

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

5(69)/2016

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

**Oleg Lozan** – redactor-șef adjunct

**Mircea Buga, Mihai Pâslă, Mihai Moroșanu**

Secretar Secretary

**Ludmila Goma**

---

#### **Consiliul de redacție**

*Ion Ababii*

*Emil Anton (Iași)*

*Grigore Belostecinic*

*Vasile Ciobanu (Cernăuți)*

*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*

*Dumitru Tintiuc*

*Boris Topor*

*Teodor Tulcinschi (Israel)*

*Georghe Țăbârână*

*Teodor Țârdea*

*Brigitha Vlaicu (Timișoara)*

*Ana Volneavski*

*Victor Vovc*

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 – *Rodica Fărîmă*  
Coperta – *Iulian Grosu*

Conținutul revistei poate fi consultat pe adresa: [www.public-health.md](http://www.public-health.md), [www.cnspl.md](http://www.cnspl.md)

Adresa redacției:

Bd. Ștefan cel Mare 194<sup>a</sup> (blocul 4, et. 4)  
MD-2004, Chișinău, Republica Moldova  
Telefon: (3732) 22-63-56, 20-52-15. Fax: 24-23-44  
E-mail: [constantin.etco@usmf.md](mailto:constantin.etco@usmf.md)

## CUPRINS

### SĂNĂTATE PUBLICĂ

MIHAIL PÎSLA  
Sănătatea oamenilor – prioritate a Cadrelor de la Sendai privind  
Reducerea Riscului Dezastrelor pentru perioada 2015-2030..... 4

SERGHEI VÎRLAN  
Rezultate preliminare ale măsurării experimentale  
a principalelor surse naturale de radiații ionizante..... 9

ADRIAN COTELEA, MARINA GAMANIUC  
Particularități epidemiologice actuale ale morbidității  
prin tuberculoză în Republica Moldova..... 15

VICTORIA BUCOV, VALERIU PANTEA, ION BAHNAREL,  
NICOLAE FURTUNĂ  
Analiza comparativă a unor indici obținuți în studiile  
populaționale MICS 2012 și STEPS 2013, Republica Moldova..21

### STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

LILIA SIMIONOV  
Evaluarea efectelor tratamentului cu nebivolol asupra para-  
metrilor disfuncției endoteliale și stresului oxidativ  
după angioplastia coronariană .....25

FILIP GORNEA, VITALIE CHIRILĂ, NICOLAE STEPAN  
Unele aspecte privind epidemiologia și tratamentul  
chirurgical al fracturilor extremității femurale distale.....31

ALISA TĂBÎRȚĂ  
Abordări moderne în evaluarea dizabilității  
prin amputarea membrului inferior .....35

TATIANA ALEXEEV, LUDMILA SERBENCO, LUDMILA MANIC,  
STELA CORNILOV, VALERIU ALEXEEV, NATALIA PANȚA  
Infecția meningococică la copii. Particularități clinice  
de diagnostic și tratament .....40

IULIANA MURSA, OLEG COBÎLEANSCHI, TATIANA PROSPĂT,  
ALEXANDRU POPOV  
Abordarea pluridimensională a urgențelor psihiatrice  
în epilepsie.....44

LUCIA ȚURCAN, VICTOR GHICAVÎI, NICOLAE BACINSCHI  
Suplimente alimentare și interacțiuni medicamentoase  
clinic relevante .....50

### REVISTA LITERATURII

I.V. ЦЫБЫРНЭ, В.Н. АНДРЕЕВ, Г.Г. БЕЗУ  
Экспертная оценка определения степени ограничения  
возможностей и трудоспособности  
при артериальной гипертензии.....54

INNA VENGHER, LUDMILA CONDRAȚCHI,  
IULIANNĂ LUPAȘCO, DANIELLA LUPAȘCO  
Aspecte nutriționale în encefalopatia hepatică.....61

### RECENZII

ION ȚÎBÎRNĂ  
Monografia *Modificările hemodinamice în ciroza hepatică*.  
Autor: Eugen Tcaciuc.....67

### JUBILEE

ION ABABII, SERGIU BERLIBA  
Profesorul universitar Constantin Ețco. 75 de ani de la naștere..... 68

OLEG LOZAN  
Perseverența și devotamentul definesc succesul.....69

### IN MEMORIAM

CONSTANTIN EȚCO  
Nicolae Testemițanu – personalitate notorie în medicină.....71

OLEG LOZAN, CONSTANTIN EȚCO  
Eugen Popușoi – remarcabil manager și reformator  
al sistemului de sănătate .....72

LUDMILA EȚCO  
Eugen Gladun – director-fondator al Institutului de Cercetări  
Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului...73

## CONTENTS

### PUBLIC HEALTH

MIHAIL PISLA  
People's health – the priority of Sendai Framework  
for Disaster Risk Reduction 2015–2030..... 4

SERGHEI VIRLAN  
Preliminary results of the experimental measurement  
of the main natural sources of ionizing radiation..... 9

ADRIAN COTELEA, MARINA GAMANIUC  
Present epidemiological peculiarities of morbidity  
due to tuberculosis in the Republic of Moldova..... 15

VICTORIA BUCOV, VALERIU PANTEA, ION BAHNAREL,  
NICOLAE FURTUNA  
Comparative analysis of indexes obtained in population studies  
carried out in Moldova, MICS 2012 and STEPS 2013 .....21

### CLINICAL AND SCIENTIFIC STUDIES

LILIA SIMIONOV  
Evaluate the effects of treatment with nebivolol on the parameters  
of endothelial dysfunction and oxidative stress in the in the pre-  
cious and belated period after the coronary angioplasty .....25

FILIP GORNEA, VITALIE CHIRILĂ, NICOLAE STEPAN  
Some aspects of the epidemiology and surgical treatment  
of the distal femoral fractures.....31

ALISA TABIRTZA  
Modern approaches in assessment of disability  
by lower limb amputation .....35

TATIANA ALEXEEV, LUDMILA SERBENCO, LUDMILA MANIC,  
STELA CORNILOV, VALERIU ALEXEEV, NATALIA PANTA  
Meningococcal infection in children. Clinical features of dia-  
gnosis and treatment.....40

IULIANA MURSA, OLEG COBILEANSKI, TATIANA PROSPAT,  
ALEXANDRU POPOV  
The multi-dimensional approach of psychiatric emergencies  
in epilepsy .....44

LUCIA TZURCAN, VICTOR GHICAVII, NICOLAE BACHINSKI  
Dietary supplements and clinical significant  
drug interactions.....50

### REVIEW OF LITERATURE

I.V. TZIBIRNA, V.N. ANDREEV, G.G. BEZU  
Expert assessment of determining limited  
potentialities and working capacities degree  
in arterial hypertension.....54

INNA VENGHER, LUDMILA CONDRAȚKI,  
IULIANNĂ LUPASHKO, DANIELLA LUPASHKO  
Nutritional aspects in hepatic encephalopathy.....61

### REVIEWS

ION TZIBIRNA  
Monograph *Hemodynamic changes in liver cirrhosis*.  
Author: Eugen Tkachuk.....67

### ANNIVERSARIES

ION ABABII, SERGIU BERLIBA  
Professor Constantin Ețco. 75 years from birth..... 68

OLEG LOZAN  
Perseverance and dedication define success.....69

### IN MEMORIAM

CONSTANTIN ETZKO  
Nicolae Testemitanu – renowned personality in medicine.....71

OLEG LOZAN, CONSTANTIN ETZKO  
Eugen Popushoi – outstanding manager and reformer  
of the health system.....72

LUDMILA ETZKO  
Eugen Gladun – founding director of the Institute of Scientific  
Research in Maternal and Child Health Care.....73

SĂNĂTATEA  
OAMENILOR – PRIORITATE A CADRULUI  
DE LA SENDAI PRIVIND REDUCEREA RISCULUI  
DEZASTRELOR PENTRU PERIOADA 2015-2030

Mihail PÎSLA,  
Centrul Național de Sănătate Publică

### Summary

#### *People's health – the priority of Sendai Framework for Disaster Risk Reduction 2015–2030*

*The article provides a brief overview of the most significant documents relating to disaster risk reduction, which have been adopted by the United Nations in the last three decades. The analysis of the main provisions of the Sendai Declaration and Framework for Disaster Risk Reduction 2015–2030, particularly of the aspects of protection of human life and health in disasters, has been made.*

**Keywords:** risk, reduction, disaster, health

### Резюме

#### *Здоровье людей – приоритет Сендайской рамочной программы по снижению риска бедствий на 2015–2030 годы*

*В статье представлен краткий обзор особо значимых документов касающихся уменьшения риска бедствий, принятых Организацией Объединенных Наций за последние три десятилетия. Проведен анализ основных положений Декларации и Сендайской рамочной программы по снижению риска бедствий на 2015–2030 годы, особенно аспектов защиты жизни и здоровья людей при бедствиях.*

**Ключевые слова:** риск, снижение, бедствие, здоровье

### Introducere

Actualmente, societatea se confruntă cu o multitudine de pericole naturale sau provocate de activitatea umană, care afectează populația, economia țărilor și mediul înconjurător. Cercetătorii în domeniu menționează că fenomenele respective și-au mărit atât intensitatea, cât și periodicitatea, mai cu seamă în ultimele decenii.

Conform datelor Oficiului ONU al Strategiei Internaționale de Reducere a Riscului Dezastrelor, în perioada 2000-2012 peste 2,9 miliarde de oameni au fost – direct sau indirect – afectați de impactul dezastrelor, din care 1,2 milioane și-au pierdut viața. Enorme sunt și pierderile economice suportate în urma dezastrelor, care în perioada nominalizată au constituit peste 1,7 trilioane de dolari SUA.

Prevenirea și reducerea efectelor negative, precum și pregătirea pentru înfruntarea dezastrelor au fost și sunt obiective de o importanță majoră în activitatea comunității internaționale și în special a Organizației Națiunilor Unite, fapt reflectat inclusiv în cadrul a mai multor evenimente și documente de importanță mondială, care țin de problematica dată.

### Activitățile ONU privind reducerea riscului dezastrelor

La 22 decembrie 1989, Adunarea Generală a ONU, prin Rezoluția sa nr. 44/236, a desemnat anii 1990-1999 ca **Deceniul Internațional pentru Reducerea Dezastrelor**. Principalele obiective ale Deceniului au cuprins activități menite să îmbunătățească situația la nivel mondial, precum și în fiecare țară, prin creșterea capacității de reacție în cazul producerii unor dezastre și prin realizarea unor activități diferențiate pentru fiecare situație în parte.

În cadrul măsurilor prevăzute de Deceniul Internațional pentru Reducerea Dezastrelor, în perioada 23-27 mai 1994, în orașul Yokohama, Japonia, a avut loc **Prima Conferință Mondială privind Reducerea Dezastrelor Naturale**, la care au participat delegații din 151 de state și reprezentanți ai peste 70 de organizații internaționale și neguvernamentale. Conferința a adoptat un document strategic – **Strategia și Planul de Acțiuni de la Yokohama pentru o lume mai sigură** (Yokohama Strategy and Plan of Action for a Safer World). În Strategie se accentuează faptul că prevenirea și pregătirea pentru dezastre trebuie să fie incluse în politicile și planurile de dezvoltare la nivelurile național, regional, bilateral, multilateral și internațional. De asemenea, au fost stabilite mai multe direcții prioritare de acțiuni privind prevenirea dezastrelor, pregătirea populației de catastrofe naturale și atenuarea efectelor acestora.

În perioada 5-9 iulie a anului 1999, în legătură cu expirarea termenului de acțiune a Deceniului Internațional pentru Reducerea Dezastrelor, la Geneva a avut loc Forumul-Program sub genericul **Spre un parteneriat pentru reducerea dezastrelor în secolul 21** (Towards Partnerships for Disaster Reduction in the 21st Century), la care au participat peste 700 de reprezentanți din 150 de țări. Făcând o analiză a rezultatelor activităților realizate în cadrul Deceniului Internațional pentru Reducerea Dezastrelor, participanții la Forum au subliniat unanim că una dintre cele mai importante realizări obținute în perioada respectivă este schimbarea esențială a abordării problemei dezastrelor, și anume deplasarea accentului de la răspunsul la dezastre la măsurile de reducere a riscului acestora. Forumul

s-a finalizat cu adoptarea a două documente: **O lume mai sigură în secolul XXI: reducerea riscului și a dezastrelor** (A Safer World In The Twenty-First Century: Risk and Disaster Reduction) și **Mandatul de la Geneva privind Reducerea Dezastrelor** (Geneva Mandate on Disaster Reduction), prin care a fost transmis un mesaj politic guvernării statelor, structurilor internaționale, organizațiilor neguvernamentale, sectorului privat, precum și al altor actori interesați, în care se sublinia necesitatea integrării managementului riscului și al reducerii efectelor dezastrelor în politicile și strategiile de dezvoltare ale fiecărui stat.

Forumul de la Geneva de asemenea a pus în evidență necesitatea continuării, sub egida Națiunilor Unite, a eforturilor de reducere a impactului dezastrelor asupra societății în baza unui nou cadru strategic internațional. Întru realizarea acestui deziderat a fost instituit Secretariatul **Strategiei Internaționale pentru Reducerea Dezastrelor** (Rezoluția Adunării Generale ONU A/54/219 din 2000) în calitate de punct focal în cadrul sistemului ONU, predestinat pentru coordonarea politicilor și programelor de reducere a dezastrelor, precum și pentru asigurarea sinergiei dintre strategiile de reducere a dezastrelor și cele din domeniile socioeconomic și umanitar.

La 18-22 ianuarie 2005, în orașul Kobe, prefectura Hyogo, Japonia, și-a ținut lucrările cea de a **2-a Conferință Mondială de Reducere a Riscului Dezastrelor**. La conferință au participat delegații din 168 de state, precum și reprezentanți ai unui număr mare de organizații neguvernamentale, în total peste 4000 de oameni. Conferința a făcut bilanțul activităților de realizare a Strategiei și Planului de Acțiune de la Yokohama și a adoptat un nou document: **Declarația și Cadru de Acțiune de la Hyogo pentru perioada 2005-2015: Construirea rezilienței națiunilor și comunităților la dezastre** (Hyogo Declaration and Framework for Action 2005-2015: Building the Resilience of Nations and Communities to Disasters). Obiectivul principal al Cadruului de la Hyogo s-a axat pe reducerea substanțială a pierderilor provocate de dezastre, exprimate în vieți omenești, în valori economice, sociale, de mediu etc., iar pentru atingerea acestui deziderat au fost stabilite cinci priorități strategice, și anume:

- 1) asigurarea faptului că reducerea riscului de dezastre este prioritate națională și locală, cu o puternică bază instituțională pentru implementare;
- 2) identificarea, evaluarea și monitorizarea riscurilor de dezastre și intensificarea activității de avertizare timpurie;
- 3) utilizarea cunoașterii, inovării și educației pentru edificarea unei culturi a securității și a rezilienței la hazarde;
- 4) reducerea la toate nivelurile a principalilor factori de risc;

- 5) fortificarea pregătirii pentru un răspuns eficient la dezastre.

Abordarea reducerii riscului dezastrelor în contextul Cadruului de la Hyogo a fost reiterată și în Declarația **Viitorul pe care ni-l dorim** (The Future We Want), adoptată de Conferința Națiunilor Unite privind dezvoltarea durabilă **Rio+20**, care a avut loc la Rio de Janeiro, Brazilia, la 20-22 iunie 2012, și în cadrul căreia șefi de state, prim-miniștri și reprezentanți de rang înalt din 191 de țări și-au reconfirmat deciziile de a promova principiile dezvoltării durabile, pentru a asigura o dezvoltare socială armonioasă, a susține dezvoltarea economică și a ocroti mediul înconjurător.

### Cadru de la Sendai privind Reducerea Riscului Dezastrelor

În calitate de un următor pas în asigurarea coerenței politicilor la nivel mondial cu referire la reducerea riscurilor dezastrelor și ca urmare a faptului că în anul 2015 expira termenul de acțiune a Cadruului de la Hyogo, ONU, prin Rezoluția Adunării Generale nr. 68/211 din 20 decembrie 2013, a dispus desfășurarea a celei de a **3-a Conferințe Mondiale de Reducere a Riscului Dezastrelor**, care a avut loc în perioada 14-18 martie 2015 în orașul Sendai, Japonia.

La lucrările Conferinței au participat delegații din 187 de țări, inclusiv 25 șefi de state și prim-miniștri și circa 100 de oficiali de rang înalt (miniștri, viceministri, secretari de stat etc.), precum și reprezentanți ai 42 de organizații internaționale și 236 de organizații neguvernamentale. Sectorul privat a fost reprezentat de peste 300 de companii. În total au fost acreditate pentru participare mai mult de 6500 de persoane. Republica Moldova a fost reprezentată la acest Forum de autorul prezentului articol.

Pe parcursul Conferinței au fost desfășurate mai mult de 350 de evenimente, printre care 9 ședințe în plen, 5 mese rotunde la nivel de miniștri, 3 dialoguri de parteneriat multiinstituțional de nivel înalt, 15 forumuri publice, printre care Forumul Public *Protejarea sănătății oamenilor de riscurile dezastrelor*, precum și un număr mare de ateliere de lucru, mese rotunde, prezentări tematice, conferințe de presă etc.

În perioada lucrărilor Conferinței au fost desfășurate peste 50 de expoziții tematice, la care au fost expuse mai mult de 250 de standuri și panouri cu un număr impunător de materiale informaționale. Republica Moldova a fost prezentă la expoziție cu posterul *Fișa Medicală de Triaj*.

În alocuțiunile sale, rostite la ceremonia de deschidere a Conferinței, Secretarul general ONU, dl Ban Ki Moon, și Prim-Ministrul Japoniei, dl Shinzo Abe, au subliniat necesitatea continuării realizării acțiunilor consecutive de reducere a riscurilor de dezastre, precum și importanța adoptării unei noi

strategii atotcuprinzătoare și bazate pe măsuri de prevenire și de sporire la toate nivelurile a rezistenței la dezastre.

În urma analizei și bilanțului implementării Cadrului de la Hyogo, Conferința a constatat că, pe parcursul ultimilor 10 ani, acest document a asigurat în linii generale ghidarea și consolidarea eforturilor orientate spre reducerea riscurilor dezastrelor, astfel contribuind semnificativ la progresul în atingerea Obiectivelor de Dezvoltare ale Mileniului. Totodată, implementarea acestor obiective a evidențiat și o serie de lacune în abordarea riscului de dezastre, care au indicat necesitatea de a elabora un document-cadru nou, orientat spre acțiuni concrete, care ar fi un ghid și un sprijin pentru guverne și părțile relevante interesate în identificarea riscurilor de dezastre, gestionarea eficientă a acestora și asigurarea investițiilor orientate spre fortificarea rezistenței la dezastre.

Conferința și-a finalizat lucrările cu adoptarea a două documente importante: **Declarația de la Sendai**, un document cu caracter politic de angajare a statelor-membre ale ONU în susținerea eforturilor de reducere a riscului de dezastre la nivelele internațional și național, și **Cadrul de la Sendai pentru Reducerea Riscului Dezastrelor pentru perioada 2015-2030** (în continuare – Cadrul de la Sendai), document strategic în care sunt expuse scopul, prioritățile, obiectivele, precum și căile de atingere a acestora, în domeniul reducerii riscului de dezastre, care urmează a fi realizate la nivelele mondial, regional, național și local în următorii 15 ani.

Este important de menționat că Cadrul de la Sendai a fost conceput pentru a fi aplicat la toate nivelurile și în toate sectoarele, în cazul riscurilor de dezastre de amploare mică sau mare, frecvente sau rare, cu debut brusc sau lent, cauzate de pericole naturale sau provocate de om, legate de mediu, tehnologice sau biologice.

Rezultatul scontat în urma implementării Cadrului de la Sendai urmează a fi: *Reducerea substanțială a riscului de dezastre și a pierderilor cauzate de acestea, ale vieților umane, mijloacelor de existență, sănătății oamenilor, precum și ale bunurilor economice, fizice, sociale, culturale și de mediu ale persoanelor, întreprinderilor, comunităților și țărilor.* Pentru atingerea acestui deziderat, Cadrul de la Sendai stabilește drept scop: *Prevenirea noilor riscuri de dezastre și reducerea celor cunoscute prin implementarea unor măsuri integrate cu caracter economic, structural, legal, social, de sănătate, cultural, educațional, de mediu, tehnologic, politic și instituțional, orientate spre prevenirea și reducerea expunerii la pericole, micșorarea vulnerabilității la dezastre, creșterea gradului de pregătire pentru răspuns și restabilire și fortificarea, în așa fel, a rezistenței la dezastre.*

În calitate de reper în procesul de evaluare a progresului în atingerea la nivel global a rezultatului

asteptat, Cadrul de la Sendai stabilește **șapte obiective globale**, care urmează a fi realizate până în anul 2030. Acestea sunt următoarele:

1. Reducerea substanțială a mortalității globale cauzate de dezastre, cu scopul micșorării, în perioada 2020-2030, a indicatorului global de mortalitate la 100000 populație, comparativ cu perioada 2005-2015.

2. Reducerea substanțială a numărului de persoane afectate de dezastre, cu scopul micșorării, în perioada 2020-2030, a indicatorului global al numărului de persoane afectate la 100000 populație, comparativ cu perioada 2005-2015.

3. Reducerea pierderilor economice directe în urma dezastrelor în raport cu produsul intern brut mondial.

4. Reducerea substanțială a daunelor produse de dezastre infrastructurilor de importanță critică, precum și a perturbărilor serviciilor de bază acordate populației, printre care ale instituțiilor medicale și educaționale, inclusiv prin dezvoltarea rezistenței acestora.

5. Majorarea substanțială, către anul 2020, a numărului de țări care au adoptat strategii naționale și locale de reducere a riscului dezastrelor.

6. Sporirea substanțială a cooperării internaționale cu țările în curs de dezvoltare prin acordarea acestora a unui sprijin adecvat și durabil, care ar completa acțiunile de implementare a Cadrului de la Sendai, realizate la nivel național.

7. Creșterea substanțială a disponibilității și accesului pentru oameni la sistemele de alertă timpurie pentru pericole multiple și la informația și evaluările privind riscul dezastrelor.

Acțiunile concrete ce urmează a fi realizate la nivelele local, național, regional și global pentru atingerea scopului și obiectivelor asumate sunt structurate în Cadrul de la Sendai în funcție de **patru direcții prioritare**, și anume:

*Prioritatea 1. Înțelegerea riscului dezastrelor.*

*Prioritatea 2. Consolidarea gestionării riscurilor dezastrelor.*

*Prioritatea 3. Investirea în reducerea riscului dezastrelor în scopul fortificării rezistenței.*

*Prioritatea 4. Fortificarea gradului de pregătire în caz de dezastre pentru asigurarea unui răspuns eficient și a recuperării, reabilitării și reconstrucției ulterioare în baza principiului *Build Back Better* (Revenirea înapoi mai bună).*

### **Aspectele sănătății – prioritate a Cadrului de la Sendai privind Reducerea Riscului Dezastrelor**

Atât Strategia Yokohama, cât și Cadrul de la Hyogo au jucat un rol extrem de important, constituind acele pietre de temelie în baza cărora au fost elaborate și implementate la nivelele mondial, regional, național și local majoritatea strategiilor și

politicilor privind reducerea riscurilor și controlul dezastrelor. Totodată, în pofida importanței pe care o are protejarea sănătății oamenilor de impactul dezastrelor, în ambele documente acestui subiect i s-a acordat o atenție destul de limitată. Existența acestei lacune a fost consecvent și insistent accentuată de Organizația Mondială a Sănătății, de alte agenții ONU (UNICEF, UNFPA, UNAIDS, UNISDR), precum și de guvernele mai multor state, de organisme internaționale și neguvernamentale.

Din aceste considerente, în procesul elaborării proiectului Cadrului de la Sendai au fost înaintate și promovate un șir de propuneri, scopul cărora a fost plasarea subiectului ce ține de protejarea vieții și sănătății oamenilor în rândul priorităților de cea mai mare importanță. Este de menționat că o bună parte a acestor propuneri au fost acceptate. Drept confirmare servește faptul că în textul Cadrului de la Sendai se regăsesc 35 de referințe ce țin de subiectul sănătății (spre deosebire, de pildă, de Cadrul de la Hyogo, în care la noțiunea *sănătate* se face referire numai de trei ori).

Importanța protejării sănătății oamenilor în caz de dezastre este accentuată în Cadrul de la Sendai deja începând cu prevederile rezultatului așteptat în urma implementării documentului respectiv, și anume: *Reducerea substanțială a riscului de dezastre și a pierderilor cauzate de acestea, ale vieților umane, mijloacelor de existență și sănătății oamenilor...*

Din cele șapte obiective globale care, într-o realizare a prevederilor Cadrului de la Sendai, urmează a fi realizate până în anul 2030, cinci obiective fac o referire directă sau indirectă la subiectul sănătății, și anume: reducerea mortalității; reducerea numărului de persoane afectate; micșorarea daunelor produse de dezastre instituțiilor medicale; majorarea numărului de țări care au adoptat strategii naționale și locale de reducere a riscului dezastrelor; creșterea disponibilității și accesului pentru oameni la sistemele de alertă timpurie și la informația privind riscul dezastrelor.

Un șir de subiecte care au tangență cu protecția sănătății oamenilor în dezastre se regăsesc ulterior pe parcursul întregului text al documentului. De exemplu, punctul *i* al articolului 30 este totalmente dedicat problemelor ce țin de sănătate. Acesta prevede realizarea la nivelele național și local a următoarelor activități: „Sporirea rezistenței sistemelor naționale de sănătate, inclusiv prin integrarea gestionării riscului de dezastre în asigurarea asistenței medicale primare, secundare și terțiare, în special la nivel local; dezvoltarea capacității lucrătorilor medicali în înțelegerea riscului de dezastre, precum și implementarea și aplicarea abordărilor ce țin de reducerea riscurilor în cadrul activităților de sănătate; promovarea și consolidarea capacităților de instruire profesională în domeniul medicinei dezastrelor; acordarea sprijinului

și instruirea, în comun cu alte sectoare, a grupurilor medico-sanitare ale comunităților pe problemele ce țin de reducerea riscului de dezastre în cadrul programelor de sănătate, precum și implementarea Regulamentului Sanitar Internațional (2005) al Organizației Mondiale a Sănătății”.

O sarcină importantă, care urmează a fi realizată la nivelele global și regional, este reflectată în punctul *e* din articolul 31, în care se accentuează necesitatea de „a consolida cooperarea între autoritățile din domeniul sănătății cu alte părți interesate relevante, pentru fortificarea capacităților țării de gestionare a riscurilor de dezastru pentru sănătate, punerea în aplicare a Regulamentului Sanitar Internațional (2005), precum și constituirea sistemelor de sănătate rezistente”. O referire la importanța implementării Regulamentului Sanitar Internațional (2005) este făcută și în punctul *e* din articolul 48.

Problema asigurării siguranței spitalelor în dezastre este reflectată în punctul *c* din articolul 30, care indică că este necesară „consolidarea, după caz, a investițiilor publice și private întru fortificarea rezistenței la dezastre prin implementarea măsurilor structurale, nestructurale și funcționale de prevenire și reducere a riscurilor de dezastre pentru instituțiile de importanță critică, în special pentru școli și spitale (...)”, precum și în punctul *c* din articolul 33, în care se spune despre „promovarea rezistenței infrastructurilor noi și celor existente de importanță critică, inclusiv a spitalelor și altor instituții medico-sanitare, pentru a se asigura că acestea să rămână sigure, eficiente și operaționale în timpul și după producerea dezastrului, acordând servicii de salvare a vieților, precum și servicii ce țin de necesitățile esențiale”.

O referire la serviciile de sănătate de bază se regăsește și în punctul *j* din articolul 30, în care se prevede „fortificarea procesului de elaborare și implementare a politicilor și mecanismelor incluzive de protecție socială (...) și a accesului la serviciile de sănătate de bază, inclusiv la cele care țin de sănătatea maternă, a nou-născuților și copiilor, sănătatea sexuală și reproductivă, de securitatea alimentară și nutriție”.

Pentru prima dată într-un document strategic de nivel mondial, axat pe problemele reducerii riscului dezastrelor, se face referire și la un așa pericol important cum ar fi epidemiile și pandemiile, egalându-le, în așa fel, după importanță cu dezastrele. De exemplu, în articolul 6 al documentului se indică: „Este necesar de a întreprinde eforturi mai concentrate pe combaterea factorilor de bază de risc în caz de dezastre, cum ar fi (...) pandemiile și epidemiile”, iar în punctul *d* din articolul 28 se recomandă „promovarea cooperării transfrontaliere (...) pentru a reduce riscul de dezastre, inclusiv epidemiile”.

O problemă extrem de importantă este reflectată în punctul *k* al articolului 30, care spune:

„Persoanele care suferă de boli cronice și periculoase pentru viață trebuie, ținând cont de nevoile lor specifice, să fie luate în considerație în procesul de elaborare a politicilor și planurilor de management al riscurilor până la, în timpul și după producerea dezastrelor, inclusiv să le fie asigurat accesul la serviciile de salvare a vieții”. Iar punctul *iii* din articolul 36 prevede că „opinia persoanelor cu dezabilități, precum și a organizațiilor reprezentative ale acestora, este esențială în evaluarea riscurilor de dezastre, elaborarea și implementarea planurilor adaptate la cerințe specifice (...)”.

Problemele ce țin de sănătatea mintală sunt reflectate în punctul *o* din articolul 33, care stipulează: „a îmbunătăți sistemele de recuperare, pentru a oferi un sprijin psihosocial și servicii de sănătate mintală pentru toate persoanele care o necesită”.

Punctul *n* din articolul 33 reflectă necesitatea menținerii unei statistici medicale prin „instituirea unui mecanism de evidență și a bazei de date privind mortalitatea cauzată de dezastre în scopul îmbunătățirii prevenirii morbidității și mortalității”.

Este important de menționat că Republica Moldova, prin reprezentantul său (autorul prezentului articol) la negocierile privind elaborarea textului final al Cadrului de la Sendai, a înaintat și a promovat mai mult de 25 de propuneri la subiectul ce ține de protejarea vieții și sănătății oamenilor în dezastre, din care majoritatea au fost acceptate. Aprecierea înaltă a contribuției Republicii Moldova la faptul că protejarea vieții și sănătății oamenilor în dezastre a devenit o prioritate a Cadrului de la Sendai a fost expusă de doamna Margaret Chan, Secretarul General al Organizației Mondiale a Sănătății, într-o scrisoare de gratitudine adresată cu acest scop Guvernului Republicii Moldova.

## Concluzii

1. Cea de a 3-a Conferință Mondială de Reducere a Riscului Dezastrelor reprezintă o etapă nouă în calea spre dezvoltarea durabilă a societății, iar Declarația și Cadrul de la Sendai pentru Reducerea Riscului Dezastrelor pentru perioada 2015-2030, adoptate la Conferința respectivă, reprezintă un program de acțiuni pe termen de 15 ani, care stabilește obiectivele și prioritățile, precum și căile de realizare a acestora, care urmează să conducă la o reducere semnificativă a riscurilor și impacturilor dezastrelor la nivelele mondial, regional, național și local.

2. Este extrem de important accentul pe care îl pune Cadrul de la Sendai pe problemele ce țin de protejarea vieții și sănătății oamenilor în dezastre, în special având în vedere o lipsă relativă de atenție care a fost acordată problemelor date în documentele similare precedente (Strategia Yokohama și Cadrul de la Hyogo).

3. Scopurile și obiectivele ce țin de sănătatea oamenilor în dezastre, expuse în Cadrul de la Sendai,

precum și căile de realizare a acestora constituie o piatră de temelie și repere clare pentru societate, guvernarea țărilor, organismele internaționale și neguvernamentale relevante, alți actori interesați în consolidarea eforturilor pentru reducerea semnificativă a riscului de dezastre și a consecințelor nefaste ale acestora, în special ale celor care țin de viața și sănătatea oamenilor.

4. Eforturile depuse de Republica Moldova au constituit un aport considerabil în promovarea la nivel mondial a aspectelor ce țin de viața și sănătatea oamenilor în dezastre, fapt înalt apreciat de organismele internaționale, în special de Organizația Mondială a Sănătății.

## Bibliografie

1. International Decade for Natural Hazard Reduction (IDNDR), Programme Forum *Towards Partnerships for Disaster Reduction in the 21st Century*. [http://www.fire.uni-freiburg.de/iffn/org/idnдр/idnдр\\_1.htm](http://www.fire.uni-freiburg.de/iffn/org/idnдр/idnдр_1.htm)
2. United Nations General Assembly, 86th plenary meeting, Resolution A/RES/48/188 21 December 1993. <http://www.un.org/documents/ga/res/48/a48r188.htm>
3. Report of the first World Conference on Natural Disaster Reduction A/CONF.172/9, Yokohama, 27 September 1994. [http://www.preventionweb.net/files/10996\\_N9437604.pdf](http://www.preventionweb.net/files/10996_N9437604.pdf)
4. Yokohama Strategy and Plan of Action, Guidelines for Natural Disaster Prevention, Preparedness and Mitigation. <https://www.unisdr.org/we/inform/publications/8241>
5. United Nations General Assembly, Session 58, Resolution A/RES/58/214 27 February 2003. <http://www.unisdr.org/files/resolutions/N0350736.pdf>
6. Report of the Second World Conference on Disaster Reduction, A/CONF.206/6, Kobe, Japan, 16 March 2005. <http://www.unisdr.org/2005/wcdr/intergov/official-doc/L-docs/Final-report-conference.pdf>
7. Hyogo Framework for Action 2005-2015: Building the Resilience of Nations and Communities to Disasters. [http://www.unisdr.org/files/1037\\_hyogoframeworkforactionenglish.pdf](http://www.unisdr.org/files/1037_hyogoframeworkforactionenglish.pdf)
8. United Nations General Assembly, Session 67, Resolution A/RES/68/211 20 December 2013. <http://www.unisdr.org/files/resolutions/ARE568211E.pdf>
9. United Nations General Assembly, Session 69, Resolution A/RES/69/283 on 3 June 2015. [http://www.un.org/en/ga/search/view\\_doc.asp?symbol=A/RES/69/283](http://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/69/283)
10. Sendai Declaration and Framework for Disaster Risk Reduction 2015-2030. [http://www.preventionweb.net/files/43291\\_sendaiframeworkfordrren.pdf](http://www.preventionweb.net/files/43291_sendaiframeworkfordrren.pdf)
11. UNISDR. Disaster impacts / 2000-2012. [http://www.preventionweb.net/files/31737\\_20130312disaster20002012copy.pdf](http://www.preventionweb.net/files/31737_20130312disaster20002012copy.pdf)
12. Putting people's health at the centre of emergency and disaster risk management. [http://www.who.int/hac/techguidance/preparedness/policy\\_and\\_strategies/en](http://www.who.int/hac/techguidance/preparedness/policy_and_strategies/en)

Prezentat la 14.03.2016

**Mihail Pîsla,**

tel. 022 574 703

e-mail. [pislamihai@hotmail.com](mailto:pislamihai@hotmail.com)



REZULTATE  
PRELIMINARE ALE MĂSURĂRII  
EXPERIMENTALE A PRINCIPALELOR  
SURSE NATURALE DE RADIȚII IONIZANTE

Serghei VÍRLAN,  
Centrul Național de Sănătate Publică

### Summary

#### **Preliminary results of the experimental measurement of the main natural sources of ionizing radiation**

The purpose of this article is to present the preliminary results of dosimetric, radiometric and spectrometric measurements and to estimate the population exposure to irradiation risk in the high risk areas from the main natural sources of ionizing radiation. This article summarise the need to improve perception of the population about existing situation on the main natural sources of environmental ionizing radiation and their concentration values, the potential risk associated with exposure to high concentrations of environmental natural radionuclides ( $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  and  $^{40}\text{K}$ ), fund gamma, as well as radon ( $^{222}\text{Rn}$ ) and its short life products from indoor air of dwellings and production space. Studying the average values of  $^{222}\text{Rn}$  activity in the indoor air of residential rooms and partially ones for the production, it was found high concentrations which depends on their location: in the basement rooms (550–700 Bq/m<sup>3</sup>), followed by rooms located at the semi-basement (200–450 Bq/m<sup>3</sup>), private houses with 1 level (150–250 Bq/m<sup>3</sup>). In the block type rooms on the ground floor and above, the  $^{222}\text{Rn}$  concentrations were 20–110 Bq/m<sup>3</sup>. Knowing the measurements results, investigations and the preliminary assessments allow finally evaluations to appreciate the real threat of these risk factors and to elaborate the appropriate protective measures.

**Keywords:** radionuclides, natural sources of radiation, measurements, results, irradiation, risk, disintegration, radioprotection

### Резюме

#### **Предварительные результаты экспериментальных измерений основных природных источников ионизирующего излучения**

Основной целью данной статьи является представление предварительных результатов радиометрических, дозиметрических и спектрометрических измерений радона и оценка воздействия на население радиационного фактора, в зонах высокого риска, от главных естественных источников ионизирующего излучения. Статья обобщает необходимость улучшения восприятия населением в целом существующего положения относительно основных природных источников ионизирующего излучения окружающей среды и значениях их концентраций, потенциального риска при воздействии повышенных концентраций природных радионуклидов окружающей среды ( $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  и  $^{40}\text{K}$ ), гамма фона, а также радона ( $^{222}\text{Rn}$ ) и продуктов его распада в воздухе жилых и производственных помещений. Исследования средних значений активности  $^{222}\text{Rn}$  в воздухе жилых помещений и частично в производственных помещениях, в зависимости от их размещения и расположения продемонстрировали высокие концентрации в подвальных помещениях (550-700 Бк/м<sup>3</sup>), за ними следовали цокольные помещения (200-450 Бк/м<sup>3</sup>), индивидуальные дома с одним уровнем (150-250 Бк/м<sup>3</sup>). В блочных домах, на первых этажах и выше, концентрации  $^{222}\text{Rn}$  составили 20-110 Бк/м<sup>3</sup>. Выявленные результаты измерений, предварительных исследований и их оценка позволяют окончательно оценить реальную опасность воздействия данных факторов риска и разработать адекватные меры защиты.

**Ключевые слова:** радионуклиды, естественные источники излучения, измерения, результаты, облучение, риск, распад, радиационная защита

### Introducere

Sursele naturale de radiații ionizante au un impact major ca factor de risc asupra sănătății publice, îndeosebi expunerea la radonul din aerul interior al spațiilor locative și/sau cele de producție, care este considerată a doua cauză sau al doilea factor de risc important în dezvoltarea cancerului bronhopulmonar după fumat. În acest context, este necesară estimarea riscului atribuabil, inclusiv de la descendenții săi de viață scurtă, urmând a fi efectuată prin mai multe analize epidemiologice, care la rândul lor vor permite cuantificarea efectelor radiațiilor ionizante asupra diferitelor stadii ale carcinogenezei, cum ar fi: *inițierea* (dobândirea mutației oferind un avantaj de creștere), *promovarea* (creșterea clonală a celulelor inițiate) și *transformarea* (dobândirea mutațiilor, care duc la tumori maligne) [6].

### Scopul cercetării

În cadrul acestui studiu au fost efectuate măsurări dozimetrice, radiometrice și spectrometrice ale principalelor surse naturale de radiații ionizante, cu prezentarea rezultatelor preliminare obținute și estimarea expunerii populației riscului de iradiere.

### Material și metode

Prezența radonului în aerul interior este foarte variabilă de la o locuință la alta și de la o regiune la alta și este, de fapt, o variabilă aleatorie ce urmează să fie studiată în cadrul cercetării inițiate, cu instrumente statistice. Cu toate acestea, este esențial să se aleagă o distribuție statistică

potrivită a datelor care vor permite efectuarea diferitor previziuni chiar și pe baza unui număr limitat de date. De exemplu, cota-parte a locuințelor care au o concentrație mai mare de radon ce depășește nivelul de referință stabilit este adesea folosită ca indicator al riscului de poluare cu radon a aerului interior al locuințelor și, în consecință, al riscului de expunere la radon în interiorul acestor locuințe din zona dată.

O deviere a datelor cu concentrații mari, care fac abateri de la normele existente, mai exact un exces de date cu valori ridicate, au fost înregistrate și studiate de mai mulți autori în aerul interior al spațiilor de producere și al locuințelor [2, 3]. Autorii mai multor cercetări privind concentrațiile de radon în aerul interior al locuințelor nu au luat în calcul o posibilă stratificare a datelor, de exemplu, în funcție de geologie. Toate aceste lucrări au în comun o abordare pur empirică, fără utilizarea vreunui model fizic de bază. Abaterile concentrației de radon de la normele recomandate (stipulate în legislația în vigoare) pot fi teoretic așteptate, deoarece concentrația în aerul din locuințe nu este un produs numai ca rezultat al randomizării, ci suma a trei componente în mare măsură independente, fiecare dintre acestea fiind produsul al mai multor factori: radonul exalat din solul subiacent locuinței, care se acumulează în subsolul casei; radonul provenit sau exhalat din materialele de construcție și radonul din exterior. Aceste trei componente sunt diferite din punctul de vedere al valorii lor medii, precum și prin variabilitatea lor între diferite tipuri de locuințe [5].

Conform mai multor cercetări internaționale, se estimează că circa 50% din expunerea populației la toate sursele naturale de radiații ionizante le revin radonului ( $^{222}\text{Rn}$ ) și descendenților săi de viață scurtă ( $^{220}\text{Rn}$ ,  $^{219}\text{Rn}$ ). Radonul este cunoscut ca a doua cauză cea mai importantă a cancerului bronhopulmonar după fumat; proporția de cancere pulmonare atribuite radonului în lume este estimată a fi în intervalul 3-14% [10].

