mercedes de 40 C.P. Primele 2 accidente mortale au avut loc în Anglia, în 1896. Viteza legală era de 12 km/h. Un autoturism care a depășit viteza legală și a atins 17 km/h a făcut primul accident mortal din istoria automobilismului. Al treilea accident mortal a avut loc în SUA, în 1899.

În momentul unei coliziuni, factorii care acționează sunt complecși, dar în mod special sunt de ordin mecanic și cinetic. Viteza vehicolului reprezintă elementul care condiționează impactul. În coliziuni (decelerație bruscă), energia se absoarbe prin deformarea vehicolului și a ocupanților acestuia prin creșterea în greutate a corpului și a organelor interne.

Exemple de greutate dinamică: la 100 km/h cu oprire prin impact, ficatul cântărește 47 kg; creierul – 42 kg; rinichiul – 8 kg; sângele – 34 kg.

Diagnosticul politraumatizatului presupune 2 etape distincte.

1. **Etapa prespitalicească**, care începe la locul accidentului și se continuă pe timpul transferului la spital, fiind asigurată (diagnostic, ajutor medical de urgență la locul accidentului), de obicei, de către persoane necalificate, echipe paramedicale sau, în cel mai fericit caz, de personal tehnic sanitar, specializat în traumatologie.

Obiectivele diagnosticului la această etapă sunt:

- excluderea existenței unei fracturi a coloanei vertebrale;
- depistarea insuficienței circulatorii, respiratorii sau leziunii neurologice, cu combaterea acestora;
- evitarea agravării leziunilor existente în timpul examinării;
- evaluarea gradului și tipului lezional, pentru transportul la spitalul potrivit.

Diagnosticul la locul accidentului este un diagnostic funcțional, bazat numai pe examenul clinic. Continuarea evaluării se face pe parcursul transportului, datele fiind consemnate în fișa ce însoțește bolnavul și chiar transmise prin radio spitalului.

2. **Etapa spitalicească**, în care se realizează evaluarea de diagnostic în 3 secvențe distincte:

- diagnostic funcțional: se realizează rapid, fiind bazat numai pe examenul clinic; trebuie să precizeze dacă politraumatizatul are sau nu insuficiență respiratorie, cardiocirculatorie sau leziuni neurologice. În cazul existenței unei insuficiențe respiratorii sau circulatorii, vor fi inițiate măsurile de resuscitare și, după caz, bolnavul va fi transportat în sala de operație, unde vor continua explorările de diagnostic și manipulările terapeutice în condiții optime pentru bolnav și medic;

- diagnostic complet și de finețe anatomo-clinic (lezional): pentru elaborarea lui se folosesc examenele clinic și paraclinic, putând fi extins ca profunzime și ca timp, în funcție de particularitățile cazului;

- ierarhizarea lezională (în funcție de gravitatea lezională și organul lezat), în vederea tratamentului chirurgical specific.

În Statele Unite ale Americii, traumatismele sunt principala cauză de deces la pacienții sub 44 de ani și a treia cauză de mortalitate la toate vârstele. Numărul de decese este peste 150.000 în fiecare an și peste 400.000 de persoane rămân în fiecare an cu sechele în urma traumatismelor. Costul anual pe care societatea americană îl suportă în pierderi de bunuri și servicii depășește 50 miliarde de dolari.

Politraumatismele prin accidente rutiere reprezintă principala cauză de mortalitate între 1 și 40 de ani. Decesele prin politraumatisme la grupa de vârstă 1-15 ani depășesc toate celelalte cauze la un loc și ele reprezintă doar vârful icebergului, deoarece la 1 copil decedat 2 copii rămân cu dizabilități, 34 necesită spitalizare de lungă durată, iar 30 de copii

sunt consultați în camerele de gardă și îngrijiți în ambulatoriu. Conform raportărilor OMS, anual în țările industrializate, în cele sărace sau mediu dezvoltate se înregistrează aproximativ 180.500 decese în rândul copiilor prin accidente rutiere.

Decesele prin politraumatisme pot fi împărțite în *immediate*, *timpurii* și *tardive*. Aproximativ 50% sunt imediate, survenind în momentul sau în minutele următoare accidentului, prin leziuni grave întinse viscerale. Încercările de a salva acești pacienți sunt fără speranță.

Decesele timpurii survin în primele 2-3 ore și reprezintă aproximativ 30%. Prognosticul acestor pacienți depinde, în cea mai mare măsură, de pregătirea profesională a cadrelor medicale, de rapiditatea cu care se iau primele măsuri terapeutice și de rapiditatea cu care pacienții sunt evacuați către cea mai apropiată unitate de traumă. În această grupă, decesele survin prin hemoragii masive toracice sau abdominale ori prin leziuni hemoragice intracranienne. Toți cercetătorii subliniază importanța asigurării asistenței medicale în prima oră de la accident, în așa-numita „*oră de aur*”.

Decesele tardive reprezintă 20% din totalul deceselor prin traumatisme și în proporție de 80% sunt cauzate de sepsis și MSOF (Multiple Sistem and Organ Failure – insuficiență multiplă de organe și sisteme).

Principala cauză de deces în accidentele de circulație este *asfixia* prin obstrucția căilor respiratorii superioare. Dacă pacientul nu este conștient sau nu respiră satisfăcător, este necesară asigurarea permeabilității căilor respiratorii superioare. Manipulația minimă este prognația mandibulei și rotirea capului pe o parte. În funcție de dotare și competență, se poate aplica o pipă Gaudel sau se poate intuba orotraheal pacientul.

A doua cauză de deces este *hemoragia*.

Materiale și metode

La 9 august 2012, în secția de internare a IMSP SR Ungheni au fost transportați, de către SAMU, 41 de pacienți în urma unui accident rutier (răsturnarea unui microbus cu 50 de persoane). La locul accidentului au decedat 8 persoane, în momentul transportării – o persoană.

Au fost internați 39 de pacienți, dintre care bărbați – 13, femei – 26. Vârsta 0-18 ani – 14. Din toți pacienții internați, politraumatizați au fost 13 (33%). În structura politraumatismelor predominau:

- traumatism craniocerebral – 8 pacienți (61%);
- traumatismul cutiei toracice – 6 (46%);
- fracturile bazinului – 6 pacienți, inclusiv fracturile de cotil – 2;
- fracturile membrelor inferioare – 5 (38%);
- fracturile claviculei – 3 pacienți (23%);
- leziunile organelor interne – 3 (23%);
- luxație cap humeral – 1 pacient (7%).

Patru pacienți au fost diagnosticați cu fracturi deschise:

- 1) fractură bimalleolară bilaterală tip B Danis Weber, cu subluxarea plantei laterale;
- 2) fractură deschisă Gustilio Anderson III B a ambelor oase femurale 1/3 medie, cu deplasarea fragmentelor;
- 3) fractură deschisă Gustilio Anderson III A a osului tibial 1/3 medie, cu deplasarea fragmentelor;
- 4) fractură deschisă a oaselor metatarsiene II-III-IV, cu deplasarea fragmentelor.