Pentru a îmbunătăți perceperea populației per ansamblu și nivelul de monitorizare a principalelor surse naturale de radiații ionizante din mediul ambiant, este esențial să se efectueze informarea în masă privind riscul potențial asociat expunerii concentrațiilor sporite, monitorizarea continuă a concentrației de radon în diferite condiții climaterice, adică pentru toate anotimpurile (sezonier), precum și a radionuclizilor naturali din materialele de construcție, produsele alimentare, apă și sol.

Radionuclizii naturali sunt, de obicei, prezenți în rocă, sol, materiale de construcție și finisare, plante, apă și aer. Informațiile despre concentrarea principalilor radionuclizi naturali în mediu și efectul lor

asupra mediului înconjurător, dar și asupra organismului uman, sunt de mare importanță în mai multe domenii ale științei și ingineriei. Prin urmare, este necesar să se cunoască distribuția materialelor din piatră naturală, provenită din rocile predominante, care poate fi o sursă ce conține niveluri sporite de radionuclizi naturali. Radionuclizii principali prezenți în mod natural în sol includ:  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  și  $^{40}\text{K}$ . Radiațiile gama emise de acești radionuclizi naturali reprezintă una dintre principalele surse de iradiere a organismului uman și contribuie la totalul dozei absorbite prin inhalare, ingestie și iradiere externă. Prezența radionuclizilor menționați în cantități sau concentrații sporite, ce depășesc nivelul admis în NFRP (Normele Fundamentale de Radioprotecție, 2000), devin un pericol real pentru sănătatea populației.

Expunerea organismului acestor factori de risc mai poate fi asociată cu leucemia și cu alte tipuri de cancer, cum ar fi melanomul, cancerul de rinichi și prostată. Ca urmare, radioactivitatea solului și a altor factori de mediu este, de obicei, importantă pentru crearea unei baze de date în monitorizarea continuă, cu o ulterioară evaluare repetată și reînnoire a datelor ori de câte ori este nevoie, pentru a putea estima care este impactul asupra organismului, a stabili mijloacele de protecție împotriva tuturor surselor naturale de radiații ionizante și modalitatea de explorare a lor. Un aspect nu mai puțin important în realizarea acestei cercetări este faptul că concentrația radionuclizilor naturali din sol este variabilă și variază de la o regiune la alta în întreaga lume [4, 7].

Prin urmare, studiul privind măsurarea concentrației activității radionuclizilor naturali și concentrației de radon pe teritoriul Republicii Moldova, precum și a radionuclizilor naturali în produsele de import, îndeosebi din țările vecine (Ucraina, România), are o semnificație importantă pentru Serviciul de Supraveghere de Stat al Sănătății Publice (SSSSP). Un astfel de studiu este util pentru stabilirea inofensivității produselor utilizate din mediul înconjurător și evaluarea riscului pentru sănătatea publică.

Pentru a măsura concentrația de activitate naturală a radionuclizilor din probele de sol, materiale de construcție, apă și produse alimentare, acestea sunt investigate și monitorizate la nivel național, îndeosebi produsele de import, pentru a fi normate spre utilizarea lor ulterioară în siguranță, în scopurile prestabilite. Concentrațiile activității radionuclizilor naturali  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  și  $^{40}\text{K}$  sunt măsurate în diverse produse și în materia primă a acestor produse (probe de investigat), cu ajutorul unui spectrometru de tip gama-beta multicanal. Este bine cunoscut faptul că radionuclizi naturali ( $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  și  $^{40}\text{K}$ ) nu sunt distribuiți uniform în sol. Astfel, distribuția neuniformă

a acestora se datorează neechilibrului dintre  $^{226}\text{Ra}$  și produșii săi de dezintegrare. Pentru uniformitate, la estimarea expunerii, concentrațiile radionuclizilor au fost definite cu termenul de *echivalent al radiului* ( $R_{\text{eq}}$ ), având ca unitate de măsură – Bq/kg. Aceasta permite compararea activității specifice din materialele care conțin diferite cantități de  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  și  $^{40}\text{K}$ , care este dată de relația:

$$R_{\text{eq}} = C_{\text{Ra}} + 1,43 C_{\text{Th}} + 0,07 C_{\text{K}}$$

unde:  $C_{\text{Ra}}$ ,  $C_{\text{Th}}$  și  $C_{\text{K}}$  sunt concentrațiile de activitate ale  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  și  $^{40}\text{K}$  în Bq/kg sau Bq/l respectiv.

Pentru o distribuție uniformă a radionuclizilor  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  și  $^{40}\text{K}$ , doza absorbită în aer la suprafața solului, la o înălțime de 1 m este calculată folosind următorul factor de conversie: 0.0414 nGy/h/Bq/kg pentru  $^{40}\text{K}$ , 0.461 nGy/h/Bq/kg pentru  $^{226}\text{Ra}$  și 0.623 nGy<sup>-1</sup>/Bq/kg<sup>-1</sup> pentru  $^{232}\text{Th}$ .

Factorii de conversie utilizați pentru a calcula doza absorbită în aer per unitate a concentrației de activitate, Bq/kg, sunt dați de UNSCEAR (2000):

$$D(\text{nGy/h}) = 0C_{\text{Ra}} + 0.623C_{\text{Th}} + 0.0414C_{\text{K}}$$

unde:  $C_{\text{Ra}}$ ,  $C_{\text{Th}}$  și  $C_{\text{K}}$  sunt concentrațiile de activitate ale radiului, thoriului și potasiului în proba investigată.

Solul ca teren este utilizat pentru construcția caselor locative, de aceea acesta va contribui la doza externă gama din interiorul locuințelor. Pentru a estima riscul potențial de expunere a populației la doza externă gama, este necesar de a se calcula *indicele riscului extern*, ( $R_{\text{ex}}$ ), care se calculează prin următoarea formulă:

$$R_{\text{ex}} = C_{\text{Ra}}/370 + C_{\text{Th}}/259 + C_{\text{K}}/4810,$$

unde:  $C_{\text{Ra}}$ ,  $C_{\text{Th}}$  și  $C_{\text{K}}$  sunt concentrațiile de activitate ale  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  și  $^{40}\text{K}$  în Bq/kg. Atunci când valoarea  $R_{\text{ex}}$  este mai mică decât o unitate, radiația primită de locuitori va fi mai mică de 1,5 mGy/an. Valoarea maximă a  $R_{\text{ex}}$  considerată egală cu o unitate va corespunde limitei superioare a  $R_{\text{eq}}$  (370 Bq/kg). Expunerea internă la  $^{222}\text{Rn}$  și descendenții radioactivi de viață scurtă ai acestuia este controlată de *riscul intern* ( $R_{\text{in}}$ ), care este calculat prin relația:

$$R_{\text{in}} = C_{\text{Ra}}/185 + C_{\text{Th}}/259 + C_{\text{K}}/4810,$$

unde:  $C_{\text{Ra}}$ ,  $C_{\text{Th}}$  și  $C_{\text{K}}$  sunt concentrațiile de activitate ale  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  și  $^{40}\text{K}$  în Bq/kg. Pentru utilizarea în siguranță a solului pentru construcția locuințelor,  $R_{\text{in}}$  trebuie să fie mai mic de 1 [1].

Valorile concentrațiilor radioactivității naturale, măsurate pentru  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  și  $^{40}\text{K}$  de la diferite probe (materiale de construcție și finisare sau materia primă a acestora) cu scopul utilizării ulterioare pe teritoriul Republicii Moldova în construcții și finisare, sunt date în tabelul ce urmează.

Conform Normelor Fundamentale de Radioprotecție (NFRP-2000), activitatea efectivă specifică ( $A_{\text{ef}}$ ) a radionuclizilor naturali în materialele de construcție

extrase din locurile de origine ale zăcămintelor (piatră spartă, prundiș, nisip, argilă, materie primă din ciment, cărămidă etc.) sau produsele derivate ale industriei, deșeurii industriale, utilizate la fabricarea materialelor de construcție (cenușa, zgura etc.) nu trebuie să depășească:

a) pentru materialele utilizate la construcția edificiilor locative și publice noi (clasa I):  $A_{\text{ef}} = A_{\text{Ra}} + 1,31 A_{\text{Th}} + 0,09 A_{\text{K}} \leq 300 \text{ Bq/kg}$ , unde  $A_{\text{Ra}}$ ,  $A_{\text{Th}}$  și  $A_{\text{K}}$  sunt activitățile specifice ale  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  și  $^{40}\text{K}$  (Bq/kg);

b) pentru materialele utilizate la construcția drumurilor în limitele teritoriului zonelor locative și al zonelor în perspectivă de construcție, la construcția edificiilor industriale (clasa II):  $A_{\text{ef}} \leq 600 \text{ Bq/kg}$ ;

c) pentru materialele utilizate la construcția obiectivelor industriale izolate, unde este exclusă aflarea persoanelor, a drumurilor în afara localităților, a obiectelor subterane, drumurilor în zonele de trai cu condiția acoperirii acestora cu un strat de pământ nu mai mic de 0,5 m (clasa III):  $A_{\text{ef}} \leq 1350 \text{ Bq/kg}$ ;

d) când  $A_{\text{ef}} > 1,35 \text{ kBq/kg}$ , problema utilizării materialelor se rezolvă în fiecare caz aparte prin concordare cu SSSSP al RM [8, 9].

## Rezultate și discuții

Pe întreaga durată a studiului am investigat, evaluat și monitorizat principalele surse naturale de radiații ionizante. Astfel, în urma efectuării investigațiilor de laborator la gamaspectrometrie a principalelor surse naturale de radiații ionizante (materiale de construcție și finisare) utilizate pe teritoriul țării, am putut reda preliminar într-un tabel concentrația minimă și cea maximă a celor mai frecvenți radionuclizi naturali întâlniți:  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  și  $^{40}\text{K}$  în Bq/kg.

*Activitatea concentrației radionuclizilor naturali prin gamaspectrometrie în materialele de construcție, 2011-2015*

Nr./o.	Radionuclizii naturali	Valoarea maximă	Valoarea minimă
1	Ra, Bq/kg	882	7
2	Th, Bq/kg	403.3	8
3	K, Bq/kg	2445	20
4	A <sub>ef</sub>	641.1	<20
Total probe investigate			373

În urma efectuării măsurărilor experimentale la principalele surse naturale de radiații ionizante, inclusiv efectuarea măsurărilor zilnice ale debitului dozei fondului *gama* extern, am obținut rezultatele valorilor medii, minime și maxime, care au fost înregistrate și sunt redată în *figura 1*. Măsurările debitului dozei *gama* externe au fost efectuate preponderent în punctul de control Chișinău, la baza Centrului Național de Sănătate Publică. Am efectuat circa 4600 măsurări de monitorizare a fondului *gama* extern în perioada 2011–2015. În baza datelor preliminare, în urma efectuării măsurărilor, am calculat pentru

fiecare an în parte valoarea medie minimă și cea maximă înregistrată.

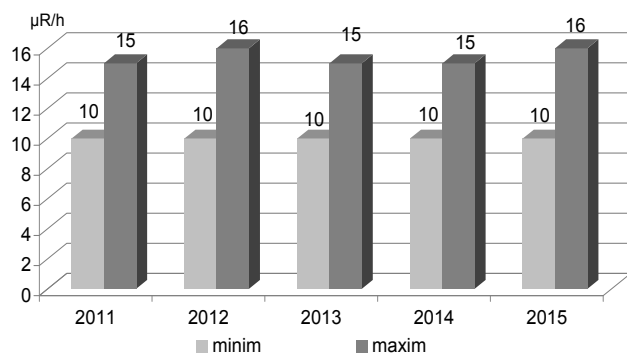


Figura 1. Rezultatele măsurărilor debitului dozei fondului gama extern în dinamică, 2011-2015

În urma măsurării de monitorizare continuă și în baza rezultatelor preliminare obținute, am stabilit că radioactivitatea fondului *gama* natural în perioada 2011-2015 a variat în limitele 12-16 μR/h, valorile de alertă pentru Republica Moldova considerându-se mai mari de 25 μR/h.

De asemenea, în cadrul cercetării am efectuat un volum impunător de măsurări ale concentrației de radon în aerul interior al spațiilor locative și parțial al celor de producere. Astfel, în urma rezultatelor preliminare obținute, am putut conchide că există concentrații sporite de radon în unele tipuri de locuințe, comparativ cu altele, în funcție de amplasarea geografică și materialele de construcție și finisare utilizate. Evaluarea comparativă a rezultatelor preliminare ale măsurărilor concentrației de radon în aerul interior al locuințelor conform amplasării acestora sunt reprezentate grafic în figura 2. Măsurările respective au fost efectuate în diverse tipuri de încăperi cu ajutorul metodei active de determinare. Pentru cercetare au fost selectate locuințele sau încăperile amplasate în zona de risc sporit, cum ar fi subsolul, demisolul și parterul. Pe perioada studiului (2011-2015), în urma analizei preliminare a datelor obținute din măsurările concentrațiilor de  $^{222}\text{Rn}$ , ca sursă principală de iradiere naturală a populației, am stabilit nivelurile de referință în locuințe pentru populație.

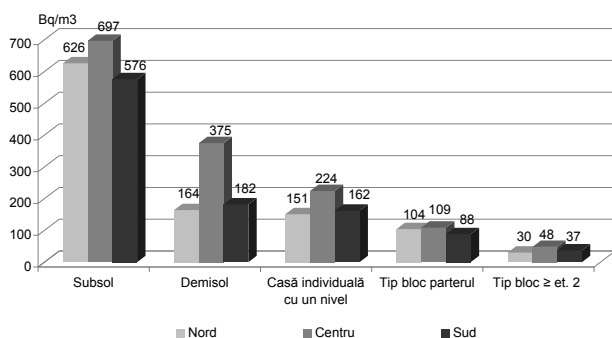


Figura 2. Reprezentarea grafică a rezultatelor preliminare ale măsurărilor concentrației de radon în aerul din încăperi conform amplasării, 2011-2015

În urma studierii valorilor medii ale activității  $^{222}\text{Rn}$  în aerul interior al încăperilor locative și parțial în cele de producere, în funcție de amplasarea acestora, am putut demonstra că există concentrații sporite în încăperile de la subsol (550–700 Bq/m<sup>3</sup>), demisol (200–450 Bq/m<sup>3</sup>) și parterul caselor individuale (150–250 Bq/m<sup>3</sup>). Astfel, conform rezultatelor măsurărilor, în încăperile de tip bloc, amplasate la parter și mai sus decât etajul 2, concentrațiile  $^{222}\text{Rn}$  au constituit 20–110 Bq/m<sup>3</sup>. Valorile concentrației de  $^{222}\text{Rn}$  înregistrate în primele trei cazuri au depășit normele stipulate în actele naționale (NFRP – 2000), respectiv 100–150 Bq/m<sup>3</sup>.

Valorile măsurărilor gamaspectrometrice ale principalelor surse naturale de radiații ionizante la principalii radionuclizi naturali  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  și  $^{40}\text{K}$ , în urma efectuării investigațiilor pe întreaga durată a studiului (2011–2015), au fost comparate cu valorile concentrațiilor medii de activitate la nivel mondial, raportate de UNSCEAR (2000), care sunt: 35 Bq/kg, 30 Bq/kg și, respectiv, 400 Bq/kg (figura 3). De asemenea, sunt investigate și analizate la radioactivitate și probele de apă potabilă, îndeosebi cele din surse de apă de profunzime (subterane), care sunt destinate pentru consum, în scopul supravegherii expunerii interne (prin ingestie) în urma consumului acestora.

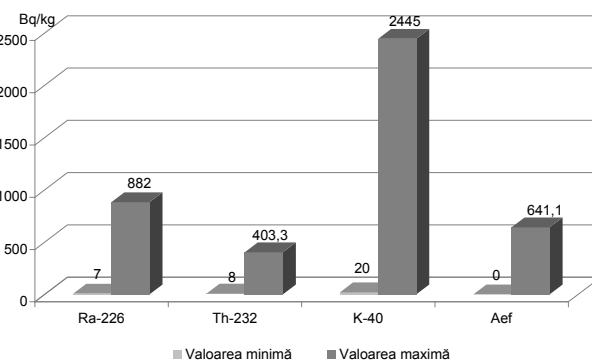


Figura 3. Reprezentarea grafică a variației activității efective a principalilor radionuclizi naturali în materialele de construcție și finisare, utilizate pe teritoriul Republicii Moldova, 2011-2015

Investigațiile spectrometrice, radiometrice și dozimetrice au demonstrat că valorile concentrațiilor radionuclizilor naturali principali ( $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  și  $^{40}\text{K}$ ) și ale activității sumare *beta* a componentelor mediului, incluse în studiu, nu au depășit CMA stipulate în NFRP-2000, cu excepția activității efective ( $A_{ef}$ ) în unele mostre de materiale de construcție (figura 4). Problema utilizării materialelor de construcție din mostrele care au depășit CMA a fost rezolvată în fiecare caz aparte, drept materiale utilizate la construcția drumurilor în limitele teritoriului zonelor

locative și ale zonelor în perspectivă de construcție sau la construcția edificiilor industriale.

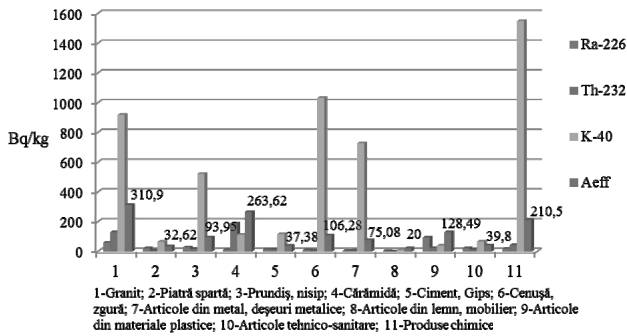


Figura 4. Activitatea efectivă specifică a principalelor radionuclizi naturali în materialele de construcție și/sau materia primă a acestora, utilizate frecvent pe teritoriul Republicii Moldova, 2010-2015

Concomitent cu studiul de măsurare experimentală a principalelor surse naturale de radiații ionizante, am efectuat o analiză a datelor înregistrate în registrele naționale ale morbidității și mortalității prin tumori maligne, îndeosebi prin cancer bronhopulmonar, posibilitatea declanșării căruia este cauzată inclusiv de expunerea la sursele naturale de radiații ionizante. Datele înregistrate (Biroul Național de Statistică, Centrul Național de Management în Sănătate) ne indică gravitatea problemei de sănătate publică în ceea ce privește rata mortalității prin tumori maligne, care sunt clasate pe locul doi după bolile aparatului circulator (figura 5).

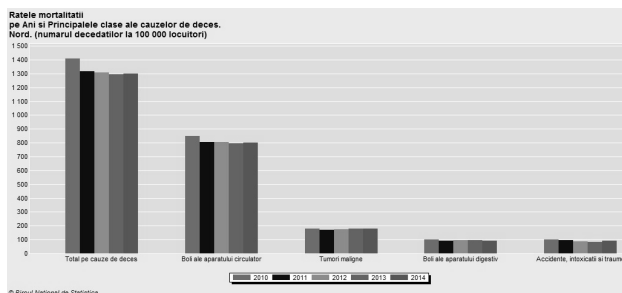


Figura 5. Reprezentarea grafică a ratei mortalității în dinamică (2010–2014) și principalele clase ale cauzelor de deces (BNS)

Dintre tumorile maligne un rol semnificativ îl are cancerul bronhopulmonar, care este clasat pe locul doi în structura morbidității prin cancer, după cancerul glandei mamare. Astfel, conform datelor statistice oficiale (CNMS, BNS), morbiditatea prin cancer bronhopulmonar scoate în evidență o sporire a maladiei în perioada inclusă în studiu, în comparație cu anii precedenți, în special în zonele Nord și Centru ale țării (figura 6). Totodată, în urma măsurărilor efectuate în cadrul cercetării, s-a stabilit o concentrație mai sporită a radionuclizilor în zona

Nord a Republicii, care pot fi o urmare a consecințelor accidentului nuclear de la Cernobîl.

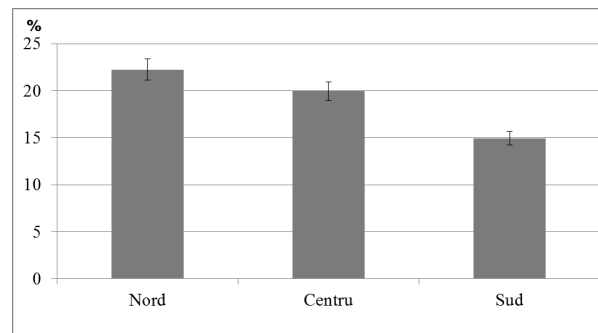


Figura 6. Prevalența cancerului bronhopulmonar în perioada 2010–2015, în principalele zone geografice ale Republicii Moldova

## Concluzii

1. Rezultatele măsurărilor experimentale prin metode moderne de măsurare ne-au permis să obținem date preliminare cu o exactitate destul de înaltă în investigarea principalelor surse naturale de radiații ionizante.

2. Investigațiile spectrometrice, radiometrice și dozimetrice au demonstrat că valorile concentrațiilor radionuclizilor naturali principali ( $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{40}\text{K}$ ) și ale activității sumare *beta* a componentelor mediului, incluse în studiu, nu au depășit CMA stipulate în NFRP-2000, însă excepții au făcut activitățile efective ( $A_{\text{eff}}$ ) în unele mostre de materiale de construcție și/sau de materia primă a acestora.

3. Am stabilit că radioactivitatea fondului *gama* natural în perioada 2011-2015 a variat în limitele 12–16  $\mu\text{R}/\text{h}$ , valorile de alertă pentru Republica Moldova considerându-se mai mari de 25  $\mu\text{R}/\text{h}$ .

4. Conform analizei rezultatelor măsurărilor concentrațiilor de  $^{222}\text{Rn}$ , ca sursă principală de iradiere naturală a populației au fost stabilite nivelurile de referință pentru populație în locuințe.

5. Studiarea valorilor medii ale activității  $^{222}\text{Rn}$  în aerul interior al încăperilor locative și parțial în cele de producere, în funcție de amplasarea acestora, a demonstrat concentrații sporite în încăperile de la subsol (550–700  $\text{Bq}/\text{m}^3$ ), fiind urmate de încăperile amplasate la demisol (200–450  $\text{Bq}/\text{m}^3$ ), casele individuale cu un nivel (150–250  $\text{Bq}/\text{m}^3$ ). În încăperile de tip bloc, la parter și mai sus, concentrațiile  $^{222}\text{Rn}$  au constituit 20–110  $\text{Bq}/\text{m}^3$ . În primele trei cazuri, valorile concentrației de  $^{222}\text{Rn}$  au depășit normele stipulate în actele naționale, respectiv 100–150  $\text{Bq}/\text{m}^3$ .

6. Măsurările, investigațiile și evaluările preliminare permit în final aprecierea pericolului real de la acești factori de risc și elaborarea măsurilor adecvate de protecție.

**Bibliografie**

1. Asha Rani, Sudhir Mittal, Rohit Mehra, R.C. Ramola. *Assessment of natural radionuclides in the soil samples from Marwar region of Rajasthan, India*. In: Applied Radiation and Isotopes, nr. 101 (2015), p. 122–126.
2. Băhnarel I., Corețchi L., Chiruța Iu. și alții. *Evaluarea riscului expunerii la radon în condițiile Republicii Moldova*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2007, nr. 4(13), p. 317-324.
3. Bossew P. *Radon: exploring the log-normal mystery*. In: J. Environ. Radioact., 2010, nr. 101, p. 826–834.
4. Garba N. N., Ramli A. T., Saleh M. A., Sanusi M. S. and Gabdo H. T. *Assessment of terrestrial gamma radiation dose rate (TGRD) of Kelantan State, Malaysia: Relationship between the geological formation and soil type to radiation dose rate*. In: Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 2014, nr. 302(1), p. 201–209.
5. Giorgia Cinelli, François Tondeur. *Log-normality of indoor radon data in the Walloon region of Belgium*. In: Journal of Environmental Radioactivity, nr. 143, 2015, p. 100–109.
6. Heidenreich W. E. and Paretzke H. G. *Promotion of Initiated Cells by Radiation-Induced Cell Inactivation*. Radiation Research, 2008, nr. 170(5), p. 613–617.
7. I. Matveyeva, R. Jaćimović, P. Planinšek, P. Stegnar, B. Smodiš, M. Burkitbayev. *Assessment of the main natural radionuclides, minor and trace elements in soils and sediments of the Shu valley (near the border of Kazakhstan and Kyrgyzstan)*. In: Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 2014, nr. 299, p. 1399-1409. DOI 10.1007/s10967-013-2902-3.
8. *Norme fundamentale de radioprotecție. Cerințe și reguli igienice*. Nr. 06.53.34 din 27.02.2001, 116 p. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, nr. 40-41, Chișinău, 2001.
9. *Reguli și norme igienice privind reglementarea expunerii la radiații a populației de la sursele naturale*. Chișinău, 2001, 19 p. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, nr. 92-93 din 03.08.2001.
10. WHO. Radon and health. WHO Media Centre, 2009, URL <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs291/en/>.

**Notă.** Studiul a fost efectuat în cadrul cercetărilor științifice asupra temei tezei de doctor în medicină „ESTIMAREA RISCULUI DE EXPUNERE A POPULAȚIEI REPUBLICII MOLDOVA LA SURSELE NATURALE DE RADIAȚII IONIZANTE”

Prezentat la 14.01.2016

**Serghei Virlan**, doctorand,  
e-mail: [sergiuvirlan@mail.ru](mailto:sergiuvirlan@mail.ru),  
tel. 022 574 525



## DIN ÎNȚELEPCIUNEA TIMPURILOR

*Căruntețea lui Dumnezeu, zăpada-n Carpați și halatul medicului – atât a rămas curat în lumea asta.*

(Grigore Vieru)

*Vârsta nu depinde de câți ani ai, ci de temperament și sănătate. Unii oameni se nasc bătrâni, iar alții nu se maturizează niciodată.*

(Tryon Edwards)

*De câte ori trebuie să cadă cetățenii, pentru ca politicienii să învețe să meargă?*

(Hasier Agirre)

*O spun să mă audă și plin de floare pomul: „Și din mormânt voi spune mulțimii adevărul”.*

(Grigore Vieru)

PARTICULARITĂȚI  
EPIDEMIOLOGICE ACTUALE  
ALE MORBIDITĂȚII PRIN TUBERCULOZĂ  
ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Adrian COTELEA, Marina GAMANIUC,  
Catedra Epidemiologie, USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### **Present epidemiological peculiarities of morbidity due to tuberculosis in the Republic of Moldova**

The study is an epidemiological analysis of morbidity due to tuberculosis in the Republic of Moldova. There are emphasized the main epidemiological features of tuberculosis for over the past ten years (2005–2014). It is underlined the incidence and high prevalence of tuberculosis. The highest prevalence indicator is set for the first year (2005) included in the study – 109,1 per 100,000 inhabitants. Along the ten-year period, it was noted an insignificant diminishing trend of incidence. At the same time, it was observed an increasing trend of prevalence, which was of 111.5<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> in 2014. In order to establish the areas with high risk of tuberculosis, the morbidity indicators in two regions, component parts of Moldova, were analyzed. Thus, there was noted a higher morbidity indicator in the eastern districts of Moldova.

The analysis of morbidity indicators due to pulmonary tuberculosis in different categories of population allowed stressing that people from penitentiaries were more exposed to a higher risk to get the pulmonary tuberculosis. The research also underscores the high incidence of cases of destructive pulmonary tuberculosis and a great number of patients with recurrence in pulmonary tuberculosis. Another aspect of study referred to consider the sensitiveness of cultures of *M. tuberculosis* against antimicrobial medicines in patients with new cases and recurrences of pulmonary tuberculosis. It was set that a basic factor in keeping high mortality rate due to pulmonary tuberculosis is the high resistance of *M. tuberculosis* against the main medications used during the treatment. Based on these facts, we share the view point that, presently, the treatment of tuberculosis is the main element of the complex of anti-epidemic measures.

**Keywords:** *Micobacterium tuberculosis*; tuberculosis; epidemic process; morbidity; public health

### Резюме

#### **Эпидемиологические особенности заболеваемости туберкулезом в Республике Молдова**

Данные исследования представляют собой эпидемиологический анализ заболеваемости туберкулезом в Республике Молдова. В результате исследования были выявлены основные особенности заболеваемости туберкулезом в динамике (2005-2014 г.). В статье подчеркивается высокая заболеваемость и распространенность туберкулеза. Самый высокий показатель распространенности установлен в первый год (2005) периода исследования, что составляет 109,1<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>, а также наблюдается незначительная тенденция к снижению заболеваемости. В то же время, установлена тенденция к увеличению распространенности туберкулеза и к 2014 году этот показатель составил 111,5<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>. Для оценки территорий с наибольшим риском, были изучены показатели заболеваемости двух территорий Р. Молдова. Таким образом, подчеркиваются сравнительно более высокие показатели заболеваемости в восточном регионе республики.

Анализ показателей заболеваемости в различных категориях населения выявил высокий уровень среди людей, содержащихся в тюрьмах, а также отмечается высокая частота случаев деструктивных форм и высокий процент пациентов с рецидивами туберкулеза. Установлено, что наиболее влияющим фактором высокой смертности туберкулеза легких является высокая устойчивость микобактерий к основным препаратам используемых в лечении. Таким образом, приходим к выводу, что в настоящее время лечение туберкулеза является основным элементом комплекса противоэпидемических мероприятий.

**Ключевые слова:** *Micobacterium tuberculosis*; туберкулез; эпидемический процесс; заболеваемость; общественное здоровье

### Introducere

Combaterea unor maladii condiționate din punct de vedere social, precum HIV/SIDA, tuberculoza și malaria, constituie o sarcină prioritară a întregii societăți moldovenești, declară Primul Raport Național privind Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului în Republica Moldova, prezentat la 30 septembrie 2005 la Chișinău, în cadrul mesei rotunde organizate de Ministerul Economiei și Comerțului împreună cu reprezentanța Națiunilor Unite în Moldova, Institutul de Politici Publice și Consiliul pentru Participare al Strategiei de Creștere Economică și Reducere a Sărăciei [6].

Tuberculoza (TB) este una dintre problemele majore de sănătate publică pe plan mondial. Încă în anul 2004, cele 200 de țări ce raportează date la OMS au notificat în total 4.900.000 de cazuri noi și recidive de tuberculoză, din care 2.200.000 (46%) erau cazuri noi. Estimările efectuate de OMS au arătat însă că, în același an, numărul real de cazuri noi a fost de aproximativ 8.900.000 (cu o rată a incidenței de 140<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), dintre care

3.900.000 cazuri noi pulmonare pozitive la microscopie ( $62\%_{0000}$ ).

Comparând cele șase regiuni ale OMS, Regiunea Africa (24%), Regiunea Asia de Sud-Est (35%) și Regiunea Pacificului de Vest (24%) au raportat împreună 83% din totalul cazurilor noi și recidivelor notificate. În Regiunea Europa au fost înregistrate 354.954 de cazuri noi și recidive, ceea ce corespunde unei incidențe globale de  $40\%_{0000}$ , cu variații de la  $4\%_{0000}$  în Cipru și Islanda până la  $179\%_{0000}$  în Kazahstan. Pe subregiuni, ratele au fost de  $12\%_{0000}$  în Europa de Vest,  $27\%_{0000}$  în Europa Centrală și  $96\%_{0000}$  în Europa de Est.

În Europa de Est, cea mai mare problemă o constituie numărul mare de cazuri de TB multirezistentă, modul în care serviciul de asistență medicală este organizat, precum și reformele prin care aceste servicii trec în ultimii ani. De asemenea, ca rezultat al creșterii dramatice recente a infecției HIV în estul Europei, precum și al prevalenței înalte a TB, se așteaptă ca numărul pacienților cu TB și HIV să crească dramatic în următorii ani [7]. Indicatorii epidemiologici ai tuberculozei în Republica Moldova înregistrează cele mai ridicate valori din Europa.

Scopul studiului a fost evidențierea unor particularități și factori ce favorizează răspândirea epidemică a tuberculozei pulmonare în Republica Moldova, inclusiv prin studierea dinamicii și rezistenței antituberculoase pe plan național.

### Materiale și metode de cercetare

Pentru realizarea scopului propus, a fost studiată literatura de specialitate referitor la particularitățile epidemiologice actuale ale tuberculozei atât în Republica Moldova, cât și în lumea întreagă. Retrospectiv, au fost studiate particularitățile epidemiologice ale morbidității prin tuberculoză în dinamică din baza de date a Centrului Național de Sănătate Publică și din Rapoartele SIME TB.

În consecință, prin metoda epidemiologică de investigație a fost analizată morbiditatea teritorială prin tuberculoză și în instituții cu regim închis (penitenciare). De asemenea, au fost studiate rezultatele investigațiilor de laborator, realizate în cadrul Laboratorului național de referință al IFP Chiril Draganiuc, pentru a aprecia structura nivelului de rezistență antimicrobiană.

### Rezultate obținute și discuții

În scopul aprecierii unor aspecte epidemiologice în evoluție ale procesului epidemic prin tuberculoză în Republica Moldova, ne-am propus evaluarea atât a incidenței, cât și a prevalenței tuberculozei pentru perioada 2005–2014 (tabelul 1).

Am stabilit o incidență înaltă pe tot parcursul perioadei incluse în studiu, variind între cifre de

$109,1\%_{0000}$  în anul 2005 și  $88,5\%_{0000}$  în 2013. În anul 2014, incidența morbidității prin tuberculoză în Republica Moldova s-a diminuat, marcând indici de  $80,5\%_{0000}$ . În același timp, am determinat pentru ultimii zece ani o tendință nesemnificativă de creștere a incidenței morbidității prin tuberculoză. Putem considera această diminuare neesențială rezultatul implementării Programelor naționale de profilaxie și combatere a tuberculozei în Moldova. Este de menționat că dacă în această perioadă de zece ani incidența prin tuberculoză are o tendință nesemnificativă de reducere, atunci tendința prevalenței prin maladia dată demonstrează o tendință neesențială de majorare. Dacă incidența înregistrează cel mai înalt indice la începutul perioadei de studiu ( $109,1\%_{0000}$  în anul 2005), apoi indici înalți de prevalență sunt apreciați pe tot parcursul perioadei analizate. Cei mai înalți indici de prevalență s-au constatat în anii 2009–2011 – de  $138,7\%_{0000}$ ;  $141,5\%_{0000}$  și  $139,7\%_{0000}$  respectiv.

**Tabelul 1**

*Morbiditatea prin tuberculoză pulmonară în R. Moldova, anii 2005–2014*

Anii	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nr. cazuri noi	4598	4306	4164	3950	3804	3744	3835	3802	3604	3275
Incidența	109.1	106.4	101.2	96.3	93.0	91.6	94.0	88.6	88.5	80.5
Nr. total cazuri	4742	4786	5148	5322	5674	5784	5700	5549	5084	4540
Prevalența	112.5	118.3	125.1	129.8	138.7	141.5	139.7	136.0	124.9	111.5

Din anul 2012 se apreciază o diminuare a indicelui de prevalență a tuberculozei, astfel acesta fiind de  $136,0\%_{0000}$  în 2012 și  $124,9\%_{0000}$  în 2013. În anul 2014, prevalența prin TB se stabilește la valori de  $111,5\%_{0000}$ . Este de menționat că, pe tot parcursul perioadei incluse în studiu, indicele de prevalență este comparativ mai înalt decât cel de incidență, excepție fiind anul 2005, când acești indici erau aproximativ egali. În anul 2005, incidența s-a stabilit la valori de  $109,1\%_{0000}$ , prevalența fiind de  $112,5\%_{0000}$ .

Având în vedere cele menționate, considerăm că evoluția procesului epidemic prin tuberculoză în Republica Moldova, pe parcursul ultimilor ani, este în plină corelație cu accentul diferit al complexului de măsuri anti-epidemice. Menținerea indicilor înalți, inclusiv tendința nesemnificativă de majorare a prevalenței prin tuberculoză în țara noastră pot fi în corelare cu deficiențele în tratamentul tuberculozei, determinate de mai mulți factori, în special de evi-



dențierea tot mai frecventă a micobacteriilor MDR. Acest fapt impune investigații epidemiologice și clinice aprofundate, pentru realizarea micșorării indicilor de morbiditate și mortalitate prin această maladie în R. Moldova.

În același context, pentru depistarea teritoriilor de risc, am apreciat intensitatea indicilor de morbiditate prin tuberculoză în diferite teritorii administrative. Separat au fost estimați indicii de morbiditate în raioanele din Est și Vest de râul Nistru, comparativ cu indicii respectivi pentru întreg teritoriul țării (*tabelul 2*).

**Tabelul 2**

*Indicii comparativi ai morbidității prin tuberculoză pulmonară în raioanele de Est și Vest de Nistru, anii 2005–2014*

Anii		2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Est	incidența	107.9	137.5	114.9	120.9	110.1	120.8	125.9	108.4	108.3	103.0
	prevalența	130.0	164.1	148.0	169.2	179.8	191.9	207.6	214.2	208.7	197.3
Vest	incidența	115.8	102.5	99.2	92.7	90.5	87.3	89.3	85.7	85.7	77.2
	prevalența	109.5	112.4	121.7	123.9	132.7	134.1	129.8	112.6	112.8	99.2
Total RM	incidența	109.1	106.4	101.2	96.3	93.0	91.6	94.0	93.2	88.5	80,5
	prevalența	112.5	118.3	125.1	129.8	138.7	141.5	139.7	125.3	124.9	111,5

Rezultatele analizei efectuate ne demonstrează că, cu excepția anului 2005, incidența prin tuberculoză se estimează a fi comparativ mai înaltă în teritoriul de Est al Republicii Moldova. Incidența aici este comparativ mai înaltă atât cu zona din Vest, cât și comparativ cu indicii similari pentru întreg teritoriul republicii. Cea mai înaltă incidență în teritoriul din Est a fost înregistrată în anul 2006 – 137,5‰<sub>0000</sub>. Incidența înaltă a morbidității prin tuberculoză în teritoriul de Est al țării nesemnificativ determină indici înalți de morbiditate pentru întreg teritoriul Moldovei. Incidența prin maladia dată în zona din dreapta râului Nistru este nesemnificativ mai joasă, comparativ cu totalul pentru tot teritoriul Republicii Moldova.

Prevalența prin tuberculoză a fost analizată pentru aceleași teritorii din cadrul Republicii Moldova (*tabelul 2*). Astfel și rezultatele acestei analize redau date comparativ diferite. Prevalența prin tuberculoză semnificativ mai înaltă se determină în teritoriul de Est. Menționăm că a fost stabilită și o tendința de majorare a prevalenței în estul țării. Cel mai înalt indice al prevalenței prin tuberculoză în zona transnistreană este stabilit pentru anul 2012, când aceasta a atins 214,2‰<sub>0000</sub>. Pentru toată perioada inclusă în studiu se remarcă prevalența mai înaltă în teritoriul din Est, comparativ cu restul teritoriului Republicii Moldova, precum și cu media prevalenței pe țară. În ultimii doi ani incluși în studiu se observă o ușoară diminuare a prevalenței prin tuberculoză în raioanele de Est, fapt care posibil influențează și reducerea prevalenței pentru întreg teritoriul țării.

Așadar, teritoriul cu risc comparativ mai înalt este partea de Est a Republicii Moldova, unde ar fi necesară implementarea unor măsuri de profilaxie și antiepidemice specifice.

Ținând cont de faptul că susceptibilitatea la tuberculoză este în funcție de categoriile de populație, ne-am propus aprecierea indicilor de morbiditate doar la unele categorii. În acest aspect am analizat incidența prin tuberculoză la persoanele din penitenciarele din Est și Vest de râul Nistru (*tabelul 3*) în anii 2005-2014. Din lipsă de date, în studiu nu au fost incluse cazurile de maladie din penitenciarele din stânga Nistrului în perioada 2005-2009.

**Tabelul 3**

*Incidența morbidității prin tuberculoză pulmonară în penitenciare, comparativ cu indicii medii pentru R. Moldova, anii 2005–2014*

Anii		2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Est		-	-	-	-	-	888.9	600.0	555.6	400.0	488,9
		1777.1	1634.3	1285.7	788.6	582.9	588.6	405.7	634.3	417.1	325.7
Indici medii RM		<b>109.1</b>	<b>106.4</b>	<b>101.2</b>	<b>96.3</b>	<b>93.0</b>	<b>91.6</b>	<b>94.0</b>	<b>88.6</b>	<b>88,5</b>	<b>80.5</b>

Rezultatele studiului ne demonstrează incidența prin tuberculoză semnificativ mai înaltă la persoanele din penitenciare, situate atât în stânga, cât și în dreapta râului Nistru, comparativ cu media pe țară.

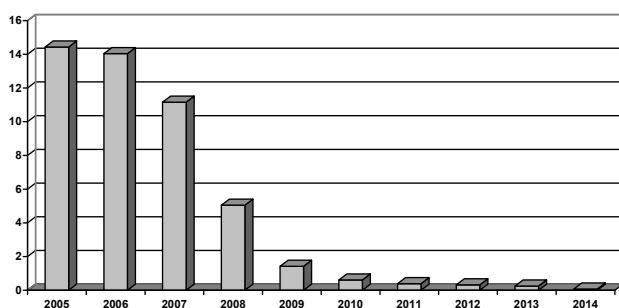
Incidența morbidității prin tuberculoză la persoanele din penitenciare, la începutul perioadei incluse în studiu, a fost de 15-16 ori mai înaltă decât media pe Republica Moldova. Astfel, în 2005-2007, incidența prin această maladie la cei din penitenciare atingea valori de 1777,1‰<sub>0000</sub>; 1634,3‰<sub>0000</sub> și 1285,7‰<sub>0000</sub> respectiv, comparativ cu indicii medii pe țară, care estimau valori de 109,1‰<sub>0000</sub>; 106,4‰<sub>0000</sub> și 101,2‰<sub>0000</sub> corespunzător.

Începând cu anul 2007, incidența prin tuberculoză la deținuți a început să se diminueze, stabilindu-se valori de 788,6<sup>o</sup>/<sub>0000</sub> în 2008 și 325,7<sup>o</sup>/<sub>0000</sub> în 2014. Incidența la persoanele din penitenciare este aproximativ identică, atât în cele situate în stânga, cât și în cele din dreapta Nistrului.

Având în vedere datele menționate, considerăm că persoanele din penitenciare au un risc sporit de contractare a tuberculozei, aceste categorii de pacienți având și un rol esențial în calitate de sursă de infecție pentru restul populației.

Un alt aspect analizat în cadrul studiului nostru a fost estimarea incidenței cazurilor de tuberculoză pulmonară cu forme distructive (*vezi figura*). Rezultatele demonstrează scăderea în dinamică a incidenței acestor forme de la 14,43<sup>o</sup>/<sub>0000</sub> în anul 2005 până la 0,07<sup>o</sup>/<sub>0000</sub> în 2014. Rezultatele obținute pot fi în legătură cu calitatea identificării timpurii a pacienților cu tuberculoză și calitatea tratamentului în cadrul Programului DOTS.

#### Incidența tuberculozei pulmonare cu forme distructive în R. Moldova, anii 2005–2014



În scopul evidențierii unor factori ce favorizează incidența și prevalența înalte prin tuberculoză în Republica Moldova, am studiat și am evaluat rezultatele investigațiilor bacteriologice, efectuate în cadrul Laboratorului național de referință (LNR) al IFP Chiril Draganiuc în perioada 2009–2013 (*tabelul 4*).

**Tabelul 4**

Numărul și ponderea pacienților cu cazuri noi și recidive de tuberculoză

Indicii	Anii						În total
	2009	2010	2011	2012	2013		
Cazuri noi	abs.	1287	1475	1384	1279	1352	6777
	%	51,5	54,8	57,0	56,7	61,3	<b>56,1</b>
Recidive	abs.	1210	1216	1044	977	854	5301
	%	48,5	45,2	43,0	43,3	38,7	<b>43,9</b>
În total	abs.	<b>2497</b>	<b>2691</b>	<b>2428</b>	<b>2256</b>	<b>2206</b>	<b>12078</b>
	%	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Rezultatele analizei au determinat că, în perioada menționată, au fost efectuate investigații bacteriologice la 12078 pacienți cu tuberculoză pulmonară, inclusiv bolnavi cu cazuri noi și recidive. Numărul anual al pacienților investigați bacteriologic variază de la 1287 în anul 2009 la 1475 în 2010. Cota

persoanelor cu cazuri noi și recidive ale tuberculozei este aproximativ egală pe tot parcursul perioadei incluse în studiu. În total, în LNR al IFP Chiril Draganiuc, în perioada 2009–2013, a fost stabilit diagnosticul de tuberculoză pulmonară prin metode bacteriologice la 6777 pacienți cu cazuri noi de maladie (56,1%) și la 5301 pacienți cu recidive, ceea ce constituie 43,9% din totalul celor investigați. În general, pentru toată perioada analizată se determină diminuarea neesențială a ponderii cazurilor de tuberculoză pulmonară recidivantă, de la 48,5% în anul 2009 până la 38,7% în 2013. Cota mare a investigațiilor bacteriologice efectuate bolnavilor cu recidive arată necesitatea efectuării unor investigații clinico-epidemiologice detaliate, pentru evidențierea cauzelor apariției recidivelor frecvente.

Un alt aspect al analizei epidemiologice a rezultatelor investigațiilor de laborator, efectuate în cadrul LRN, a fost aprecierea sensibilității culturilor de *Micobacterium tuberculosis* la preparatele utilizate pentru tratament. Separat, am analizat rezultatele investigațiilor de laborator la rezistența culturilor microbiene la preparatele antimicrobiene preluate de la pacienții cu cazuri noi de tuberculoză pulmonară și la cei cu recidive.

Estimarea rezultatelor investigațiilor de laborator privind rezistența micobacteriilor la preparatele antimicrobiene în probele preluate de la pacienții cu cazuri noi de tuberculoză pulmonară a stabilit că în total au fost investigate în laborator probe de la 6777 pacienți (*tabelul 5*). Din totalul de probe ale pacienților cu cazuri noi, în 3733 cazuri probele au fost sensibile la principalele patru preparate antimicrobiene, ceea ce constituie 55,1% din totalul de probe. În celelalte 44,9% cazuri, probele preluate au demonstrat o rezistență totală. Pe parcursul perioadei de cinci ani (2009–2013), cota pacienților cu micobacterii rezistente se menține la un nivel practic constant, cu variații de la 41,1% în anul 2009 până la 47,4% în 2013. Așadar, putem considera nesemnificativă creșterea numărului de pacienți cu cazuri noi de tuberculoză pulmonară eliminatori de micobacterii înalt rezistente la preparatele antimicrobiene.

**Tabelul 5**

Aprecierea rezistenței culturilor de *M. tuberculosis* la preparatele antimicrobiene la pacienții cu cazuri noi de tuberculoză pulmonară

		Investigații efectuate în anii:					În total
		2009	2010	2011	2012	2013	
1. Sensibilitate la 4 preparate	abs.	758	807	733	723	712	<b>3733</b>
	%	58,9	54,7	52,9	56,5	52,6	<b>55,1</b>
3. Rezistență totală	abs.	529	668	651	556	640	<b>3044</b>
	%	41,1	45,3	47,1	43,5	47,4	<b>44,9</b>
Total pacienți investigați	abs.	1287	1475		1278	1352	<b>6777</b>
	%	100	100	100	100	100	<b>100</b>

De asemenea, am analizat și sensibilitatea probelor colectate de la pacienții cu recidive ale tuberculozei pulmonare. În acest aspect au fost analizate 5301 de probe (*tabelul 6*). Din acest total, la 4132 pacienți rezultatele au determinat rezistența micobacteriei la toate preparatele antimicrobiene, practic o cotă de două ori mai mare decât la cei cu cazuri noi de boală.

**Tabelul 6**

*Aprecierea rezistenței culturilor de M. tuberculosis la preparatele antimicrobiene la pacienții cu recidive de tuberculoză pulmonară*

			Investigații efectuate în anii:					În total
			2009	2010	2011	2012	2013	
1. 2.	Sensibilitate la 4 preparate	abs.	232	244	231	242	220	<b>1169</b>
		%	19,1	20,1	22,1	24,7	25,7	<b>20,1</b>
3.	Rezistență totală	abs.	978	972	813	735	634	<b>4132</b>
		%	80,9	79,9	77,9	75,3	74,3	<b>77,9</b>
Total pacienți investigați		abs.	1210	1216	1044	977	854	<b>5301</b>
		%	100	100	100	100	100	<b>100</b>

Cota mare a numărului de probe colectate de la pacienții cu tuberculoză pulmonară recidivantă cu rezistență totală la preparatele antimicrobiene se menține pe toată perioada inclusă în studiu. Cea mai mare cifră este înregistrată în primul an din studiu (2009), când cota probelor rezistente ajunge la 80,9% din totalul probelor investigate pe parcursul anului. În același timp, se observă o tendință ne semnificativă de descreștere a cotei probelor total rezistente și invers, majorarea neesențială a numărului de probe sensibile la principalele preparate antimicrobiene.

În concluzie putem constata că pe parcursul anilor 2009-2013 se menține o cotă înaltă de cazuri de tuberculoză pulmonară, determinată de micobacterii înalt rezistente către preparatele antimicrobiene. În același timp, se observă o creștere ne semnificativă a micobacteriilor rezistente, obținute de la pacienții cu cazuri primare de boală și o descreștere a cotei de rezultate ale investigațiilor de laborator cu micobacterii înalt rezistente. Acest fapt poate fi și rezultatul nerespectării condițiilor de tratament, de rând cu alți factori.

În continuare ne-am propus aprecierea tipului de rezistență a tulpinilor la preparatele antimicrobiene. În acest sens, am analizat rezistența în funcție de categoria pacienților – bolnavi cu cazuri noi sau recidive ale tuberculozei.

Conform datelor expuse în *tabelul 7*, tipurile de micobacterii cu rezistență la preparatele antimicrobiene, în cele mai multe cazuri, posedă rezistență la mai multe preparate (MDR). Din cele 3044 de probe colectate de la pacienții cu tuberculoză pulmonară pe parcursul a cinci ani (2009-2013), la 1638 pacienți

au fost detectate micobacterii MDR, ceea ce constituie 53,8% din totalul probelor investigate. Pe locul doi, ca tip de rezistență, se plasează micobacteriile ce posedă monorezistență la preparatele utilizate în tratarea bolnavilor cu TB. Acestui tip de rezistență îi revine 28,7% din totalul de probe colectate de la pacienții cu cazuri noi de tuberculoză pulmonară, în număr de 876 persoane.

**Tabelul 7**

*Tipurile de rezistență a tulpinilor de micobacterii la pacienții cu cazuri noi de tuberculoză pulmonară*

Tip de rezistență		Anii					În total	
		2009	2010	2011	2012	2013		
1. 2.	Mono-rezistență	abs.	144	199	187	149	197	876
		%	27,2	29,8	28,7	26,7	30,7	28,7
3. 4.	MDR	abs.	292	356	360	301	329	1638
		%	55,2	53,2	55,2	54,1	51,4	53,8
5. 6.	Alte tipuri de rezistență	abs.	93	113	104	106	114	530
		%	17,6	17,0	16,1	19,2	17,9	17,5
Total tulpini rezistente		abs.	<b>529</b>	<b>668</b>	<b>651</b>	<b>556</b>	<b>640</b>	<b>3044</b>
		%	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Altora tipuri de rezistență (primară, secundară, polirezistență și rezistență extinsă) le revin 17,5% din totalul tulpinilor investigate. Astfel, în cea mai mare parte, culturile de micobacterii identificate la pacienții cu cazuri noi de tuberculoză pulmonară posedă un tip specific de rezistență la INH+RMP, cu sau fără rezistență la alte preparate antituberculoase.

Este de menționat că culturile de micobacterii MDR predominau pe tot parcursul perioadei incluse în studiu, cu mici excepții. Cea mai mare pondere a micobacteriilor MDR a fost stabilită în anul 2012 (54,1%) și cea mai mică pondere – în 2013, cu o cotă de 51,4% din totalul probelor investigate.

În cazul analizei rezistenței culturilor de micobacterii identificate la pacienții cu recidive ale tuberculozei pulmonare, s-a stabilit că aceste culturi posedă o rezistență și mai mare decât cele ale pacienților cu cazuri noi de tuberculoză pulmonară (*tabelul 8*).

Tulpinile de micobacterii, în marea majoritate a cazurilor, sunt MDR, adică posedă rezistență față de mai multe preparate antimicrobiene. Din cele 4132 de probe colectate de la pacienții cu recidive ale tuberculozei pulmonare pe parcursul anilor 2009-2013, la 3466 persoane au fost detectate micobacterii MDR, ceea ce constituie 83,8% din totalul probelor investigate. Ca și în situația pacienților cu caz nou de tuberculoză pulmonară, pe locul doi, ca tip de rezistență a micobacteriilor la preparatele antimicrobiene, se plasează micobacteriile ce posedă monorezistență la remediile utilizate în tratamentul pacienților. Acestui tip de rezistență îi revine 8,6% din totalul de probe

colectate de la bolnavii cu recidive ale tuberculozei pulmonare, în număr de 359 persoane.

**Tabelul 8**

*Tipurile de rezistență a tulpinilor de micobacterii la pacienții cu recidive ale tuberculozei pulmonare*

Tip de rezistență		Anii		2009	2010	2011	2012	2013	În total
		abs.	%						
1.	Mono-rezistență	abs.	69	84	63	76	67	359	
2.		%	7,05	8,6	7,7	10,3	10,5	8,6	
3.	MDR	abs.	850	803	678	612	523	3466	
4.		%	86,9	82,6	83,3	83,2	82,4	83,8	
5.	Alte tipuri de rezistență	abs.	59	85	72	47	44	307	
6.		%	6,05	8,8	9,0	6,5	7,1	7,6	
Total tulpini rezistente		abs.	<b>978</b>	<b>972</b>	<b>813</b>	<b>735</b>	<b>634</b>	<b>4132</b>	
		%	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	

Altor tipuri de rezistență le revine 7,6% din totalul tulpinilor investigate. Astfel, culturile de micobacterii identificate la pacienții cu recidive ale tuberculozei pulmonare, în marea majoritate a cazurilor, posedă rezistență la INH+RMP, cu sau fără rezistență la alte preparate antituberculoase.

Culturile de micobacterii MDR au constituit o cotă relativ mare pe tot parcursul perioadei analizate, cu variații de la 86,9% în anul 2009 până la 82,4% în 2013. Cu toate că micobacteriile MDR, la pacienții cu recidive ale tuberculozei pulmonare, alcătuiesc o cotă exagerat de mare, pe parcurs de cinci ani se observă o ușoară diminuare a acestui fenomen.

Așadar, constatăm că, de rând cu alți factori, un factor esențial în menținerea incidenței și prevalenței înalte prin tuberculoză pulmonară este rezistența mare a *M. tuberculosis* la principalele preparate utilizate în tratamentul acestei patologii. Din aceste considerente, suntem pe poziția că, actualmente, tratamentul tuberculozei este principalul element al complexului de măsuri antiepidemice în Republica Moldova.

## Concluzii

1. Situația epidemiologică prin tuberculoză, în Republica Moldova, poate fi apreciată ca fiind gravă, determinată de incidența și prevalența înalte.

2. Tuberculoza este înregistrată pe tot teritoriul Republicii Moldova, prioritar fiind afectată zona de Est, fapt determinat de implementarea diferită a Programelor de prevenire și control al tuberculozei.

3. Principalul grup cu risc major pentru infectare și diseminare a germenilor infecțioși sunt considerate persoanele din penitenciare.

4. Pe parcursul a zece ani (2005-2014) se observă diminuarea semnificativă a formelor de tuberculoză pulmonară distructivă – de la 608 cazuri în anul 2005 la trei cazuri în 2014.

5. Un factor esențial în menținerea incidenței și prevalenței înalte prin tuberculoză pulmonară este rezistența mare a *M. tuberculosis* față de principalele preparate utilizate în tratamentul acestei patologii.

6. Este necesar ca autoritățile de diferit nivel să identifice posibilități de implementare a Programelor de prevenire și control al tuberculozei în toate teritoriile administrative ale Republicii Moldova.

7. Se consideră necesară implementarea noilor strategii pentru diminuarea riscului de contractare a tuberculozei de către persoanele din penitenciare.

8. În scopul stopării apariției formelor MDR, XDR-TB și XXDR-TB, sunt necesare respectarea cu strictețe a tratamentului direct observat de scurtă durată și intensificarea lucrului de promovare a sănătății în ce privește modul de contractare a tuberculozei, măsurile de prevenție și importanța respectării regimului de tratament.

## Bibliografie

1. Bumbăcea Dragoș. *Tuberculoza – implementarea strategiei DOTS de control al tuberculozei în România*. București, 2005, 48 p.
2. Caroline Hannaway. *Biomedicine in the twentieth century: practices, policies, and politics*. Amsterdam, 2008, IOS Press, p. 233. ISBN 978-1-58603-832-8.
3. Comas I. *The past and future of tuberculosis research*. PLoS pathogens (10): e1000600. PMID 19855821.
4. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing*. WHO report 2006. Geneva: World Health Organization.
5. *Programul național de control și profilaxie a tuberculozei pentru anii 2006-2010*. Chișinău, 2005.
6. *Programul național de control al tuberculozei în România, 2007-2011*. București, 2007.
7. Raport anual *Tuberculoza în Republica Moldova*. Centrul Național de Management în Sănătate. Monitorizare și Evaluare Programe Naționale de Sănătate, 2009. Chișinău, 2009.
8. *Raport național privind Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului, o prioritate pentru Republica Moldova*. Chișinău, 2005.
9. *Frequently asked questions about TB and HIV*. World Health Organization.

ANALIZĂ COMPARATIVĂ  
A UNOR INDICI OBȚINUȚI  
ÎN STUDIILE POPULAȚIONALE MICS 2012  
ȘI STEPS 2013, REPUBLICA MOLDOVA

Victoria BUCOV, Valeriu PANTEA,  
Ion BAHNAREL, Nicolae FURTUNĂ,  
Centrul Național de Sănătate Publică

### Summary

#### **Comparative analysis of indexes obtained in population studies carried out in Moldova, MICS 2012 and STEPS 2013**

The data on tobacco and alcohol use were analyzed on based on the information included in reports MICS 2012 and STEPS 2013, population studies took place in Moldova. The general conclusions on tobacco and alcohol use characteristic for Moldova are analyzed for total number of respondents. The selected indicators on the use of tobacco and alcohol obtained in two studies were analyzed in identical age groups, ie 30-44 years. In MICS 2012 were interviewed 3021, in STEPS 2013 – 1229 persons aged 30-44 years. Comparing the numerical values of indices from two studies we identified statistically significant differences. For the extrapolation of data from demographic studies to the general population, and their evaluation is more faithful to operate with qualitative assessments than numerical values of the indices, because they vary significantly in different studies. For example, it is possible to say that according to the data of MICS2012 and STEPS2013 number of current smokers among women in Moldova not exceed their tenth, among men smoked about half of them, and in total about one fourth of adolescents and adults.

**Keywords:** demographic studies, smoking, alcohol use

### Резюме

#### **Сравнительный анализ показателей, полученных в двух популяционных исследованиях, проведенных в Молдове, MICS 2012 и STEPS 2013**

Проведен сравнительный анализ показателей, характеризующих употребление табака и алкоголя, по данным отчетов двух популяционных исследований, MICS 2012 и STEPS 2013, реализованных в Молдове. Общие выводы по употреблению табака и алкоголя в Молдове были проанализированы для всех респондентов. Специфические показатели по употреблению табака и алкоголя, полученные в двух исследованиях, сравнивались для идентичных возрастных групп, т.е. 30-44 лет (MICS 2012 – 3021, STEPS 2013 – 1229 лиц). При сравнении численных значений показателей двух исследований выявлены статистически значимые различия. Экстраполяцию данных демографических рандомизированных исследований на население в целом и их оценку более правильно было бы проводить на качественном уровне, нежели на количественном, так как числовые значения показателей существенно различаются в разных исследованиях. Например, можно сказать, что в соответствии с данными демографических исследований MICS 2012 и STEPS 2013 в настоящее время число курильщиц среди женщин не превышает их десятой части, среди мужчин курили около половины из них, а в общей сложности среди подростков и взрослых – около одной четверти от общего числа.

**Ключевые слова:** демографические исследования, курение, употребление алкоголя

### Introducere

Anchetarea este una dintre metodele de bază pentru colectarea și analiza datelor în diferite domenii și totodată este o sursă esențială de statistici în multe țări. Odată cu dezvoltarea tehnologiilor informaționale și posibilitatea de a prelucra un volum mare de date, evoluții semnificative au avut loc în metodologia de studii demografice, sociologice și de sănătate, constatându-se sofisticarea metodelor și instrumentelor utilizate, mai cu seamă a modelelor de anchetă complexe [1-4].

Totodată, în foarte puține cazuri este posibil de realizat cercetări exhaustive (gen recensământ) din cauza costurilor mari. Este de menționat că chestionarea reprezintă un mijloc foarte bun de explicare a comportamentelor umane și de identificare a factorilor care le determină. Această metodă în majoritatea cazurilor este realizată pe bază de eșantion, are un caracter standardizat și se referă la metodele cantitative. În cadrul cercetărilor pe bază de eșantion se pune acut problema reprezentativității, adică capacitatea lor de a reproduce cât mai fidel caracteristicile examinate. Se știe că orice studiu bazat pe eșantion presupune și o anumită eroare (distorsiuni) sau erori întâmplătoare, ceea ce trebuie de luat în considerare la interpretarea datelor [2, 5, 6]. Dintre factorii de risc pentru sănătate, cei mai frecvent evaluați în diferite studii populaționale sunt consumul de tutun și de alcool [7, 8].

În articolul de față sunt comparate datele privind consumul de tutun și de alcool obținute în două studii populaționale, realizate în Republica Moldova în ultimii ani, MICS 2012 și STEPS 2013 [9, 10], în scopul de a evalua compatibilitatea datelor obținute.

### Materiale și metode

Au fost supuse analizei comparative datele privind consumul de tutun și

alcool incluse în rapoarte MICS 2012 și STEPS 2013, ale studiilor populaționale desfășurate în Republica Moldova [9, 10]. Studiile menționate au fost realizate pe același eșantion, cu ajustarea și ponderarea datelor obținute în etapa de prelucrare și analiză a lor [11]. În MICS 2012, din 400 de cuiburi au fost intervievate 7545 de persoane cu vârsta de 15-49 ani, inclusiv 3021 cu vârsta de 30-44 de ani; în STEPS 2013 au participat în total 4807 respondenți cu vârsta de 18-69 de ani selectați aleatoriu, inclusiv 1229 cu vârsta de 30-44 de ani [12].

Concluziile generale privind consumul de tutun și de alcool incluse în ambele rapoarte, ca situație caracteristică pentru Moldova, sunt analizate pentru lotul total al respondenților. Indicatorii selectați privind utilizarea de tutun și alcool obținuți în două studii au fost comparați în grupele de vârstă identice ale respondenților, și anume 30-44 de ani. Datele obținute au fost prelucrate statistic la nivel de veridicitate egal cu 95%. Randomizarea ( $\pi_k$ ) datelor în cazuri necesare a fost efectuată după formula clasică separat pentru fiecare subgrup  $\pi_k = \%$  stratului din distribuția generală / % stratului în eșantion. La compararea datelor exprimate în procente a fost folosit indicele Student.

### Rezultate și discuții

**Chestionare.** Metoda de chestionare, fiind o metodă standardizată și cantitativă, este un mijloc foarte bun de explicare a comportamentelor umane și de identificare a factorilor care le determină [2, 13].

Chestionarele de model MICS 4 ([http://www.childinfo.org/mics4\\_tools.html](http://www.childinfo.org/mics4_tools.html)) au fost ajustate la necesitățile țării și utilizate în MICS 2012 realizat în Moldova. În STEPS 2013 a fost utilizat Chestionarul validat (Instrumentul STEPS al OMS pentru supravegherea factorilor de risc pentru bolile cronice) [12]. În chestionare au fost folosite întrebări de tip deschis, închis sau precodificate și întrebări-filtru (tabelul 1). Majoritatea întrebărilor în chestionarele analizate pe problemele în cauză erau similare după sens.

**Tabelul 1**

Întrebări privind consumul de tutun și alcool, incluse în chestionarele MICS 2012 și STEPS 2013

CONSUMUL DE TUTUN	
MICS 2012	STEPS 2013
FUMAȚI ȚIGĂRI ÎN PREZENT?	LA MOMENT FUMAȚI CAREVA PRODUSE DIN TUTUN, CUM AR FI ȚIGĂRILE, TRABUCURILE SAU PIPELE?

CE VÂRSTĂ AVEAȚI CÂND AȚI FUMAT PRIMA ȚIGARĂ ÎNTREAGĂ?	CE VÂRSTĂ AVEAȚI CÂND AȚI ÎNCEPUT SĂ FUMAȚI PENTRU PRIMA DATĂ?
CÂTE ȚIGĂRI AȚI FUMAT ÎN ULTIMELE 24 DE ORE?  ÎN CÂTE DIN ZILELE DIN ULTIMA LUNĂ AȚI FUMAT ȚIGĂRI? ÎN ULTIMA LUNĂ AȚI FOLOSIT ASTFEL DE PRODUSE DE FUMAT PE BAZĂ DE TUTUN? CE TIPURI DE ASTFEL DE PRODUSE PE BAZĂ DE TUTUN AȚI CONSUMAT SAU FOLOSIT ÎN ULTIMA LUNĂ? ÎN CÂTE DIN ZILELE DIN ULTIMA LUNĂ AȚI CONSUMAT ASTFEL DE PRODUSE DE FUMAT PE BAZĂ DE TUTUN?	ÎN MEDIE, CÂTE DIN URMĂTOARELE PRODUSE LE FUMAȚI ÎN FIECARE ZI/ SĂPTĂMÂNĂ?
AȚI ÎNCERCAT VREODATĂ PRODUSE FĂRĂ FUM PE BAZĂ DE TUTUN, CUM AR FI TUTUNUL DE MESTECAT, DE PRIZAT SAU CEL „ÎNMUIAT”?  ÎN CÂTE DIN ZILELE DIN ULTIMA LUNĂ AȚI CONSUMAT PRODUSE FĂRĂ FUM PE BAZĂ DE TUTUN?	UTILIZAȚI LA MOMENT CAREVA PRODUSE DIN TUTUN CARE NU SE APRIND CUM AR FI TUTUNUL DE PRIZAT, TUTUNUL DE MESTECAT, BETEL?
CONSUMUL DE ALCOOL	
MICS 2012	STEPS 2013
AȚI CONSUMAT VREODATĂ ALCOOL?	AȚI CONSUMAT VREODATĂ ALCOOL, CUM AR FI BEREA, VINUL, COCKTAILURI CU ALCOOL, LICHIOR, RACHIU ȘI ALTE BĂUTURI TARI?
ÎN CÂTE ZILE DIN ULTIMA LUNĂ AȚI CONSUMAT MĂCAR O DOZĂ DE ALCOOL?	PE PARCURSUL ULTIMELOR 30 DE ZILE, LA CÂTE OCAZII AȚI AVUT PARTE DE CEL PUȚIN O BĂUTURĂ ALCOOLICĂ STANDARDIZATĂ?
ÎN ULTIMA LUNĂ, ÎN ZILELE ÎN CARE AȚI CONSUMAT ALCOOL, CÂTE DOZE AȚI CONSUMAT DE OBICEI?	PE PARCURSUL ULTIMELOR 30 DE ZILE, ATUNCI CÂND AȚI CONSUMAT ALCOOL, CÂTE BĂUTURI STANDARD ÎN MEDIE AȚI CONSUMAT LA O OCAZIE?

### Consumul de tutun

Constatările generale similare privind consumul de tutun în rândul populației Republicii Moldova conform datelor MICS 2012 și STEPS 2013 includ următoarele poziții:

- bărbații au început să fumeze mai devreme în comparație cu femeile;
- numărul fumătorilor printre bărbați este mult mai mare în comparație cu cel al femeilor;

- bărbații au fumat zilnic mai multe țigarete în comparație cu femeile;
- țigarele fabricate sunt produsul din tutun cel mai pe larg utilizat;
- nu a fost stabilită o diferență semnificativă statistic între rata bărbaților fumători actuali în funcție de aria de rezidență, rurală sau urbană;
- femeile din ariile urbane fumează mai mult în comparație cu cele din ariile rurale.

Totodată, la compararea valorilor numerice ale unor indici obținuți în cele două studii au fost identificate diferențe semnificative. Este firesc faptul că datele obținute în studiile demografice sunt extrapolate pentru populația generală din care este extras eșantionul. În raportul MICS 2012 pe pag. 144 găsim: „În Moldova, utilizarea produselor din tutun este cu mult mai frecvent întâlnită în rândul bărbaților decât în rândul femeilor (...)” [9]. În raportul STEPS 2013, în concluziile de pe pag. 38 este indicat: „1. O pătrime din populația Republicii Moldova (25,3%) și 4 din 10 bărbați sunt fumători actuali (...)” [10]. În baza datelor tabelului 11 din raportul STEPS și tabelelor TA1 și TA1M din raportul MICS 2012, am comparat proporțiile fumătorilor actuali printre femei și bărbați conform rezultatelor MICS 2012 și STEPS 2013 (tabelul 2). La calculare a fost luată în considerare mărimea  $\pi_k$  egală cu  $-0,8$  pentru femei și  $1,3$  pentru bărbați, reieșind din raportul femeilor și bărbaților în populația generală (100 femei/94 bărbați) [14].

Datele prezentate în tabelul 2 demonstrează prezența unor diferențe semnificative între proporțiile fumătorilor actuali printre femei, bărbați și în lotul total, conform rezultatelor MICS 2012 și STEPS 2013, respectiv  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$  și  $p < 0,01$ .

**Tabelul 2**

Date privind procentajul fumătorilor actuali printre femei și bărbați conform rezultatelor MICS 2012 și STEPS 2013

Sex	MICS 2012		STEPS 2013		p
	%±2 m	Total	%±2 m	Total	
Femei	8,2±0,7	6000	5,6±0,8	758	p<0,01
Bărbați	48,5±2,5	1545	43,6±2,3	471	p<0,05
Total	27,7±1,0	7545	25,3±1,3	1229	p<0,01

În tabelul 3 sunt prezentate date privind numărul fumătorilor actuali printre persoanele cu vârsta de 30-44 de ani, conform rezultatelor ambelor studii. Analiza comparativă a indicilor respectivi a evidențiat diferențe semnificative între proporțiile fumătorilor actuali în toate grupurile prezentate după datele MICS 2012 și STEPS 2013, respectiv pentru femei  $p < 0,05$ , bărbați  $p < 0,01$  și lotul total  $p < 0,001$ .

**Tabelul 3**

Date privind numărul fumătorilor actuali printre persoanele cu vârsta de 30-44 de ani conform rezultatelor MICS 2012 și STEPS 2013

Sex	MICS 2012		STEPS 2013		p
	%±2 m	Total	%±2 m	Total	
Femei	9,5±1,2	2423	6,6±1,9	758	p<0,05
Bărbați	57,9±4,0	598	47,9±5,0	471	p<0,01
Total	32,9±1,7	3021	22,5±2,4	1229	p<0,001

Un indicator informativ și important la evaluarea riscurilor pentru sănătate este numărul de țigări fumate zilnic. Datele respective privind informația în cauză sunt prezentate în tabelul 4. În MICS 2012, în grupul de vârstă analizat, comparativ cu STEPS 2013, a fost înregistrat un număr semnificativ mai mare de femei care fumează zilnic mai puțin de cinci țigări ( $p < 0,01$ ) și un număr semnificativ mai mic a femeilor care fumează zilnic zece și mai multe țigări ( $p < 0,01$ ). În grupul de bărbați diferențe semnificative între indicii analizați nu au fost depistate.

**Tabelul 4**

Date privind numărul de țigări fumate zilnic printre persoanele cu vârsta de 30-44 de ani conform rezultatelor MICS 2012 și STEPS 2013

Grupul	Nr. fumători	Numărul țigărilor fumate zilnic, % ±2 m		
		<5	5-9	10 și mai multe
Femei MICS	226	38,9±6,5 ●	25,3±5,8	35,8±6,4 ■
Bărbați MICS	330	4,5±2,3	7,6±2,9	87,9±3,6
Ambele sexe	556	18,5±3,3	14,7±3,0	66,8±4,6
Femei STEPS	50	18,9±11,1 ●	21,2±11,6	59,9±13,9 ■
Bărbați STEPS	206	4,1±2,7	9,1±4,0	86,8±4,7
Ambele sexe	256	5,5±2,8	10,3±3,8	84,2±4,6

Notă: ● ■ –  $p < 0,01$ .

### Consumul de alcool

Indicele ce reflectă consumul curent de alcool, conform datelor MICS 2012 extrapolat pentru populația totală, este egal cu 68,1±1,1%, STEPS 2013 – 61,9±1,4%,  $p < 0,001$ . În ambele studii analizate, în baza datelor obținute a fost constatat că proporția bărbaților care consumă alcool este mai mare comparativ cu cea a femeilor. La compararea datelor ambelor studii sunt evidențiate unele diferențe: în STEPS 2013 a fost depistat că consumul de alcool este mai frecvent și mai abundent în ariile rurale; în

MICS 2012 s-a constatat că femeile din ariile urbane consumă alcool mai frecvent, printre bărbați o astfel de diferență nu a fost depistată. În *tabelul 5* este prezentată informația referitor la consumul curent de alcool printre persoanele cu vârsta de 30-44 de ani conform rezultatelor MICS 2012 și STEPS 2013. Pentru toate grupurile analizate (femei, bărbați, lotul total), indicii depistați în MICS 2012 au fost semnificativ mai mari comparativ cu cei din STEPS 2013, respectiv  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ .

**Tabelul 5**

*Date privind consumul curent de alcool printre persoanele cu vârsta de 30-44 de ani conform rezultatelor MICS 2012 și STEPS 2013*

Sex	MICS 2012		STEPS 2013		p
	%±2 m	Total	%±2 m	Total	
Femei	61,9±2,0	2423	57,0±3,6	758	p<0,05
Bărbați	84,3±3,0	598	70,6±4,2	471	p<0,01
Total	72,7±1,6	3021	62,2±2,8	1229	p<0,001

Apare întrebarea cât de așteptate și legitime sunt diferențele indicilor similari obținuți în două studii demografice realizate pe același eșantion. Dacă ne referim la teoria matematică de estimare statistică, piatra de temelie a căreia este teoria numerelor mari, putem înțelege că dacă se utilizează repetat același eșantion aleatoriu de una și aceeași populație și se calculează de fiecare dată câteva statistici, estimările pot să difere una de alta, dar distribuția lor va fi supusă unor caracteristici ale legii normale și valorile mediilor calculate vor fi la un nivel apropiat, mai ales la un număr mare de observări. Așadar, am putea aștepta depistarea unor tendințe și unor medii cu valori similare. Aici ar trebui menționat că la realizarea studiilor populaționale pot fi comise unele greșeli ce influențează calitatea rezultatelor finale, printre care sunt greșelile întâmplătoare și cele sistematice, dintre care ultimele aduc abateri semnificative ale rezultatului final de la situația reală. Este subliniat faptul că din erorile sistematice, erorile datorate interviatorilor/operatorilor sunt cele mai frecvente [2].

## Concluzii

La extrapolarea datelor obținute în studii demografice pe un contingent aleatoriu, la populația generală, și la evaluarea lor este mai corect de operat cu aprecieri mai mult calitative decât cu valori numerice exacte ale indicilor, deoarece ele, cum a fost demonstrat mai sus, variază semnificativ în diferite studii. De exemplu, datele incluse în *tabelul 2* pot fi caracterizate în felul următor: conform aprecierilor studiilor demografice MICS 2012 și STEPS 2013, numărul fumătorilor actuali printre femei în Moldova nu depășește a zecea parte din ele; printre bărbați

fumează aproximativ jumătate din ei și în total aproximativ a patra parte din adolescenți și adulți.

## Bibliografie

1. de Vaus D. *Survey Methods*. Last modified: 26 august 2013. doi: 10.1093/OBO/9780199756384-0106. <http://www.oxfordbibliographies.com/view/document/obo-9780199756384/obo-9780199756384-0106.xml>
2. Cauc I., Manu B., Pârlea D., Goran L. *Metodologia cercetării sociologice: metode și tehnici de cercetare*. București: Editura Fundației „România de mâine”, 2004, 132 p.
3. Pastoor T.P., Bachman A.N., Bell D.R. et al. *A 21st century roadmap for human health risk assessment*. In: Crit. Rev. Toxicol., 2014, Aug; nr. 44, Suppl. 3, p. 1-5. doi: 10.3109/10408444.2014.931923.
4. Martinez G., Chandra A., Febo-Vazquez I., Mosher W. *Use of family planning and related medical services among women aged 15-44 in the United States: National Survey of Family Growth, 2006-2010*. In: Natl. Health Stat Report, 2013, Sep. 5; nr. 68, p. 1-16, 20.
5. Eisele T.P., Rhoda D.A., Cutts F.T. et al. *Measuring coverage in MNCH: total survey error and the interpretation of intervention coverage estimates from household surveys*. In: PLoS. Med., 2013; nr. 10(5), p. e1001386. doi: 10.1371/journal.pmed.1001386.
6. Borkotoky K., Unisa S. *Indicators to examine quality of large scale survey data: an example through district level household and facility survey*. In: PLoS. One, 2014, Mar. 5; nr. 9(3), p. e90113. doi: 10.1371/journal.pone.0090113. eCollection 2014.
7. Humeniuk R., Ali R., Babor T.F. et al. *Validation of the Alcohol, Smoking And Substance Involvement Screening Test (ASSIST)*. In: Addiction, 2008, Jun; nr. 103(6), p. 1039-1047. doi: 10.1111/j.1360-0443.2007.02114.x. Epub 2008 Mar 28.
8. Harris S.K., Louis-Jacques J., Knight J.R. *Screening and brief intervention for alcohol and other abuse*. In: Adolesc. Med. State Art. Rev., 2014, Apr; nr. 25(1), p. 126-156.
9. *Studiu de Indicatori Multipli în Cuiburi (MICS). Republica Moldova: Raport final*. Chișinău: S. n., 2015 (Tipogr. “Elan Poligraf”), ISBN 978-9975-66-441-7, 324 p.
10. *Prevalența factorilor de risc pentru bolile netransmisibile în Republica Moldova. STEPS 2013*. Chișinău, 2014, 224 p.
11. *Population census 2004* [website]. Chișinău: National Bureau of Statistics of the Republic of Moldova; 2004 (<http://www.statistica.md/pageview.php?l=en&idc=295>).
12. *WHO STEPS surveillance manual. Part 6: templates and forms*. Geneva: World Health Organization; 2008 (<http://www.who.int/chp/steps/Part6.pdf>).
13. Тихонова Е.В. *Методология и методы социологического исследования: учебник для студентов*. М.: Издательский центр «Академия», 2012, 368 с. ISBN 978-5-7695-8453-4.
14. *Populația și procesele demografice*. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova. <http://www.statistica.md/category.php?l=ro&idc=103>

Prezentat la 01.02.16

**Victoria Bucov,**

tel.: 574-587,

e-mail: vbucov@cns.md



EVALUAREA  
EFECTELOR TRATAMENTULUI  
CU NEBIVOLOL ASUPRA PARAMETRIILOR  
DISFUNȚIEI ENDOTELIALE ȘI STRESULUI  
OXIDATIV DUPĂ ANGIOPLASTIA CORONARIANĂ

Lilia SIMIONOV,  
IMSP Institutul de Cardiologie

### Summary

**Evaluate the effects of treatment with nebivolol on the parameters of endothelial dysfunction and oxidative stress in the in the precious and belated period after the coronary angioplasty**

Currently, percutaneous transluminal coronary angioplasty (PCI) is an effective treatment for ischemic heart disease, but has a traumatic impact due to mechanical injury of the vascular endothelium. Postangioplasty vascular injury is followed by degradation and decrease of the bioavailability of nitric oxide (NO). Tangential to the endothelial dysfunction, oxidative stress is increasing its activity. The aim of the study was to evaluate the effects of treatment with nebivolol on the serum level of biomarkers – nitric oxide, superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA). The study included 42 patients with stable angina pectoris undergoing PCI who were administered 5 mg nebivolol associated with conventional care and dual antiplatelet therapy. Patients were evaluated preprocedural, postprocedural (24 hours) every 1, 3, 6, 12 months after PCI.

The interval of 3, 6, 12 months after PCI in patients treated with nebivolol has determined statistically significant values in NO serum level that excess the level of the same biomarker measured at the reference pattern. Serum concentration SOD is still growing during treatment with nebivolol. The serum level of MDA is belittling, registering statistically significant values at the stage of 3 months. The survey results reveal a new opportunity of nebivolol administration of patients with stable angina pectoris undergoing PCI, due to the vasodilators properties of the medicament and confirmed through the increase of the NO bioavailability and antioxidant effects validated by reducing the serum level of MDA and elevation of serum SOD activity.

**Keywords:** endothelial dysfunction, nitric oxide, oxidative stress, percutaneous coronary intervention, nebivolol

### Резюме

**Воздействие лечения небивололом на параметры эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса в ранние и поздние периоды после коронарной ангиопластики**

В настоящее время коронарная ангиопластика является эффективным методом лечения сердечно-сосудистых заболеваний, но имеет травматический эффект из-за механической травмы сосудов. Повреждение эндотелия сосудов ведет к деградации и снижению биодоступности оксида азота. Параллельно дисфункции эндотелия возрастает активность окислительного стресса. Целью исследования было оценить влияния небиволола на параметры эндотелиальной дисфункции – оксида азота (NO) и окислительного стресса: супероксиддисмутазы (СОД) и малонового диальдегида (МДА). В исследование были включены 42 пациентов со стабильной стенокардией, которые принимали 5 мг небиволола, параллельно они принимали двойную антитромбоцитарную терапию. Пациенты были обследованы перед и после ангиопластики (24 часа), а также через 1, 3, 6, 12 месяцев после процедуры.

На фоне лечения небивололом уровень NO вырос, достигнув 3, 6, 12 месяцев статистически значимые значения, которые превысили уровень NO измеренный в контрольной группе, также повысилась иконцентрация СОД, в то же время уровень малонового диальдегида снизился, в 3 месяца были определены статистически значимые значения. Результаты исследования показывают новые возможности применения небиволола у пациентов со стабильной стенокардией, которые перенесли ангиопластику, так как препарат увеличивает биодоступность NO, а также подавляет окислительный стресс путем снижения МДА и повышения в сыворотке крови активности СОД.