Cea mai frecventă cauză de deces timpuriu este hemoragia, de aceea cea mai simplă evaluare este cea a stării de conștiență. Starea de conștiență depinde de integritatea structurală a creierului și de perfuzia cerebrală. Pe baza acesteia din urmă, pacienții au fost împărțiți în 4 categorii:

I. Conștienți, cooperanți, orientați temporo-spațial, ușor anxioși; TA normală, puls normal <100/min.;

II. Conștienți, cu agitație psihomotorie, anxietate intensă; TA aproape normală – 100 mm Hg, puls >100/min.;

III. Obnubiți, confuzi, răspund numai la stimuli nociceptivi; TA <90 mm Hg, puls >120/min.;

IV. Comatoși; TA <60 mm Hg, puls >140/min.

Pacienții din prima categorie pot fi considerați ca având leziuni minime, fără repercusiuni hemodinamice care să le pună în pericol viața.

Pacienții din categoria a II-a prezintă agitație psihomotorie secundară stimulării simpatoadrenergice intense și este corect să fie considerați în șoc hipovolemic compensat (reacția simpatoadrenergică poate menține circulația cerebrală).

Accidentații din categoria a III-a trebuie considerați în șoc hipovolemic decompensat (reacția simpatoadrenergică nu poate menține perfuzia cerebrală). Aici trebuie intervenit de urgență și agresiv, se instituie măsurile de resuscitare volemică, pe două căi venoase.

Pacienții din categoria IV se află în șoc hipovolemic grav sau comă, poate fi consecința unui TCC (TA are valori cvasinormale). În ambele situații pacientul este o urgență majoră, este necesară asigurarea măsurilor de resuscitare cardiorespiratorie și volemică.

Această evaluare a permis să triem rapid și eficient pacienții, în vederea asigurării măsurilor de resuscitare volemică. În primul rând ne-am ocupat de pacienții din categoriile III și IV, care au fost internați în secția de terapie intensivă.

Toate plăgile au fost pansate compresiv (cu excepția celor cu hemoragie arterială activă) și au fost suturate în primele 24 de ore.

Fracturile deschise ale oaselor gambei, fracturile bimalolare și ale oaselor metatarsiene au fost operate în primele 14 ore, cu stabilizarea focarului

în fixator tijat extern sau broșe. Pacienta cu fracturi deschise ale oaselor femurale a fost supusă intervenției chirurgicale după 48 de ore, perioadă în care au fost stabilizate funcțiile organelor vitale. S-a efectuat osteosinteza cu fixator tijat extern.

Pacienților cu pneumohematorax li s-a efectuat toracocinteză în primele 24 de ore.

Luxația capului humeral a fost redusă după 3 ore după traumatism și imobilizată în eșarfa Mayar.

Fracturile închise ale oaselor tibial și claviculei au fost tratate chirurgical după 5 zile din ziua accidentării.

Fracturile oaselor bazinului și cotilului au beneficiat de tratament prin tracție scheletală.

Rezultate obținute

Pacienții s-au aflat în staționar de la 6 până la 42 de zile (în medie 10 zile). Mortalitatea spitalicească a constituit 3 cazuri (13%), ca motiv fiind traumatismul craniocerebral grav cu hemoragie intracerebrală și lezarea organelor abdominale cu dezvoltarea ulterioară a peritonitei.

Nouă pacienți au fost transferați în instituțiile terțiare pentru tratament specializat în secțiile de neurochirurgie, chirurgie plastică sau maxilofacială.

Mortalitatea postoperatorie – 1 caz. Din complicațiile postoperatorii menționăm infectarea plăgilor – 3 cazuri.

În urma accidentului din august 2012, o pacientă cu vârsta de 46 ani necesită plastie cervicocefalică a șoldului (consecința fracturii de cotil). Un pacient cu vârsta de 41 ani are nevoie de protezarea genunchiului stâng, ca urmare a fracturii platoului tibial Schatzker V.

Concluzii

Tratamentul pacientului politraumatizat trebuie efectuat activ, bazat pe principiile asistenței medicale de urgență:

1. Începutul rapid, timpuriu reduce cazurile de deces sau complicațiile apărute pe parcurs.
2. Tratamentul complex, menit normalizării funcțiilor sistemelor de organe este în funcție de perioada bolii.
3. Tratamentul adecvat necesită o bună organizare a asistenței medicale la toate etapele.

Bibliografie

1. Tscherne H., Oestern H.J., Sturm J.A. (1984). *Die Belastbarkeit. Mehrfachverletzte und ihre Bedeutung für die operative Versorgung*. In: Langenbecks Arch. Chir., nr. 364, p. 71–77.
2. *Transport accident costs and the value of safety*. Brussels, European Transport Safety Council, 1997.
3. Soderlund N., Zwi A.B. *Traffic-related mortality in industrialized and less developed countries*. In: Bulletin of World Health Organization, 1995, nr. 73, p. 175-182.
4. *Rata răniților prin accidente de trafic*. http://www.ispb.ro/oms/sm_ind/sec/traf_e2.htm

Prezentat la 01.12.2014

MONOGRAFIA
PARTICULARITĂȚILE
ORGANIZĂRII ASISTENȚEI MEDICALE PRIMARE
ÎN CONDIȚIILE ASIGURĂRIILOR MEDICALE
OBLIGATORII ÎN MUNICIPIUL CHIȘINĂU.

AUTORI: Constantin EȚCO, prof. univ., Galina BUTA,
conf. univ., USMF NICOLAE TESTEMIȚANU

Victor SAVIN,

doctor în științe medicale, conferențiar universitar,
 director al IMSP SCM nr. 1

Majoritatea specialiștilor care activează în domeniul sănătății publice, îndeosebi managerii, cunosc bine situația în dinamica anilor 2000-2010, când reformele declanșate în medicină au fost prioritare axate pe asistența medicală primară, recunoscută drept nucleu al sistemului de sănătate autohton.

Lucrarea la care ne referim a fost realizată în baza unui studiu științific complex, fiind dedicată unei probleme actuale ce ține de particularitățile organizării și managementului asistenței medicale primare (AMP) din municipiul Chișinău, cel mai mare oraș din țară, AMP care diferă de sistemul existent la nivel național, prezentând un interes nu numai în plan teoretic, dar mai ales în aspect practic.

Rezultatele studiilor științifice efectuate au demonstrat că sporirea accesibilității serviciilor medicale primare în procesul de implementare a asigurărilor obligatorii de asistență medicală (AOAM), precum și creșterea calității acestora depind, în mod evident, de modalitatea și principiile de organizare a lor, fapt care suplimentar confirmă importanța și actualitatea lucrării realizate de autori.