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, оксид азота, окислительный стресс, коронарная ангиопластика, небиволол

### Introducere

Actualmente, angioplastia coronariană transluminală percutanată (intervenția coronariană percutanată, PCI) este o metodă relativ nouă și eficientă de tratament al cardiopatiei ischemice (CPI), ameliorând prognosticul și calitatea vieții pacienților coronarieni, dar are un impact traumatic din cauza leziunii mecanice a endoteliului, provocate de manevra de implantare a stentului, însoțită de episoade scurte de ischemie. Denudarea endoteliului vascular este urmată de degradarea și micșorarea biodisponibilității oxidului nitric (NO) sau "endothelium-derived relaxing factor" (EDRF) și creșterea biodisponibilității substanțelor vasoconstrictoare. Această situație caracterizată prin crearea unui dezechilibru între factorii de relaxare, în particular al NO și cei de contracție vasculară, este definită ca *disfuncție endotelială* [6].

Oxidul nitric este cel mai puternic vasodilatator la nivel endotelial, secreția endotelială de NO este catalizată de NO-sintaza izoformă endotelială (eNOS), aceasta trans-

formă aminoacidul L-arginina în L-citrulină și NO în prezența a două cosubstraturi: NADPH și oxigenul molecular. Activitatea eNOS este strâns corelată (cuplată) cu cinci cofactori importanți: BH4 (tetrahidrobiopterina), FAD, FMN, calmodulina și hemul [3].

NO sintetizat este o moleculă mică, lipsită de sarcină electrică, ceea ce îi permite să difuzeze rapid prin membranele biologice și să intervină într-o serie de procese fiziologice sau patologice, în pofida timpului său de viață scurt (mai puțin de 5 secunde). Traversând membrana plasmatică, NO își asumă rolul de mesager în transmiterea semnalului intercelular, totodată acționează ca parte componentă a sistemului efector intracelular [13].

NO difuzează din endoteliul vascular în celulele musculaturii netede, manifestându-și efectele, care sunt deosebit de complexe. Astfel, NO determină relaxarea celulelor musculare netede, prin activarea guanilat ciclazei și creșterea 3', 5'-guanozin monofosfatului ciclic (GMPc) intracelular, cu reducerea disponibilului de calciu în citozol și instalarea vasodilației dependente de endoteliu [5]. cGMP determină intracelular activarea proteinkinazelor cGMP-dependente (de ex., proteinkinaza G), fosforilarea unor proteine reglatoare și modularea funcției unor canale ionice [12, 22].

Un alt aspect important al acțiunii NO se referă la scăderea motilității celulelor netede vasculare (inhibarea proliferării și migrării celulelor musculare netede), fiind stopată formarea de neointimă indusă prin lezarea vasculară asociată PCI. Expansiunea neointimei reprezintă principala cauză a restenozei.

Difuzia luminală a oxidului nitric îi conferă un spectru larg de acțiuni, care se manifestă prin menținerea integrității vasculare: alterarea adeziunii endoteliale a plachetelor, a monocitelor sau a leucocitelor; inhibarea agregării plachetare la nivel vascular; inhibarea proprietăților fibrotice ale angiotensinei II și endotelinei I; suprimarea factorului de transcripție nuclear cu rol pro-inflamator (NF- $\kappa$ B). Sinteza și eliberarea NO de către celulele endoteliale pot fi stimulate de un șir de mediatori neuroendocrini, cum ar fi: bradikina, acetilcolina, substanța P, dar și de factori mecanici: stresul de „foarfecă” [2].

Micșorarea biodisponibilității NO poate fi cauzată de mai mulți factori: blocarea cofactorilor necesari sintezei de eNOS, scăderea producției de eNOS, degradarea sau inactivarea în exces a NO de către speciile reactive de oxigen (SRO). Creșterea stresului oxidativ reprezintă principala cauză a scăderii biodisponibilității NO în bolile cardiovasculare [15]. Majorarea producției SRO poate declanșa o decuplare a eNOS, prin oxidarea BH4 (tetrahidrobiopterinei) și creșterea NADH/NADPH. În consecință, electronii sunt redirecționați către O<sub>2</sub> (și nu către L-arginină), formându-se superoxidul (O<sub>2</sub><sup>-</sup>). La rândul său, su-

peroxidul (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) consumă NO, formând peroxinitrit (ONOO<sup>-</sup>), astfel anionul superoxid este principalul radical care anihilează NO, neutralizându-i capacitatea vasodilatatoare și antiagregantă plachetară (deoarece, odată cu pierderea integrității endoteliale, matricea subendotelială trombogenă este expusă plachetelor circulante și factorilor coagulării) [18]. Deficitul de NO bioactiv indus atât de scăderea sintezei NO, cât și de inactivarea sa de către SRO este asociat cu intensificarea activității substanțelor vasoconstrictoare. Endotelinele (ET-1, ET-2 și ET-3) sunt polipeptide sintetizate de endoteliu, care induc vasoconstricție prelungită, spre deosebire de factorii vasodilatatori, care au acțiuni de scurtă durată. Aceste polipeptide mai posedă efect proliferativ asupra celulelor musculare netede și induc remodelarea vasculară prin intermediul unor receptori celulari specifici (ET-A și ET-B). Secreția lor este stimulată de trombină, adrenalină, angiotensina II.

Paralel cu disfuncția endotelială are loc creșterea activității stresului oxidativ (SO). SO este definit prin producția sporită de specii reactive ale oxigenului și suprimarea sistemului de apărare antioxidantă. Sistemele enzimatice responsabile de eliberarea SRO sunt reprezentate de sintetaza endotelială a NO disfuncțională (decuplată), NADPH oxidazele și xantinoxidaza, dar mecanismul major al disfuncției endoteliale se consideră producția crescută de SRO la nivel mitocondrial.

Recent au fost identificate monoaminoxidazele (MAO) – enzime localizate la nivelul membranei mitocondriale externe, reprezentate prin două izoforme, A și B, ca surse potențiale de SRO în patologia cardiovasculară [17]. MAO sunt responsabile de dezaminarea oxidativă a aminelor vasoactive, fiind implicate în producerea leziunilor la nivel cardiac. Aceste enzime mitocondriale contribuie, prin generarea peroxidului de hidrogen (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), la limitarea formării oxidului nitric [20].

Totuși, sursa principală de SRO se consideră disfuncția lanțului respirator de la nivelul membranei mitocondriale interne [17]. Transferul de electroni prin lanțul respirator este cuplat de generarea unui gradient transmembranar chemiosmotic protonic (H<sup>+</sup>), care conduce la generarea celulară a ATP (adenozin 5 trifosfat). Creșterea donatorilor de electroni, cum ar fi NADH, care generează un potențial înalt mitocondrial membranar, inhibă transportul de electroni către complexul III al lanțului respirator. Transportul electronilor este decuplat de fosforilarea oxidativă, rezultând generarea insuficientă de ATP și transferul crescut de electroni către oxigenul molecular, formându-se superoxidul și alți radicali liberi. SRO includ radicali liberi ai oxigenului: superoxid (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), hidroxil (OH<sup>·</sup>), peroxil, alcoxil, hidroxiperoxid, dar și nonradicali derivați din oxigen: peroxid de

hidrogen, acid hipocloros, peroxinitritul. Un radical liber conține unul sau mai mulți electroni nepereche, ce le conferă un grad variabil de reactivitate, dependent de structura chimică, și își manifestă acțiunea oxidativă extrem de agresivă asupra tuturor tipurilor de biomolecule – ADN, proteine, carbohidrați, lipide – și asupra metabolismului celular [11].

Generarea sporită a speciilor reactive ale oxigenului determină epuizarea sistemului de apărare antioxidantă, care are mai multe componente. Sistemele endogene de apărare antioxidantă enzimatică sunt reprezentate de următoarele enzime: superoxid-dismutaze (SOD), catalaze, glutation peroxidaze. SOD reprezintă enzima care asigură transformarea anionului superoxid (radical liber de oxigen, foarte agresiv) în peroxid de hidrogen (mult mai neofensiv), astfel fiind recunoscută ca enzimă-cheie a sistemului antioxidant. Această enzimă este cunoscută sub trei forme: 1 – intracelulară, 2 – intramitocondrială, 3 – extracelulară sau interstițială.

Dat fiind faptul că miocardul produce cele mai mari cantități de radicali liberi de oxigen, cordul este cel mai bogat organ în SOD. Micșorarea cantitativă a SOD față de nivelul de referință denotă compromiterea sistemului antioxidant și activarea stresului oxidativ. Reducerea SOD este însoțită cu de creșterea dialdehidei malonice, biomarker specific al sistemului prooxidant, care reprezintă produsul peroxidării lipidelor. Dialdehida malonică (DAM) este precursorul hidroperoxidului tardiv, se formează în celule, în spațiul intercelular, dar a fost identificată și în trombocite. Creșterea nivelului circulant față de valoarea de referință semnifică amplificarea stresului oxidativ.

Stresul oxidativ contribuie la progresarea disfuncției endoteliale și la promovarea inflamației vasculare. Aceste elemente formează un cerc vicios, fiind responsabile de repercusiunile patologice postangioplastie, în special induc riscul apariției diferitor complicații cardiovasculare majore.

Pornind de la aceste premise, au fost testate diferite tratamente antioxidante la pacienții cu cardiopatie ischemică, cu scopul de a reduce stresul oxidativ și pentru a restabili funcția endotelială, dar rezultatele au fost în general descurajante, înregistrându-se rezultate pozitive doar la administrarea probucolului. De asemenea, au fost evaluate clase de medicamente care cresc biodisponibilitatea NO și inactivează SRO. Acestea includ: inhibitorii ai enzimei de conversie a angiotensinei (IEC); inhibitorii receptorilor de angiotensină; unele Ca- blocante, cum ar fi lercanodipina; statinele, dar și unele  $\beta$ -blocante: nebivololul și carvedilolul. IEC inhibă NADPH-oxidaza, atât prin acumulare de bradikinină, cât și prin efect antioxidant direct. Efectul pozitiv al IEC asupra funcției endoteliale la pacienții cu boală ischemică

coronariană (BCI) a fost demonstrat pentru ramipril în studiul HOPE, pentru perindopril în studiul EUROPA, pentru quinapril în studiul BANFF [1, 4, 7, 8].

Există date care arată că administrarea inhibitorilor receptorilor de angiotensină blochează acțiunea angiotensinei 2, cu reducerea factorilor de stres oxidativ, și activează receptorii T2, cu stimularea eliberării de NO via bradikinină, îmbunătățind semnificativ funcția endotelială la pacienții hipertensivi, dislipidemici sau cu BCI [9].

Din grupul preparatelor Ca-blocante, doar lercanodipina a acumulat dovezi clinice care-i confirmă acțiunea antioxidantă [21].

Statinele și-au dovedit eficiența în ameliorarea DE prin multiple mecanisme: inhibă activitatea inhibitorului 1 al activatorului de plasminogen (PAI-1), a factorului tisular și a factorilor de creștere; scad proliferarea și migrarea celulelor musculare netede și oxidarea intraintimală a particulelor de LDL, cresc concentrația de eNOS [24, 25].

Carvedilolul este un  $\beta$ -blocant care ameliorează funcția endotelială probabil prin acțiunea sa antioxidantă [16]. Spre deosebire de carvedilol, nebivololul este un  $\beta$ -blocant ultracardioselectiv de generația a treia, cu afinitate pentru receptorii  $\beta_1$  adrenergici și neutralitate asupra receptorilor  $\alpha$ ; de asemenea este înzestrat cu proprietăți antioxidante și vasodilatatoare. Nebivololul este constituit din 2 enantiomeri: D-izomerul posedă selectivitate pentru receptorii  $\beta_1$ , L-izomerul determină stimularea eNOS [19].

Cardioselectivitatea nebivololului a fost urmărită in vitro prin capacitatea de legare de receptorii beta 1 și beta 2, comparativ cu alte betablocante. S-a observat că, la concentrații mici, nebivololul interacționează cu receptorii  $\beta_1$  adrenergici la o capacitate de 0.88 Ki. În schimb, aceeași capacitate de blocare a receptorilor  $\beta_2$  a fost obținută la doze de 50 de ori mai mari.

Rezultatele studiului ENECA a dovedit superioritatea nebivololului comparativ cu placebo în tratamentul pacienților cu insuficiență cardiacă congestivă. Ulterior, studiul SENIORS a demonstrat superioritatea nebivololului comparativ cu placebo în reducerea mortalității și spitalizării la bolnavii vârstnici cu insuficiență cardiacă cronică [23].

De asemenea, datele din literatură ne dezvăluie existența unor studii care au urmărit efectele vasodilatatoare și antioxidante ale nebivololului la subiecții sănătoși și la pacienții hipertensivi. Studiul efectuat de Brett et al. la pacienții hipertensivi a adus informații relevante privind scăderea semnificativă a rezistenței vasculare sistemice sub tratamentul cu nebivolol, comparativ cu tratamentul cu bisoprolol, care n-a înregistrat rezultate pozitive.

Un alt studiu, efectuat de Kubli, a confirmat conceptul că acțiunea vasodilatatoare a nebivololului

este consecința eliberării NO. În studiu au fost incluși 12 subiecți normotensivi, care au fost randomizați pentru tratament cu nebivolol 5 mg/zi vs atenolol 50 mg/zi, pentru o perioadă de 8 zile. A fost evaluat răspunsul la acetilcolină la nivelul circulației cutanate cu ajutorul iontoforezei. Răspunsul circulației cutanate la acetilcolină a fost măsurat inițial (înainte de administrarea medicamentului) și la 3 ore după administrare, în momentul concentrației maxime. O creștere semnificativă a acestui răspuns a fost înregistrată în grupul tratat cu nebivolol vs atenolol, atât după prima administrare, cât și după ultima administrare, acest studiu confirmând capacitățile nebivololului vs atenolol în producerea vasodilatației mediate de acetilcolină și că răspunsul apare deja după prima administrare în cazul nebivololului.

Proprietățile vasodilatatoare ale nebivololului se datorează modulării producției endogene de NO (din L-arginină), prin inactivarea SRO, ceea ce favorizează recuplarea eNOS și creșterea biodisponibilității oxidului nitric [14]. De asemenea, nebivololul posedă acțiune agonistă asupra  $\beta_3$ -adrenoreceptorilor de la nivelul celulei endoteliale, a căror stimulare intensifică eliberarea de oxid nitric. Alt mecanism al acțiunii vasorelaxante a nebivololului este cel promovat prin intermediul receptorilor pentru estrogeni, datorită unor similitudini în structura chimică a preparatului cu hormonii estrogeni. Adicional nebivololul posedă activitate antiproliferativă asupra celulelor musculare netede, antitrombotică, antiinflamatoare, antiaterosclerotică. În acest context, potențialul nebivololului de a restaura activitatea eNOS și de reversibilitate a disfuncției endoteliale, prin intermediul neutralizării SRO, reprezintă o proprietate farmacologică distinctivă, demnă de luat în considerare pentru a decide includerea sa în terapia bolnavilor cu angină pectorală stabilă, supuși intervenției coronariene percutanate cu implant de stent, ceea ce ne-a determinat să inițiem următorul studiu.

Scopul studiului a fost evaluarea efectelor tratamentului cu nebivolol asupra nivelului seric al biomarkerului disfuncției endoteliale – oxidul nitric (NO) – și biomarkerilor stresului oxidativ: superoxid-dismutaza (SOD) și dialdehida malonică (DAM), în perioada timpurie și cea tardivă după angioplastia coronariană.

**Criterii de includere:** pacienți cu angină pectorală stabilă supuși intervenției coronariene percutanate cu implant de stent.

**Criterii de excludere:**

- SCA, IMA;
- bloc sinoatrial, bloc atrioventricular gr. II-III fără protecție prin cardiostimulare;
- bradicardie, hipotensiune;
- boala vasculară periferică severă;
- astm bronșic;
- feocromocitom;
- maladii hepatice active;
- maladii renale severe;

- insuficiență cardiacă avansată (clasa IV NYHA);
- hipersensibilitate la nebivolol.

### Material și metode

În studiu au fost incluși 42 de pacienți cu angină pectorală stabilă, supuși PCI cu implantare de stent și care au primit nebivolol 5 mg în paralel cu tratamentul convențional și dubla terapie antiagregantă. Caracteristica generală a lotului studiat este redată în tabelul 1.

**Tabelul 1**

*Caracteristica generală a lotului studiat*

Indice	Lotul cu nebivolol (n=42)
Vârsta medie, ani	60,64±0,9
Bărbați, %	81,8
Locuitori urbani, %	70,5
IMC, kg/m <sup>2</sup>	26,99±0,5
HTA, %	92,2
DZ, %	47,7
Fumător curent, %	11,4
CT, mmol/l	4,9±0,19
TG, mmol/l	2,08±0,3
HDL-C, mmol/l	1,14±0,04
LDL, mmol/l	2,92±0,16

Tratamentul convențional a inclus: un inhibitor al enzimei de conversie – ramipril, doza variind în limitele 5-10 mg; o statină – simvastatina (doza 20 mg) și un preparat diuretic. Dubla terapie antiagregantă a presupus administrarea clopidogrelului 75 mg și a aspirinei 75 mg. Pacienții au fost evaluați preprocedural, postprocedural (după 24 ore), la interval de 1, 3, 6, 12 luni după intervenția coronariană percutanată în cadrul Laboratorului de cardiologie intervențională al Institutului de Cardiologie.

La pacienți au fost apreciați în sânge următorii biomarkeri: oxidul nitric (NO), superoxid-dismutaza (SOD), dialdehida malonică (DAM). Datele colectate de la pacienți au fost introduse conform chestionarului elaborat, ulterior fiind evaluate. Drept indici de referință au servit aceiași markeri apreciați la 12 persoane sănătoase. Concentrațiile serice ale biomarkerilor evaluați au fost determinate prin următoarele metode:

1. **Dozarea derivaților oxidului nitric (NO)** s-a efectuat conform procedurii descrise de Метельская В. А., Гуманова Н. Г. (a. 2005) în modifi cația lui V. Gudumac ș.a. (a. 2010) [10].

2. **Determinarea activității superoxid-dismutazei (SOD)** a avut loc prin procedeele descrise de Дубинина Е. Е. и др. (a. 1988) în modifi cația lui V. Gudumac ș.a. (a. 2010) [10].

3. **Dozarea dialdehidei malonice** s-a efectuat după metoda descrisă de Atasayar S. et al. (a. 2004), modifi cată de V. Gudumac ș.a. (a. 2010) [10].

### Rezultate obținute

Evaluând dinamica biomarkerului disfuncției endoteliale, s-a constatat că nivelul circulant

al derivaților oxidului nitric determinat în lotul pacienților care au folosit nebivolol constituie  $50,3 \pm 1,9 \mu\text{M/L}$ , fiind deja compromis în etapa pre-procedurală față de patternul de referință  $83,7 \pm 0,83 \mu\text{M/L}$ . Pe parcursul perioadei postprocedurale (24 ore) se observă un grad neînsemnat de redresare a nivelului biomarkerului, concentrația serică atingând o valoare de  $51,03 \pm 2,02 \mu\text{M/L}$ . La interval de o lună după intervenție se înregistrează o elevare a valorii NO, care constituie  $60,43 \pm 3,2 \mu\text{M/L}$ . Dinamica concentrației serice a NO la intervalul de 3 luni este în continuă creștere versus patternul de referință, constituind  $95,21 \pm 1,91 \mu\text{M/L}$  ( $p < 0,001$ ). Această tendință persistă și la perioada de 6 luni, nivelul oxidului nitric fiind semnificativ înalt la pacienții care au administrat nebivolol, atingând valoarea de  $98,81 \pm 1,83 \mu\text{M/L}$  ( $p < 0,001$ ). Către perioada de 12 luni, nivelul NO înregistrează o depreciere neînsemnată, fiind de  $97,65 \pm 1,82 \mu\text{M/L}$ , dar această valoare depășește nivelul NO determinat la patternul de referință ( $p < 0,001$ ). Astfel, la intervalele de 3, 6, 12 luni după angioplastia coronariană, la pacienții tratați cu nebivolol se determină valori elevate, statistic semnificative ale nivelului seric al NO, care depășesc nivelul aceluiași biomarker evaluat la patternul de referință.

Estimarea preprocedurală a sistemului antioxidant denotă o diminuare a activității acestuia, fapt confirmat prin micșorarea nivelului seric al enzimei antioxidante principale SOD, valoarea căreia constituie  $739,13 \pm 81,11 \text{ u/c}$  vs patternul de referință  $895,1 \pm 19,6 \text{ u/c}$ . Către perioada de 24 de ore postprocedural, nivelul SOD suportă o depreciere –  $682,22 \pm 47,7 \text{ u/c}$ . La 1 lună după intervenția coronariană se estimează o elevare a nivelului seric al SOD de  $859,2 \pm 51,14 \text{ u/c}$  la pacienții care au primit nebivolol. Monitorizarea în dinamică a concentrației serice a SOD la intervalul de 3 luni denotă o creștere a nivelului acestei enzime de  $867,87 \pm 22,5 \text{ u/c}$ , care continuă și în etapa de 6 luni, înregistrând o valoare de  $872,56 \pm 33,45 \text{ u/c}$ , fiind statistic semnificativă ( $p < 0,05$ ). Evoluția acestui biomarker la interval de 12 luni este impresionantă, atingând un nivel maxim de  $1074,36 \pm 107,6 \text{ u/c}$ , astfel depășind concentrația serică a SOD evaluată la patternul de referință.

Nivelul circulant preprocedural al DAM constituie  $9,61 \pm 0,96 \mu\text{M/L}$ , fiind de 2 ori mai mare vs patternul de referință –  $4,82 \pm 0,25 \mu\text{M/L}$ . Postprocedural se determină creșterea nivelului biomarkerului, concentrația serică a acestuia atingând o valoare de  $10,26 \pm 1,9 \mu\text{M/L}$ . La intervalul de o lună după intervenție se determină decalajul biomarkerului, nivelul DAM fiind  $7,99 \pm 0,95 \mu\text{M/L}$ . La trei luni post-PCI, deprecierea markerului este mai accentuată, înregistrând o valoare statistic semnificativă de  $7,91 \pm 0,76 \mu\text{M/L}$  ( $p < 0,01$ ). Monitorizarea la 6 și 12 luni a DAM înregistrează o continuă descreștere, fiind de  $6,3 \pm 0,82 \mu\text{M/L}$  și respectiv  $6,26 \pm 1,2 \mu\text{M/L}$ .

## Discuții

Multiple studii au demonstrat că pacienții cu cardiopatie ischemică au un nivel crescut al parametrilor prooxidanți și un nivel redus al apărării antioxidante. Disfuncția endotelială în tandem cu stresul oxidativ intervin în toate etapele procesului aterosclerotic, de la apariția primelor striuri lipidice până la fazele de placă ateromatoasă complicată. Rezultatele studiului prezentat în articol denotă despre progresarea disfuncției endoteliale și activarea stresului oxidativ la pacienții cu angină pectorală stabilă, confirmate prin niveluri reduse preprocedural ale biomarkerilor NO, SOD și nivel înalt al DAM vs grupul de referință. Postprocedural, decalajul biomarkerilor disfuncției endoteliale (NO) și sistemului antioxidant (SOD) este accentuat de barotrauma asociată angioplastiei coronariene.

Inițierea tratamentului cu nebivolol s-a reflectat prin suprimarea sistemului prooxidant și stimularea sistemului antioxidant, îmbunătățirea disfuncției endoteliale. Dacă activitatea enzimei SOD pre- și postintervențional este sub nivelul de referință, în etapele următoare (1, 3, 6, 12 luni) se determină creșterea nivelului seric al enzimei în lotul pacienților care au administrat nebivolol vs grupul de referință, la intervalul de 6 luni înregistrându-se o valoare statistic semnificativă. Evaluarea sistemului prooxidant scoate în evidență o suprimare a activității acestuia pe fundalul tratamentului cu nebivolol, concentrația serică a DAM fiind în continuă descreștere. Monitorizarea nivelurilor serice ale NO la intervalul de 1, 3, 6, 12 luni înregistrează o elevare semnificativă vs patternul de referință și nivelul inițial, ceea ce denotă ca tratamentul cu nebivolol crește sinteza și eliberarea NO.

Studiul efectuat ne prezintă dovezi suplimentare privind capacitățile antioxidante ale nebivololului, reflectate prin reducerea nivelului DAM și stimularea activității SOD. În paralel au fost confirmate și proprietățile vasodilatatoare ale nebivololului, exprimate prin creșterea impresionantă a concentrației serice a NO pe toată durata tratamentului.

Totodată, rezultatele studiului sunt în concordanță directă cu datele studiilor descrise în literatură, fiind identificate direcțiile strategice ale acțiunii complexe a nebivololului, soldate cu creșterea biodisponibilității NO: sinteza NO din L-arginină, prin inactivarea SRO (stoparea oxidării BH<sub>4</sub>, ce duce la recuplarea eNOS) și acțiunea agonistă asupra  $\beta_3$ -adrenoreceptorilor de la nivelul celulei endoteliale, a căror stimulare intensifică eliberarea de oxid nitric.

## Concluzii

Concentrațiile serice ale biomarkerului disfuncției endoteliale – NO – sunt reduse preprocedural la pacienții expuși intervențiilor coronariene

percutanate vs patternul de referință; în următoarele etape nivelul biomarkerului este în ascensiune continuă, confirmând pe deplin capacitatea nebivololului de a media producția de NO.

Sistemul antioxidant la pacienții cu cardiopatie ischemică este deja compromis în etapa preprocedurală vs grupul de control; postprocedural acest decalaj este accentuat de impactul traumatic al procedurii. Administrarea nebivololului favorizează creșterea nivelurilor serice ale SOD, această tendință menținându-se pe tot parcursul tratamentului.

Este relevant faptul că inițierea tratamentului cu nebivolol a favorizat o creștere semnificativă a concentrației serice a biomarkerilor disfuncției endoteliale și sistemului antioxidant peste nivelul de referință și nivelul determinat inițial preprocedural.

Ațiunea nebivololului asupra sistemului antioxidant se manifestă prin suprimarea acestuia, fapt confirmat prin reducerea concentrației serice a biomarkerului DAM, acest efect al preparatului menținându-se stabil pe toată durata tratamentului.

Totodată, rezultatele studiului ne dezvăluie o nouă oportunitate de administrare a nebivololului, în special la pacienții cu angină pectorală stabilă, supuși intervenției coronariene percutanate cu implant de stent, datorită proprietăților vasodilatatoare ale preparatului, confirmate prin creșterea biodisponibilității NO și efectelor antioxidante validate prin micșorarea nivelului seric al DAM și elevarea activității SOD – enzima-cheie a sistemului antioxidant.

## Bibliografie

- Anderson T.J., Elstein E., Haber H. et al. *Comparative study of ACE-inhibition, angiotensin II antagonism, and calcium channel blockers on flow-mediated dilation in patients with coronary artery disease (BANFF study)*. In: J. Am. Coll. Cardiol., 2000; nr. 35, p.60-66.
- Cockcroft J.R. *Exploring vascular benefits of endothelium-derived nitric oxide*. In: Am. J. Hypertens., 2005; nr. 18, p. 177-183.
- Costache G. *Alterări funcționale ale endotelului vascular în diabetul experimental; implicarea oxidului nitric*. Rezumatul tezei de doctorat, 2004, p. 8.
- Dagenais G.R., Yusuf S., Bourassa M.G. et al. *HOPE Investigators. Effects on ramipril on coronary events in high-risk persons: results on the Heart Outcomes Prevention Evaluation study*. In: Circulation, 2001; nr. 104, p. 522-526.
- Dessy C., Ferron O. *Pathophysiological roles of Nitric Oxide: In the heart and the coronary vasculature*. Current Medical Chemistry – Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry (Bentham Science Publishers Ltd.), 2004, p. 207-216.
- Florescu M., Cintează M., Vinereanu D. *De la disfuncție endotelială și rigiditate arterială la ateroscleroză: implicații diagnostice, prognostice și terapeutice*. In: Progrese în cardiologie, 2007.
- Fox K.M. *European trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary Artery disease*. EUROPE Investigators. Efficiency of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled multicentric trial (the EUROPE study). In: Lancet, 2003; nr. 362, p. 782-788.
- Ghiadoni L., Magagna A., Versari D. et al. *Different effects of antihypertensive drugs on conduit artery endothelial function*. In: Hypertension, 2003; nr. 41, p. 1281-1286.
- Ghiadoni L., Virdis A., Magagna A. *Effects of the angiotensin II receptor 1 blocker candesartan on endothelial function in patients with essential hypertension*. In: Hypertension, 2000; nr. 35, p. 501-506.
- Gudumac V. ș. a. *Investigații biochimice. Elaborare metodică*. Chișinău: Tipogr. Elena-VI, 2010, 97 p.
- Halliwell B. and Jonh M.C. *Gutteridge*. In: Free radicals in biology and medicine. Third edition, 1999, nr. 49, p. 1341-1351.
- Howard K. Surks. *cGMP-Dependent Protein Kinase I and Smooth Muscle Relaxion: A Tale of Two Isoforms*. In: Circ. Res., 2007.
- Ignarro L.J. *Nitric Oxide. A novel signal transduction mechanism for transcellular communication*. 2001.
- Karter Y. *Nebivolol: more than a highly selective Beta blocker*. In: Recent Patents Cardiovasc. Drug. Discov., 2007, Jun., vol: 2(2), p. 152-155.
- Maadamanchi N.R., Vendrov A., Runge M.S. *Oxidative stress and cardiac disease*. In: Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 2005; nr. 25, p. 29-38.
- Matsuda Y., Akita H., Terashima M. *Carvedilol improves endothelium-dependent vascular function in patients with coronary artery disease*. In: Am. Heart. J., 2000; nr. 140, p. 753-759.
- Noveanu L., Sturza A., Muntean D. *Actualități în mecanisme disfuncției endoteliale*. În: Revista Română de Cardiologie, vol. 23, supliment B, 2013, p. B268.
- Pacher P., Beckman J.S., Liaudet L. *Nitric oxide and peroxynitrite*. In: Health and disease Physiological Reviews, 2007, vol. 87(1), p. 315-424.
- Prisant L.M. *Nebivolol: pharmacologic profile of an ultraselective, vasodilatory beta1-blocker*. In: J. Clin. Pharmacol., 2008; vol. 48(2), p. 225-239.
- Sturza A. ș.a. *Monoaminoxidazele – noi mediatorii disfuncției endoteliale experimentale*. În: Revista Română de Cardiologie, vol. 23, supliment B, 2013, p. B266.
- Taddei S., Viridis A., Ghiadoni L. *Effects of anti-hypertensive drugs on endothelial dysfunction*. In: Drugs, 2002; nr. 62, p. 265-284.
- Taqatqeh F., Mergia E., Neitz A. et al. *More than a retrograde messenger: nitric oxide needs two cGMP pathways to induce hippocampal long-term potentiation*. In: The Journal of Neuroscience, 2009, no. 29, p. 9340-9350.
- Tavazzi L. *Nebivolol for heart failure in the elderly*. In: Expert Rev. Cardiovasc. Ther., 2007; vol. 5(3), p. 423-433.
- Wolfrum S., Jensen K.S., Liao J.K. *Endothelial-dependent effects of statines*. In: Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol., 2003; nr. 23, p. 729-736.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. *Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study*. In: Lancet, 1994; nr. 344, p. 1383-1389.

Prezentat la 04.01.2016

**Lilia Simionov**,  
doctorandă,  
tel.: 068117718  
e-mail:liliasimionov@mail.ru

UNELE ASPECTE  
PRIVIND EPIDEMIOLOGIA  
ȘI TRATAMENTUL CHIRURGICAL  
AL FRACTURILOR  
EXTREMITĂȚII FEMURALE DISTALE

Filip GORNEA, Vitalie CHIRILĂ, Nicolae STEPAN,  
Catedra de Ortopedie și Traumatologie,  
USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### **Some aspects of the epidemiology and surgical treatment of the distal femoral fractures**

Although extremity fractures of distal femoral fractures are rare, they are complex and difficult to treat, represent 4-7,0% of all fractures of the femoral bone and their epidemiology with a peak frequency ranges for men to 30 years and a maximum value for older women with osteoporotic bone. The study had included 56 patients with a mean age  $54.5 \pm 8.8$  years, with a significant increase in the number of cases in the age group between 50-83 years old – 34 female and 10 patients (18,0%) had a polytrauma.

At 6 months of intervention 31 patients (55,35%) had come to control and reported that they come back to the daily activity up to trauma, and 27 patients (48,21%) from that 31 patients were satisfied with the postoperative outcomes. According to Neer score described in the study including 31 patients, 24 cases (77,41%) have achieved excellent results with average score of 85,7, and 7 cases (22,6%) had satisfactory results, averaging 82,4 points, results close to those of the literature.

**Keywords:** distal femur, supracondylar fractures, locked plates

### Резюме

#### **Некоторые аспекты эпидемиологии и хирургического лечения переломов дистального отдела бедренной кости**

Хотя переломы дистального отдела бедра встречаются редко, являются сложными и трудно поддающимися лечению и составляют 4-7,0% из всех переломов бедренной кости, а эпидемиологическая значимость варьирует с пиковой частотой для мужчин до 30 лет и максимальным значением для пожилых женщин с остеопорозом. Наше исследование включило в себя 56 пациентов со средним возрастом  $54,5 \pm 8,8$  лет, со значительным ростом числа случаев в возрастной группе 50-83 года – 34 пациента женского пола, а 10 пациентов (18,0%) с политравматизмом.

На 6-ой месяц после операции на контроль явились 31 пациент (55,35%), которые вернулись к своей повседневной деятельности до травмы, а 27 пациентов (48,21%) из 31 удовлетворены результатом операции. Согласно шкале Neer, описанной в исследовании (31 пациент), в 24 случаев (77,4%) добились исключительных результатов, средний бал составил 85,7, а в 7 случаях (22,6%) показали удовлетворительные результаты, средний бал которых составил 82,4 бала, результаты близкие к тем, что описаны в специализированной литературе.

**Ключевые слова:** дистальный отдел бедра, надмыщелковый перелом, блокируемые пластины

### Introducere

Fracturile extremității inferioare femurale interesează epifiza, metafiza și porțiunea de jos a diafizei, până la 12 cm deasupra condililor femurali [6]. Sunt leziuni mai rare, dar complexe și greu de tratat. Spitalizarea prelungită, intervenția chirurgicală dificilă și recuperarea îndelungată caracterizează această fractură. În plus, rezultatul pe termen lung al acestor leziuni este de multe ori nesatisfăcător, cu numeroase probleme de ordin funcțional pentru pacient, din cauza leziunilor întinse de cartilaj articular, a cominuției severe sau leziunilor asociate ale părților moi [1, 2, 3].

Aceste fracturi pot interesa în mod direct sau indirect genunchiul, cu consecințe asupra anatomiei și funcției articulare, și au anumite particularități: fracturile extremității distale a femurului sunt complexe, reprezintă 4-7% din toate fracturile femurului, mai rare decât cele de extremitate proximală [4, 5, 7].

În Europa, această fractură este de 10 ori mai rară decât fracturile femurului proximal, deci sunt rare și severe. Astfel, în perioada 1980-1989, au fost înregistrate circa 34.000 de fracturi ale femurului și în doar 6% din ele a fost implicat femurul distal [1, 8].

După unii autori, frecvența estimată a acestor fracturi este de 0,4%, dar epidemiologia variază: există o distribuție bimodală clasică, cu un vârf de frecvență pentru bărbați la 30 de ani și o valoare maximă pentru femeile în vârstă [2, 4, 7, 8].

Cu toate acestea, în prezent, această leziune este mai frecventă la femei, iar peste 50% din pacienții cu acest tip de fractură au peste 65 de ani [1, 8].

Mecanismul producerii acestor fracturi poate fi atât prin energii înalte, ca accidente rutiere, traumatisme sportive sau de lucru, fiind afectate persoanele active între 15 și 50 de ani, dar pot fi și de energii joase ca urmare a "fragilității" crescute a osului osteoporotic pe fundal de vârstă înaintată, sex feminin, sau pacienți cu alte patologii cronice. În același timp, aceste fracturi pot fi atât închise, cât și deschise, asociate sau nu cu alte fracturi.

De asemenea, fracturile extremității femurale distale pot duce la dizabilități permanente din cauza reducerii incomplete a fracturii, cu scurtări ale membrului; unii pacienți pot prezenta instabilitate articulară, cu afectarea funcției și a mobilității în genunchi.

Un studiu efectuat în Franța în 12 centre medicale, între 1 iunie 2011 și 31 mai 2012, a raportat cazuri de fracturi ale femurului distal la pacienți cu vârsta medie de 63,5 ani. Vârsta medie a femeilor a fost de 73 de ani (60,5%), semnificativ mai mare decât a bărbaților – 48,4 ani (39,5%) [1, 2, 9, 10].

Cauza traumatismului în 108 cazuri a fost un mecanism redus de energie (cădere de la înălțime proprie), cel mai frecvent la pacienții de sex feminin și fractură tip A, ceea ce ne demonstrează încă o dată distribuția acestor fracturi pe sexe și vârstă [2, 9].

Fracturile femurului distal se produc pe un segment osos cu o rezistență mai scăzută. Mecanismul de producere diferă în raport de vârstă și este în majoritatea cazurilor indirect, fiind reprezentat de încărcarea axială cu varus/valgus sau forțe rotative [4].

Până în prezent sunt numeroase discuții pe tema clasificării adecvate a acestui tip de fractură, iar clasificarea AO rămâne a fi cea mai actuală. Sistemul de clasificare AO pentru fracturi femurale distale (actualizat de Müller and Co.) separă aceste fracturi în trei grupe principale: *tip A* (extraarticulare); *tip B* (unicondilare); *tip C* (bicondilare).

Cele trei grupuri sunt fiecare în continuare împărțite în trei subgrupe.

Fracturile de tip A (extraarticular) sunt împărțite în: A1 – fractură cu avulsia epicondilului lateral sau medial; A2 – fractură supracondiliană simplă; A3 – fractură supracondiliană cominutivă.

Fracturile de tip B (unicondilar) sunt împărțite în: B1 – fractură de condil medial sau lateral; B2 – fractură condiliană cu extensie diafizară; B3 – fractură posterioară de condil.

Fracturile de tip C (bicondilar) sunt împărțite în: C1 – fractură intercondiliană; C2 – fractură intercondiliană cu cominucție supracondiliană; C3 – fractură bicondiliană cominutivă.

În progresie de la A la C, severitatea fracturii crește, iar prognosticul pentru un rezultat bun scade. Această relație este valabilă și pentru progresarea de la 1 la 3 în cadrul fiecărei grupe [3].

Există o serie de contraindicații imediate pentru tratamentul chirurgical definitiv la pacienții care sunt instabili hemodinamic, precum și la pacienții politraumatizați, care vor beneficia de stabilizarea provizorie a fracturii. Infecțiile sau afecțiunile medicale care ar putea prezenta un risc chirurgical sau anestezic, ce pun viața în pericol, de asemenea vor

amâna tratamentul chirurgical al acestor fracturi [9, 10].

Tratamentul conservator este indicat în fracturi fără deplasare sau cu deplasare minimă la pacienții în vârstă cu numeroase patologii concomitente. Acesta poate consta din tracțiune scheletică sau imobilizare și crește riscul apariției complicațiilor tromboembolice, respiratorii și a escarelor.

Scopul studiului a fost evaluarea eficienței metodelor chirurgicale aplicate pe scară largă în fracturile extremității distale a femurului și a rezultatelor la distanță la pacienții incluși în studiu.

## Material și metode

Studiul a inclus 56 de pacienți cu fracturi ale extremității femurale distale, tratați exclusiv chirurgical, cu vârsta cuprinsă între 20 și 83 de ani, care s-au tratat în perioada 2011-2014 în secția nr. 2 a Spitalului Clinic de Ortopedie și Traumatologie din Chișinău, Republica Moldova.

Ca frecvență, fracturile de femur distal prevalează printre femei – 38 (67,9%) de cazuri, comparativ cu bărbații – 18 (32,1%). Repartizarea pacienților în funcție de sex demonstrează un raport sex masculin/sex feminin = 2/1.

Variația de vârstă pentru pacienții cu fracturi ale extremității femurale distale a fost cuprinsă între 20 și 83 de ani (media  $54,5 \pm 8,8$  ani), astfel încât frecvența numerică cea mai mică include perioada de vârstă 20-50 de ani ( $n=14$  pacienți) și cel mai frecvent la această scală de vârstă sunt traumatizați pacienții de sex masculin ( $n=10$ ) față de cei de sex feminin ( $n=4$ ), din cauza că bărbații sunt mult mai activi în această perioadă.

Se observă o creștere semnificativă a numărului de cazuri de fracturi de femur distal în lotul de vârstă 50-83 de ani ( $n=34$  pacienți de sex feminin), pe când în rândul bărbaților cu vârsta 50-83 de ani, frecvența traumatismului scade ( $n=8$  pacienți de sex masculin). Aici un factor esențial în creșterea frecvenței fracturilor este cauzat de schimbările de vârstă la femei, și anume de osteoporoză.

La pacienții din lotul de studiu a fost următoarea repartizare a localizării: dreptul – 31 (55,4%) cazuri, stângul – 24 (42,8%), ambele membre – 1 (1,8%), cu o prevalență ușoară a piciorului drept, care este cel de bază în activitate.

În studiu s-a luat în considerare asocierea fracturilor de femur distal cu politraumatismul. Din totalul de 56 de pacienți, 10 (18%) au fost politraumatizați, restul 46 (82%) au fost pacienți cu traumatism la doar un segment.

Un scor absolut în etiologia și circumstanțele de producere a fracturii extremității femurale distale îl reprezintă traumatismele habituale în proporție



de 71,4% (40 de pacienți), următoarea cauză ca frecvență fiind traumatismul direct în urma accidentelor rutiere – 19,6% (11 cazuri), iar 8,9% (5 cazuri) reprezintă fracturile în urma căderilor pe stradă.

Printre populația rurală, fracturile de femur distal se întâlnesc mai des 42 – cazuri (75%), în comparație cu populația urbană – 14 cazuri (25%). Prevalența cazurilor în zona rurală se datorează traumatismelor în condiții habituale, iar cele urbane – accidentelor rutiere.

Durata spitalizării pacienților, conform analizei fișelor medicale, a constituit 1-40 de zile. Lotul a fost împărțit în modul următor: durata de 1-10 zile – 21 pacienți, 11-20 zile – 25 pacienți, 21-30 zile – 8 bolnavi, 31-40 zile – 2 pacienți. Durata medie de spitalizare a pacienților cu fracturi de femur distal a constituit 11 zile.

În tratamentul chirurgical s-au folosit 4 tipuri de implanturi: placă blocată, placă corticală, lama-placă 95°, tijă centromedulară zăvorâtă. S-a folosit de elecție placa blocată – 35 (62,4%) cazuri, lama-placă – 11 (19,6%) cazuri, placa corticală – 6 (10,7%), tija centromedulară blocată – 4 (7,1%) cazuri.

Distribuția pacienților conform profesiei: pensionari – 25 (44,7%), invalizi – 11 (19,6%), șomeri – 10 (17,8%), muncitori – 8 (14,3%), agricultori – 2 (3,6%). Se atestă o prevalență a persoanelor cu activitate fizică limitată, anume a celor pensionate și a celor cu grad de invaliditate, împreună constituind circa 64,3% din lotul de studiu.

## Rezultate și discuții

La toți pacienții tratați în secția nr. 2, plăgile s-au cicatrizat primar, înlăturarea firelor de sutură au avut loc la a 13/14-a zi. Mobilizarea pacienților la marginea patului a început a 2-a zi, iar mersul în cărje fără sprijin pe membrul operat s-a început din ziua a 5-a. Sprijinul parțial pe membrul operat s-a permis nu mai devreme de 2,5 luni, cu preluarea completă numai la prezența semnelor radiologice de consolidare după 3 luni.

La 8 luni după intervenție s-au prezentat la control 31 pacienți care și-au reluat activitatea cotidiană, 27 (87%) dintre ei fiind satisfăcuți de rezultatul postoperatoriu.

Rezultatele funcționale la distanță au fost apreciate conform scorului Neer, care prevede următoarele criterii: durerea, mersul, mobilitatea, capacitatea de muncă, aspectul clinic, aspectul radiografic. Conform acestui scor, în 24 cazuri (77,4%) rezultatele au fost excelente, cu punctaj mediu de 85,7; în 7 (22,6%) cazuri – satisfăcătoare, media fiind de 82,4 puncte.

Radiologic, la 6 luni după operație, în toate cazurile s-a obținut consolidare osoasă; scurtări ale membrelor nu s-au înregistrat.

Complicații postoperatorii s-au atestat în 7,1% (n=4) cazuri, cu infecții localizate la nivelul țesuturilor moi, care au fost jugulate cu antibioticoterapie și pansamente locale aseptice.

Un pacient cu fractură a extremității femurale distale tratat chirurgical se restabilește complet din punct de vedere clinic și radiologic începând cu 6 luni postoperatorii, desigur în corelație cu vârsta și atitudinea pacientului, iar o recuperare mai rapidă avantajează și mai mult vârsta aptă de muncă prin revenirea cât mai rapidă la statutul social complet.

Datele obținute în studiul nostru arată eficiența diferitor metode de tratament chirurgical, care duc la îmbunătățirea calității vieții pacienților, aceste date fiind apropiate de cele descrise în literatura actuală de specialitate.

## Concluzii

Deși leziunile extremității femurale distale sunt fracturi mai rar întâlnite, reprezentând doar 7% din fracturile scheletului uman, tratamentul lor rămâne a fi o problemă larg discutată prin prisma factorilor de ordin tehnic (intervenție chirurgicală dificilă), economic (spitalizare îndelungată, recuperare de durată) și funcțional (restabilirea funcției depline, cu posibilitatea revenirii la locul precedent de muncă).

Conform rezultatelor studiului efectuat, care corespund datelor din literatură, aceste traumatisme afectează predominant populația cu vârsta peste 50 de ani în proporție de 75%, mai frecvent femeile (67,9% din cazuri) pe fond de os osteoporotic, ceea ce afectează grav calitatea vieții la acești pacienți.

Fracturile extremității distale femurale produse prin energii înalte sunt caracteristice persoanelor tinere apte de muncă (25%), deci afectează procesul de producere, implicând costuri și cheltuieli crescute.

O evaluare completă și corectă, urmată de un tratament corespunzător în funcție de tipul fracturii, vârsta pacientului și patologiiile concomitente, asigură rezultate bune la distanță, cu reluarea activității precedente traumatismului.

## Bibliografie

1. Brett D. Crist, Gregory J. Della Rocca, Yvonne M. Murtha. *Treatment of Acute Distal Femur Fractures*. In: Orthopedics, July 2008, vol. 31, Issue 7. DOI: 10.3928/01477447-20080701-0
2. M. Ehlinger, G. Ducrot, P. Adam, F. Bonnomet, F. Bonnomet. *Distal femoral fractures. Surgical techniques and a review of the literature*. In: Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique, vol. 99, Issue 3, May 2013, p. 304-312.
3. B.D. Crist, G. J. Della Rocca, Yvonne M. Murtha. *Treatment of Acute Distal Femur Fractures*. In: ORTHOPEDICS 2008; nr. 31(7), p. 681-690.

4. Muller M.E., Allgower M., Schneider R., Willenegger H. *Manual of Internal fixation, Techniques recommended by the AO-ASIF Group*. Limited, 3rd edition, Berlin, Springer-Verlag, 1991.
5. Antonescu D. *Elemente de traumatologie și ortopedie*. 1999, p. 128-135.
6. B.-C. Link, R. Babst. *Current Concepts in Fractures of the Distal Femur*. In: Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae čechosl, nr. 79, 2012, p. 11-20.
7. Dumitru Hîncota, Gheorghe Croitor, Petru Croitor. *Osteosinteza centromedulară cu tijă retrogradă zăvorâtă în fracturile femurului distal*. In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, nr. 3(35), 2012, p. 141-145.
8. Pietu G., Lebaron M., Flecher X., Hulet C., Vandebussche E. *Epidemiology of distal femur fractures in France in 2011-12*. In: Orthop. Traumatol. Surg. Res., 2014, Sep; nr. 100(5), p. 545-548. doi: 10.1016/j.otsr.2014.06.004.
9. G. N. Kiran Kumar, Gaurav Sharma, Kamran Farooque, Vijay Sharma, Ratnav Ratan, Sanjay Yadav, Devendra Lakhotia. *Locking Compression Plate in Distal Femoral Intra-Articular Fractures: Our Experience*. International Scholarly Research Notices Volume, 2014, Article ID 372916, 5 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/372916>.
10. A.M. Nasr, I. MC Leod, A.Sabboubbeh, N. Maffuli. *Conservative or surgical management of distal femoral fractures. A retrospective study with a minimum five year follow-up*. In: Acta Ortopaedica Belgica, vol. 66(-5), 2000, p. 477-483.

Prezentat la 17.12.2015

**Vitalie Chirilă,**  
asistent universitar,  
tel.: 079711777,  
e-mail: vitalie\_chirila@yahoo.com



## DIN ÎNȚELEPCIUNEA TIMPURILOR

*Invidia este o boală a individului privat de harul divin.*  
(Mihai Cucereavii)

*Pentru a-ți asigura o stare bună de sănătate, mănâncă superficial, respiră adânc, fii moderat și menține un interes în viață.*  
(William Londen)

*Adevărul ne umple de sănătate și ne dă puteri noi în muncă. Cine stă alături de adevăr nu poate să nu învingă.*  
(George Călinescu)

*Medicina este știința și conștiința încălzite de iubire față de oameni.*  
(Iuliu Hațieganu)

*Cu bani poți să ai orice, se spune. Nu, nu se poate! Poți să cumperi mâncare, dar nu poftă; medicamente, dar nu sănătate; paturi moi, dar nu somn; cunoaștere, dar nu înțelepciune; strălucire, dar nu confort; distracție, dar nu bucurie; colegi, dar nu prietenie; servitori, dar nu fidelitate; păr cărunt, dar nu onoare; zile liniștite, dar nu pace. Coaja tuturor lucrurilor o poți obține pe bani, dar nu sămburele. Asta nu poate fi obținut pe bani.*  
(Arne Garborg)

*Arta medicinei constă în amuzarea pacientului în timp ce natura vindecă boala.*  
(Voltaire)

## ABORDĂRI MODERNE ÎN EVALUAREA DIZABILITĂȚII PRIN AMPUTAREA MEMBRULUI INFERIOR

Alisa TĂBÎRȚĂ,

Catedra de Rehabilitare Medicală, Medicină Fizică  
și Terapie Manuală, USMF N. Testemițanu

### Summary

#### **Modern approaches in assessment of disability by lower limb amputation**

*The primary causes of lower limbs amputations are largely determined by peripheral vascular pathologies (including diabetic). Because of this pathologies affect more and more socially active people, therapeutic conduct must be complex and multidisciplinary. According to World Health Organization instructions, patient assessment for lower limb amputation should not be focused only on segmentation damage. Addressing the structural weaknesses in light of all aspects of human life: habitual functional capabilities, educational and professional of these patients will be enable a more effective social reintegration of these patients.*

*Adapting to amputation require functional and psicho-emotional reorganization of the patient and his life environment. Analysis of this multidimensional process can be examined by applying the scales of life quality assessment. Testing the quality of life in people who have undergone amputations of limbs must be focused on physical, functional and mental health, with level of involvement in social life. According to sources analysis in evaluating the life quality of patients with amputations of lower limbs, the effective scale have proved to be the specific versus generic.*

**Keywords:** lower limb amputation, disability, life quality

### Резюме

#### **Современные подходы в оценке инвалидности при ампутации нижних конечностей**

*Основные причины ампутаций нижних конечностей обусловлены в значительной степени заболеваниями периферических сосудов (включая сахарный диабет). Терапевтический подход должен быть комплексным и многопрофильным, так как эти заболевания в большей степени затрагивают социально активные личности. Согласно Всемирной Организации Здравоохранения, обследование пациентов с ампутацией нижней конечности не должно базироваться только на сегментарных повреждениях. Подход к структурным нарушениям через призму всех аспектов жизнедеятельности человека – ежедневной функциональной деятельности, образовательной и функциональной деятельностью этих пациентов – позволит им более эффективно социально реинтегрироваться.*

*Адаптация к ампутации требует функциональной и психосоциальной реорганизации со стороны пациента и его среды обитания. Анализ этого многомерного процесса можно осуществить посредством применения шкал для оценки качества жизни. Тестирование качества жизни у пациентов, перенесших ампутацию конечности, должно быть сфокусировано на физическом, функциональном и умственном здоровье с вовлечением в социальную жизнь. Исходя из анализа литературных источников по оценке качества жизни пациентов с ампутациями нижних конечностей, самыми эффективными шкалами оказались специфичные, в сравнении с общими видами.*

**Ключевые слова:** ампутация нижней конечности, инвалидность, качество жизни

### Introducere

Aproximativ 80% din totalul amputațiilor membrelor inferioare sunt cauzate de patologii vasculare periferice (inclusiv diabetice), care afectează tot mai mult populația tânără (55-75 de ani), activă social atât în țările economic dezvoltate, cât și în Republica Moldova [1, 6, 18, 19]. Foarte frecvent, asistența medicală a acestor persoane se reduce doar la tratamentul chirurgical și asistență tehnică.

Obiectivele reabilitării medicale a pacienților ce au suportat o amputație de membru inferior sunt determinate de modificările funcționale care limitează considerabil implicarea profesională și socială a acestor persoane. Pentru abordarea multidimensională a dizabilității, inclusiv cea cauzată de amputarea membrului inferior, Organizația Mondială a Sănătății (OMS), în anul 2001, recomandă utilizarea Clasificării Internaționale a Funcționării, Dizabilității și Sănătății (CIF) [4]. Scalele de evaluare a calității vieții aplicate persoanelor cu amputații de membre inferioare apreciază gradul de dizabilitate la diferite nivele de participare socială.

### Epidemiologia amputațiilor membrelor

Amputația membrului inferior deseori este rezultatul unor patologii cronice trenante și progresive. Raportate la cauza amputării, datele epidemiologice determină cinci stări patologice principiale și inegale după frecvență (vezi tabelul).

*Prevalența nosologiilor care duc la amputația membrului inferior*

<i>Cauzele amputațiilor</i>	<i>Procentaj</i>
tulburări vasculare și diabetice	81,7 %
traumatisme	10,6 %
tumori	5,1 %
infecții	1,5 %
tulburări neurologice	1,0 %
malfomații congenitale	0,1 %

Procentajul cauzelor amputațiilor coincid foarte mult în statistica contemporană a țărilor economic dezvoltate, cum ar fi SUA, Scoția, Danemarca [1, 18, 19].

Rezultatele prezentate de Trans Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) arată că frecvența amputațiilor de diversă etiologie a crescut considerabil în ultimii 25 de ani și se estimează dublarea acestui număr în viitorii 15 ani [20]. Datele prezentate recent de A. Johannesson et al. (2014) constată că anual, în țările economic dezvoltate, incidența amputațiilor de membre variază de la 6,6 la 32,3 cazuri la 100.000 populație [13]. În Europa, la un milion populație, numărul de amputații variază între 180 și 200 [28]. În Rusia, anual se efectuează 30000-40000 amputații, iar SUA raportează un număr de 20000-30000 amputații noi în fiecare an și numărul lor este în creștere [27, 31, 33].

Incidența amputațiilor membrilor variază de la țară la țară. Astfel, incidența acestora la 100 000 populație în Marea Britanie atinge cifra de 15,7, în Elveția – 14, Olanda – 18-20 [28]. Majoritatea studiilor atestă că aproximativ 90% cazuri de amputare sunt cu implicarea membrilor inferioare [12, 20, 21].

Prevalența și incidența sunt direct proporționale cu vârsta pacientului și cu vechimea bolii [14, 20]. Persoanele cu vârsta între 55 și 75 de ani frecvent sunt supuse amputațiilor pentru afecțiuni vasculare, asociate sau nu cu diabetul zaharat [8]. Vârsta medie a persoanelor cu suferință diabetică ce suportă o amputație este de 43,7 ani, pe când a celor cu afecțiuni vasculare – 55 de ani [8, 14].

Cu aproximativ 30 de ani în urmă, amputațiile membrilor inferioare cauzate de patologii vasculare periferice constituiau 50%, cu 60 de ani în urmă – numai 30%. În prezent acestei cauze îi revin 80-90% din totalul amputațiilor membrilor inferioare. Această cifră rămâne constantă timp de 20 de ani. 1/3 din totalul spitalizărilor diabetice este determinată de afectarea membrilor inferioare. Este sindromul care în 50% cazuri se termină cu amputații uni- sau bilaterale ale membrilor inferioare și apare la 80% din bolnavii cu diabet zaharat.

La aproximativ 15-20 ani de la debutul maladiei diabetice, 2/3 din bolnavi decedează din cauza cangrenei membrilor inferioare [26]. În cazul persoanelor sub 50 de ani și al tinerilor, traumatismul (accidente rutiere, de muncă etc.) este indicația principală pentru amputație [1, 8, 33]. Raportate după sex (bărbați/femei), amputațiile sunt mai frecvent efectuate la bărbați, proporția fiind de 3/1 [8, 33].

În Republica Moldova, rata patologiilor cronice, complicațiile cărora conduc la amputații de membre, constituiau în anul 2013: pentru afecțiuni vasculare – 1560 cazuri înregistrate, pentru traumatisme – 478 cazuri. Aceste valori sunt aproape similare cu datele statistice internaționale [8, 12, 21].

Anual, conform raportului Centrului Național de Management în Sănătate, numărul de amputații efectuate (fără regiunea transnistreană) este în creștere. Astfel, în anul 2003 au fost efectuate 1090 amputații, iar în 2014 numărul intervențiilor chirurgicale prin amputație practic s-a dublat, constituind 2307 cazuri. Majorarea semnificativă a numărului de amputații se datorează creșterii numărului bolnavilor cu afecțiuni diabetice și vasculare periferice [6]. Alte date statistice lipsesc.

### **Caracteristica dizabilității prin amputarea membrului inferior**

Dizabilitatea, inclusiv a amputatului, conform indicațiilor Organizației Mondiale a Sănătății, necesită o abordare nu doar a deteriorărilor segmentare, ci mult mai largă, prin prisma tuturor aspectelor activității vieții umane: capacităților de integrare familială, socială, educațională și profesională. În acest context, reabilitarea medicală a pacientului cu dizabilități prin amputarea membrului inferior trebuie să fie complexă, interdisciplinară, dinamică și multidimensională, bazată pe modelul de reabilitare propus de Clasificarea Internațională a Funcționării, Dizabilității și Sănătății, aprobată de OMS în anul 2001 [4].

Evaluarea impactului amputației asupra unui individ diferă când este abordată din perspectiva medicală sau de reabilitare. Din punct de vedere medical, capacitatea de funcționare, dizabilitatea și sănătatea pacientului sunt privite în primul rând ca niște consecințe sau ca influență a unei boli sau a unei stări de sănătate. Din punctul de vedere al reabilitării, sănătatea este privită în asociere cu consecința patologiei și e tradusă prin capacitățile funcționale ale persoanei, raportate la diferiți factori personali sau de mediu. Pentru a înțelege interacțiunea, OMS a propus modelul biopsihosocial al funcționării, dizabilității și sănătății (CIF) [4] (figura 1).

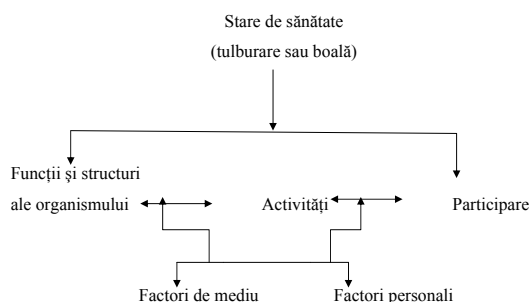


Figura 1. Cadrul actual al funcționării și dizabilității – Clasificarea Internațională a Funcționării, Dizabilității și Sănătății (CIF), OMS

CIF tinde să integreze modelul de dizabilitate medical și social. Două persoane ce au suportat același tip de amputație din aceeași cauză, cu aceleași beneficii funcționale, pot prezenta diferite grade de dizabilitate (posibilități de participare în societate) din cauza diferențelor de ordin personal (vârstă, nivel de instruire, patologii concomitente etc.) sau a posibilităților de mediu (prezența echipamentelor și amenajărilor).

Lipsa unui segment al membrului inferior cauzează un deficit motor pe diferite grupe musculare și articulare [7, 22]. Restricțiile funcționale segmentare și globale au un impact considerabil asupra activității cotidiene, sociale, profesionale și asupra calității vieții a acestor pacienți [5, 17, 24].

Procesul de reabilitare țintește funcționarea, mediul și factorii personali care se pot schimba. Evaluarea și analiza dizabilității după amputarea membrului inferior prin perspectiva modelului biopsihosocial determină procesul de reabilitare complex și continuu (figura 2).

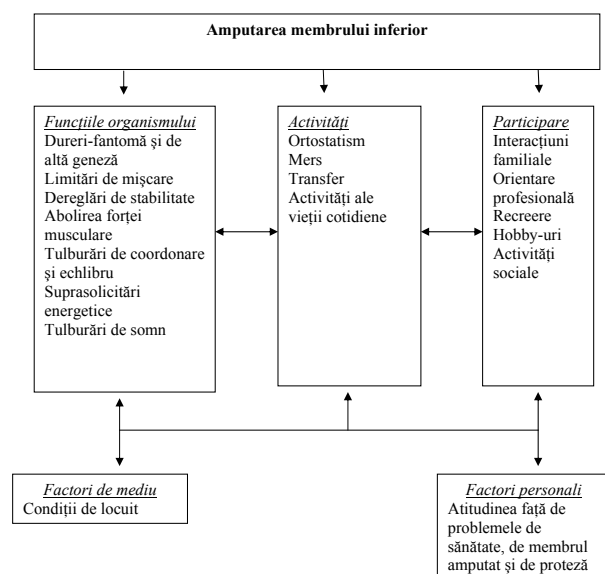


Figura 2. Aplicarea modelului CIF pentru persoane cu amputația membrului inferior

Conduita terapeutică a persoanei ce a suportat o amputație nu trebuie să se reducă doar la îngrijiri medicale. Socialmente el devine un cetățean cu nevoi speciale, determinate de limitările funcționale pe care le prezintă. Activitățile influențează mult participarea socială, care la rândul său trebuie să aibă un caracter bilateral prin accesul fizic în zone și clădiri publice, amenajarea transportului cu dispozitive special etc., ce implică cheltuieli care depind mult de starea economică a fiecărui stat. Costurile economice și sociale ale dizabilității sunt semnificative, dar dificil de cuantificat. Costurile directe sunt reprezentate de cheltuielile suportate de persoanele cu deficiențe și familiile acestora pentru a atinge un standard decent de trai și ajutoarele de dizabilitate [3].

Mai multe studii recente au încercat să estimeze costurile suplimentare în diferite țări. De exemplu, în Regatul Unit, estimările variază de la 11% la 69% din venit, în Australia acest indice atinge 29-37%, Vietnam – 9% [25, 30]. Costul indirect al dizabilității are legătură cu pierderea productivității muncii, asociată cu pierderea de impozit. Se sugerează că pierderea locului de muncă prin dizabilitate pe termen lung sau scurt este de 6,7% din PIB [23].

Adaptarea la amputație necesită reorganizare funcțională și psihosocială din partea pacientului și mediului său de viață. Acest proces multidimensional poate fi examinat prin aplicarea scalelor de evaluare a calității vieții. Testarea calității vieții la persoanele ce au suportat amputații de membre trebuie să fie focalizată pe sănătatea fizică, funcțională și mentală, cu nivel de implicare în viața socială. Studiul literaturii de specialitate a scos în evidență utilizarea scalelor de evaluare a calității vieții la aceste persoane atât în condiții de staționar, cât și la domiciliu, majoritatea scalelor fiind aplicate în studii retrospective. Studiul comparativ între aplicarea scalelor generice și celor specifice a fost cercetat și analizat de către Pamela Gallagher et al. [31].

Cele mai frecvente scale generice aplicate persoanelor cu amputația membrului sunt: *Nottingham Health Profile* (NHP) [11], *the SF-36 Health Survey* (SF-36) [29] și *the Sickness Impact Profile* (SIP) [2]. Toate scalele enumerate sunt dezvoltate în baza standardelor statistice și testelor-pilot în evaluarea diferitelor aspecte ale vieții sociale. Pentru testarea specifică psihosocială și funcțională a persoanelor ce au suportat o amputație, mai frecvent sunt utilizate: *Orthotics and Prosthetics Users' Survey* (OPUS) [10], *the Prosthesis Evaluation Questionnaire* (PEQ) [16], *the Questionnaire for Persons with a Trans-Femoral Amputation* (Q-TFA) [9] și *the Trinity Amputation Prosthetic Experience Scales* (TAPES). Scalele specifice includ itemi de testare a aspectelor clinice ale capacităților funcționale, a gradului de satisfacție personală, pre-

cum și a integrării profesionale și sociale prin prisma tratamentului protetic. Gallagher și MacLachlan argumentează prin studii longitudinale valoarea TAPES în supravegherea pacientului amputat după protezare și gradul lui de adaptare psihosocială. OPUS, PEQ au un potențial mai bun în evaluarea autopercepției imaginii corpului și a condițiilor psihice (anxietate, depresie) [31].

Capacitatea funcțională cotidiană este determinată în mare măsură de posibilitatea de ambulație. Indicațiile pentru tratamentul ortopedic depind atât de necesitățile funcționale, cât și de posibilitățile pacientului de a se adapta protezei, ultimul criteriu fiind mult influențat de prezența comorbidităților. Un studiu retrospectiv al unui grup de persoane cu amputații transtibiale de geneză vasculară a estimat că doar 29% din ei poartă proteza în afara locuințelor, 25% o poartă doar în încăperi și 46% nu folosesc proteza. Gradul de satisfacție față de protezare este în strânsă corelație cu prezența sindromului dolo și cu statutul psihoemoțional [32].

Toate tipurile de scale de evaluare a calității vieții sunt mai puțin aplicate în studii prospective după tratamentul complex de reabilitare medicală. Evaluarea complexă multidimensională va facilita mult procesul de reabilitare a persoanelor ce au suportat amputația membrului inferior. În mod convențional, reabilitarea medicală era axată pe nivelul de deteriorare a individului prin reeducarea independenței funcționale maxime. Pentru acoperirea tuturor aspectelor de reabilitare, cea mai eficientă metodă de lucru s-a dovedit a fi cea în echipă multidisciplinară. Echipa trece pacientul prin asistență și evaluare continuă la diferite nivele de reabilitare. Programele medicale trebuie să continue cu cele psihosociale și profesionale, pentru a considera complexă asistența persoanelor ce au suportat o amputație [15].

## Concluzii

1. Patologia vasculară periferică (inclusiv cea diabetică) reprezintă cauza principală a amputațiilor membrilor inferioare.

2. Aspectele economic și psihosocial ale amputațiilor sunt determinate de vârsta tânără, activă social a persoanelor ce suportă această intervenție.

3. Evaluarea dizabilității prin aplicarea Clasificării Internaționale a Funcționării, Dizabilității și Sănătății (CIF) permite abordarea multidimensională a participării sociale a persoanelor ce au suportat amputații de membre inferioare.

4. Aprecierea dizabilității prin amputarea membrului inferior s-a dovedit a fi cea mai eficientă prin utilizarea scalelor generice de testare a calității vieții.

## Bibliografie

1. Baumgartner R., Bota P. *Amputația i proteziranje njihih conecinostei* [Amputation and prosthetics of the lower limbs], Moscva, 2002.
2. Bergner M., Bobbitt R.A., Carter W.B., Gilson B.S. *The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure*. In: Med. Care, 1981; nr. 19(8), p. 787-805.
3. Braithwaite J., Mont D. *Disability and poverty: a survey of World Bank poverty assessments and implications*. In: ALTER – European Journal of Disability Research / Revue Européenne de Recherche sur le Handicap, 2009, nr. 3(3), p. 219-232.
4. *Cartea albă a specialității de medicină fizică și de reabilitare în Europa*. București, 2006, p. 16-17.
5. Carolin E. Horne, Rn, MSN, BC *Quality of Life in Patients with Prithetic Legs: A Comparison Study*. In: Journal of Prothesis and orthotists, 2009, vol. 21, nr. 3, p. 154-159.
6. Centrul Național de Management în Sănătate. *Anuar Statistic Medical*, 2014.
7. Codrina M.A. *Clinica și tratamentul complex al principalelor boli reumatismale*. Iași, 2009.
8. Dinu M. Antonescu. *Patologia aparatului locomotor*. Vol. 1, București, 2001.
9. Hagberg K., Branemark R., Hagg O. *Question-naire for persons with a transfemoral amputation (Q-TFA): initial validity and reliability of a new outcome measure*. In: J. Rehabil. Res. Dev., 2004; nr. 41(5), p. 695-705.
10. Heinemann A.W., Bode R.K., O'Reilly C. *Development and measurement properties of the Orthotics and Prosthetics Users' Survey (OPUS): a comprehensive set of clinical outcome instruments*. In: Prosthet. Orthot. Int., 2003; nr. 27(3), p. 191-206.
11. Hunt S.M., McKenna S.P., McEwen J., Backett E.M., Williams J., Papp E. *A quantitative approach to perceived health status: a validation study*. In: J. Epidemiol. Community Health, 1980; nr. 34(4), p. 281-286.
12. *International Consensus and Guidelines on the Diabetic Foot*. 2010, 15 December.
13. Anton et al. *Incidence of Lower-Limb Amputation in the Diabetic and Nondiabetic General Population*. In: Rev. Med. Suisse, 2014, Oct. 22; nr. 10(447), p. 1997-2001.
14. Johansson J.L., Sherrill D.M., Riley P.O., Bonato P., Herr H. *A clinical comparison of variable-damping and mechanically passive prosthetic knee devices*. In: Am. J. Phys. Med. Rehabil., 2008, Aug; nr. 84(8), p. 563-575.
15. Kovač I. et al. *Rehabilitation of lower limb amputees*. In: Period. biol., vol. 117, no 1, 2015.
16. Legro M.W., Reiber G.D., Smith D.G., Del Aguila M., Larsen J., Boone D. *Prosthesis evaluation question-naire for persons with lower limb amputations: assessing prosthesis-related quality of life*. In: Arch. Phys. Med. Rehabil., 1998; nr. 79(8), p. 931-938.
17. Michele A. Raya, Robert S. Gailey. *Impairment Variables Predicting Activity Limitation in Individuals with lower limb amputation*. In: Prothet. Orthot. Int., March 2010, vol. 34, no 1 p. 73-84.
18. Miller N., Dardik H., Wolodiger F. et al. *Transmetatarsal amputation: the role of adjunctive revascularization*. In: J. Vasc. Surg., 1991; nr. 13, p. 705-711.
19. Mueller M.J., Allen B.T., Sinacore D.R. *Incidence of skin breakdown and higher amputation after transmetatarsal amputation: implications for rehabilitation*. In: Arch. Phys. Med. Rehabil., 1995; nr. 76, p. 50-54.

20. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. *Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)*. In: J. Vasc. Surg. 2009; nr. 45, Suppl. S:55.
21. Pop A., Aiordăchioae A. Teza de doctorat: *Implicațiile protezării în dinamica articulară și menținerea sanogenezei la amputațiile membrului inferior pentru boala arterial periferică*. București, 2012.
22. Popescu R. *Recuperarea membrului inferior ortezat și protezat*. Craiova, 2007.
23. *Raport Mondial privind dizabilitatea*. București, 2012, p. 45.
24. Richa S. *Factors affecting quality of life in lower limb amputees*. In: British Journal of Occupational Therapy, March, 2011, vol. 35, no. 1, p. 90-96.
25. Saunders P. *The costs of disability and incidence of poverty*. Sydney, Social Policy Research Centre, University of New South Wales, 2006.
26. Sims D.D., Cavanagh P.R., Ulbrecht Y.S. *Risk factors in the Diabetic Foot. Recognition and Management*. In: The J. Amer. Physical Therapy Assn., 1988; p. 68.
27. Tsarev O.A. *Amputation of extremity in patients with atherosclerotic gangrene*. In: Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2011, Vol. 7, № 4.
28. Unwin N. *Epidemiology of lower extremity amputation in centres in Europe, North America and East Asia*. In: Br. J. Surg., 2009; nr. 87(3), p. 328-337.
29. Ware J.E. Jr., Sherbourne C.D. *The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection*. In: Med. Care 1992; nr. 30(6), p. 473-483.
30. Zaidi A., Burchardt T. *Comparing incomes when needs differ: equalization for the extra costs of disability in the UK*. In: Review of Income and Wealth, 2005, nr. 51, p. 89-114. doi:10.1111/j.1475-4991.2005.00146.x
31. Ziegler-Graham K., MacKenzie E.J., Ephraim P.L. et al. *Estimating the prevalence of limb loss in the United States: 2005 to 2050*. In: Arch. Phys. Med. Rehabil., 2008; nr. 89, p. 422.
32. Zidarov D., Swaine B., Gauthier-Gagnon C. *Quality of life of persons with lower-limb amputation during rehabilitation and at 3-month follow-up*. In: Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2009, nr. 90(4), p. 634-645.
33. Сорока В.В. *Ампутация нижних конечностей в лечении больных с критической ишемией*. В: С.П. Нохрин, А.Н. Ржанов. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2010, т. 16, № 4, с. 329-330.

Prezentat la 02.04.2016

**Alisa Tăbîrță,**

e-mail: [alisa.tabirta@usmf.md](mailto:alisa.tabirta@usmf.md)

tel.: 0795 49 280



## DIN ÎNȚELEPCIUNEA TIMPURILOR

*Cea mai mare greșală la tratarea bolilor este că există doctori pentru bolile fizice și doctori pentru bolile de suflet, când acestea nu se pot despărți una de alta.*

(Platon)

*Să ai un prieten în familie, unul în țară, unul în lume și unul în Cer. Mai mulți numai Dumnezeu poate avea.*

(Grigore Vieru)

*Speranța este doctorul oricărei nenorociri.*

(proverb irlandez)

*Medicina vindecă bolile corpului, iar filosofia liberează sufletul de pa-timi.*

(Democrit)

*Boala este pedeapsa naturii revoltate.*

(Hosea Ballou)

## INFECȚIA MENINGOCOCICĂ LA COPII. PARTICULARITĂȚI CLINICE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Tatiana ALEXEEV<sup>1</sup>, Ludmila SERBENCO<sup>1</sup>, Ludmila MANIC<sup>2</sup>,  
Stela CORNILOV<sup>2</sup>, Valeriu ALEXEEV<sup>3</sup>, Natalia PANȚA<sup>3</sup>,

<sup>1</sup>Catedra Boli Infecțioase, Clinica Boli Infecțioase la Copii  
Valentina Halitov, USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase de Copii,

<sup>3</sup>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie N. Testemițanu

### Summary

#### **Meningococcal infection in children. Clinical features of diagnosis and treatment**

*Meningococcal infection continue to be an actual problem that frequently affects children both in Republic of Moldova and in other countries. It's one of the most serious infectious disease that evolve under different clinical forms such as localized, generalized, or associated one, also including central nervous system injuries. Thus in the last years were observed sporadic cases with meningococcal infection, it still remain a major problem, because young children often develop generalized forms with fulminant evolution and serious consequences. During the (2010-2015) years, we analysed in a retrospective and prospective way 43 cases with meningococcal infection in Municipal Infectious Diseases Hospital for Children and observed that more affected were children untill five years. In recent years we met cases of disease in the summer time, which fared with a serious evolution and were successfully treated. Frequently we observed associated forms of meningococcal infection. Neisseria meningitidis type C was etiologic agent most confirmed.*

**Keywords:** meningococcal infection, generalized forms, localized forms, associated meningococcal infection, etiological confirmation

### Резюме

#### **Менингококковая инфекция у детей. Клинические особенности, диагностика и лечение**

*Менингококковая инфекция продолжает оставаться нынешней проблемой, заражая детей как в Молдове, так и в других странах. Это одна из самых серьезных инфекций, которые развиваются при различных клинических формах: локализованные, генерализованные и смешанные, включая центральную нервную систему. Несмотря на то, что в последние годы встречались спорадические случаи, все-таки болезнь остается серьезной проблемой, потому что у маленьких детей часто возникают генерализованные формы с молниеносной эволюцией и с тяжелыми последствиями. В исследовании проведен анализ 43 случаев менингококковой инфекции в течение 5 лет (2010-2015 гг.), в Детскую Инфекционную Больницу, где обнаружили, что в основном страдают дети в возрасте до пяти лет, а также случаи менингококковой инфекции в летний период. Часто встречались смешанные формы заболевания, а преобладающим этиологическим агентом был менингококк типа C.*

**Ключевые слова:** менингококковая инфекция, генерализованная форма, смешанная форма, локализованная форма, этиологическое подтверждение

### Introducere

Infecția meningococică (IM) este o boală infecțioasă acută, cauzată de meningococi, cu perioada de incubație de 2-7 zile. Mecanismul de transmitere este unul predominant aerian prin picături, sezonalitatea de iarnă-primăvară; are variate forme clinice – de la localizate până la generalizate, cu afectare poliorganică [3-6, 9]. Este o afecțiune endemo-epidemică, a cărei severitate depinde de serogrupul *Neisseria meningitidis* (A, B, C, D, 29-E, X, Y, Z, W-135), (H, I, K, L, N recent indentificate) [14]. În lume se cunosc 300.000-500.000 de cazuri de IM. Incidența anuală este de 1-2 cazuri la 100.000 populație (cazurile sporadice); s-au întâlnit și cazuri epidemice (>10-1000 cazuri la 100.000), pandemice în cazul IM produsă de *Neisseria meningitidis* serogrupul A [19, 21, 22].

La ora actuală, zone epidemice cu IM nu se întâlnesc. Țări cu endemicitate redusă (< 2 cazuri la 100.000 populație pe an) sunt cele din Europa (Bulgaria, Austria, Estonia, Finlanda, Suedia); America de Nord (Canada) și de Sud (Argentina); regiuni cu endemicitate moderată (2-10 cazuri la 100.000 populație pe an) sunt în Africa de Sud; Europa (Belgia, Anglia, Spania, Norvegia); America de Sud (Brazilia); Pacificul de Vest (Australia), iar cu endemicitate înaltă (>10 cazuri la 100.000 populație pe an și/sau un caz de epidemie în ultimii 20 ani) sunt Africa (Angola, Burkina-Faso, Burundi, Niger, Nigeria, Ethiopia); Regiunea Mediteraneană de Est (Arabia Saudită); Pacificul de Vest (Noua Zeelandă, Australia); America de Sud (Uruguay).

În Republica Moldova, din anul 2000 se observă perioada interepidemică. În anul 2007, incidența a fost de 1,4-2,47 cazuri la 100.000 populație, în 2013 – 0,63 la 100.000 populație; în 2014 – 1,62 la 100.000, iar în 2015 – 1,49 la 100.000 populație [3, 5, 13]. În RM, ca și în Europa, se descriu cazuri cu *Neisseria meningitidis* tipurile B și C. Evoluție mai ușoară o au formele localizate de IM, dar pot evolua spre forme grave generalizate cu șoc toxiinfecțios (ȘTI) și edem cerebral acut (ECA) de diferit grad, cu sechele și exitus (în IM fulgerătoare).

În țările cu servicii medicale avansate, în formele generalizate ale IM, decesul survine până la 15% din bolnavi [6, 7, 8]. Clinica este severă, comparativ cu copilul mare, la nou-născut și sugar decurge atipic: cu febră, vome, diaree, sindrom respirator, țipăt inconsolabil, hiperexcitabilitate psihomotorie, fontanela anterioară bombată, semne



meningiene disociate, semnul Lesage pozitiv, erupții cutanate de tip maculo-papulos (în meningococemie) [3, 4, 6, 7, 8, 16].

Confirmarea diagnosticului se bazează pe datele clinico-epidemiologice, paraclinice nespecifice și specifice: puncția lombară, examenul bacteriologic (al LCR, sângeului, secrețiilor nazofaringiene); bacterioscopia (LCR, picătura groasă a sângeului), unde se depistează diplococii gramnegativi intra-extracelulari. Decisive sunt metodele imunologice de diagnostic: RPL (PCR), RHA, IF, LA, CIEF [1, 3, 9, 13, 21]. O nouă metodă ar fi „secvențierea materialului amplificat în vederea decelării genelor de rezistență” [2].

Sunt posibile complicații și sechele precum sindromul de hipertensiune intracraniană, pareze, paralizii, hidrocefalie internă, sechele psihice, sindrom epileptiform ș.a. [3, 4, 15, 18]. Măsurile de prevenire presupun atât metode nespecifice, cât și specifice: vaccinurile polizaharide mono sau bivalente (A, C), tetravalente (A, C, Y, W135). În ianuarie 2013, un nou vaccin *Men B* a fost licențiat în Europa, iar în martie 2015, Regatul Unit al Marii Britanii propune și efectuează imunizarea copiilor de 2, 4, 12 luni cu vaccin conjugat *Men B* [12, 16, 17]. În Rusia, începând cu anul 2015, este susținută vaccinarea cu vaccinul *Menactra*, elaborat în Franța [12, 14, 20].

Scopul studiului este de a demonstra particularitățile clinico-evolutive ale infecției meningococice la copii, a evalua rezultatele investigațiilor efectuate, tratamentul etiopatogenetic, consecințele bolii, precum și situația epidemiologică în Republica Moldova, comparativ cu alte țări ale lumii.

## Materiale și metode

În calitate de materiale și metode de cercetare au servit 43 de fișe medicale, studiate retrospectiv și prospectiv în perioada 2010-2015, în cadrul Catedrei *Boli Infecțioase*, Clinica de Boli Infecțioase la Copii *Valentina Halitov*, USMF *Nicolae Testemițanu*. Au fost analizate aspectele clinico-paraclinice, epidemiologice, evoluția, diagnosticul și tratamentul IM la etapa actuală.

## Rezultate și discuții

În anii 2010-2015 au fost spitalizați 43 de bolnavi cu următoarele forme clinice: meningococemie – 8 (18,60%) cazuri, meningită – 3 (6,97%), forma mixtă (asociată) – IM–meningită–meningococemie – 33 (74,41%) cazuri. Incidența anuală a bolii demonstrează că în 2011 au fost semnalate 11 cazuri (25,58%), în 2012 – 8 (18,60%), în 2013 – 3 (6,98%). În anii 2010, 2014, 2015 s-au înregistrat câte 7 (16,28%) cazuri anual.