Monografia conține analiza activității sistemului de asistență medicală primară din municipiul Chișinău în perioada de până și de după implementarea asigurărilor obligatorii de asistență medicală, precum și procesul de muncă a echipei medicului de familie. Pentru atingerea acestui scop a fost evaluată starea de sănătate a populației Republicii Moldova din anii '90 ai secolului XX, cu evidențierea particularităților structural-organizatorice și de finanțare a structurilor existente de AMP din municipiu în condițiile AOAM.

Astfel, au fost descrise argumentat și obiectiv 13 particularități esențiale de organizare a AMP din mun. Chișinău.

Grație studiului efectuat în baza opiniei medicilor de familie din municipiul Chișinău a fost stabilit, în mod convingător, volumul enorm de lucru pe care aceștia îl asigură, comparativ cu medicii din zona rurală a țării.

În scopul evaluării calității serviciilor prestate de către medicii de familie, autorii au elaborat și propun *Algoritmul de cercetare a calității actului medical* în baza utilizării indicatorilor de calitate: standarde, protocoale clinice, recomandări metodice și ghiduri, precum și *Algoritmul de apreciere a satisfacției pacienților*, care permit identificarea factorilor principali ce influențează gradul de satisfacție al pacienților. *Algoritmul de asigurare a calității serviciilor medicale* este orientat spre implementarea posibilă a sistemului instituțional de management al calității în toate centrele medicilor de familie și centrele de sănătate.

Metodologia de estimare complexă a activității sistemului de AMP, în baza listei de indicatori ce caracterizează calitatea, condițiile și procesul de prestare a serviciilor medicale primare, este unul dintre elementele importante ale lucrării. Criteriile elaborate sunt un instrument efektiv pentru manageri în efectuarea auditului medical intern al instituției.

Considerăm că rezultatele obținute, descrise cu lux de amănunte în monografie, pot fi utilizate în calitate de material didactic și suport informativ în activitatea cotidiană orientată spre sporirea calității serviciilor medicale prestate populației.

Lucrarea este dedicată tuturor specialiștilor implicați nemijlocit în organizarea și acordarea asistenței medicale primare, inclusiv conducătorilor instituțiilor medicale, medicilor-rezidenți care au ales specialitatea medicului de familie, studenților, precum și persoanelor care manifestă interes față de acest important domeniu medical.

MONOGRAFIA
PARTICULARITĂȚILE
ORGANIZĂRII ASISTENȚEI MEDICALE PRIMARE
ÎN CONDIȚIILE ASIGURĂRIILOR MEDICALE
OBLIGATORII ÎN MUNICIPIUL CHIȘINĂU.

AUTORI: Constantin EȚCO, prof. univ., Galina BUTA,
conf. univ., USMF NICOLAE TESTEMIȚANU

Mihai CIOCANU, doctor habilitat în științe medicale,
 profesor universitar, viceministru al Sănătății

În ultimul deceniu, în țările europene, în discursurile academice și dialogurile politice, un accent aparte se pune pe eficiența sistemelor de sănătate.

Autorii lucrării analizate abordează o temă actuală în managementul sistemelor de sănătate și efectele implementării asigurărilor obligatorii de asistență medicală (AOAM) în condițiile specifice de organizare a medicinei de familie în municipiul Chișinău.

Monografia conține diverse metode de analiză științifică atât cantitativă, cât și calitativă, pornind de la descrierea caracteristicilor stării de sănătate a populației, precum și a influenței noilor condiții asupra furnizorilor de servicii de sănătate.

Lucrarea în cauză propune un instrument de evaluare complexă a activității asistenței medicale primare (AMP), constituind un reper de evaluare și monitorizare a performanței în acest domeniu. Analiza aplicării noului sistem asupra conținutului și procesului de muncă adaugă o nouă dimensiune – cea a sănătății ocupaționale – din perspectiva echipei de asistență medicală primară.

Prin metodologia abordată a fost asigurată îmbunătățirea studiului documentar cu epidemiologia discriptivă și investigația sociologică, utilizând metode moderne de analiză statistică în prelucrarea datelor.

Spre deosebire de alte monografii, în actuala lucrare o atenție deosebită este acordată evidențierii particularităților structural-organizatorice, finanțării serviciului de AMP din municipiul Chișinău, analizei activităților în medicina de familie în perioada de până și de după implementarea AOAM, estimării procesului de muncă a echipei medicului de familie și a riscurilor profesionale.

Este efectuată analiza detaliată a stării de sănătate a populației și, totodată, a activității specialiștilor acestui serviciu în promovarea sănătății.

Lucrarea se caracterizează printr-o logică a cercetării și o coerență a prezentării rezultatelor, concluziilor și propunerilor. Autorii au propus o nouă abordare în evaluarea activității AMP, conform criteriilor SMART, elaborate prin una dintre metodele qualimetriei.

Monografia conține 32 figuri, 13 tabele, bibliografie din 246 titluri și 24 anexe.

Lucrarea este dedicată tuturor specialiștilor implicați nemijlocit în prestarea serviciilor la nivelul asistenței medicale primare, conducătorilor instituțiilor medicale, medicilor-rezidenți, studenților, precum și persoanelor interesate de acest important domeniu medical.

Rezultatele și recomandările expuse reprezintă dovezi importante pentru factorii de decizie, care au misiunea să ajusteze în permanență asistența medicală primară la necesitățile populației.

Valoarea științifică și cea practică a lucrării sunt înalte, deoarece oferă soluții noi pentru consolidarea asistenței medicale primare.

MONOGRAFIA
DEZVOLTAREA STRATEGIEI DE PROCURARE
A SERVICIILOR MEDICALE ÎN CADRUL
ASIGURĂRII OBLIGATORII DE ASISTENȚĂ
MEDICALĂ DIN REPUBLICA MOLDOVA. AUTORI:
Ghenadie DAMAȘCAN, Constantin EȚCO

Mihai CIOCANU, doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar, viceministru al Sănătății

Procesul de consolidare a instrumentelor și metodelor de plată a serviciilor medicale în cadrul sistemului de asigurări obligatorii de asistență medicală din Republica Moldova este legat de utilizarea eficientă a resurselor financiare, deoarece utilizarea optimă a resurselor, și nu cantitatea lor, în ultimă instanță, este cheia succesului sistemelor de finanțare a sănătății. Conform datelor din literatura de specialitate, sporirea cheltuielilor pentru ocrotirea sănătății nu de fiecare dată influențează pozitiv indicatorii de bază care reflectă starea de sănătate a unei populații. Mult mai importante sunt metodele de plată a serviciilor medicale ce conduc la rambursarea echitabilă a resurselor financiare către furnizori, în funcție de calitatea și complexitatea serviciilor prestate. Privită prin această prismă, monografia autorilor Ghenadie Damașcan și Constantin Ețco *Dezvoltarea strategiei de procurare a serviciilor medicale în cadrul asigurării obligatorii de asistență medicală din Republica Moldova* poate fi considerată o lucrare științifică de pionierat, care vine să încurajeze implementarea celor mai bune practici privind procurarea serviciilor medicale.

În introducerea la monografie, autorii justifică alegerea subiectului cercetării și argumentează necesitatea efectuării studiului. Sunt formulate explicit scopul și obiectivele cercetării științifice. Este descris aspectul inovator al studiului, semnificația lui teoretică și aplicativă.

În capitolul 1 sunt expuse tendințele contemporane în aplicarea metodelor de procurare a serviciilor medicale. Capitolul începe cu descrierea imaginii de ansamblu a finanțării sistemelor de sănătate, sunt redate mecanismele de colectare a fondurilor, precum și modalitățile de alocare a lor. O atenție deosebită este acordată analizei comparative a metodelor de plată utilizate pentru procurarea serviciilor medicale, cu descrierea avantajelor și a dezavantajelor acestora. Este redată experiența internațională în domeniu, atât pozitivă, cât și negativă, căile de înlăturare a riscurilor caracteristice fiecărei metode. De asemenea, este expusă sinteza noțiunilor de "accesibilitate" și "calitate" a serviciilor medicale, precum și de "eficacitate" a procesului de contractare.

În capitolul 2 al monografiei este prezentată caracteristica generală a studiului efectuat și a metodelor de colectare a materialului primar. În calitate de obiect al cercetării a servit sistemul de

plată pentru serviciile medicale în cadrul asigurărilor obligatorii de asistență medicală. În procesul de studiu au fost utilizate cele mai moderne metode de prelucrare a informațiilor primare (istorică, statistică, de observație, sociologică, metoda abstracției științifice, metoda unității dintre analiză și sinteză, economică, experimentală, de modelare), care au permis obținerea unor rezultate certe. Studiul a fost realizat în patru etape și a fost efectuat în perioada 2002–2014. În baza celor expuse, menționăm că în procesul de studiu autorii au utilizat un volum semnificativ și reprezentativ de investigații, care au permis obținerea unor rezultate veridice din punct de vedere al analizei științifice.

În capitolul 3 sunt redată aspectele elaborării modelului de contractare a serviciilor medicale pentru perioada de implementare a asigurărilor obligatorii de asistență medicală. Un loc deosebit în acest capitol este acordat modelului de plată propus pentru demararea asigurărilor obligatorii. Totodată, sunt descrise procesele de contractare a prestatorilor de servicii medicale. Este descrisă logica formării componentelor contractului de acordare a serviciilor medicale pentru fiecare tip de asistență medicală. Sunt redată principiile sistemului de circulație a datelor, în vederea rambursării cheltuielilor pentru serviciile prestate. Modelul menționat de contractare a contribuit la succesul implementării asigurărilor obligatorii, la început în raionul-pilot Hâncești, iar mai apoi pe întreg teritoriul Republicii Moldova.

Capitolul 4 este dedicat evoluției mecanismelor de plată pentru finanțarea sectorului nespitalicesc. În baza asistenței medicale primare, a fost efectuată analiza impactului utilizării metodei de plată "per capita" în calitate de metodă principală de finanțare. S-a demonstrat că selectarea acestei metode de plată a fost un pas corect atât din punctul de vedere al cost-eficienței metodei respective, cât și din punctul de vedere al nivelului de dezvoltare a acestui tip de asistență medicală pentru timpul respectiv. Paralel, au fost stabilite dezavantajele acestei metode, care s-au manifestat în condițiile reale ale R. Moldova, ceea ce a permis argumentarea căilor de optimizare a sistemului de finanțare bazat pe acest mecanism de plată. Astfel, tendința de omitere, în cadrul plății per capita, a pacienților care au avut nevoie de îngrijiri complexe și costisitoare a fost corectată prin perfecționarea modelului de ajustare la riscul de vârstă și implementarea pe scară îngustă a plăților per serviciu. Concomitent, în acest capitol autorii prezintă argumentele pentru schimbarea strategiei de procurare, având ca obiectiv încurajarea accesibilității și calității serviciilor din cadrul AMP, inclusiv mecanismele de procurare a medicamentelor compensate. De asemenea, aici sunt redată particularitățile de utilizare a formelor de plată pentru contractarea altor tipuri de asistență medicală nespitalicească.

Capitolul 5 analizează aspectele de finanțare a sectorului spitalicesc prin metoda "caz tratat pe profil". Sunt stabilite deficiențele acestui mecanism

de plată și este argumentată necesitatea trecerii la sisteme de finanțare bazate pe complexitatea cazului prestat. Sunt descrise rezultatele cercetărilor și activităților organizaționale care au fost efectuate pentru dezvoltarea componentelor acestui sistem în Republica Moldova. Autorii analizează experiența implementării sistemului DRG (Case-mix) în țara noastră, demonstrând că, din punctul de vedere a reflectării cheltuielilor episodului de spitalizare, metodologia relatării cazurilor tratate la „grupul de plată” în cadrul sistemului DRG este considerabil mai eficientă în comparație cu mecanismul precedent de plată, deoarece prevede validarea codurilor de diagnostic și a procedurilor prestate, ține cont de prezența comorbidităților și a complicațiilor care pot să se dezvolte în timpul îngrijirilor. În baza studiilor efectuate au fost argumentate abordări noi în contractarea spitalelor. Un loc aparte este consacrat analizei impactului noului sistem de plată asupra activității spitalelor din R. Moldova. Sunt stabilite neajunsurile perioadei de implementare a sistemului DRG și elaborate căile de înlăturare a impedimentelor.

Capitolul 6 este consacrat argumentării științifice a direcțiilor strategice de dezvoltare a noului sistem de plată pentru serviciile medicale în cadrul asigurărilor obligatorii de asistență medicală. În baza experienței acumulate au fost elaborate principiile formării unui nou sistem de plată, care prevede stabilirea actorilor pieței serviciilor medicale pentru tipul respectiv de asistență medicală, estimarea așteptărilor pentru fiecare actor, normalizarea așteptărilor actorilor și distribuirea lor în grupul celor care depind de structura organizatorică a sistemului de sănătate și în grupul celor ce depind de sistemul de plată. Este efectuată analiza acoperirii așteptărilor de către sistemul de plată în acțiune, cu selectarea pentru fiecare așteptare neacoperită a mecanismului de plată optim și, ulterior, a formei evolutive a acestuia, normalizarea formelor evolutive și estimarea proporției lor în cadrul sistemului de plată elaborat. În baza principiilor expuse, a fost propus pentru implementare un nou sistem de procurări strategice ale serviciilor în cadrul AOAM.