IM s-a întâlnit mai frecvent la copiii din spațiul urban – 33 (76,74%), iar din cel rural – la 10 (23,26%), cu predominarea bolii la sexul feminin – 25 (58,13%), comparativ cu cel masculin – 18 (41,86%). Repartiția

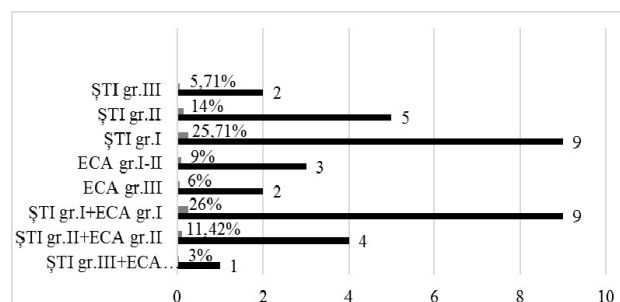
pe grupe de vârstă demonstrează că 19 copii (44,19%) aveau între 4 luni și 1 an, 12 (27,91%) – 1-3 ani, 7 (16,28%) – 3-5 ani, 6 (13,95%) – între 5 și 8 ani (vezi tabelul).

*Incidența infecției meningococice pe grupe de vârstă (2010-2015)*

Vârsta (luni/ani)	Cazuri	
	Nr.	%
4 luni – 1 an	19	44,19
1 – 3 ani	12	27,91
3 – 5 ani	7	16,28
5 – 8 ani	6	13,95
Total	43	100

Studiul a relevat că 12 (27,90%) copii sunt încadrați în instituții școlare și preșcolare, iar 31 (72,10%) nu frecventează vreun tip de instituție. Contacte cu bolnavii de IM nu s-au depistat. Mai des pacienții au fost în contact cu bolnavi de infecții respiratorii acute – 25 (58,14%) copii. Distribuția sezonieră a fost maximală primăvara – 17 (39,53%) cazuri; iarna s-au înregistrat 12 (27,90%), toamna – 10 (23,25%), vara – 4 (9,30%) cazuri. În prima zi de la debutul bolii s-au internat 26 (60,47%) de bolnavi, a doua zi – 16 (37,21%), a treia zi – 1 (2,32%) pacient. Diagnosticul de trimitere în staționar a fost de IM–meningită–meningococemie – 12 (27,91%) cazuri; IM–meningococemie – 6 (13,95%); IM–meningită – 4 (9,31%); alte afecțiuni de origine respiratorie, digestivă ori contact – 21 (48,83%) cazuri.

Pacienții au fost transportați cu ambulanța la spital, cu acordarea asistenței medicale conform etapelor Protocolului Clinic Național. Diagnosticul la momentul internării a fost: IM–meningită–rino-faringită(?) – 1 (2,32%) pacient, IM–meningită–meningococemie – 25 (58,13%), IM–meningococemie – 8 (18,60%), IM–meningită – 2 (4,65%). Din toți aceștia, 35 (81,39%) au dezvoltat diferite grade de șoc toxicoinfecțios (ȘTI) și edem cerebral acut (ECA). ȘTI de gr. I – 9 (25,71%) cazuri, ȘTI gr. II – 5 (14%), ȘTI gr. III – 2 (5,71%). Cu ECA de gr. I-II au fost 3 (9%), ECA gr. III – 2 (6%). Formele asociate au decurs cu ȘTI gr. I și ECA gr. I – 9 (26%), ȘTI gr. II și ECA gr. II – 4 (11,42%), ȘTI gr. III și ECA gr. III – 1 (3%) caz (*figura 1*).



*Figura 1. Stările critice la bolnavii cu infecție meningococică (2010-2015)*

La ½ din pacienți, IM a evoluat cu maladii concomitente: manifestări mucocutanate de tipul gingivostomatită herpetică, herpes labial – 3(6,97%) cazuri, infecție respiratorie acută – 5 (11,62%), malnutriție – 3 (6,97%), anemie – 19 (28,83%), amigdalită lacunară – 3 (6,97%), gastroenterocolită acută – 5 (11,62%). IM a debutat brusc la 24 de copii (55,81%), iar la 19 (44,18%) a survenit pe fondul unei infecții acute de căi respiratorii superioare. Cei mai mulți bolnavi au fost internați în stare gravă – 20 (46,51%), cu stare foarte gravă –14 (32,55%), iar medie – 9 (20,93%) (figura 2).

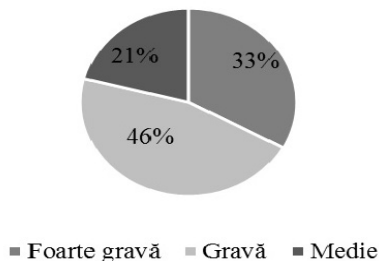


Figura 2. Starea generală a bolnavilor cu infecție meningococică la internare

Manifestările clinice la debutul bolii au fost: febra, cefaleea, vomelile repetate, erupțiile hemoragice, iar la sugari – diaree, convulsii, țipăt inconsolabil (figura 3).

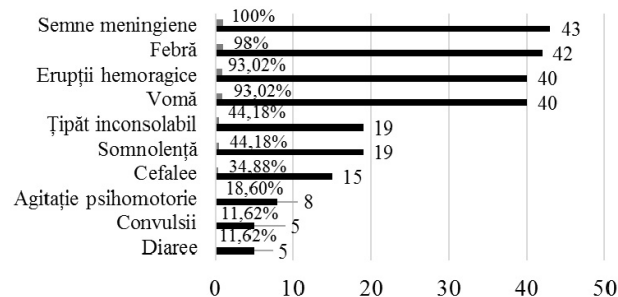


Figura 3. Frecvența principalelor semne clinice la debutul bolii (2010-2015)

La 24 de bolnavi (55,81%), valorile temperaturii erau peste 39,5°C, la 13 (30,23%) – de 38,0-38,9°C, la 5 (11,62%) – 37,0-37,9°C și la 1 (2,32%) temperatura era în limitele normei. Sindromul de hipertensiune intracraniană (cel mai timpuriu) s-a manifestat prin vomă la 40 (93,02%), cefalee – 15 (34,88%), convulsii – 5 (11,62%). Modificările stării de conștiință au predominat din primele zile: 13 (30,23%) bolnavi cu starea conștiinței clară, 14 (32,55%) – obnubiți, 9 (20,93%) – în stupor, 4 (9,31%) – cu sopor, iar în comă – 3 (6,98%). Bolnavii au prezentat semne meningiene: redoarea cefei – 42 (97,67%), semnul Brudzinski superior – 38 (88,37%), Kernig – 35 (81,39%), iar sugarii și copiii mici au prezentat semne Lesaje, bombarea

fontanelii anterioare, dilatarea vaselor în zonele temporală și pectorală, plafonarea ochilor, strigăt plângător (țipătul meningitic), vomelile și regurgitații, modificarea respirației – 5 (11,62%). Durata acestora a fost de 3-5 zile la 16 (37,21%) copii, 1-3 zile – la 15 (34,88%), >10 zile – 2 (4,66%). Din prima zi de boală, rash hemoragic au dezvoltat 37 (92,5%) pacienți, a doua zi – 3 (7,5%), cu durata de 3-5 zile.

IM prezintă pericol prin caracterul și dimensiunile erupțiilor, a căror gravitate se rezumă la necrozare și consecințele acesteia. Erupții hemoragice punctiforme s-au observat la 16 (37,20%) bolnavi, hemoragice cu necroze centrale – 13 (30,23%), maculopapuloase – 11 (25,59%), iar dimensiunile au fost de ordinul milimetrilor și centimetrilor: 0,1-0,2\*0,3-0,5 mm – 13 (30,23%); 1,0-1,2\*1,1-1,5 cm – 21 (48,83%); 1,5-3,0\*1,5-3,5 cm – 5 (16,27%); 3,0-4,0\*5,0-6,0 cm – 4 (9,31%). Au fost erupții și la nivelul extremității superioare a corpului, pe întreaga suprafață tegumentară și pe mucoase (semn de gravitate) la 9 (20,93%) pacienți.

S-au observat modificări ale indicilor vitali (PS, T/A, FR, t<sup>o</sup>, diureză): 19 (44,19%) bolnavi aveau Ps 109-141 b/min, 17 (39,53%) – 76-108 b/min, 5 (11,63%) – 142-174 b/min, 2 (4,65%) – 175-202 b/min. La 13 (30,23%) copii s-au înregistrat T/A 100/60-110/70 mmHg. Valori de 80/50 mmHg – la 12 (27,90%), 120/80-130/80 mmHg la 5 (11,62%), ≥ 130/80 mmHg – 2 (4,65%). Majoritatea copiilor au prezentat tahipnee: 29-39 r/min s-au observat la 10 (23,25%) pacienți, 18-28 r/min – la 29 (67,44%). Modificările au durat între 1 și 3 zile. La 26 (60,46%) pacienți, diureza era adecvată, oligurie – la 12 (27,81%), iar anurie – la 5 (11,63%) bolnavi. Hemoleucograma demonstra anemie de gradul I la 37 (86,04%) bolnavi, 5 (11,62%) – leucopenie, iar 38 (88,37%) – leucocitoză semnificativă, cu devierea formulei leucocitare spre stânga și viteza de sedimentare a hematiilor accelerată, cu modificări >10 zile. Analiza LCR a constatat că în ½ cazuri numărul de celule era între 5000 și >10.000 în 1 mm<sup>3</sup>; pleiocitoză neutrofilică. S-a evidențiat proteinorahia crescută (1,1- 3,0 g/l) la 30 de copii (69,76%); la 13 (30,24%) – 0,33-1 g/l și glicorahie redusă – la 28 (65,12%) bolnavi – sub 2,8 mmol/l.

Confirmarea etiologică a IM a fost posibilă din sânge, LCR, prin PCR LCR, latex-aglutinare, microscopia LCR, picătura groasă a sângelui, evidențiată la 10 (23,25%) bolnavi. Cu *Neisseria meningitidis* tip C – 9 (21%), 1 caz (2,32%) – cu *Neisseria meningitidis* tip A, iar fără confirmare – 33 (77%).

Tratamentul etiotrop din momentul internării a fost efectuat cu penicilină la 1 bolnav (2,32%), cu cefalosporine din generația a III-a – 5 (11,62%), fiind continuat astfel 10 zile. Alți 27 (62,79%) au primit cloramfenicol în decurs de 24-48 ore, după care s-au

administrat cefalosporine din generația a III-a, iar la 10 (23,25%) tratamentul antibacterian din start a fost asociat cu o aminopenicilină și cu cefalosporine din generația a III-a sau amikacină.

Tratamentul patogenetic a inclus: rehidratare perorală, sol. glucoză 10%, sol. ringer lactat – 26 (60,46%); albumină 10% și plasmă proaspăt congelată – 16 (37,20%); furosemid – 20 (46,51%), sol. manitol – 8 (18,60%), diazepam – 5 (11,62%). Corticoperie cu dexametazon, prednisolon, hidroclortizon – 26 (60,46%) bolnavi.

Pe parcurs au dezvoltat complicații 8 (18,60%) bolnavi: hepatită toxică – 3 (6,97%), cardiopatie toxică – 3 (6,97%), nefrită toxică – 2 (4,65%). Durata spitalizării (zile/pat) a fost în medie de 15 zile, maximal – 26 zile. După tratament, starea pacienților s-a ameliorat, fiind externați la domiciliu sub supravegherea medicului de familie și a neurologului timp de 2-3 ani.

### Concluzii

1. În perioada 2010-2015, în cadrul Spitalului Clinic Municipal de Boli Contagioase la Copii au fost înregistrate 43 de cazuri cu infecție meningococică, cu afectarea preponderent a copiilor până la 5 ani (88,37%), din care 50% aveau vârsta până la 1 an.
2. În anul 2015 s-a observat o creștere a cazurilor cu infecție meningococică gravă în perioada de vară, comparativ cu anii precedenți.
3. Infecția meningococică decurge cu particularități clinice la copiii mici, cu predominarea sindromului respirator sau/și gastrointestinal, sindrom convulsiv, exantem maculopapulos, semne meningiene discrete, evoluție fulminantă.
4. Confirmarea etiologică a infecției meningococice a avut loc în 10 (23,25%) cazuri, din care *Neisseria meningitidis* tip C – la 9 bolnavi (20,93%), *Neisseria meningitidis* tip A – la 1 bolnav (2,32%).

### Bibliografie

1. Andres A. Payson *Handbook of Meningococcal Disease Management*, 2002, p. 19-23.
2. Elena Roxana Nemescu. Teză de doctorat *Infecția meningococică. Considerații clinice, diagnostice, terapeutice și particularități evolutive*. Iași, 2014, p. 62-68.
3. Galina Rusu. *Boli infecțioase la copii*. Manual. Chișinău, 2012, p. 65-76.
4. Harrison L.H., Pass M.A., Mendelsohn A.B. et al. *Invasive meningococcal disease in adolescents and young*, p. 455-450.
5. Protocol Clinic Național. *Infecția meningococică la copii*, Chișinău, 2012, p. 13-33.
6. Тимченко В.Н., Т.М. Чернова, *Менингококковая инфекция у детей*. Москва, 2008, с. 43-48.
7. Учайкин В.Ф., Молочный В.П., *Неотложные состояния в педиатрии*. Москва, 2005, с. 319-325.
8. Учайкин В.Ф. *Инфекционные болезни у детей*. Москва, 2013, с. 374-378.
9. *Red Book Report of the Committee on Infections Diseases*. American Academy of Pediatrics, 2003.
10. *Guidelines for the management, prevention and control of meningococcal disease in South Africa*. 2011, p. 1-17.
11. *Control of epidemic meningococcal disease*. WHO practical guidelines. 2nd edition. World Health Organization. Emerging and other Communicable Diseases, Surveillance and Control, 2011, p. 87-89.
12. Press Release (22 January 2013). *Novartis receives EU approval for Bexsero, first vaccine to prevent the leading cause of life-threatening meningitis across Europe*. Novartis. Retrieved 12 February 2013.
13. <http://www.cnsp.md>
14. <http://www.fitolavka.ru>
15. <http://www.medscape.com/>
16. <http://meningitis.com.au/>
17. <http://www.ovg.ox.ac.uk/>
18. <http://patient.info/health/meningococcal-infection>
19. <http://pophealthmetrics.biomedcentral.com/>
20. <http://www.vaccinet.ro>
21. <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/>
22. <http://www.who-int.com>

**Tatiana Alexeev,**

e-mail: [tatiana.alexeev@usmf.md](mailto:tatiana.alexeev@usmf.md),

tel.: 068714780

## ABORDAREA PLURIDIMENSIONALĂ A URGENȚELOR PSIHIATRICE ÎN EPILEPSIE

Iuliana MURSA<sup>1</sup>, Oleg COBÎLEANSCHI<sup>1</sup>,  
Tatiana PROSPĂT<sup>2</sup>, Alexandru POPOV<sup>3</sup>,

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>Colegiul Național de Medicină și Farmacie Raisa Pocalo,

<sup>3</sup>Spitalul Clinic de Psihiatrie

### Summary

#### **The multi-dimensional approach of psychiatric emergencies in epilepsy**

*The paper describes an extremely vast and difficult field – psychiatric emergencies in epilepsy, the authors referring to their own experience of specific assisted cases as part of specialized services of Clinical Psychiatric Hospital in Chisinau. The psychiatric emergencies of epileptic character are currently being studied both epileptic paroxysm malmanifestations in terms of intra- or post critical character; due to the organic and functional basic disorders which characterize or accompany the epilepsy, and under the individualized therapeutic approach in accordance with the entire block of morbid circumstances that contribute to the exacerbation of psychosis containing all medical and often legal repercussions that imply them as well.*

*The authors describe briefly step by step the scenario of assistance that should be given to epileptic patients who all of a sudden have developed a psychiatric emergency, specifying the multidisciplinary nature of these activities. Optimal management of psychiatric emergencies of epileptic etiology implies a precise diagnosis which will not be limited to etiological determination alone.*

**Keywords:** epilepsy, psychosis, psychiatry, dementia

### Резюме

#### **Многогранность подходов в оказании urgentной психиатрической помощи при эпилепсии**

*Данная статья охватывает очень широкую и сложную область психиатрии – неотложные состояния при эпилепсии, в которой авторы делятся опытом, основанным на конкретных случаях в Психиатрической клинической больнице г. Кишинэу.*

*Представленные неотложные состояния эпилептического генеза и были проанализированы как со стороны пароксизмальных проявлений интра- и посткритического характера, которые обусловлены органической и функциональной дисфункцией, характеризующие или сопровождающие эпилепсию, так и со стороны терапевтического и индивидуального подхода, зависящего от коморбидного состояния пациента, имеющее определенное значение в обострении психоза с медицинскими и законодательными последствиями.*

*Авторы кратко и многопрофильно описывают шаг за шагом сценарий помощи, которую должны получить больные эпилепсией, нуждающиеся в неотложной медицинской помощи. Оптимальное решение неотложной психиатрической помощи накладывает обязательство установить уверенный диагноз, который не должен быть ограничен только этиологическим подтверждением.*

**Ключевые слова:** эпилепсия, психоз, психиатрия, деменция

### Introducere

Tulburările psihiatrice din epilepsie, care pot degrada spre stări de psihoză acută catalogată ca fiind o urgență psihiatrică, impun aceleași măsuri active și adecvate situațiilor cu pericol vital pentru pacient și adesea pentru anturajul acestuia.

Așa sau altfel, se impune o abordare medicală ancorată în situația reală a cazului, iar medicul care poate să ofere primul ajutor este obligat ca, în condiții limitate de timp și cu mijloace modeste, să țină seama și să acopere singur cunoștințele necesare legate de toate aceste domenii. Acestea din urmă se referă la obligativitatea consemnării informațiilor privind discernământul pacientului, starea de pericol pe care o prezintă și, nu în ultimul rând, consimțământul privind conținutul asistenței acordate.

Specialiștii estimează că epilepsia și/sau leziunile epileptogene cerebrale sunt cele cu rol major în generarea tulburărilor psihice. Există chiar o regulă generală prin care tulburările psihice intercritice manifestă același grad de status mental și fenomene comportamentale ca și sindroamele psihiatrice funcționale în absența epilepsiei. Din punct de vedere etiologic, epilepsia este o afecțiune eterogenă, sumând numeroase realități clinice care se diversifică mereu.

Trebuie subliniată și existența epilepsiei simptomatice, care ridică probleme cu totul aparte și în cazul stărilor de urgență. Din alt punct de vedere, urgențele psihiatrice de natură epileptică diferă în urma manifestărilor epileptice paroxistice, având caracter intra- sau postcritic, fie în urma complexului disfuncțiilor organice și funcționale de fond care au cauzat, caracterizează sau însoțesc epilepsia. Aici se situează și întregul substrat anormal care se află la baza tulburărilor intercritice.

### Materiale și metode

Cea mai bine cunoscută și utilizată este metoda clinică de examinare a stării psihice a pacienților cu tulburări psihice, de comportament și caracteriologice la bolnavii cu

epilepsie, precum studiile catamnestice care conțin o prețioasă bază de date din domeniul psihiatriei epilepsiei. Acestea ne permit să delimităm acele particularități care sunt slab conturate la prima internare și asistare din staționar, devenind evidente la internările repetate.

Pe lângă examenul clinic, ne servesc și datele explorărilor de laborator și paraclinice, unde sunt depistate și confirmate datele despre procesul epileptogen (activitatea epileptiformă la traseele EEG și sindromul alternant, cu normalizarea forțată a traseului electroencefalografic, atunci când sunt evidente tulburările psihice, mai ales psihotice, la traseul EEG, exploarările prim emisie de protoni, RMN cerebral și altele).

Testele psihologice (scala Beak, Hamilton, scala frustrării, indicatorul recăderii remisiunilor, testul criteriilor de stigmatizare) la bolnavii de epilepsie de asemenea sunt foarte utile și elocvente pentru conturarea profilului de tulburări psihice.

Au fost luați în studiu 121 de pacienți cu epilepsie, cu tulburări psihice de personalitate și caracteriologice, dintre care 52 (42.15%) bărbați și 69 (57.85%) femei.

*Criteriile pentru luarea în grupul de studiu:* bărbați și femei mai în vârstă de la 18 ani, cu diagnosticul stabilit de „epilepsie” pe fundal de mono- și politerapie.

*Criteriile de excludere din studiu:* pacienți care nu îndeplineau criteriile de tulburări psihice sau erau supuși diferitor examinări de expertizare.

Pacienții au fost selectați din 300 de bolnavi care s-au tratat primar sau repetat în Spitalul Clinic de Psihiatrie Costiujeni, cu respectarea acordului informat pentru investigații și tratament, cerere pentru tratament și investigații, rezultate de investigații, traseele electroencefalografice primare și repetate în dinamică, examinări psihologice, tomografii computerizate cerebrale, imagini de rezonanțe magnetice nucleare cerebrale. Pacienții au fost supuși anchetării prin teste psihologice, totodată ținându-se cont de examinările clinice în dinamică pe parcursul asistenței lor din staționarul psihiatric.

Studiul a cuprins perioada 2011-2015. Adresări repetate au avut 114 pacienți incluși în studiu, 7 erau la prima adresare medicală în staționarul psihiatric. Examinările repetate au constituit 2 și mai multe ori.

Toți pacienții au fost supuși examinării clinice (somatice, neurologice, psihiatrice). S-au efectuat studii electroencefalografice de rutină primare și în dinamică, examene neurologice, tomografii computerizate cerebrale la necesitate și imagini de rezonanțe magnetice nucleare cerebrale la solicitare și la necesitate, exploarări de laborator în volumul ne-

cesar și în unele cazuri (la solicitarea pacienților și rudelor) – analizele pentru determinarea concentrației plasmatică în sânge a preparatelor.

Monitorizarea stărilor paroxismale (ictale), dar și a manifestărilor de tulburări psihice psihotice, nepsihotice și caracteriologice epileptoide la pacienții supuși studiului (121 persoane) a fost efectuată în cadrul secțiilor Spitalului Clinic de Psihiatrie Costiujeni. Crizele și tulburările psihice au fost determinate conform clasificății CIM-10. Am ținut cont de clasificarea ILAE 1981, 1989, 2001. Tratamentul a fost monitorizat și evaluat.

## Rezultate și discuții

### **Clasificarea tulburărilor psihice din epilepsie**

Exista câteva moduri prin care epilepsia predis-pune la tulburări psihice:

- 1) tulburări psihice asociate cu cauza de bază;
- 2) perturbări de comportament asociate cu crize:
  - a) precritice: status prodromal și perturbări ale dispoziției;
  - b) critice:
    - crize parțiale complexe;
    - absente;
    - status parțial complex;
  - c) postcritice:
    - automatisme;
    - afectarea conștiinței.
- 3) tulburări intercritice:
  - a) cognitive;
  - b) de personalitate;
  - c) de comportament sexual;
  - d) depresie și tulburări emoționale;
  - e) suicid și autoagresiune;
  - f) crimă;
  - g) psihoze.

Cazurile asistate ca fiind urgențe psihiatrice în cadrul serviciilor Spitalului Clinic de Psihiatrie s-au prezentat ca diferite grade de tulburare de conștiință – în cazul absenței epileptice (5 pacienți și 5 paciente), ce sfârșesc ca psihoze cronice schizofrenice (2 pacienți și 3 paciente), altele cu diferite forme de tulburări de personalitate (6 pacienți și 4 paciente), degradate până la urgențe psihiatrice. La acestea uneori se adaugă și existența unor complicații ale unor afecțiuni comorbide sau asociate. Este de consemnat că delimitarea lor promptă este esențială, deoarece atât problemele de diagnostic, cât și cele de intervenție terapeutică modernă de urgență diferă mult în funcție de prezența acestora. În absențele epileptice este de subliniat un aspect aparte, și anume urgența diagnosticului și a tratamentului specific destinat prevenirii diferitelor consecințe, uneori foarte grave. Am urmărit 9 pacienți

și 7 paciente, în cazul cărora absența s-a produs în situații care implicau risc de accidente.

Riscurile care impun intervenție de urgență sunt și ele foarte variate, sumându-le atât pe cele ale unei afecțiuni neurologice, cât și pe cele ale domeniului psihopatologic.

**Tabelul 1**

*Riscul diferitor stări ale bolnavilor epileptici care pot impune o intervenție de urgență*

Entitatea afectului	Bărbați		Femei	
	abs.	%	abs.	%
Stări agresive	6	11,54%	5	7,3%
Halucinații	3	5,77%	4	5,8%
Impulsivitate	3	5,77%	3	4,3%
Îngustarea câmpului conștiinței	8	15,38%	7	10,1%
Anxietate	4	7,695%	8	11,8%
Depresie majoră	3	5,77%	7	10,1%
Crize coleroase, crize de afect	3	5,77%	4	5,8%
Crize de panică	4	7,695%	9	13%
Convingeri delirante	3	5,77%	4	5,8%
Incapacitate de a aprecia corect realitatea	8	15,38%	9	13%
Ignorarea pericolelor și consecințelor faptelor să- vârșite	7	13,46%	9	13%
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100%</b>	<b>69</b>	<b>100%</b>

Riscul vital este reprezentat de finalul nefavorabil posibil prin diferite mecanisme: asfixie – 4 (8.89%) pacienți și 6 (13.04%) paciente, insuficiență cardiorespiratorie – 4 (8.89%) și, respectiv, 7 (15.22%), hemoragie cerebrală 1 (2.22%) și 2 (4.35%), traumatism craniocerebral 9 (20.0%) și 6 (13.04%) etc. Risc letal exista și în cazul crizei de grand-mal – 3 (6.67%) pacienți și 4 (8.69%) paciente, când persoana poate să se mutilizeze grav sau să-i agreseze pe cei din jur – 8 (17.8%) pacienți și 6 (13.04%) paciente sau pe membrii propriei familii – 4 (8.89%) pacienți și 3 (6.52%) paciente etc. Reacția față de boală și atitudinea stigmatizantă a anturajului au stat la baza comportamentului auto- sau heteroagresiv la 12 (26.67%) pacienți și 14 (30.43%) paciente din cele asistate.

În următoarea etapă, epilepsia poate simula afecțiuni cu caracter critic sau postcritic.

**Tabelul 2**

*Tulburări psihice în epilepsie*

Entitatea afectului	Bărbați		Femei	
	abs.	%	abs.	%
Stări de obnubilare	2	10%	2	8%
stări comatoase	1	5%	1	4%
stări confuzionale	4	20%	4	16%
stări confuziv- halucinatorii	3	15%	4	16%
stări confuziv- onirice	2	10%	3	12%
derealizare	2	10%	2	8%
depersonalizare	3	15%	4	16%
absențe	3	15%	5	20%
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>25</b>	<b>100%</b>

**Tabelul 3**

*Gama tulburărilor psihiatrice în cadrul epilepsiei*

Entitatea afectului	Bărbați		Femei	
	abs.	%	abs.	%
Tulburări cantitative și calitative de percepție:				
• iluzii	2	3.92%	3	3.03%
• halucinoze	2	3.92%	3	3.03%
• halucinații	4	4.94%	4	4.04%
Tulburări din sfera reprezentărilor – pseudohalucinații	1	1.23%	2	2.02%
Tulburări cantitative de gândire	4	4.94%	6	6.06%
Tulburări calitative de gândire	5	6.17%	6	6.06%
Tulburări cantitative afective	4	4.94%	4	4.04%
Tulburări calitative afective	3	3.7%	5	5.05%
Tulburări cantitative de memorie	12	14.81%	13	13.13%
Tulburări calitative de memorie	8	9.88%	10	10.1%
Automatismul ambulatoriu diurn	2	3.92%	2	2.02%
Automatismul ambulatoriu nocturn	2	3.92%	3	3.03%
Pavorul nocturn cu caracter intercritic	2	3.92%	3	3.03%
Tulburări de personalitate reprezentate de:				
• impulsivitate	6	7.4%	8	8.08%
• agresivitate	9	11.1%	7	7.07%
• comportament violent	8	9.88%	8	8.08%
• crize de afect	4	4.94%	7	7.07%
Stări psihotice episodice sau de durată	3	3.7%	5	5.05%
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100%</b>	<b>99</b>	<b>100%</b>

În demențe (3 pacienți și 6 paciente) nu este vorba doar de cele care clasic poartă numele de

„echivalențe psihice”. La rândul lor, unele tulburări psihice pot mima epilepsia și aici vom exemplifica doar cu fenomenologia conversivă.

După cum am menționat mai sus, rezolvarea optimă a urgențelor psihiatrice de natură epileptică impune cu obligativitate un diagnostic cert și nu este vorba doar de a identifica natura epileptică a tulburărilor. În același ritm de urgență s-a impus a preciza dacă acestea sunt sau nu expresia unei crize (6 pacienți și 5 paciente) sau poate forme de status epileptic (2 pacienți și 2 paciente), stări post-critice sau fenomenologii intracritice (2 pacienți și 4 paciente). Certitudinea nu este ușor de obținut și nu numai din motivele menționate deja. Mai ales în cazul tulburărilor psihice epileptice intercritice, informațiile indispensabile sunt fie vagi, fie lipsesc. Nici examenul EEG intracritic (reper de diagnostic solide în cazul manifestărilor epileptice critice) nu aduce întotdeauna elemente de diagnosticare ferme. Mai mult, perceperea epilepsiei ca pe o afecțiune stigmatizantă îl face pe pacient să ascundă suferința sa, atitudine favorizată de medicația actuală care adesea controlează destul de bine crizele.

În următoarea etapă, examenul electroencefalografic este foarte util diagnosticului, deoarece oferă date semnificative, iar în caz de urgență fie nu este accesibil, fie nu poate fi efectuat din cauza opoziției pacientului, fie nu este în mod obligatoriu concludent. Ultima situație este caracteristică tulburărilor psihice epileptice intercritice sau din perioada postcritică. Totodată, este cunoscut faptul că tocmai acestea se remarcă prin prezența agresivității – 5 (20.0%) pacienți și 7 (16.28%) paciente, impulsivității – 3 (12.0%) pacienți și 6 (13.95%) paciente, anxietății – 3 (12.0%) pacienți și 9 (20.93%) paciente, agitației – 7 (28.0%) pacienți și 9 (20.93%) paciente, ideilor delirante de persecuție – 3 (12.0%) pacienți și 9 (20.93%) paciente și a actelor agresive 4 – (16.0%) pacienți și 3 (6.98%) paciente.

Mai mult, în cazul psihozelor epileptice înregistrate de noi zi de zi, uneori se întâlnește ceea ce a fost numit *traseu EEG hiper matur* – 3 (3.75%) pacienți și 3 (3.13%) paciente. Deși sunt descrise o serie de aspecte clinice care sugerează natura epileptică a urgenței, în cazul manifestărilor psihice cu substrat epileptic, prezența acestora nu este nici obligatorie și nici specifică. Avem în vedere: existența unor antecedente clinice și EEG comițiale indiscutabile – 3 (3.75%) pacienți și 5 (5.21%) paciente; caracterul recurent – 3 (3.75%) pacienți și 4 (4.17%) paciente și relativ stereotip – 3 (3.75%) pacienți și 4 (4.17%) paciente; apariția spontană neprovocată – 5 (6.25%) pacienți și 5 (5.21%) paciente și neașteptată – 7 (8.75%) pacienți și 8 (8.33%) paciente, predilecția pentru instalare brutală, cu desfășurare alertă și tulburări

cantitative sau calitative de conștiință – 9 (11.25%) pacienți și 11 (11.46%) paciente; comportament simplu și neorganizat – 6 (7.5%) pacienți și 8 (8.33%) paciente; discrepanța evidentă dintre motivație sau pretext – 3 (3.75%) pacienți și 5 (5.21%) paciente, pe de o parte, și intensitatea răspunsului și gravitatea consecințelor – 6 (7.5%) pacienți și 9 (9.38%) paciente pe de altă parte; absența sau fragilitatea măsurilor de acoperire a urmelor faptei indezirabile și a făptuitorului – 6 (7.5%) pacienți și 6 (6.25%) paciente, precum și prezența în buzunare a anti-epilepticelor – 14 (17.55%) pacienți și 17 (17.71%) paciente, sau a documentelor revelatoare – 12 (15.0%) pacienți și 11 (11.46%) paciente.

Se atestă manifestări epileptice care pot simula tulburări psihice de altă natură, manifestări cu caracter net paroxistic: criza grand-maltonico-clonică – 9 (14.75%) pacienți și 8 (11.59%) paciente, criza grand-mal atonă – 3 (4.92%) pacienți și 2 (2.90%) paciente, status grand-mal – 3 (4.92%) pacienți și 2 (2.90%) paciente, starea post criză grand-mal sau post status – 2 (3.28%) pacienți și 2 (2.90%) paciente, status petit mal – 3 (4.92%) pacienți și 5 (7.25%) paciente, status cu crize parțiale complexe sau psihomotorii – 6 (9.84%) pacienți și 9 (13.04%) paciente, manifestări temporare sau episodice intercritice – 5 (8.20%) pacienți și 8 (11.59%) paciente, stări crepusculare – 4 (6.56%) pacienți și 3 (4.35%) paciente, stări de obnubilare și confuzionale – 3 (4.92%) pacienți și 3 (4.35%) paciente, stări delirante și halucinatorii – 8 (13.11%) pacienți și 6 (8.69%) paciente, tulburări episodice de dispoziție 7 (11.47%) pacienți și 10 (16.39%) paciente, tulburări psihice permanente – 8 (13.11%) pacienți și 11 (15.94%) paciente.

Ideea naturii lor epileptice a fost și continuă să fie disputată. Datele existente converg în a susține caracterul naturii lor multifactoriale, subliniindu-se implicarea – în procente variabile de la un caz la altul – a numeroși factori, printre care: leziunile organice cerebrale ce însoțesc epilepsia (16 pacienți și 12 paciente), amploarea și sediul acestora; tipul de crize, complexitatea și frecvența lor, sexul pacientului, vârsta de debut; reacția pacientului și a celor din jur față de suferință; factorii genetici și chiar tratamentul.

Desigur că toate aceste dificultăți pot fi depășite, având în minte, în fața oricărei urgențe cu fenomenologie psihică, posibilitatea existenței unui substrat epileptic, folosind anamneza și examenul clinic (în caz că este accesibil – și de laborator) riguros, centrate pe identificarea datelor sugestive privind natura epileptică a tulburărilor. Acestea sunt însă elemente orientative, a căror prezență nu exclude riscul de a ne înșela. Mai mult, ele pot lipsi, pot fi incomplete sau deformate de către anturaj, iar debutul brutal, desfășurarea alertă și tulburările de

conștiință constituie obstacole reale în calea obținerii unor informații suficiente.

În practică se pot individualiza cel puțin următoarele situații delimitate de contextul diferit al problemelor pe care le ridică în mod obișnuit răspunsul ferm la întrebarea dacă suntem sau nu în fața unei urgențe psihiatrice de natură epileptică. Posibilele tipuri de urgențe psihiatrice de natură epileptică sunt:

1. *Urgență în condițiile în care, în afara informațiilor oferite de aspectul clinic prezent, nu dispunem de alte date.* Este cea mai dificilă situație. Ea nu este o excepție, deoarece este favorizată de faptul că tulburările pot apărea brusc, pe neașteptate, fără avertismente prealabile, sunt însoțite de afectarea conștiinței și, ca de obicei, din motive bine cunoscute, pacientul ține în secret suferința sa. De asemenea, în mod firesc, medicul nu este prezent din primul moment al apariției manifestărilor, el fiind confruntat cu stări postcritice, în timp ce datele despre ce s-a întâmplat sunt oferite de cine se nimerește sau de prea multe persoane, calitatea datelor fiind afectată și de dramatismul evenimentului. În plus, controlul buzunarelor pentru a identifica prezența unor medicamente sau a unor documente medicale evocatoare este și el adesea negativ. Astfel de cazuri solicită un examen clinic somatic, neurologic și psihic rapid și minuțios, un examen al fundului de ochi de rutină, cunoștințe profesionale solide, minte ordonată și experiență în domeniu, pentru a putea evalua ipotezele de diagnostic oferite de diferitele informații disponibile. Sunt motive care ar impune dotarea cu un oftalmoscop, abilitatea de a-l folosi și ca fiecare bolnav să aibă asupra sa un document care să ateste faptul că este epileptic.

2. *Urgență în cazul unui pacient cu antecedente epileptice cunoscute,* aspect favorizat de faptul că epilepsia este o afecțiune de lungă durată, cu manifestări recurente care necesită un tratament continuu și, nu de puține ori, suport social. Faptul nu înseamnă că suntem cu certitudine în fața unor manifestări de natură epileptică. Vor trebui avute în vedere și excluse:

- tulburările psihice din cadrul epilepsiilor simptomatice (infecțioase, tumorale, traumatice, vasculare etc.), care trebuie identificate și abordate în funcție de natura afecțiunii de bază;
- tulburările psihice din cadrul afecțiunilor comorbide și asociate, cum ar fi diabetul și manifestările hipo- sau hiperglicemice, care trebuie vizate în mod special;
- în caz că manifestările sunt evident prezente în cadrul sau ca urmare a unei crize grand-mal, nu trebuie scăpată din vedere posibilitatea existenței și a unui traumatism craniocerebral cauzat de criza epileptică;

- nu trebuie omisă nici posibilitatea ca un traumatism craniocerebral accidental să fie la originea manifestărilor, sugerând criza cu aspect grand-mal;
- trebuie avută în vedere și posibilitatea existenței unui supradozaj medicamentos, a unor fenomene de intoleranță medicamentoasă și a unei tentative de suicid;
- prezența unor afecțiuni asociate întâmplător.

3. *Pacient cu prezența unor semne clinice sugestive pentru epilepsie.* Nici de această dată nu trebuie să fim siguri că este vorba de manifestări epileptice și nici că ele pot fi minimizate pornind de la faptul că, de regulă, se jugulează spontan. De această dată, la problemele de mai sus se adaugă, în primul rând, grija pentru a elimina toate tulburările psihice pe care le pot mima și pentru a identifica manifestările epileptice ca simptom în cadrul altor afecțiuni.

4. *Pacient cu antecedente negative privind epilepsia.* Nu trebuie totuși minimalizat faptul că putem fi în fața unui debut.

5. *Pacient cu EEG neconcludent.* Este o situație tot mai posibilă astăzi, deoarece accesul la examinarea EEG este tot mai facil. Nu trebuie făcută greșeala de a exclude cu ușurință apartenența tulburărilor psihice la epilepsie.

Urgențele psihiatrice din cadrul epilepsiei beneficiază în principal de specificul terapiei anticonvulsivante moderne, respectiv ca răspuns la medicația antiepileptică. Este o condiție esențială pentru succesul terapeutic și un aspect avantajos. Existența unui tratament specific oferă și posibilitatea prevenirii apariției situațiilor de urgență prin administrarea regulată și corectă a tratamentului modern antiepileptic. Numai că specificitatea terapeutică obligă la stabilirea imediată – și de cele mai multe ori doar pe criteriile clinice ale momentului – a naturii epileptice a tulburărilor. De această dată, adoptarea unei atitudini de expectativă, specifică urgențelor psihiatrice de altă natură, care constă în administrarea de medicație simptomatică, respectiv sedativă în cazul stărilor de agitație, productive, sau de stimulare în cazul manifestărilor cu aspect de inhibiție psihomotorie, nu este numai ineficientă, ci și riscantă. Și aceasta nu numai pentru că neurolepticul ușor accesibil are uneori un efect convulsivant.

Inițiind o terapie pentru urgențele psihiatrice de natură epileptică, nu trebuie ignorat faptul că suntem în fața unui pacient care, de regulă, este sub influența unei medicații antiepileptice care poate fi subdozată, supradozată sau luată în scop suicidar și că aceasta poate interacționa negativ cu medicația administrată de rutină în cazul urgențelor psihiatrice de altă natură. De aceea, fiecare dintre aceste situații impune, în mod obligatoriu, identificarea ei și adec-



varea conduitei terapeutice. Medicația antiepileptică modernă poate induce stări de urgență ca urmare a politerapiei – 8 (36.36%) pacienți și 11 (36.67%) paciente sau a fenomenelor de intoleranță – stări confuzionale (fenitoină și carbamazepină) – 3 (13.64%) pacienți și 3 (10.0%) paciente, delirante – 4 (18.18%) pacienți și 4 (13.33%) paciente și halucinatorii (carbamazepină) – 2 (9.09%) pacienți și 2 (6.67%) paciente, agitație (valproat) – 2 (9.09%) pacienți și 5 (16.67%) paciente, agitație și agresivitate (clonazepam) – 3 (13.64%) pacienți și 5 (16.67%) paciente.

Administrarea de probă a medicației antiepileptice moderne are și ea riscurile ei – ineficiență, precum și posibilitatea existenței unei ingestii voluntare de medicamente, inclusiv de antiepileptice. Urgența în urgențele psihiatrice de natură epileptică o constituie diagnosticul de certitudine a naturii epileptice a tulburărilor psihice.

### Concluzii

1. În fața oricărei urgențe cu fenomenologie psihică este posibilă existența unui substrat epileptic, fiind necesare o anamneză și un examen clinic (în caz că este accesibil – și de laborator) riguros, centrate pe identificarea datelor sugestive privind natura epileptică a tulburărilor.

2. Rezolvarea optimă a urgențelor psihiatrice de natură epileptică impune cu obligativitate un diagnostic de certitudine și nu este vorba doar de a identifica natura epileptică a tulburărilor.

3. Urgențele psihiatrice din cadrul epilepsiei beneficiază în principal de specificul terapiei anticonvulsivante moderne, respectiv ca răspuns la medicația antiepileptică. Este o condiție esențială pentru succesul terapeutic.

4. Polimorfismul potențial al fenomenelor critice epileptice se poate manifesta printr-o simptomatologie psihică paroxistică, asociată sau nu cu unele simptome de ordin neurologic sau vegetativ. Autocritica bolnavului față de simptomatologia psihică poate fi abolită sau deformată în raport cu realitatea.