În concluzie menționăm că monografia *Dezvoltarea strategiei de procurare a serviciilor medicale în cadrul asigurării obligatorii de asistență medicală din Republica Moldova* reprezintă o lucrare de o actualitate și originalitate vădite, în care sunt incluse rezultatele cercetărilor științifice efectuate de autorii Gh. Damașcan și C. Ețco și care însumează cele mai moderne metode, practici și materiale informative în domeniul rambursării cheltuielilor instituțiilor medicale pentru serviciile prestate pacienților. Monografia servește în calitate de sursă importantă de date și informații pentru persoanele antrenate în elaborarea politicilor de sănătate, pentru specialiștii în domeniul managementului sanitar, managerii instituțiilor medico-sanitare, precum și pentru masteranzii Școlii de Management în Sănătatea Publică.

TRECEREA ÎN ETERNITATE
A ACADEMICIANULUI VASILE ANESTIADI

Tatiana ROTARU



Doi cercetători, doi oameni de știință ca vocație, destin și împlinire (nu le zic *savanți*, deoarece ambii evitau această noțiune în raport cu sine și cu colegii), pe care am avut onoarea să-i cunosc, au plecat la cele veșnice la un interval de doar trei săptămâni unul de altul. Ambii au fost talentați, ambii au ocupat funcții administrative înalte, ambii au adus contribuții valoroase la dezvoltarea științei în statele lor, la soluționarea unor probleme de ordin social, cultural și economic. Ambii s-au născut în Basarabia, dar s-au realizat în profesie unul în România, al doilea – în Republica Moldova.

Este vorba de membrul titular al Academiei Române, **Gleb Drăgan**, președintele Secției de Științe Tehnice (a decedat la 24.10.2014), și membrul titular al Academiei de Științe a Moldovei, **Vasile Anestiadi**, directorul Centrului Științific de Patobiologie și Patologie (a decedat la 13.11.2014). Modesți din fire, în dialog cu interlocutorii se prezentau simplu: „Sunt inginer”, „Sunt medic, cercetător”. Când ne contactam periodic la telefon, se recomandau: „Sunt Gleb Drăgan”, „Vă telefonează Vasile Anestiadi”, și nu „academicianul” cutare sau „profesorul” cutare, cum e obiceiul la noi. O spun asta nu pentru că aș dezaproba alte prezentări, ci pentru că anume modestia îi caracteriza ca oameni, ca specialiști.

Gleb Drăgan a trăit 94 de ani, iar Vasile Anestiadi – 86. În una din ultimele sale cărți – *Reflecții sumare*, având un caracter profund filozofic (eseul *Gânduri despre moarte*), Gleb Drăgan nota: „Cu toții suferim de tanatofobie. Ne sperie nu atât frica de a muri, cât frica de a nu mai fi”. Când am expediat mass-mediei vestea tristă despre încetarea din viață a lui Vasile Anestiadi, am primit un mesaj cu un gând similar de la fizicianul-academician Mircea Bologa: „Nu e strașnică moartea, ci veșnicia ei”. În același volum, inginerul român face următoarea concluzie: „Nașterea și moartea sunt două evenimente fundamentale, complementare ale existenței noastre. Două evenimente naturale care capătă, pentru fiecare dintre noi, o semnificație deosebită. În realitate ele constituie începutul și sfârșitul unei existențe”.

Prin cercetările sale științifice în domeniul patologiei, Vasile Anestiadi a studiat cauzele și simptomele bolilor pentru profilaxia lor, prin urmare, întru sporirea duratei de viață a omului. În context, evidențiem elaborarea teoriei aterosclerozei incipiente și obținerea unor rezultate importante privind patologia aterosclerozei. De exemplu, revenind în septembrie 2006 de la Montreal, Canada, unde și-a ținut lucrările cel de al XXVI-lea Congres al Academiei Internaționale de Patologie, cercetătorul mi-a vorbit cu un deosebit interes despre angiocardologie și aterogeneză, numite și „rugina vieții”, iar maladia Alzheimer – „groaza bătrâneții”, probleme abordate la acest prestigios for științific mondial.

Peste un an, în 2007, participase la lucrările celui de al XXI-lea Congres European de Patologie. În informația pe care a pregătit-o la întoarcerea sa, a relatat despre dezbaterile științifice de actualitate, dar n-a trecut cu vederea și programul cultural: a mers la Patriarhia Ortodoxă (Pravoslavnică) Ecumenică Creștină, unde a participat la slujba divină. Se interesa și de istoria creștinismului, oficializat de împăratul Constantin cel Mare. La acest subiect s-a documentat atunci de la înaltele fețe ale Patriarhiei.

În 2009, Vasile Anestiadi s-a întors entuziasmat de la Florența, Italia, unde a evoluat Congresul al XXII-lea European de Patologie. Mi-a mărturisit că domeniul *Patologia* trece printr-o revoluție evidentă și a atins apogeul prin noua

direcție de cercetare: *patologia moleculară*. De la studiul omului bolnav, leziunile structurale macro- și microscopice azi, grație tehnicilor implementate în biologia și patobiologia magna, s-a ajuns la studiul patologiei moleculare. Anume prin ea specialiștii din domeniuse aliniază la exigențele europene și mondiale de diagnostic.

De la Vasile Anestiadi am aflat mai multe informații privind *gerontologia* – o direcție științifică tânără, care luptă eficient cu senectutea. Am publicat și un interviu intitulat *Bătrânețe – haine grele?*, care a avut ecouri favorabile în rândul cititorilor. Atunci el s-a confesat: „Dacă o țară nu are bătrâni, să și-i cumpere! Experiența de vârstă, care determină înțelepciunea, prudența, vigilența, menținerea echilibrului optim al unei societăți, sunt de preponderență caracteristici ale bătrâneții și mai puțin ale tinereții. Bătrânii, în esență, reprezintă tezaurul spiritual al unei națiuni, al unui stat. Cine nu înțelege acest lucru are mare păcat!”. Referitor la situația persoanelor de vârstă a treia de la noidin țară, remarcase cu tristețe: „Bătrânii noștri sunt marginalizați, în cel mai bun caz, tolerați, neavând acces la tratamente costisitoare, asistență socială decentă”.

Observând interesul meu vădit față de aceste cercetări, mi-a propus să citesc o carte nouă privind școala gerontologică și geriatrică din România, pe atunci foarte avansată în lume. Fondatorii ei, Constantin Parhon și Ana Aslan, au creat primul institut de profil din lume în țara lor, reușind să imprime o concepție optimistă bătrâneții prin studii de notorietate mondială. Academicianul Ana Aslan a condus acest institut până la 92 de ani, când a trecut la cele veșnice, dar pacienții ei au trăit câte 100, 105 și chiar 108 ani.

Este dificil de a evalua activitatea unui om de știință de talia lui Vasile Anestiadi. A fondat școala științifică a patologiștilor din Republica Moldova. A elaborat teoria aterosclerozei incipiente. A introdus noțiuni fundamentale în geneza acestui fenomen

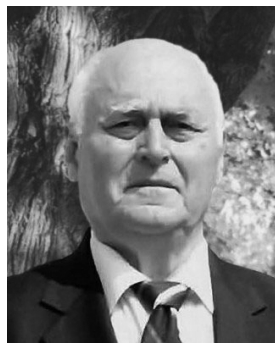
de degradare a ființei umane și chiar a lumii vii, precum *injury, preatherosclerosis, pathomorphosis, immunoinflammation, synergism*. A adus o contribuție esențială la dezvoltarea învățământului superior și a ocrotirii sănătății populației din țara noastră. Rector pe parcurs de 23 de ani al Institutului de Stat de Medicină din Chișinău (1963-1986), a pregătit circa 100 de doctori și de doctori habilitați în medicină. Cu semnătura rectorului Vasile Anestiadi au primit diplomele de licență circa 20.000 de absolvenți, care au activat ulterior ca medici-generalişti, pediatri, igienişti, stomatologi, farmacişti pe toate continentele lumii.

Rectorul și omul de știință Vasile Anestiadi a reprezentat cu brio Republica Moldova la forumuri științifice europene și mondiale la Moscova, Sankt Petersburg, Tokio, Kiev, Valencia, Washington, Helsingør, Nice, Berlin, Roma, București, Praga, Paris, Istanbul, Lisabona, Montreal ș.a. A fost ales membru al Academiei Internaționale de Patologie (Paris), membru de onoare al Asociației de Gerontologie și Geriatrie din România, Senior Societas Pathologorum Europae (Berlin), membru al International Union of Angiology (Tokio), membru de onoare al Academiei de Științe Medicale din România, membru al Consiliului Științific al Societății de Gerontologie și Geriatrie din Eurasia (Moscova).

Trecerea la cele veșnice a medicului-academician Vasile Anestiadi ne-a îndurerat, „e sfârșitul unei existențe”, vorba inginerului-academician Gleb Drăgan. Ambii au fost prezențe luminoase și irepetabile pe acest pământ, făcând mult ca semenii din preajma lor să înțeleagă mai bine rolul cunoașterii și creativității în evoluția unei societăți și a civilizației, în ansamblu, rostul lor în această viață care trebuie prețuită și păstrată cât mai mult timp, căci este unică.

Privind cu adâncă tristețe spre bolta cerească, acolo unde ar trebui să se ridice sufletele lor, le spunem cu dor: „Ne veți lipsi enorm; Dumnezeu să vă aibă în cercul celor aleși.”

GHEORGHE RUSSU –
ILUSTRU ORGANIZATOR
AL OCROTIRII SĂNĂTĂȚII, FONDATOR AL
ASIGURĂRILOR MEDICALE OBLIGATORII



La început de decembrie 2014, s-a stins din viață **Gheorghe Russu** – ilustru organizator al ocrotirii sănătății mamei și copilului, fondator al asigurărilor medicale obligatorii în țara noastră.

Gh. Russu s-a născut la 25 octombrie 1938 în satul Chetriș, actualmente r. Fălești. După absolvirea școlii medii din satul Balatina, r. Glodeni, este înmatriculat la Școala de mecanizatori din satul Ciuciulea, același raion. În 1958 este încadrat în serviciul militar, iar după demobilizare, în anul 1961, devine student la Facultatea *Pediatrie* a Institutului de Stat de Medicină din orașul Lvov, Ucraina. După absolvirea în 1967 a acestui prestigios institut, Gheorghe Russu s-a încadrat în activitatea practică.

Manifestându-se chiar din primii ani ca un specialist competent, dând dovadă de calități și aptitudini de organizator, Gheorghe Russu a ocupat mai multe posturi de conducere în diferite instituții medicale: medic-șef adjunct și specialist principal în problemele de pediatrie în regiunea Cernăuți, iar revenind în Moldova, devine medic-șef adjunct al Spitalului de copii și pediatru principal în cadrul Direcției Sănătății din orașul Bălți. Acordând ajutor copiilor suferinzi, s-a pătruns de măreția profesiei pe care și-a ales-o. Experiență bogată, nivel profesional înalt, dragoste față de oameni, disciplină, verticalitate și patriotism – iată doar câteva dintre calitățile care l-au caracterizat.

Gheorghe Russu a fost un specialist neîntrecut în domeniu și prin faptul că, pe tot parcursul vieții, a pus accentul pe buna selectare și instruire a cadrelor. Din anul 1983 a fost numit în funcția de medic-șef al Centrului Mamei și Copilului, unde a reușit să creeze o puternică bază tehnico-materială.

O calitate a sa a fost măiestria de a selecta corect specialiștii, de a găsi "omul potrivit pentru locul potrivit". În toate colectivele în care a activat a știut să creeze echipe puternice. Totodată, pentru a elabora strategii de perspectivă, consulta mereu savanți, conducători ai altor instituții, dar mai ales medicii-practicieni.

În anul 2002, prin Hotărârea Guvernului, Gheorghe Russu a fost numit director general al Companiei Naționale de Asigurări în Medicină, unde și-a manifestat din plin aptitudinile de reformator, creator de noi idei, îndrumător – calități atât de necesare pentru ramura ocrotirii sănătății în perioada de tranziție. El a contribuit la implementarea asigurărilor obligatorii în medicină, la crearea unui nou sistem de sănătate, ceea ce a condus la sporirea accesibilității serviciilor medicale, inclusiv specializate, pentru fiecare locuitor al Republicii Moldova.

În anul 1989, Gheorghe Russu, medic-șef al Centrului Mamei și Copilului, a fost propus de colectiv candidat pentru funcția de deputat în Sovietul Suprem al Uniunii Sovietice. Rivalul său a fost primul secretar al PCUS din sectorul Botanica, orașul Chișinău – om cunoscut și stimat, însă victoria a fost de partea lui Gheorghe Russu. Astfel, el a fost ales în calitate de deputat al poporului în primul Parlament democratic.

Apreciind optimismul și dăruirea de sine pentru binele tuturor, multe generații de medici-practicieni și conducători de diferit rang ai instituțiilor medicale cu care a colaborat și pe care i-a îndrumat Gheorghe Russu poartă în suflet o profundă recunoștință și un respect adânc față de această personalitate marcantă, care a dat dovadă, pe tot parcursul vieții, de voința puternică, spirit de conducător competent, capacități organizatorice incontestabile și devotament cauzei.

Iată câteva dintre aprecierile date acestui pilon al medicinei moldave de către cei care l-au cunoscut.

Mircea Buga, directorul general al CNAM, a menționat: "Pentru noi toți, pentru întreg sistemul de sănătate, trecerea sa în neființă este o pierdere grea. A plecat dintre noi un manager desăvârșit, care ne-a fost practic părinte, care ne-a ghidat în drumul defel ușor de implementare a asigurărilor obligatorii medicale".

Mihai Ciocanu, viceministru al Sănătății, spune că "indiferent de funcția deținută, Gheorghe Russu a creat colective ce activează cu succes până în prezent".