### Bibliografie

1. Barry J.J. *The recognition and management of mood disorders as a comorbidity of epilepsy*. In: *Epilepsia*, 2003, 44, Suppl. 4, p. 30-40.
2. Guerrini R., Parmeggiani L., Casari G. *Syndromes with epilepsy and paroxysmal dyskinesia*. In: Guerrini R.,

Aicardi J., Andermann F. et al. (eds). *Epilepsy and movement disorders*. Cambridge University, p. 407-420.

3. Leung L.S., Ma J., McLachlan R.S. *Behaviors induced or disrupted by complex partial seizures*. In: *Neurosciences and Behav. Reviews*, 2000, nr. 24, p. 763-775.
4. Lombroso C.T. *Nocturnal paroxysmal dystonia due to subfrontal cortical dysplasia*. In: *Epil. Dis.*, 2000, nr. 2, p. 15-20.
5. Milton J., Amin S., Singh S.P., Harrison G. *Aggressive incidents in first episode psychosis*. In: *Brit. J. Psychiatry*, 2001, nr. 178, p. 433-440.
6. Popescu V. *Diagnosticul diferențial al epilepsiei cu alte evenimente clinice paroxistice nonepileptice*. În: *Pediatria*. 2005, vol. LIV, nr. 3, p. 201-217.
7. Stephenson J.B. *Anoxic seizures; self-terminating syncope*. In: *Epileptic Disord*, 2001, nr. 3, p. 3-6.
8. Taylor D., Paton C., Kerwin R. *Prescribing Guidelines*. 7th. Ed. M.D. Martin Dunitz Taylor & Francis Group, London and New York, 2003, nr. 1-7, p. 198-203.
9. Блейхер В.М., Крук И.В., Боков С.Н. *Клиническая патопсихология*. Воронеж, 2002.
10. Болдырев А.И. *Психические особенности больных эпилепсией*. М.: «Медицина», 2000, 437 с.
11. Болдырев А.И. *Психические изменения в развернутой стадии эпилепсии*. В: *Рос. психиатр. журнал*, 2001, №1, с. 10.
12. Вандыш-Бубко В.В., Кузьминова М.В. *К обоснованию типовых моделей судебно-психиатрической оценки эпилептических изменений психики*. В: *Рос. психиатр. журнал*, 2001, № 3.
13. Вассерман Л.И., Михайлов Е.Е., Ромицына Е.Е., Флерова И.Л. *Психологические механизмы адаптации к болезни и качество жизни больных эпилепсией*. В: *Международная конференция «Качество жизни в психоневрологии»*, тезисы докладов. С.-Петербург, 2000, с. 34.
14. Имам А. *Эпилепсия и поведение: краткая констатация вопроса*. В: *Медицинские исследования*, 2001, т. 1, вып. 1, с. 91.
15. Киссин М.Я. *Клиническая эпилептология*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 256 с.
16. Кузьминова М.В. *Изменения личности при эпилепсии*. Государственный народный центр социальной и судебной психиатрии им. В.Л. Сербского, Москва. В: *Российский психиатрический журнал*, М., 2000 г., № 3, с. 60.
17. Сорокина Н.Д., Карлов В.А., Селицкий Г.В. *Личностные особенности больных эпилепсией с состояниями деперсонализации и в межприступном периоде*. В: *Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова*, 2002, № 3, с. 12-15.

Prezentat la 14.03.2016

**Oleg Cobileanschi,**  
tel.: 068089846

SUPLIMENTE  
ALIMENTARE ȘI INTERACȚIUNI  
MEDICAMENTOASE CLINIC RELEVANTE

Lucia ȚURCAN,  
Victor GHICAVÎL,  
Nicolae BACINSCHI,  
Catedra Farmacologie și Farmacologie Clinică,  
USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### **Dietary supplements and clinical significant drug interactions**

*Dietary supplements, usually presented as a complex of vitamins, minerals, protein, creatine and other components “ergogenic” designed to improve physical and mental performance and quality of life. In recent years the number of people who use this form of nutrition is growing further, but the effectiveness and safety of these products often remain questionable, but concomitant administration of dietary supplements and some drugs can be harmful. It is therefore important to consult a doctor when using dietary supplements, especially when combined with use of drugs for avoiding adverse effects and potentially dangerous interactions.*

**Keywords:** dietary supplements, physical and mental performance, drug-supplements interactions.

### Резюме

#### **Пищевые добавки и клинически значимые лекарственные взаимодействия**

*Биологически активные добавки (пищевые добавки) представляют собой, как правило, комплекс витаминов, минералов, белков, креатина и других «эргогенных» компонентов, направленные на улучшение физических и интеллектуальных данных, а также на улучшение качества жизни. В последнее время все больше людей прибегают к данной форме дополнительного питания, но эффективность и безопасность этих биологически активных добавок остается под вопросом, а взаимодействия, которые могут возникнуть при совместном употреблении с некоторыми лекарствами, могут быть опасными для жизни. Поэтому очень важна консультация врача при применении пищевых добавок, особенно при совместном употреблении с лекарствами, чтобы избежать побочных реакций и потенциально опасных взаимодействий.*

**Ключевые слова:** пищевые добавки, физические и интеллектуальные данные, лекарственное взаимодействие с пищевыми добавками

### Introducere

Industria suplimentelor alimentare (SA) cunoaște o evoluție spectaculoasă, atingând cifre de afaceri de ordinul zecilor de miliarde în Statele Unite ale Americii (SUA). Atât la capitolul elaborare și fabricare, cât și la utilizarea acestora, SUA dețin întâietatea, fiind urmate de producători europeni, precum Germania și Italia, apoi de Rusia și China [1, 2]. În Republica Moldova se atestă, de asemenea, o sporire a interesului față de aceste produse, care în mare parte sunt importate din străinătate. Utilizarea tot mai largă a suplimentelor alimentare este impusă și de modul de viață în societatea contemporană. Tentația utilizării agenților farmacologici și chimici, care ar putea spori performanțele intelectuale și fizice, rezistența, capacitatea de refacere după efortul fizic și intelectual, este în ascensiune, iar utilizarea suplimentelor alimentare în asociere cu activități de intensitate sporită pot duce la complicații grave, inclusiv decese [3-7].

Sporirea interesului față de suplimentele alimentare și consumul tot mai abuziv și necontrolat impun o atitudine tot mai riguroasă din partea autorităților de reglementare și control față de această categorie de produse. Aceste substanțe sunt produse ce se află la hotarul dintre medicamente și alimente.

Conform Directivei Uniunii Europene 46/2002, suplimentele alimentare sunt destinate consumului pe cale orală de către persoane sănătoase care necesită un aport exogen mai ridicat datorită unor cerințe nutriționale specifice, legate de: starea fiziologică (cum ar fi sarcina și lactația); perioada de vârstă (de exemplu: copii de vârstă mică, adolescenți, persoane de vârstă a treia); activități fizice intense, inclusiv sportul de performanță; profesiile bazate pe efortul fizic etc. Suplimentele alimentare sunt produse de origine vegetală, animală, minerală sau combinația acestora și sunt menite să amelioreze condiția fizică prin creșterea forței fizice, rezistenței, concentrației și capacității, randamentului muncii [8].

Actualmente, în Republica Moldova, cerințele pentru plasarea pe piață a suplimentelor alimentare sunt reglementate parțial prin Hotărârea Guvernului nr. 538 din 02 septembrie 2009 pentru aprobarea *Regulamentului sanitar privind suplimentele alimentare*, iar lista suplimentelor alimentare aprobate spre comercializare și utilizare este disponibilă pe site-ul Centrului Național de Sănătate Publică ([www.cnspl.md](http://www.cnspl.md). *Registrul suplimentelor alimentare*). Reglementarea acestor produse pe piața Republicii Moldova este necesară pentru asigurarea plasării pe piață a unor produse sigure și inofensive, furnizarea

informației complete și veridice privind proprietățile produsului, precum și pentru garantarea unui nivel sporit de protecție a consumatorilor și minimizarea gradului de confundare cu medicamentele.

Elaborarea și producerea SA în mare parte sunt efectuate de industria alimentară, însă după tehnologia și normativele preluate de la industria farmaceutică. În procesul de elaborare a SA, un rol esențial îl au cercetările combinațiilor raționale optime ale produsului finit. SA după formă (comprimate, capsule, pulbere, extracte, siropuri, tincturi etc.) pot fi atribuite la produsele medicamentoase, iar după conținut (plante, vitamine, microelemente etc.) – la produse ce pot fi procurate în supermarketuri, cluburi sportive și nu neapărat în farmacii.

Menționăm că SA se deosebesc de alimentele propriu-zise prin următoarele aspecte:

- în primul rând, principiile incluse în SA sunt strict dozate. Compoziția calitativă și cea cantitativă sunt standardizate și indicate pe ambalajul și eticheta produsului și nu se modifică pe parcursul termenului de valabilitate stabilit;
- în al doilea rând, coraportul substanțelor incluse în SA se selectează având în vedere necesitățile fiziologice ale organismului uman.

Astfel de cerințe nu se înaintează față de alimente și, cel mai important, SA nu vor substitui alimentele, ci doar vor suplini rația alimentară.

Totodată, SA se deosebesc și de produsele medicamentoase, și anume:

- inofensivitatea demonstrată, efecte adverse minore, precum și riscul supradozării foarte mic sau nul comparativ cu preparatele medicamentoase, pe de o parte, însă administrare abuzivă, necontrolată, cu riscul dezvoltării interacțiunilor medicamentoase periculoase, pe de altă parte;
- dezvoltarea mai lentă a acțiunii, iar efectul – mai durabil;
- popularitate și încredere mai sporită a populației față de componentele naturale incluse în compoziția SA, fiind utilizate în mare parte cu scop profilactic sau de tratament adjuvant.

Suplimentele alimentare pot fi atât mono-, cât și policomponente și pot fi clasificate și după efectul de bază pe care îl dezvoltă. Astfel, distingem câteva categorii:

- SA cu caracter adaptogen și imunostimulator (extract de Leuzeia–Elton, Leveton; rodiola Rosa-Adaviton; echinacea și produsele cu conținut de echinacea etc.);

- SA cu caracter actoprotector, sporirea performanței fizice și intelectuale (N-acetilcisteina, acidul acetilsalicilic, arginina, L-triptofanul, vitaminele grupei B, zer din lapte etc.);
- SA cu proprietăți antioxidante (vitamina C);
- SA cu caracter anabolizant (Tribelus, TribeSterone 1500, Nitrex etc.);
- SA cu proprietăți de suport plastic, stimuloare ale proceselor reparatorii (aminoacizii-L-valină, L-leucină, L-izoleucină etc.);
- SA cu caracter energizant (creatina sintetizată în organism din glicină, arginină și metionină, depozitată în țesuturi sub formă de creatin-fosfat);
- SA cu proprietăți de restabilire, de bioregenerare, rehidratare etc. [9-10].

Printre beneficiile suplimentelor alimentare se enumeră următoarele: sursă energetică, rezistență și regenerare musculară, recuperare accelerată după efort intens, creșterea performanței fizice, reducerea incidenței bolilor, infecțiilor, în special infecțiile căilor respiratorii superioare, ameliorarea funcției sistemului imun, reducerea incidenței fracturilor de col femural la persoanele vârstnice etc. [11-14].

Cu toate acestea, eficacitatea suplimentelor alimentare deseori rămâne discutabilă, pe când pericolul asociat cu administrarea necontrolată și abuzivă a acestora este cât se poate de real. Industria suplimentelor alimentare reprezintă o afacere foarte profitabilă și este încă insuficient de riguros controlată, spre deosebire de medicamente, de către autoritățile de reglementare, astfel că produsele de acest gen pot să nu conțină doar ceea ce este indicat pe etichetă, ci și un șir de substanțe potențial periculoase.

Deseori testele de laborator ale unor astfel de produse constată că chiar și suplimentele naturale conțin în compoziție diverse substanțe chimice care nu au fost indicate, inclusiv decongestante, diuretice, psihostimulatori sau alți agenți sintetici. Din aceste motive, ele pot declanșa un șir de reacții adverse grave, complicații ale afecțiunilor preexistente, precum și interacțiuni medicamentoase potențial periculoase.

Suplimentele alimentare de origine vegetală, așa-numitele produse "naturale sigure", de asemenea pot provoca interacțiuni potențial periculoase. În tabelul ce urmează vom enumera cele mai des semnalate interacțiuni medicamentoase cu produsele vegetale, ce se conțin în suplimentele alimentare [15-21].

## Plante medicinale cu un risc sporit de interacțiuni medicamentoase clinic relevante

Planta	Sursa	Interacțiune raportată sau suspectată
Sunătoare	<i>Hypericum perforatum</i> (St. John's Wort) (părțile aeriene)	Warfarina (risc de hemoragii); inhibitorii recaptării serotoninei (producerea sindromului serotoninic); indinavirul, digitoxina, teofilina, ciclosporina, contraceptivele orale (micșorarea biodisponibilității cu scăderea eficacității tratamentului) [15-18]
Ginseng	<i>Panax ginseng</i> (rădăcina)	Antidepresive din grupa inhibitorilor MAO (pot provoca episoade maniacale sau cefălee severă); warfarina (risc de hemoragii sau micșorarea eficacității); corticosteroizii și estrogenii (efect de potențare) [15-19]
Ginkgo biloba	<i>Ginkgo biloba</i> (frunzele)	Warfarina (risc de hemoragii) [15, 16, 17, 21]
Ginger	<i>Zingiber officinale</i> (rizomii)	Sulfaguanidina, grupa antibacteriene sintetice, sulfamide (crește absorbția, respectiv concentrația plasmatică cu risc de supradozare) [15-17]
Echinacea	<i>Echinacea purpurea</i> L. (partea aeriană și rădăcina)	Cafeina (încetinește metabolismul, totodată modifică activitatea citocromului CYP 450 influențând eficacitatea și siguranța medicamentelor metabolizate pe această cale) [11, 12, 15, 16]
Usturoi	<i>Allium sativum</i> (bulbii)	Warfarina (risc de hemoragii) [15, 16]
Angelica Dong Quai	<i>Angelica sinensis</i> (rădăcina)	Warfarina (risc de hemoragii) [15-17]
Salvie	<i>Salvia miltiorrhiza</i> (rădăcina)	Warfarina (risc de hemoragii) [15-17]
Aloe	<i>Aloe ferox</i> (frunzele)	Glicozidele cardiace și preparatele antiaritmice (potențarea acțiunii) [15-17]
Efedra chinezească (Ma-huang)	<i>Ephedra sinica</i> (frunzele)	Inhibitorii MAO (pot provoca hipertensiune arterială); glicozidele cardiace și halotanul (pot provoca aritmii cardiace); cafeina (intensifică reacțiile adverse din partea SCV [3-7, 15-17])
Astragal	<i>Astragalus membranaceus</i> (rădăcina)	Ciclosporina, azatioprina, metotrexatul (antagonizează efectele imuno-supresive scontate) [15-17, 22]

Planta	Sursa	Interacțiune raportată sau suspectată
Odolean medicinal	<i>Valeriana officinalis</i> L. (rizomul și rădăcina)	Sedativele, hipnoticele, analgezicele opioide, anxioliticele, antidepresivele, alcoolul (potențarea efectului sedativ, deprimarea SNC) [15-17]
Lemn dulce	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L. (rizomul și rădăcinile)	Corticosteroizii și diureticele tiazidice (potențarea acțiunii); glicozidele cardiace (potențarea acțiunii prin creșterea sensibilității miocardului) [15-17]

Alte interacțiuni semnificative au fost semnalate pentru coenzima Q 10, care interacționează cu warfarina, micșorând eficacitatea și respectiv crescând riscul de formare a trombusurilor, deci impune o monitorizare mai intensă a timpului protrombinic. Suplimentele bogate în vitamina K de asemenea vor influența tratamentul antitrombotic, micșorând eficacitatea, deci sporind riscul trombozelor [23].

Acestea sunt doar cele mai des semnalate interacțiuni între suplimentele alimentare cu conținut de plante sau microelemente cu potențial mare de modificare a efectelor medicamentelor.

Referitor la aminoacizi, rolul acestora în sinteza proteinelor este esențial, însă trebuie să cunoaștem toate efectele și consecințele administrării necontrolate a suplimentelor alimentare cu conținut de aminoacizi; de exemplu, administrarea triptofanului necesită asocierea complexului vitaminic B într-o formulă echilibrată (de la 50 până la 100 mg de vitamine B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> și B<sub>6</sub>).

Pentru evitarea pericolelor ascunse la administrarea suplimentelor alimentare este necesar de respectat câteva măsuri esențiale:

- consultația unui medic sau nutriționist înaintea selectării și administrării unui supliment nutritiv;
- colectarea informației despre mecanismul de acțiune și efectele declanșate, atât pe termen scurt, cât și consecințele care pot apărea în timp;
- siguranța că suplimentul selectat posedă un certificat de calitate.

Totodată verificați dacă produsul conține pe etichetă **următoarele informații**: denumirea suplimentului și a substanței/substanțelor active, informațiile necesare pentru consumul corect al suplimentului nutritiv; modul de administrare, termenul de valabilitate, condițiile de păstrare; atenționarea

că produsele fac parte din categoria suplimentelor alimentare, date despre producător, alte atenționări și precauții (în funcție de vârstă, sex, stil de viață și/sau individ etc.).

Ținem să menționăm că este interzisă prescrierea, recomandarea sau oferirea către consumatori și sportivi a suplimentelor alimentare ce conțin precursori ai hormonilor androgeni și/sau alte substanțe cuprinse în *Lista interzisă* a Agenției Mondiale Antidoping (AMAD). Conform legislației europene, în cazul în care suplimentul alimentar conține precursori ai hormonilor androgeni și/sau alte substanțe interzise sportivilor, plasarea pe piață a produsului se va face doar cu inscripționarea pe etichetă a mențiunii *Produx interzis sportivilor*.

Etichetarea, prezentarea și publicitatea suplimentelor alimentare nu trebuie să includă afirmații directe sau care să inducă ideea că o dietă corespunzătoare și diversificată nu poate asigura cantități adecvate de substanțe nutritive în general [8]. Astfel, publicitatea suplimentelor alimentare necesită un control la fel de riguros ca și publicitatea medicamentelor, cu verificarea minuțioasă a informațiilor care apar în materialul publicitar.

## Concluzie

Interacțiunile dintre suplimentele alimentare și medicamente există și pot avea consecințe clinice grave. Medicul se va informa dacă pacientul utilizează suplimente alimentare, înainte de instituirea unui tratament medicamentos. Totodată, se va ține cont de posibilitatea apariției reacțiilor adverse, în special în cazul administrării concomitente a mai mult de 4-5 suplimente alimentare. Utilizarea necontrolată a acestora (doze inadecvate, cure nelimitate etc.) crește considerabil riscul apariției reacțiilor adverse și interacțiunilor supliment-medicament potențial periculoase. Numai respectarea tuturor rigorilor față de această categorie de produse poate garanta rezultatul scontat.

## Bibliografie

- Gruenwald J. *The supplement markets in the US and Europe*. In: *Neutraceuticals World*, 2000 Jul./Aug., p. 36-37.
- Radimer K., Bindewald B., Hughes J., Ervin B., Swanson C., Picciano M.F. *Dietary supplement use by US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000*. In: *Am. J. Epidemiol.*, 2004; nr. 160(4), p. 339-349.
- Christine A. Haller, Neal L. Benowitz. *Adverse Cardiovascular and Central Nervous System Events Associated with Dietary Supplements Containing Ephedra Alkaloids N*. In: *Engl. J. Med.*, 2000; nr. 343, p. 1833-1838.
- Adverse events associated with ephedrine-containing products*. Texas, December 1993 – September 1995. In: *JAMA*, 1996; nr. 276, p. 1711-1712.
- Josefson D. *Herbal stimulant causes US deaths*. In: *BMJ*, 1996; nr. 312, p. 1378-1379.
- Zahn K.A., Li R.L., Purssell R.A. *Cardiovascular toxicity after ingestion of "herbal ecstasy"*. In: *J. Emerg. Med.*, 1999; nr. 17, p. 289-291.
- Zaacks S.M., Klein L., Tan C.D., Rodriguez E.R., Leikin J.B. *Hypersensitivity myocarditis associated with ephedra use*. In: *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 1999; nr. 37, p. 485-489.
- Gabriela Gorban, Nicoleta Florescu. *Suplimente alimentare*. Ghid, ediția 1, București, 2013.
- Горчакова Н.А., Гудивков Я.С., Гунина Л.М. и др. *Фармакология спорта*. 2010.
- Gleeson M., Nieman D.C., Pedersen B.K. *Exercise, nutrition and immune function*. In: *Sport Sci.*, 2004, Jan.; p. 115-125.
- Berg A., Northoff H., Konig D. *Influence of Echinacine (E31) treatment on the exercise-induced immune response in athletes*. In: *Journal of Clinical Research*, 1998, nr. 1, p. 367-380.
- Barrett B. *Medicinal properties of Echinacea: critical review*. In: *Phytomedicine*, 2003, nr. 10(1), p. 66-86.
- McAlindon T.E., La Valley M.P., Gulin J.P., Felson D.T. *Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis*. In: *JAMA*, 2000, nr. 283(11), p. 1469-1475.
- Kris-Etherton P.M., Harris W.S., Appel L.J. *Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease*. In: *Circulation*, 2002, nr. 106(21), p. 2747-2757.
- Fugh-Berman A. *Herb-drug interactions*. In: *Lancet*, 2000; nr. 355, p. 1019-1020.
- Blumenthal M. *Interactions between herbs and conventional drugs: introductory considerations*. In: *Herbalgram*, 2000; nr. 49, p. 52-63.
- Miller L.G. *Herbal medicinals: Selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions*. In: *Archives Internal Medicine*, 1998; nr. 158(20), p. 2200-2211.
- Mai I. et al. *Hazardous pharmacokinetic interaction of St. John's wort with the immunosuppressant cyclosporin*. In: *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapy*, 2000; nr. 38(10), p. 500-502.
- Obach R.S. *Inhibition of human cytochrome P450 enzymes by constituents of St. John's wort, an herbal preparation used in the treatment of depression*. In: *Journal of Pharmacology and Experimental Therapy*, 2000; nr. 294(1), p. 88-95.
- Bahrke M.S., Morgan W.P. *Evaluation of the ergogenic properties of ginseng*. In: *Sports Med.*, 2000; nr. 29, p. 113-133.
- Diamond B.J., Shifflett S.C., Feiwel N., et al. *Ginkgo biloba extract: mechanisms and clinical indications*. In: *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 2000; nr. 81, p. 668-678.
- Barone Gary W., Gurely Bill J., Ketel Beverley L., Abul-Ezz Sameh R. *Herbal supplements: a potential for drug interactions in transplant recipients*. In: *Clinical transplantology*, Jan. 2001, vol. 71, issue 2, p. 239-241.
- Gardiner P., Graham R.E., Legedza A.T.R., Eisenberg D.M., Phillips R.S. *Factors associated with dietary supplement use among prescription medication users*. In: *Arch. Intern Med.*, 2006; nr. 166(18), p. 1968-1974.

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА  
ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ  
ОГРАНИЧЕНИЯ ВОЗМОЖНОСТЕЙ  
И ТРУДОСПОСОБНОСТИ  
ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

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

### Summary

#### **Expert assessment of determining limited potentialities and working capacities degree in arterial hypertension**

*This is a survey of literature treating on a contemporary scientific level the problems of incidence, causes, pathogenesis, classification, clinical picture with different forms and degrees of the disease development, the problems of complications and diagnosis, including the differential one.*

*This work also examines the rehabilitation measures taking into consideration the forms, degrees and stages of the disease, the primary and secondary prophylaxis in out-patient conditions but also the problems of temporary (short or prolonged) loss of work capacity until establishing the degree of limited potentialities and working capacities, indications for employment and modified working conditions for those with arterial hypertension.*

**Keywords:** arterial hypertension, etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, rehabilitation, employment, disability

### Rezumat

#### **Evaluare expertă a determinării gradului de posibilități și capacitate de muncă limitate în hipertensiunea arterială**

*Prezenta analiză a literaturii de specialitate abordează, la nivel științific contemporan, problemele incidenței, cauzelor, patogenezei, clasificării, tabloului clinic în diferitele forme și grade de dezvoltare a bolii, problemele complicațiilor și de diagnosticare, incluzând diagnosticul diferențiat.*

*Lucrarea examinează de asemenea măsurile de reabilitare în conformitate cu forma, gradul și faza de dezvoltare a bolii, profilaxia primară și cea secundară în condiții de ambulatoriu, precum și problemele de pierdere temporară (mai scurtă sau mai îndelungată) a capacității de muncă până la stabilirea gradului de incapacitate de muncă limitată, indicații pentru angajare în câmpul muncii cu condiții modificate, potrivite celor cu hipertensiune arterială.*

**Cuvinte-cheie:** hipertensiune arterială, etiologie, patogeneză, tablou clinic, diagnostic, reabilitare, angajare, invaliditate

### Введение

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) составляет 22,9% в развивающихся, 37,3% в развитых странах мира [11] и 30% среди сельского населения Молдовы [8]. У лиц пожилого возраста (старше 65 лет) поражаемость АГ повышается до 50,2% случаев, а у больных АГ с метаболическим синдромом доходит до 73% [24].

На конгрессе кардиологов России академик Е. Чазов сообщил, что в стране АГ страдает как минимум 42 млн. человек [5].

### Этиология, патогенез

Причинами развития АГ в совокупности могут быть ряд неблагоприятных факторов: стресс, нарушение жирового и углеводного обменов (ожирение, сахарный диабет), избыточное потребление поваренной соли, злоупотребление алкоголем, курением, гиподинамия, гипоксия, наследственная отягощенность, пожилой возраст, мутация ангиотензивного, других генов и т.д.

В патогенезе АГ нарушениям нейрогенных механизмов в регуляции кровообращения принадлежит решающая роль [11]. В странах СНГ многие врачи придерживаются нейрогенной теории возникновения АГ, сформулированной в свое время Г.Ф. Лангом и развитой А.Л. Мясниковым и его школой.

В процессе становления АГ уже в начальной (мягкой) степени, стадии выявляются дефекты в ряде звеньев системы регуляции: повышение активности симпатической нервной системы, активности ренина, калликреин-кининовой системы, простагландинов и их взаимоотношения с ренином, минерало-кортикоидной функции коры надпочечников, водно-солевого гомеостаза, уменьшение почечного кровотока, повышение общего и почечного сосудистого сопротивления, нарушение гипоталамо-гипофизарной системы, гипертрофия левого желудочка сердца, нарушение системы эндотелинов – уменьшение внутреннего диаметра артерий и т.д. [1].

В процессе стабилизации АГ наблюдается еще большее нарушение функций ряда прессорных и депрессорных систем, сосудистых и органных рецепторов, переключение почек на другие режимы работы, неуклонно возрастают артериальное давление (АД) и органические изменения сосудов. Однако и сегодня представления о сущности развития АГ достаточно обрывочны и требуют

дальнейшего изучения, особенно у конкретных больных, у которых механизмы развития и стабилизации АГ могут различаться.

### Классификация

Артериальную гипертензию при которой патологический процесс то ускоряется, то замедляется относят к хроническим внутренним болезням. В большинстве предлагавшихся классификаций выделялись три стадии заболевания. Наибольшее распространение в СССР получила классификация А.Л. Мясникова (1951). В 2003 Европейской ассоциацией кардиологов (ESC, 2003) принята классификация АГ по уровню АД: нормальное меньше 130/85 мм. рт. ст., высокое нормальное давление 130-139/85-89 мм. рт. ст, I степени (мягкая) 140-159 систолическое и 90-99 мм. рт. ст. диастолическое; II степени (умеренная) 160-179 систолическое и 100-109 мм. рт. ст. диастолическое, III степени (тяжелая) больше 180 систолическое и больше 110 мм. рт. ст. диастолическое, изолированная – систолическое больше 140, диастолическое меньше 90 мм. рт. ст.

Используют также классификацию по стадиям заболевания:

I стадия – отсутствие поражения органов-мишеней;

II стадия – изменения со стороны одного или нескольких органов-мишеней;

III стадия – наличие клинических проявлений поражения органов-мишеней: головного мозга, сердца, почек, периферических сосудов.

По темпу прогрессирования различают медленно, быстро прогрессирующую и злокачественный вариант течения.

### Клиника, диагноз, дифференциальный диагноз

Как правило, жалобы возникают при поражении органов-мишеней. Посему ведущим клиническим симптомом АГ может быть повышение АД выше нормальных цифр, изменения со стороны сердца, головного мозга, почек, глазного дна и других органов.

Первая степень (стадия) медленно прогрессирующего течения характеризуется непостоянным и невысоким повышением АД, головной болью (не у всех), сердцебиением, шумом в голове, раздражительностью, снижением умственной и физической работоспособности.

На ЭКГ может быть нерезко выраженный левый тип, в глазном дне ангиопатия сосудов.

Уже в I степени (стадии) у ряда больных могут наступить осложнения – гипертонический

криз первого типа. Последний характеризуется внезапным появлением головной боли, головокружением, возбуждением, туманом перед глазами, потливостью, сердцебиением, учащением мочеиспускания, увеличением систолического АД и др., продолжительностью от нескольких минут до трёх часов. Осложнения развиваются редко.

Вторая степень (стадия) характеризуется появлением признаков артериоло-склеротических изменений в сердце, головном мозге, почках, периферических сосудах. Повышение АД в большинстве случаев стабильное, однако в некоторых случаях может быть и лабильным. При преобладании сердечного синдрома, наряду с головной болью, появляются жалобы на одышку, сердцебиение, загрудинные боли, верхушечный толчок усилен, левый желудочек сердца расширен, акцент II тона над аортой. На ЭКГ – левый тип, уширение комплекса QRS, смещение сегмента ST вниз, отрицательный зубец T. При УЗИ и рентгенологическом исследованиях – атеросклеротические бляшки в аорте, в коронарных сосудах сердца. При преобладании мозгового синдрома – жалобы на головные боли постоянного характера, нарушение зрения, иногда рвота, бессонница, снижение памяти, интеллекта, генерализованное или очаговое сужение артерий сетчатки глаза.

Нередко наблюдаются преходящие нарушения мозгового кровообращения.

При преимущественном поражении сосудов почек повышенное АД выражено наиболее резко, сильные головные боли и головокружение, понижение концентрационной способности почек, в моче белок, эритроциты, изменяются сосуды глазного дна – симптомы Салюса I, II, III степени, точечные кровоизлияния в сетчатке.

Во второй степени (стадии) могут быть осложнения – гипертонический криз II типа, отличающийся от криза I типа тяжестью течения; характеризуется резким повышением АД, жалобами на головные боли, головокружение, сонливость, шум в ушах, тошноту, рвоту, сжимающие боли в сердце, преходящие парестезии, гемипарезы, снижение диуреза и т.д. Криз протекает от трёх часов до пяти дней. Могут быть и судороги.

В III степени (стадии) АГ постепенно нарушаются функции сердца (левожелудочковая недостаточность), почек (почечная недостаточность), головного мозга (нарушение мозгового кровообращения – инсульты), периферических артерий (атеросклеротические бляшки, утолщение стенки артерий, расслаивающаяся аневризма аорты и др.) и резко выражены изменения глазного дна.

Злокачественный вариант течения АГ характеризуется высоким подъемом АД и наличием следующих симптомов: отек диска зрительного нерва, геморрагии на глазном дне, ухудшение функции почек, снижение интеллекта и т.д. За последние годы злокачественный вариант наблюдается реже, чем ранее.

В клинической практике очень важно провести дифференциальную диагностику с симптоматическими (вторичными) гипертензиями, которые составляют 5-25% среди всех форм АГ.

Выделяют следующие основные формы симптоматических гипертензий: почечные, эндокринные, гемодинамические связанные с поражением крупных сосудов и сердца, нейрогенные в связи с поражением центральной нервной системы, лекарственные – гормональных и других средств. В диагностике АГ и в исключении симптоматических АГ, наряду с клиникой, применяют лабораторные и инструментальные методы исследования – рутинные и дополнительные.

*Рутинные* – общий анализ крови, мочи, глюкозы, общего и фракций холестерина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, С-реактивного белка, билирубина, альдостерона в крови, ЭКГ, ЭХОКГ, реографию сосудов головного мозга, рентгенологическое и ультразвуковое исследования грудной клетки, почек, надпочечников, глазного дна и т.д.

К *дополнительным* исследованиям относят двухмерное ультразвуковое сканирование почек и брюшной аорты, магнитно-резонансную электронно-лучевую томографию почек, брюшную аортографию и почечных артерий, сцинтиграфию почек и др. [11].

### **Реабилитационные мероприятия**

АГ весьма тяжелое и опасное для жизни заболевание, особенно своими грозными осложнениями. Основная цель лечения АГ – максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Снижение АД до более низких значений обеспечивает относительную защиту сердечнососудистых осложнений у больных АГ, считают I. Sindstrom, H. Arima и др. (2014).

На начальном этапе развития АГ (мягкая степень) лечение больных проводится в поликлинических условиях немедикаментозными методами: снижение массы тела при избыточном весе и дислипидемии путем психологического настроя на похудение, разгрузочных дней, низкокалорийной диеты, увеличение физической

активности – работа в саду, огороде, на свежем воздухе и т.д., коррекция (уменьшение) потребления поваренной соли, калия, кальция, нормализация режима труда и отдыха, отказ от вредных привычек, развитие устойчивости к стрессовым ситуациям, пребывание на курортах, в домах отдыха, применение успокаивающих средств и т.д.

При отсутствии эффекта от немедикаментозной терапии, в стационарных и поликлинических условиях проводится непрерывное (годы) медикаментозное лечение. Академик Е. Чазов на конгрессе кардиологов России заявил, что мы уже научились снижать АД, но не научились предупреждать развитие АГ [5]. Общепринятым считается ступенчатый подход к лечению АГ: от монотерапии к сочетанию нескольких препаратов. Медикаментозное лечение необходимо начинать с индивидуального подбора лекарства, варьируя дозой от терапевтической до поддерживающей после нормализации или значительного снижения АД.

Во всех случаях лечение следует начинать с одного препарата и малой дозы, которую постепенно увеличивают. Дозы лекарств для пожилых и старых больных АГ составляют 1/3-1/2 части общепринятых доз.

В настоящее время для терапии АГ рекомендованы семь классов [11], 8 классов [10] антигипертензивных препаратов. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ), ученые России [7], других стран [12] рекомендуют начинать лечение АГ препаратами первой линии из вышеупомянутых классов: 1) тиазидные диуретики; 2) блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов; 3) ингибиторы ангиотензина превращающего фермента (АПФ); 4) антагонисты кальция (АК); 5) блокаторы  $AT_1$ -ангиотензиновых рецепторов; 6) блокаторы  $\alpha_1$ -адренорецепторов; 7) агонисты центральных  $\alpha_2$ -адренорецепторов; 8) агонисты<sup>2</sup> 1-имидазолиновых рецепторов.

Лечение АГ обычно начинают препаратами „золотого стандарта” – тиазидными диуретиками или  $\beta$ -адреноблокаторами. Гипотиазид назначали 25-50 – 100 мг в сутки 2-3 раза в неделю по прерывистой или непрерывной схеме. По мнению В.Н. Андреева [1] более эффективное действие диуретика проявляется при приеме дробными дозами, в первую половину суток на фоне калиевой диеты или калиосберегающих средств – триамтерена, амилорида. Особенно эффективны диуретики при АГ с нарушением водно-электролитного баланса. Однако гипотиазид противопоказан при



сахарном диабете, тромбозах, мужской импотенции и др. При длительном лечении диуретиком у части больных развивается рефрактерность к препарату. В настоящее время наиболее предпочтительным представителем этого класса является диуретик индапамид ретард.

Назначение  $\beta$ -адреноблокаторов (обзидан, тразикор, аптин, вискен, атенолол, бисопролол и др.) особенно целесообразно при сочетании АГ с ИБС (стенокардия, постинфарктный кардиосклероз с стенокардией). Лечение АГ  $\beta$ -блокаторами противопоказано при сочетании АГ с бронхиальной астмой, блокадами сердца. Кроме того, сами  $\beta$ -блокаторы могут вызывать атриовентрикулярную блокаду и бронхоспазм. Ингибиторы АПФ (каптоприл, аналаприл, лотрель и др.) уменьшают образование ангиотензина II, инактивируют брадикинин. Сегодня препараты этого класса, помимо лечения АГ, применяют также при диабетической нефропатии, хронической сердечной недостаточности и т.д. Всем ингибиторам АПФ свойственны и побочные эффекты – сухой кашель, отек Квинке, гипокалиемия и др.

Антагонисты кальция (АК) – верапамил, феллоламин, дилтиазем, нифедипин, амлодипин и др. – снижают общее периферическое сосудистое сопротивление. Самые частые побочные явления это сердцебиение, приливы крови к лицу и др. Верапамил противопоказан при мерцательной аритмии, синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта и сердечной недостаточности.

Блокаторы  $AT_1$ -ангиотензивных рецепторов обеспечивают более полную блокаду ренин-ангиотензиновой системы. При лечении АГ применяют лозартан, валзартан, козаар, эпросартан и др. Препараты отличаются хорошей переносимостью.

$\alpha$ -адреноблокаторы – празозин, доксазин и др. – применяют ограниченно при лечении АГ. Агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов – метилдопа, клонидин и др., из-за побочных явлений (сухость во рту, сонливость, и др.) в последние годы сравнительно редко используют при лечении АГ. Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин и др.) относятся к антигипертензивным препаратам центрального действия. Их антигипертензивное действие не уступает препаратам других классов.

Е.С. Li et al. [21] проводили лечение АГ ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА) одинаковых групп, отдельно, в течение года и не находили различия в их эффек-

тивности. N. Gamami et al. [16] лечили больных АГ блокаторами кальция. Ежедневно проверяли АД на протяжении 24 часов. Блокаторы кальция снижали АД на протяжении суток.

Однако монотерапия при лечении АГ эффективна примерно в 50% случаев, главным образом с мягкой и умеренной степенью (стадией) течения [10, 11]. При отсутствии выраженного гипотензивного эффекта от монотерапии приходится использовать комбинации двух или трех антигипертензивных препаратов для лечения больных АГ, особенно со II или III степенью, стадией течения [11]. Благодаря применению комбинации препаратов в более низких дозах удалось наблюдать максимальный гипотензивный эффект с минимальными побочными действиями. В настоящее время применяют следующие комбинации препаратов: диуретик с ингибиторами АПФ; диуретик с  $\beta$ -блокаторами;  $\beta$ -адреноблокатор с АК; ингибитор АПФ и АК;  $\beta$ -адреноблокатор с блокатором  $\alpha_1$ -адренорецепторов и др.

При тяжелой (III степени) АГ с метаболическим синдромом (ожирение, сахарный диабет) Л. И. Ольбинская и соавт. [7] получили хороший гипотензивный эффект при длительной терапии ингибитором ангиотензин превращающего фермента престариумом в дозе 2-4 мг в сутки в сочетании с агонистом имидазолиновых рецепторов моксонидином в дозе 0,1–0,6 мг в сутки.

M.G. Glezer et al. [18] в амбулаторных условиях лечили больных АГ экватором (амлодипин и лизиноприл). В виду малой эффективности был добавлен еще ингибитор АПФ. Отмечалось снижение АД и улучшение самочувствия у большинства больных.

N.A. Koziolova, I.M. Shatunova [20] при комбинированном лечении АГ блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с антагонистами кальция наблюдали снижение АД и уменьшение массы левого желудочка сердца. R.Kh. Gimaev et al. [17] при комбинированном лечении в сочетании антигипертензивных препаратов с внутривенной озонотерапией отмечали значительное снижение АД и улучшение показателей ЭКГ. А. Бритов [3] подчеркивает, что сочетание медикаментозной терапии с немедикаментозными методами лечения у большинства больных АГ артериальное давление снижается более значительно.

Если комбинация из двух препаратов не эффективна, предлагают применять альтернативные комбинации тоже из двух препаратов. Переход от одной комбинации препаратов к другой (альтернативной) следует проводить в течение 7-10 дней,

постепенно уменьшая дозы первоначальных лекарств и одновременно начинать лечение малыми дозами других препаратов. Комбинация из двух антигипертензивных препаратов стойко снижает АД у 70–80% больных АГ. В случае резистентности и к альтернативным комбинациям препаратов, предлагают использовать комбинацию из трех препаратов разных механизмов действия.

При неконтролируемом лечении стандартной фармакологической терапией пациентов с резистентной АГ, V. Aursulesei [13], G. Manakshe et al. [22], E.E. Vink et al. [25] проводили почечную денервацию с эффективным краткосрочным результатом. Они считают, что долгосрочную эффективность необходимо наблюдать еще долгое время. В процессе диспансерного наблюдения семейному, участковому врачу приходится маневрировать дозами лекарственных препаратов, менять комплексы медикаментозных средств с активным вызовом больных на повторные осмотры каждые 3 мес. с высоким или очень высоким риском и через 6 мес. для пациентов со средним или низким риском.

Balduino A. de F. et al. [14], R.J. McManus et al. [23] считают, что больные АГ должны осуществлять самоконтроль и управлять болезнью с соблюдением здорового образа жизни, соответствующей диеты, дозировками лекарств, предупреждениями стрессов и т.д. Что этот процесс, по их данным, длительный, динамичный, активный и требует знаний, дисциплины и других возможностей.

А.Н. Бритов [3], на основании своего опыта, показывает, что при активном выявлении больных АГ среди населения, длительном (годы) лечении, удается вдвое сократить случаи мозговых инсультов, на 20–25% случаев инфаркта миокарда и сохранить жизнь 65–70 чел. на каждые 10 тыс. населения.