Roman Cazan, președintele Consiliului de administrare a CNAM, consideră că "Gheorghe Russu reprezintă un model de comportament și atitudine civică pentru noi toți, dar mai ales pentru tânăra generație".

Academicianul Gheorghe Ghidirim este de părere că "Gheorghe Russu s-a condus de cel mai important crez – să ajute omul suferind".

Academicianul Ion Ababii susține că Gheorghe Russu "a scris o filă specială de istorie în Sănătate".

Academicianul Eva Gudumac consideră că Gheorghe Russu "rămâne o enciclopedie care a învățat generații de specialiști".

Profesorul Constantin Ețco menționează că Gheorghe Russu "a avut o contribuție aparte la scăderea indicelui mortalității infantile în R. Moldova".

Grigore Cugal, directorul AT Nord-Vest a CNAM susține: "Gheorghe Russu a știut să le transmită discipolilor toate cunoștințele și experiența sa".

Prin sârguința sa, acest Mare Om al medicinei s-a învrednicit de multe distincții de stat, precum și de cea mai înaltă decorație a țării – *Ordinul Republicii*.

Gheorghe Russu a decedat la 9 decembrie 2014, la vârsta de 76 de ani. Dumnezeu să-l odihnească în pace.

**Colectivul CNAM,
Colegiul de redacție**

PETRU STRATULAT –
REGRETAT ORGANIZATOR
ȘI SAVANT ÎN PERINATOLOGIE

(08.12.1948 – 29.01.2015)



La 29 ianuarie 2015 a trecut la cele veșnice **Petru Stratulat**, medic pediatru-neonatolog de vocație, distins savant și pedagog, organizator al serviciului de medicină perinatală din Republica Moldova, fondatorul direcției științifico-practice noi în republică – *Perinatologia* – și al Școlii naționale de neonatologie, fondator al Asociației de Medicină Perinatală, simbol și pionier al reformelor din domeniul medicinei perinatale. Plecarea sa dintre noi este o mare pierdere pentru familie, colegi, domeniu, un mare gol lăsat în sufletele celor care l-au cunoscut.

Petru Stratulat s-a născut la 08.12.1948 în satul Ignăței, raionul Rezina, într-o familie de țărani. În anul 1966 a absolvit școala medie din satul natal, iar în 1972 – Facultatea de Pediatrie a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău (actualmente USMF *Nicolae Testemițanu*).

După absolvirea Facultății de Pediatrie, din 1973 până în 1975 a activat în calitate de medic-pediatru la Spitalul raional din Ciadâr-Lunga, iar din 1975 până în 1979 – în funcție de adjunct al medicului-șef pentru problemele obstetricii și pediatriei la Spitalul raional Criuleni. În perioada 1979–1982 și-a continuat studiile în calitate de doctorand la Institutul de Pediatrie al Academiei de Științe Medicale din orașul Moscova, susținând teza de doctor în medicină cu tema *Reactivitatea imunologică la nou-născuții cu afecțiuni perinatale*, la specialitatea *Pediatrie*. În anii 1982–1989 activează la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău în calitate de asistent universitar (1982–1986), șef al cursului de neonatologie la Catedra *Pediatrie*, iar începând cu anul 1986 – în calitate de conferențiar la catedra respectivă. Din anul 1988 este desemnat în calitate de șef al Secției științifice de perinatologie în Institutul nou creat de Ocrotire a Sănătății Mamei și Copilului. Din anul 1989 a activat ca vicedirector pe problemele de știință, din 2012 – director pe probleme de cercetare, ino-

vare și transfer tehnologic. În perioada 1994–2003 a îndeplinit funcția de prim-vice-direktor al Institutului, iar în anii 1998–2000 a fost director interimar.

În anul 1996 susține lucrarea științifică *Adaptarea neuromorală și celulară a nou-născutului sănătos și nou-născutului bolnav* la specialitatea *Pediatrie* pentru titlul de doctor habilitat în medicină, devenind autor al conceptului adaptării neuromorale și celulare a nou-născutului sănătos și celui bolnav. Concomitent, fiind încadrat în activitatea didactică, în anul 1996 a fondat Catedra *Neonatologie*, fiindu-i conferit în acest an titlul științifico-didactic de *profesor universitar* și pe bună dreptate poate fi considerat **fondator al Școlii de Neonatologie** din Republica Moldova.

În perioada 1997–2006 a exercitat funcția de președinte al Comisiei de Atestare a medicilor-pediatri și neonatologi a Ministerului Sănătății, apoi de membru al acestei Comisii.

Menționăm de asemenea rolul lui Petru Stratulat în pregătirea cadrelor de înaltă calificare în domeniile *Pediatrie* și *Neonatologie*. Astfel, sub îndrumarea lui în calitate de conducător și de consultant, au fost realizate și susținute 16 teze științifice la specialitatea *Pediatrie*, inclusiv cinci teze de doctor habilitat în medicină. Alte cinci teze sunt în proces de derulare, toate aceste lucrări fiind consacrate celor mai stringente probleme ale neonatologiei și pediatriei practice.

În calitate de conducător și consultant științific a participat la realizarea a 4 proiecte de cercetare–dezvoltare instituționale, finanțate de AȘM și Consiliul Suprem de Cercetare și Dezvoltare Tehnologică din republică, dedicate factorilor de risc în morbiditatea și mortalitatea perinatală, infecției nosocomiale la nou-născut, adaptării nou-născuților cu greutate mică la naștere, evoluției infecției la nou-născutul prematur și impactului ei asupra dezvoltării neuroase.

Pe parcursul activității sale profesionale a fost autor și coautor a 406 lucrări științifice și didactice, inclusiv 5 monografii și capitole în monografii, 11 manuale, 4 compendii, 31 de ghiduri practice, 9 îndrumare și recomandări metodice pentru medici și pentru studenți, 198 de articole, 4 brevete de invenții, 3 certificate cu drept de autor etc.

Profesorul Petru Stratulat este **fondatorul unei direcții noi științifico-practice pentru Republica Moldova – Perinatologia**. În această direcție a elaborat, a coordonat și a implementat câteva programe, proiecte internaționale cu un spectru larg de acțiune aplicativă, printre care locul central îi revine Programului Național de Perinatologie, implementat în republică în 3 faze mari. Proiectele științifico-practice implementate au avut drept obiective formarea, optimizarea funcționării și modernizarea sistemului de perinatologie, regionalizarea sistemului, elaborarea politicilor naționale în perinatologie, pregătirea a circa 7000 de medici-obstetricieni, neonatologi, medici de familie, manageri ai serviciilor perinatale,

moașe și asistente medicale, precum și promovarea tehnologiilor bazate pe dovezi științifice, recomandate de OMS, implementarea mijloacelor de îmbunătățire a calității (matricea BABIES, standarde/protocoale, auditul perinatal, telemedicina). Astfel, s-a reușit de a atinge mai devreme (încă în 2012) scopul final pentru Obiectivul de Dezvoltare a Mileniului 4 – reducerea mortalității infantile pe seama deceselor neonatale.

Ca rezultat al tuturor acestor realizări în domeniu, Petru Stratulat a fost implicat în calitate de expert în diverse activități desfășurate de OMS și UNICEF, de Birourile regionale și ale unor țări din CSI, cărora le facea față cu brio.

Petru Stratulat a fost membru activ al Adunării Generale a AȘM, membru al Consiliului de Experți al MS (2000-2012), membru al Senatului și Consiliului Științific al USMF *N. Testemițanu*. Recunoașterea meritelor sale la nivel internațional o demonstrează următoarele titluri: membru al Asociației Europene de Medicină Perinatală (2002), membru și confondator al Asociației de Medicină Perinatală a țărilor din Europa de Sud-Est (2003), membru de onoare al Asociației de Medicină Perinatală din România, președinte al Asociației de Medicină Perinatală din R. Moldova (creată în 2000), vicepreședinte al Asociației de Pediatrie a țărilor CSI.

A fost redactor-șef al revistei științifico-practice *Buletin de Perinatologie*, care se editează din 1998; membru al Colegiului revistei *International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, Kiev, Ucraina, și al revistei *Turkish Journal of Perinatology*.

Pentru activitatea sa profesională, Petru Stratulat a fost menționat cu diferite distincții de stat, diplome ale AȘM, Ministerului Sănătății și USMF *N. Testemițanu*. Astfel, în anul 2004 i-a fost decernat Premiul în domeniul științei și dezvoltării tehnologice; a fost deținător al Ordinului *Gloria Muncii* (2009), al Medaliei jubiliare *60 de ani de la fondarea primelor instituții academice din Republica Moldova* pentru contribuții semnificative în procesul de renaștere a sferei științei și inovării (2006), al Diplomei de recunoștință a AȘM (2008), al Medaliei *Binecuviosul Voievod Ștefan cel Mare și Sfânt* (2014) și Medaliei *Dimitrie Cantemir* (2014).

Pentru studii remarcabile, ale căror rezultate au îmbogățit substanțial știința, au promovat imaginea pozitivă a țării pe plan internațional, au contribuit la progresul tehnico-științific și social-economic, lui Petru Stratulat i s-a decernat Premiul Național.

Adevărat militant pentru reformarea serviciului de perinatologie și neonatologie, Petru Stratulat va rămâne în inimile colegilor, prietenilor, discipolilor și pacienților o personalitate ilustră a medicinei autohtone, un realizator al ideilor noi și un lider al reformelor în domeniul asistenței medicale acordate mamei și copilului.

Colectivul Institutului Mamei și Copilului

LEONID COBÂLEANSCHI –
RECTOR, SAVANT ȘI OM DE OMENIE

Constantin EȚCO,
profesor universitar, doctor habilitat în medicină



La 8 decembrie 2014 s-au împlinit 20 de ani de la trecerea în lumea celor dreپți a lui Leonid Cobâleanschi, care a fost doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, rector al USMF *Nicolae Testemițanu*. În noiembrie 2014 ar fi împlinit 75 de ani.

Leonid Cobâleanschi s-a născut într-o familie de țărani la 29 noiembrie 1939, în satul Baraboi, raionul Dondușeni. Copilăria și-a petrecut-o în condiții grele, fiind educat împreună cu fratele mai mic numai de mama. A însușit toate lecțiile vieții celor de la țară. Cele învățate în copilărie au stat la baza formării caracterului lui Leonid pe parcursul vieții. I-au fost caracteristice sârguința, disciplina, atitudinea serioasă față de orice lucru; era binevoitor, omenos, setos de cunoștințe.

Din cauza stării materiale grele, a fost nevoit să-și întrerupă studiile medii și să plece la Școala medicală, ca apoi să lucreze câțiva ani într-un sat în calitate de felcer. Aici și-a creat o familie și abia după aceea a devenit student la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău. Din primii ani de învățământ superior s-a manifestat ca un student exemplar, activ în viața obștească, devenind liderul tineretului studios.

După absolvirea Institutului, peste 2 ani susține teza de candidat (doctor) în științe medicale la Catedra *Patofiziologie*, activând ca asistent. Calitățile de bun organizator, demonstrate în anii de studenție, au servit drept argument ca mai apoi Leonid Cobâleanschi să fie ales în funcția de secretar al comitetului de partid.

Din mai 1986, Leonid Cobâleanschi a fost numit rector al Institutului de Medicină. Timp de 8 ani cât a ocupat acest post a contribuit foarte mult la îmbunătățirea condițiilor de muncă, de odihnă și de trai ale colaboratorilor Institutului. Am avut onoarea să activez timp de 5 ani alături de el în calitate de președinte al comitetului sindical și am fost martor la tot ce s-a întâmplat. Vreau să subliniez că s-au făcut multe lucruri bune. Pentru început s-au făcut reparații capitale în blocurile de studii și la catedre, a fost reparat un bloc pentru cantina *Smaranda*, care și astăzi deservește studenții și colaboratorii. A fost finalizată reparația Centrului *Ion și Doina*. S-au îmbunătățit condițiile de agrement în satul de odihnă din Sergheevka, regiunea Odessa, și la casa de odihnă *Codru* pe lângă Mănăstirea Hâncu. La insistența rectorului Leonid Cobâleanschi, a fost proiectat și construit blocul de studii de pe strada Testemițanu, care astăzi îi poartă numele. În această perioadă au mai fost construite 2 blocuri de locuit, ceea ce a permis îmbunătățirea condițiilor de trai a peste 150 de familii ale colaboratorilor.

Dar cel mai mult era prețuit felul de a fi al lui L. Cobâleanschi: binevoitor față de oameni. În primii ani de activitate a studiat foarte mult soarta multor asistenți, printre care o bună parte demult meritau să fie promovați în funcția de docent (conferențiar) și a făcut dreptate în acest sens.

Leonid Cobâleanschi a contribuit mult la elaborarea și perfecționarea planurilor de studii și a metodelor de instruire și educație a studenților, a îmbunătățit mult baza tehnico-materială a Institutului.

Pe tot parcursul activității sale, Leonid Cobâleanschi a fost preocupat și de cercetarea științifică. A publicat circa 150 de lucrări, inclusiv monografii, manuale și îndrumări metodice, a pregătit 8 doctori în medicină.

Este de menționat că Leonid Cobâleanschi a lăsat o filă foarte semnificativă în istoria învățământului universitar medical. El este înscris în rândul persoanelor notorii din medicina Republicii Moldova.

Chipul lui Leonid Cobâleanschi, om cumsecade, cu dragoste față de semenii, un prieten adevărat, o personalitate de stat, plecat din viață la apogeul creativității, va rămâne pentru totdeauna în memoria celor care l-au cunoscut.