В.Н. Андреев [1], наблюдая длительное время (восемь, десять лет и больше) за более 800 больными АГ разных степеней (стадий) и возрастов в клинических (многие больные ежегодно госпитализировались в терапевтическое отделение) и поликлинических условиях с ежегодным двухразовым медицинским осмотром, с корректированием медикаментозной терапии и немедикаментозных мероприятий, отмечает, что из числа 341 с I и II ст. у 17 (12 с I ст. и 5 со II ст.) больных наблюдалось обратное развитие болезни, т.е. выздоровление, у 294 – стабилизация процесса и у 30 – прогрессирование болезни, т.е. переход из I ст. во II ст., из II ст. в III ст. и т.д.

И.В. Ботнар и соавт. [4], диспансеризируя один раз в году группу в количестве 455 больных

АГ в сельской местности выездной бригадой на протяжении 3 лет, сообщают, что при регулярном приеме лекарств нормализация или значительное снижение АД и улучшение общего самочувствия наблюдалось у 39%, а при нерегулярном – лишь у 31% больных. Итак, в результате длительного (годы) непрерывного, систематического проведения лечебно-профилактических мероприятий в стационарных и поликлинических условиях можно добиться выздоровления особенно при мягкой степени АГ или стабилизации болезни на длительное время. При тяжелой степени удается получить лишь некоторое улучшение общего самочувствия и небольшое снижение АД. Даже такой скромный результат лечения больных страдающих АГ тяжелой степени (стадии) заболевания следует считать положительным, хотя он мало удовлетворяет врача и тем более больного. Тем не менее, по результатам американских исследователей, снижение АД только на 5–6 мм рт. ст. уменьшает количество инсультов на 40%, инфарктов миокарда – на 15% [12].

Однако необходимо изыскивать новые, использовать существующие препараты пролонгированного действия, обеспечивающие снижение АД в течение 24 часов при однократном приеме. Такой подход в перспективе должен эффективнее снижать риск развития поражения органов-мишеней.

### Первичная профилактика

Первичная профилактика АГ направлена на предупреждение развития болезни. Она (профилактика) проводится среди здоровых людей подверженных риску развития АГ. Как известно, факторами риска АГ являются курение, злоупотребление алкоголем, поваренной солью, малоподвижный образ жизни, избыточный вес, повышенный уровень липидов в крови, частые и длительные стрессовые ситуации, диабет, гипоксия и т.д. Посему и первичная профилактика должна быть направлена на предупреждение или устранение факторов риска. Например, U. Diagrpnmat et al. [15] рекомендуют людям подверженным риску развития АГ ежедневно осуществлять прогулки на свежем воздухе.

### Врачебно-трудовая экспертиза

Временная утрата трудоспособности при АГ возникает обычно при гипертонических кризах [2]. В I стадии криз, как правило, первого типа и достаточно освободить от работы на 5–7 дней. Небольшая часть больных нуждается в облегченных

условиях труда или в переводе на другую работу по заключению ВКК, ВТЭК.

Во II стадии криз второго типа более выраженный и продолжительный. Больничный лист выдается на 12-14 дней. Трудоспособность значительно снижается. Продолжительность рабочего дня не превышает 6 часов. Если трудовое устройство связано с уменьшением объема работы и сокращением рабочего дня, работнику устанавливают III группу инвалидности. Около 1/3 больных со II ст. могут продолжать работу в специально созданных условиях. Больным с частыми кризами и значительными нарушениями мозгового кровообращения, сочетающимися с коронаросклерозом и частыми приступами стенокардии, устанавливают II группу инвалидности.

В III стадии способность к труду утрачена полностью.

В стадии компенсации больные иногда выполняют работу в специально созданных условиях.

При декомпенсации сердечной деятельности, тяжелых нарушениях функции почек, последствиях мозгового кровообращения, больным устанавливают I группу инвалидности бессрочно. Временная нетрудоспособность больных со злокачественным вариантом течения при обострении продолжается не менее 3-4 мес. с последующим направлением на ВТЭК для определения группы инвалидности.

### Медико-социальная экспертиза

М.В. Коробов, В.Г. Помников [6] считают, что для обследования и установления диагноза АГ временная утрата трудоспособности (ВУТ) составляет до 5 дней. При неосложненном гипертоническом кризе I типа в первой стадии ВУТ составляет до 7 дней, во II ст. – 7–10 дней, II типа – 18–24 дня. В III стадии при кризе II типа – ВУТ до 30 дней и более.

Противопоказана работа со значительным физическим и нервно-психическим напряжением, в горячих цехах, в контакте с сосудистыми ядами, в ночные смены.

### Критерии групп инвалидности

Инвалидность III группы устанавливают больным АГ II стадии медленно прогрессирующего течения при минимальных поражениях органов-мишеней и при уменьшении объема производственной деятельности или переводе на работу по другой профессии и более низкой квалификации.

Инвалидность II группы устанавливают больным с АГ II и III стадии, при злокачественном

варианте течения с выраженными поражениями органов-мишеней, с нестойким эффектом лечения, декомпенсацией сердечной деятельности I и II стадии, с ограниченными возможностями к самообслуживанию, передвижению, трудовой деятельности. В ряде случаев больные могут выполнять труд преимущественно по дому.

Инвалидность I группы устанавливают больным АГ с III стадией прогрессирующего течения, в том числе при злокачественной АГ с сердечной недостаточностью II–III стадии, хронической почечной недостаточностью, рефрактерной к лечению с ограничением способности к самообслуживанию, передвижению, ориентации.

### Определение ограничения возможностей и трудоспособности

#### Критерии степени ограничения возможностей и трудоспособности

Для легкой степени характерны следующие признаки: отсутствие поражения органов-мишеней во всех формах АГ; обычная физическая нагрузка не провоцирует гипертонические кризы, усталость, одышку; профессиональные факторы не ухудшают течение АГ, с 5–35% функциональными и структурными нарушениями, 95–65% сохраненной трудоспособности.

Для средней степени характерны следующие признаки: резистентность к лечению, гипертрофия левого желудочка сердца по данным ЭКГ, индекс Sokolov–Lyон 38 мм, повышен индекс массы миокарда левого желудочка сердца (ИММЛЖ  $M \geq 125 \text{ г/м}^2$ ,  $J \geq 110 \text{ г/м}^2$ ) по данным эхокардиографии, повышен креатинин сыворотки крови ( $M 115\text{--}133 \text{ мкмол/л}$ ;  $J 107\text{--}124 \text{ мкмол/л}$ ), клубочковая фильтрация  $< 60 \text{ мл/мин / } 1,73 \text{ м}^2$ , микроальбуминурия 30–300 мг/24 ч. или отношение альбумин/креатинин ( $M \geq 2,5$ ,  $J \geq 3,5 \text{ мг/ммол}$ ), утолщение артериальной стенки или атероматозные бляшки в сонной артерии – толщина интима–медия (ИМТ  $\geq 0,9 \text{ мм}$ ) по данным эхокардиографии, скорость пульсовой волны по сонной и бедренной артерий  $\geq 12 \text{ м/с}$ , индекс напряжения лодыжка – рука  $\leq 0,9$ , умеренные нарушения адаптации в повседневной и профессиональной жизни, с 40–55% функциональными и структурными нарушениями, 60–45% сохраненной трудоспособности.

Для выраженной степени характерны следующие признаки: резистентность к лечению, ишемический инсульт, нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная реваскуляризация, сердечная недостаточность, диабетическая нефропатия, ре-

нальная дисфункция (креатинин сыворотки крови М > 133 мкмол/л, Ж > 124 мкмол/л), протеинурия (> 300 мг/24 ч), перемежающаяся хромота, выраженная ретинопатия – геморрагии, отек соска зрительного нерва, с 60-75% функциональными и структурными нарушениями, 40-25% сохраненной трудоспособности.

Для *тяжелой* степени характерны следующие признаки: абсолютные, тяжелые, устоявшиеся нарушенные клинические признаки АГ, с 80-100% функциональными и структурными нарушениями, 20-0% сохраненной трудоспособности. Больные нуждаются в частичном или полном уходе.

### Литература

1. Андреев В.Н., Вейс А.В. *Профилактика преждевременного старения, болезней внутренних и других органов*. Кишинэу, 2005.
2. Арбатская Ю.Д. и соавт. *Руководство по врачебно-трудоустройству*. 1981.
3. Бритов А.Н. В: Медгазета, 1993, № 88, с. 8-9.
4. Ботнаръ И.В. и соавт. *Вторичная профилактика артериальной гипертензии среди сельского населения Молдовы*. В: Советское здравоохранение, 1990, № 4, с. 47-51.
5. Григорьев Р. *Новости конгресса кардиологов России*. В: Газета «Совершенно секретно», 2005, январь.
6. Коробов М.В., Помников В.Г. *Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации*. Санкт-Петербург: издательство «Гиппократ», 2005.
7. Ольбинская Л.И. и соавт. *Фармакотерапия больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом*. В: Врач, 2001, № 4, с. 19-21.
8. Попович М. и соавт. *Распространенность артериальной гипертензии и её факторов риска среди сельского населения Республики Молдова*. В: Медицинский курьер, 2005, № 4, с. 5-10.
9. Постановление правительства Республики Молдова *Об определении ограничения возможностей и трудоспособности с приложениями № 1, 2, 3, 4, № 65 от 23 января 2013 г.* В: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, № 18-21 от 25 января 2013 г.
10. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. *Практические аспекты антигипертензионной терапии*. В: Клин. медицина, 2002, № 7, с.4-9.
11. Чазова И.Е. *Артериальная гипертензия. Кардиология*. Национальное руководство. Москва: издательство „ГЭОТАР-Медиа“, 2008, с. 563-574.
12. Чалмерс Д. В: Мед газета, 1994, № 73.
13. Aursulesei V. *Resistant hypertension: the role of interventional therapy*. In: Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi, 2013 Jan.-Mar.; nr. 117(1), p. 127-136.
14. Balduino A. de F., Mantovani M. de F., Lacerda M.R., Meier M.J. *Conceptual self-management analyses of hypertensive individuals*. In: Rev. Gaucha Enferm, 2013 Dec.; nr. 34(4), p. 37-44.
15. Duangpunmat U., Kalampakorn S., Pichayapinyo P. *An effect of walking exercise applying the theory of planned behavior in people at risk of hypertension*. In: J. Med. Assoc. Thai., 2013 Dec.; nr. 96 suppl. 5, p. 122-130.
16. Ghamami N., Chiang S.H., Dormuth C., Wright J.M. *Time course for blood pressure lowering of dihydropyridine calcium channel blockers*. In: Cochrane Database Syst. Rev., 2014 Aug., nr. 31; p. 8: CD010052. Doi: 10.1002/14651858. CD010052. Pub2.
17. Gimaev R.Kh., Drapova D.P., Skvortsov D.Iu., Olezov N.V. *The influence of intravenous ozone therapy on the electrophysiological properties of myocardium during combined treatment of the patients presenting with arterial hypertension*. In: Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult., 2013 Nov.-Dec.; nr. 6, p. 48-51.
18. Glezer M.G., Vygodin V.A., Avakian A.A., Prokofieva E.B. *Result of the Russian EKSPERT program: post-marketing supervision over efficacy and influence of the preparation Ekvator on quality of life at out-patients with arterial hypertension*. In: Kardiologia, 2014; nr. 54(3), p. 15-22.
19. Kartashova E.A., Romantsov M.G., Sarvilina I.V. *The influence of citoflavin on molecular mechanisms of hypertensive encephalopathy development in patients with systolic arterial hypertension*. In: Eksp. Klin. Farmakol., 2014; nr. 77(6), p. 18-23.
20. Koziolova N.A., Shatunova I.M. *Analysis of the effect of antihypertensive drugs on left ventricular hypertrophy regression*. In: Kardiologia, 2014; nr. 54(3), p. 82-91.
21. Li E.C., Heran B.S., Wright J.M. *Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors versus angiotensin receptor blockers for primary hypertension*. In: Cochrane Database Syst. Rev., 2014 Aug., nr. 22; p. 8: CD009096. Doi: 10.1002/14651858. CD009096. Pub2.
22. Manaksh G., Chakravarthi C., Kiran R., et al. *Renal sympathetic denervation for resistant hypertension – a novel treatment strategy*. In: J. Assoc. Physicians India, 2013 Nov.; nr. 61(11), p. 834-836.
23. McManus R.J., Mant J., Haque M.S., et al. *Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of cardiovascular disease: the TASMINE-SR randomized clinical trial*. In: JAMA, 2014 Aug. 27; nr. 312(8), p. 799-808. Doi: 10.1001/jama. 2014.10057.
24. Mitu F., Stefanachi E., Leon M.M. *The incidence of essential hypertension in elderly patients with metabolic syndrome*. In: Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi, 2013 Jul.-Sep.; nr. 117(3), p. 630-634.
25. Vink E.E., de Beus E., de Jager R.L. et al. *The effects of renal denervation added to standard pharmacologic treatment versus standard pharmacologic treatment alone in patients with resistant hypertension: rationale and design of the sympathy trial*. In: Am. Heart J., 2014 Mar.; nr. 167(3), p. 308-314. e3. doi: 10.1016/j. Ahj. 2013.11.010.

Представлена 29.10.2015

ASPECTE NUTRIȚIONALE  
ÎN ENCEFALOPATIA HEPATICĂInna VENGHER<sup>1</sup>, Ludmila CONDRĂȚCHI<sup>2</sup>,  
Iulianna LUPAȘCO<sup>1</sup>, Daniella LUPAȘCO<sup>1</sup>,<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu, Laboratorul Gastroenterologie;<sup>2</sup>USMF Nicolae Testemițanu, Departamentul  
Medicină Internă**Summary****Nutritional aspects in hepatic encephalopathy**

Management of hepatic encephalopathy (HE) should include actions to normalization of nitrogen metabolism. The assessment of nutritional status in patients with cirrhosis is problematic but patients with HE should undergo nutritional assessment because many patients are malnourished. Optimization of nutritional status could improve management of HE. Dietary protein restriction should be avoided, except for very short periods in patients with gastrointestinal bleeding. The latest guidelines recommend energy and protein intake to be 35-40 kcal/kg and 1,2-1,5 g/kg ideal body weight; small meals evenly distributed throughout the day and a late-night snack of complex carbohydrate should be encouraged; dietary nitrogen sources are preferable to be from vegetable and dairy protein. Oral branched-chain amino acids supplementation may benefit patients who are intolerant of dietary protein. Fiber-enriched diets (25-45 g) may benefit patients with cirrhosis and HE. For malnourished patients or those with decompensated cirrhosis could be justified multivitamins preparation. Hyponatremia should always be corrected slowly.

**Keywords:** hepatic encephalopathy, nutritional status, energy intake, protein intake

**Резюме****Аспекты питания при печеночной энцефалопатии**

Нормализация азотного баланса в организме является обязательной составляющей комплекса лечебных мероприятий при печеночной энцефалопатии (ПЭ). Существуют сложности в оценке нутриционального статуса больных с циррозом, но такая оценка необходима для проведения коррекции питания. Следует избегать назначения безбелковой диеты, кроме коротких периодов после кровотечения из ЖКТ. Гиды последних лет рекомендуют поступление с пищей 35-40 ккал/кг и 1,2-1,5 г белка/кг в день, частый прием пищи в небольшом количестве, в том числе и перед сном, отдается предпочтение белкам растительного и молочного происхождения. Аминокислоты с разветвленной боковой цепью могут назначаться пациентам с непереносимостью цельного белка. Приветствуется диета богатая клетчаткой (25-45 г/день). При декомпенсированном циррозе и пониженном питании целесообразно назначение поливитаминных препаратов. Необходима коррекция гипонатриемии.

**Ключевые слова:** печеночная энцефалопатия, нутрициональный статус, энергетическая потребность, потребность в белке

**Introducere**

Encefalopatia hepatică (EH) este o complicație frecventă și una dintre cele mai grave manifestări ale bolilor hepatice avansate. Patogeneza EH este complexă și până în prezent încă nu a fost pe deplin elucidată. Dificultatea problemei derivă și din lipsa standardelor universale pentru definiție, clasificare, diagnostic și tratament al EH, în special din cauza insuficienței studiilor clinice și definițiilor standardizate.

În versiunea *Ghidului Practic*, elaborat în comun de EASL (European Association for the Study of the Liver) și AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) se propune următoarea definiție a EH (2014) [1]: „**Encefalopatia hepatică este o disfuncție cerebrală cauzată de insuficiența hepatică și/sau de șuntul portosistemic; se manifestă printr-un spectru larg de tulburări neuropsihice: de la manifestări subclinice până la comă**”.

Clasificarea EH după patru factori principali este reflectată în tabelul 1 [1, 2, 3].

**Tabelul 1**

Clasificarea encefalopatiei hepatice și descrierea clinică

Tipul (în funcție de boala de bază)	Gradul Criteriile West Haven (WHC)		Durata în timp	Spontană sau precipitată
<b>Tipul A</b> (cauzată de insuficiența hepatică acută)	EH min.	EHN (ne-manifestă)	Episodică	Spontană (lipsa factorilor precipitanți);
	Gradul I			
	Gradul II			
	Gradul III			
<b>Tipul B</b> (cauzată de șuntul portosistemic)	Gradul IV	EHM (manifestă)	Recurentă (episoade recurente la ≤6 luni)	Precipitată (de specificat factorul precipitant)
<b>Tipul C</b> (în insuf. hepatică cronică asociată cu CH cu sau fără șunt portosistemic)			Persistentă	

Gradarea EH unanim folosită se efectuează după Criteriile West Haven (WHC), în baza acestor criterii a fost posibilă și diferențierea formelor de EH: manifestă (gradele II-IV) și nemanifestă (EH minimală și gradul I).

*Factori declanșatori / precipitanți ai EH.* În majoritatea cazurilor, apariția sau progresarea EH, în special în bolile hepatice cronice, este cauzată de diverși factori exogeni – factori precipitanți/declanșatori ai EH: hemoragie gastrointestinală, infecții, tratament diuretic agresiv/hiponatriemie, consum de alcool, administrare de preparate sedative, abuz de proteine, paracenteză masivă, constipații, intervenții chirurgicale, operația de anastomoză portă-cavală [1, 2].

*Diagnosticul EH* manifeste se face în baza examenului clinic și a deciziei clinice. EH nemanifestă poate fi diagnosticată prin teste psihometrice și neurofiziologice. Recunoașterea factorilor precipitanți ai EH favorizează diagnosticul de EH. Encefalopatia hepatică este un *diagnostic de excludere* [1-3] și necesită excluderea altor cauze de afectare neuropsihică. Până în prezent nu există semne clinice și de laborator specifice doar pentru EH. Se folosesc un șir de metode care ajută la identificarea bolii hepatice și a severității acesteia, este valoroasă hiperamoniemia. Simptomele neuropsihice corespund criteriilor West Haven. Testele neuropsihice ajută la detectarea EH nemanifeste/minimale.

*Tratamentul EH* este dificil, mai ales în stadiile avansate. În cele mai multe cazuri, EH este un proces potențial reversibil, după o dietă specială și tratament adecvat, semnele EH pot să dispară. Este important de înlăturat factorii precipitanți; se aplică terapia nutrițională și tratamentul medicamentos.

Metabolismul azotului joacă un rol important în dezvoltarea EH la pacienții cu ciroză hepatică (CH). Corecția/echilibrarea acestor interrelații este punctul-cheie în managementul EH. Realizarea acestui obiectiv include, în primul rând, măsuri de *terapie nutrițională*, care trebuie inițiată fără întârziere și trebuie monitorizată.

Recent, Societatea Internațională pentru Encefalopatia Hepatică și Metabolism Azotat (ISHEN, 2013) a publicat un ghid detaliat, consacrat nutriției în EH [4]. Scopul acestei publicații este de a prezenta principiile evaluării statutului nutrițional în ciroza hepatică și recomandările de ultimă oră referitor la alimentația acestui contingent de bolnavi.

### **Evaluarea statutului nutrițional**

Malnutriția și EH sunt două complicații majore ale cirozei hepatice. Deseori, malnutriția rămâne subdiagnosticată și aproximativ 75% din pacienții cu EH suferă de carență protein-calorică moderată sau severă, cu insuficiență de masă musculară și epuizarea depourilor energetice.

Țesutul muscular joacă un rol important în utilizarea amoniacului circulant, astfel, pierderea masei musculare poate afecta statutul neuropsihic [4]. Rezultă că optimizarea statutului nutrițional ar putea preveni dezvoltarea EH și ar ameliora managementul acesteia. Cu toate acestea, manipulările dietetice pot

fi aplicate luând în considerație necesitățile „statutului cirotic” [4].

Toți pacienții cu EH trebuie să fie evaluați din punctul de vedere al statutului nutrițional, al datelor antropometrice și forței musculare. Evaluarea statutului nutrițional la pacienții cu ciroză este complicată, din cauza alterării homeostazei hidrosaline, proteice, remineralizării osoase. În plus, există diferențe semnificative între femei și bărbați (compoziția corporală, caracteristicile pierderii tisulare), care limitează utilitatea tehnicilor bazate pe măsurarea masei/funcției musculare la femei. Sunt recomandate tehnicile care combină variabilele subiective cu cele obiective.

Unele variabile obiective, ca masa corporală ideală sau albuminemia, nu pot fi utilizate la acești pacienți din cauza confundării efectelor de retenție hidrică și dereglărilor de metabolism proteic [1, 5]. Dificultățile apar și la utilizarea tehnicilor obiective ca: antropometria, impedance-analiza bioelectrică, absorbțimetria dublu-energetică cu raze X (apreciază țesuturi cu și fără grăsime). Dinamometria manuală este un marker sensibil la pacienții cu ciroză și este un predictor al decompensării bolii hepatice și apariției EH [4]. Totuși, aceste interrelații au fost documentate în special la bărbați [5]. Recent, interesul s-a concentrat asupra tehnicilor imagistice (TC, RMN). La candidații pentru transplantul de ficat, sarcopenia este asociată cu mortalitatea posttransplant [4]. A fost stabilit că sarcopenia la bărbați corelează mai strâns cu severitatea maladiei hepatice decât la femei [5]. Date mai precise despre compoziția corpului pot fi obținute cu ajutorul tehnicilor complexe și mai puțin accesibile ca: densitometria, diluția izotopică, DXA, analiza activării neutronice in vivo [4].

În mod ideal, schema globală trebuie să încorporeze variabilele subiective și cele obiective. Un asemenea instrument este RFH-GA (the Royal Free Hospital-Global Assessment) [6]. În această schemă, măsurarea indexului de masă corporală (IMC) se calculează prin construct algoritmic semistrukturat, cu estimarea masei corporale uscate și circumferinței brațului, detalii despre dietă. RFH-GA a fost validată potrivit modelului multicomponent al corpului. Recent a fost elaborat un instrument simplu de evaluare a statutului nutrițional cu managementul nutrițional la pacienții cu ciroză hepatică – RFH-NPT (The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool) [7].

În acest sens, inspecția pacientului trebuie să includă aprecierea structurii musculare în zona centurii scapulare și a mușchilor glutei, circumferința brațului, a gambei. Edeleme și obezitatea pot induce în eroare și deci indicele masei corporale nu este util în toate cazurile, dar poate fi mai util indicele înălțime-creatinină sau tehnica de bioimpedanță.

### **Necesități energetice și proteice**

Consumul energetic de repaus (CER) la pacienții cu ciroză este crescut, comparativ cu

masa musculară [4-7]. La aceste persoane, folosirea macronutrienților este afectată de insuficiența utilizării glucozei la nivel postreceptor, cauzată de reducerea sintezei și stocării glicogenului hepatic. În consecință, răspunsul la foame este unul similar cu cel al persoanelor flămânde sănătoase: activare excesivă și timpurie a lipolizei, cu utilizarea depozitelor lipidice și trecerea de la glicogenoliză la gluconeogeneză. Gluconeogeneza necesită cheltuieli energetice și această trecere explică creșterea RCE în ciroza hepatică. Această creștere de cheltuieli energetice trebuie să fie compensată prin aport energetic suplimentar.

Ghidurile Societății Europene de Nutriție Enterală și Parenterală (ESPEN – European Society for Enteral and Parenteral Nutrition) sugerează un consum de 35-40 kcal/kg/zi [8, 9]. Cea mai sigură se consideră luarea în calcul a masei ideale. Necesitățile energetice la pacienții cu dereglări neuropsihiatrice nu s-au deosebit substanțial de cele ale pacienților cu ciroză per se [4]. Aminoacizii proveniți din proteoliză mențin gluconeogeneza [4]. Aceasta, la rândul său, duce la pierderi suplimentare de aminoacizi și producere de amoniac. Ghidurile ESPEN recomandă un **consum zilnic de proteine de 1,2-1,5 g/kg** pentru menținerea echilibrului azotat [8, 9]; necesarul proteic corelează cu masa corporală ideală.

Există unanimitate că în EH *alimentația hipoproteică trebuie evitată*, cu excepția perioadei foarte scurte la pacienții cu hemoragii gastrointestinale până la stabilizare. După ameliorarea simptomatologiei, la fiecare 3 zile se adaugă câte 10 g proteine, până la nivelul de 1,2-1,5 g proteine/kg masă corp sau până la nivelul permis de toleranța individuală. Sunt de preferat proteinele vegetale și din lactate. Există suficiente date că pacienții cu EH tolerează bine și beneficiază de dieta normoproteică [1, 4].

În ultimii ani se documentează creșterea numărului de persoane cu *ciroză hepatică supraponderali*. Această situație creează dificultăți de management, deoarece ei, în pofida masei corporale și circumferințelor excesive, pot fi apreciați ca subnutriți. Nu există informații referitor la necesitățile energetice și proteice pentru acești pacienți, nu sunt prevăzute limitări speciale în ghidurile ESPEN și deci se vor aplica recomandările generale [8, 9]. Cu toate acestea, este dificil de a asigura aporturi energetice și proteice dorite la acești pacienți; de asemenea, încercările de optimizare a masei corporale prin restricție energetică vor duce la atrofiere musculară, indiferent de aportul de proteine.

Pacienții *obezi cu CH* bine compensată vor fi încurajați să slăbească în greutate. Aceasta se va realiza prin reducerea blândă, monitorizată și proporțională a aportului de energie și creșterea activității fizice. În ciroza decompensată, încercările de scădere în greutate trebuie monitorizate

foarte atent. Se propune reducerea consumului de carbohidrați și grăsimi în alimentație, cu menținerea aportului de proteine, pentru a evita carența proteică. Acest lucru este realizabil, deoarece retenția proteinelor dietetice rămâne eficientă cu aportul zilnic de *până la 2 g/kg, fără precipitarea sau exacerbarea EH* [4].

Totuși, ca *regulă generală* pentru pacienții cu ciroză, inclusiv cu EH, se recomandă *dieta cu aport suficient de energie și proteine* [1, 4, 8, 9] pentru menținerea statutului nutrițional. Necesitățile pot crește în situații de stres sau când se dorește sporirea masei corporale. Deci, la modul general, necesitățile energetice și azotate la pacienții cu EH nu diferă substanțial de recomandările nutriționale în ciroza per se: **35-45 kcal/g și 1,2-1,5 g/kg de proteine pe zi** [1, 4, 8, 9].

Managementul nutrițional al pacienților cu EH va lua în considerație încă două aspecte suplimentare: *orarul alimentar și sursa azotului alimentar*.

**Orarul alimentației** este important pentru modificarea utilizării substratului și evitarea suprautilizării gluconeogenezei. Aceasta este important din considerentul utilizării în EH a aminoacizilor pentru producerea glucozei și reducerii ulterioare a depozitelor proteice cu hiperproducție de amoniac [1, 4]. Terapia constă în *hiperalimentație moderată*. Pacienții trebuie să evite foamea de zi mai îndelungată de 3-6 ore. Mesele vor fi distribuite uniform pe parcursul zilei, în cantități mici, iar *gustarea înainte de somn* este bine-venită [1, 4, 8, 9]. A fost arătat că această gustare: a) contribuie la normalizarea patternului aberant de utilizare a substratului; b) posedă efect benefic asupra folosirii substratului și retenției azotate mai bun decât suplimentările energetice de zi; c) poate ameliora calitatea vieții și supraviețuirea; d) poate reduce frecvența și severitatea EH.

Există sugestii că această masă trebuie să conțină cel puțin 50 g de glucide [10]. *Glucoza* trebuie să fie cea mai accesibilă sursă de calorii, dar nu ar trebui utilizată ca singura nutriție. Hiperimentația se va administra oral la pacienții cooperanți, prin sondă nazogastrală (la cei care nu pot consuma volumul necesar) și parenterală (în cazuri severe).

**Sursele de azot alimentar.** La pacienții cu ciroză, toleranța proteinelor alimentare variază în funcție de sursa acestora. Proteinele lactate și vegetale sunt tolerate mai bine decât cele din surse mixte sau provenite din carne [11].

Proteinele vegetale conțin o cantitate mai mare de fibre în comparație cu proteinele cărnii. Fibrele posedă proprietăți prebiotice (reduc timpul de tranzit intestinal, scad pH-ul intraluminal, sporesc excreția amoniacului cu fecalele). Ingestia proteinelor vegetale poate avea beneficii asupra microbiotei intestinale [12]. În plus, proteinele vegetale sunt sărace în aminoacizi sulfați, metionină și cisteină,

care servesc drept precursori ai mercaptanelor și compușilor indolici/oxindolici, implicați în patogeneza EH. Totodată, proteinele vegetale sunt bogate în ornitină și arginină, care pot ameliora metabolizarea amoniacului prin ciclul ureei [4]. Astfel, în EH recurentă sau persistentă se recomandă dieta bogată în proteine vegetale și lactate în defavoarea celor provenite din carne sau pește.

Tolerabilitatea și calitățile gustative ale dietei bazate pe proteine vegetale variază în funcție de conținutul de fibre. În general, pacienții trebuie încurajați să consume proteine vegetale în proporția posibilă, de obicei 30-40 g/zi. De asemenea, nu este necesară restricția de sare. Dieta cu proteine vegetale este benefică și pacienților supraponderali cu ciroză, care tind să slăbească în greutate.

Suplimentele nutriționale cu *aminoacizi cu lanț ramificat* (AALR) provoacă dezbateri considerabile în ultimele două decenii. Totuși, este posibilă suplimentarea cu AALR pentru a reduce aportul total de proteine. Concentrația plasmatică de AALR este micșorată la pacienții cu CH, pe când concentrația aminoacizilor aromatici (AAA) fenilalanina și/sau tirozina este crescută împreună cu metionina [1, 4]. Aceste modificări rezultă din combinarea scăderii funcției hepatice, șunturilor portosistemice, hiperinsulinemiei, hiper-glucagonemiei și hiperamoniemiei.

AALR pe cale orală pot fi folosiți în tratamentul EH, deoarece ameliorează statutul nutrițional la pacienții cu ciroză hepatică [1]. Dar AALR administrați intravenos în episodul de EH sunt ineficienți [1, 4]. Studiile asupra AALR perorali au fost mai încurajatoare și confirmate prin metaanaliza recentă a 11 trialuri [13]. AALR sunt mai eficienți pentru menținerea și sporirea masei musculare decât efectul direct asupra EH. Beneficiile suplimentelor cu AALR: 1) facilitează detoxifierea amoniacului prin suportul sintezei glutamatului în mușchii scheletici și în creier; 2) reduc aportul excesului de AAA spre creier prin mecanisme de concurență a transportului prin BHE.

Unele cercetări arată că suplimentarea de durată cu AALR poate oferi un beneficiu nutrițional și poate ameliora supraviețuirea la pacienții cu ciroză [1]. Aceste efecte favorabile sunt cel mai bine atribuite *leucinei*, care:

1) stimulează secreția factorului de creștere hepatocitar (hepatocyte growth factor) de către celulele hepatice stelate, astfel favorizând regenerarea hepatică;

2) stimulează sinteza proteinelor musculare prin alterarea patternului translațional al mesagerului specific ARN;

3) sporește secreția de insulină, poate avea beneficii terapeutice pentru ameliorarea utilizării glucozei și la reducerea catabolismului în mușchi.

Beneficiile enumerate ale leucinei per se necesită studii nutriționale de durată pentru a fi confirmate.

Așadar, unele ajustări referitor la orarul meseilor și sursele azotate în alimentație pot fi benefice

pentru pacienții cu CH și EH și sunt expuse în recomandările din tabelul 2.

**Tabelul 2**

*Sumarul recomandărilor privind aportul energetic și proteic la pacienții cu ciroză hepatică și encefalopatie hepatică (conform ghidurilor EASL, AASLD-2014, ISHEN-2013) [1, 4]*

<i>Necesitățile energetice și proteice</i>
Aportul energetic zilnic optim trebuie să fie 35-40 kcal/kg masă corporală ideală.
Aportul proteic zilnic optim trebuie să fie 1,2-1,5 g/kg masă corporală ideală.
Mesele în volum mic distribuite pe parcursul zile și o gustare înainte de somn cu hidrocarburi complexe vor minimiza utilizarea proteinelor.
Se va încuraja dieta bogată în proteine vegetale și lactate.
Suplimentarea cu AALR ar putea asigura aportul de azot necesar pacienților cu intoleranță la proteine.

**Micronutrimenții. Vitamine.** Folosirea *multivitaminelor* este, în general, recomandată, deși lipsesc dovezi certe despre beneficiul suplimentelor vitaminice și minerale. Suplimentarea specifică cu micronutrimenți se administrează atunci când există confirmarea și calcularea pierderilor. Carența vitaminelor hidrosolubile, în special a tiaminei, este asociată cu un spectru larg de simptome neuropsihice [14]. Pacienții cu CH de geneză alcoolică sau nealcoolică pot avea deficit de vitamine și la autopsie se poate evidenția encefalopatia Wernicke (EW) sau degenerescența cerebrală, nemanifestată clinic în timpul vieții [14]. Ataxia, confuzia, deficitul memoriei sunt manifestări ale ambelor tipuri de encefalopatii: EH și EW. Dacă există suspjecție la Wernicke, doze mari de tiamină ar trebui administrate parenteral și înainte de orice administrare de glucoză.

Evaluarea statutului vitaminic este dificilă, iar suplimentarea multivitaminică nu este costisitoare și, în general, lipsită de efecte secundare. Astfel, folosirea suplimentelor vitaminice pe cale orală ar putea fi justificată la pacienții cu ciroză decompensată. Odată ce a fost suspectată encefalopatia Wernicke, este obligatorie suplimentarea viguroasă parenterală cu tiamină.

**Minerale.** Modificările nivelului circulant al calciului, magneziului, fierului, chiar dacă nu sunt direct implicate în patogeneza EH, pot produce tulburări ale funcției mentale (de la confuzie până la demență secundară) [15] și să producă erori de diagnostic.

*Hipercalcemia și hipomagneziemia* trebuie excluse sau corectate la pacienții cu ciroză în stare de confuzie sau comă. Nivelul magneziului trebuie monitorizat în perioada post-transplant, deoarece ciclosporina și tacrolimusul pot induce hipomagneziemie [1]. Carența *fierului* necesită excludere sau corecție la pacienții cu disfuncție cognitivă moderată persistentă neexplicată [16].

Deficitul de *zinc* a fost implicat în dezvoltarea EH prin intermediul ornitin-transcarbamilazei, care



participă la detoxificarea amoniacului la nivelul mușchilor și al ficatului. Mecanismul Zn în tratamentul EH se explică prin capacitatea lui de a inhiba activitatea POL și prin participarea lui în metabolism în calitate de coenzimă, inclusiv la sinteza ureei. În CH este scăzută concentrația de Zn tisular, însă efectele suplimentării cu zinc asupra funcțiilor cognitive în EH provoacă dezbateri [1]. Un trial mare dublu-orb a arătat lipsa efectului suplimentelor cu Zn asupra performanțelor neuropsihiatrice [17]. Totuși, Zn (220 mg/zi) poate fi utilizat ca supliment în tratamentul de bază al EH.

*Manganul* este un component important al multor enzime cerebrale, în particular al glutaminsintetazei. A fost documentată acumularea în creier a manganului și dezvoltarea parkinsonismului la persoanele anterior sănătoase după expunerea profesională la Mn. Creșterea conținutului de mangan în CH este cauzată de combinația unor factori: insuficiența hepatică, dereglarea excreției biliare, prezența șunturilor portosistemice. În aceste situații este posibilă acumularea selectivă a Mn în globus palidus, nucleul caudat, putamen și zonele adiacente ale ganglionilor bazali, manifestată prin hiperintensitatea acestor zone cerebrale la RMN-T1 [1]. Totuși, încă nu este clarificată legătura dintre prezența, extinderea și durata acumulării de Mn și dezvoltarea EH, iar administrarea suplimentelor de Mn la acești pacienți ar trebui evitată. Sumarul recomandărilor referitor la suplimentele cu micronutrienți este inclus în tabelul 3.

**Tabelul 3**

*Sumarul recomandărilor referitor la administrarea fibrelor și micronutrienților la pacienții cu ciroză și encefalopatie hepatică (conform ghidului ISHEN – 2013) [4]*

<b>Prebiotice</b>
Dieta cu conținut zilnic de fibre de 25-45 g trebuie încurajată.
<b>Micronutrienți</b>
Curele de 2 săptămâni cu preparate multivitaminice pot fi justificate la pacienții cu CH decompensată sau care au un risc crescut pentru malnutriție. Carențele vitaminice manifestate clinic trebuie tratate specific.
Hiponatremia trebuie întotdeauna corectată.
Tratamentul de durată cu formule nutriționale care conțin mangan trebuie evitat.

**Echilibrarea hidrosalină.** De obicei, pacienții cu ascită au o dietă hiposodată pentru a combate retenția hidrică, cu toate acestea, tactica dietei hiposodate de durată este controversată [18]. Hiponatremia poate afecta funcția cerebrală pe cale directă și indirect; astfel hiponatremia este un factor de risc recunoscut pentru dezvoltarea EH [1-4]. Aportul de sodiu nu trebuie să fie mai scăzut de 60 mmol/zi, pentru a se păstra calitățile gustative ale bucatelor [4]. Apariția hiponatremiei este mai probabilă la ingestii scăzute de sodiu și crescute de apă [1,18]. Dacă se admi-

nistrează lichide nesaline, se va lua în considerație posibilitatea hiponatremiei, care trebuie evitată, în special la pacienții cu ciroză avansată. Se propune consumul lichidelor în cantitatea egală cu diureza zilei precedente. Hiponatremia trebuie corijată atent, în special la pacienții cu EH [4].

**Prebiotice, probiotice și sinbiotice** sunt componente alimentare funcționale care modulează microflora intestinală pentru buna stare și sănătatea gazdei. *Prebioticele* reprezintă ingrediente fermentabile care permit modificări specifice în componența și/sau activitatea microflorei intestinale. *Probioticele* sunt microorganisme vii, care în cantități adecvate influențează flora intestinală. Ele sunt prezente în produsele lactate fermentate și în alimentele îmbogățite. De asemenea, sunt disponibile în tablete, capsule, pulbere, plicuri de bacterii liofilizate. *Sinbioticele* sunt suplimente combinate din pro- și prebiotice.

Microbiota intestinală joacă un rol important în generarea amoniacului, astfel utilizarea prebioticele, probioticele și sinbioticele a fost evaluată ca opțiune terapeutică la pacienții cu EH în câteva studii mici.

*Lactuloza* este clasificată de unii cercetători ca prebiotic și eficacitatea acesteia în tratamentul EH a fost dovedită [1, 19]. Lactuloza este folosită pe larg ca tratament inițial al EH manifeste (EHM). O metaanaliză largă a rezultatelor trialurilor nu susține complet lactuloza ca agent terapeutic pentru tratamentul EHM. Totuși, aceasta continuă să fie utilizată pe larg [1, 20]. *Lipsa efectului la lactuloză necesită o căutare clinică a factorilor precipitanți nerecunoscuți și a altor cauze de afectare cerebrală.* Deși se presupune că beneficiul lactulozei se datorează nu doar efectului laxativ, ci și efectelor prebiotic și de acidulare, totuși nu există o confirmare a lor prin studii de cultură independente [1,20]. Considerentele de cost completează argumentele în suportul lactulozei [21]. Doza este individuală, de la 30 până la 120 ml/zi. Se consideră optimă acea doză la care se obține scaun moale de 2-3 ori/zi. Se atenționează asupra pericolelor suprautilizării lactulozei, care se poate solda cu complicații ca aspirația, dehidratarea, hipernatremia, iritare perianală și chiar precipitarea EH [4].

*Fibrele solubile* (de ex., guma din leguminoase și pectina din fructe) sunt în general fermentabile și posedă proprietăți prebiotice. Există unele informații despre acțiunea fibrelor asupra statutului neuropsihiatric la pacienții cu ciroză [1, 4]. Totuși, studiile diferă după tipul și cantitatea de fibre administrate, ceea ce face dificilă evaluarea efectelor specifice ale acestora. Cu toate acestea, în baza studiilor se sugerează efectul benefic al fibrelor fermentabile sau prebiotice asupra performanțelor neuropsihiatrice la acest contingent de pacienți [4].

În acest fel, fibrele sau dieta îmbogățită cu fibre (care include proteine predominant vegetale) poate ajuta pacienții cu ciroză și EH. Se atenționează despre posibilitatea inducerii diareei, în special la bolnavii care au folosit în prealabil lactuloza.

Există relații despre eficacitatea administrării probioticelor pe cale orală. Acestea intervin în patogeniza EH prin normalizarea florei intestinale, astfel favorizând rezultatele tratamentului EH.

A fost arătat că lactuloza și probioticele sunt la fel de eficiente ca profilaxie secundară la pacienții cu istoric de EH, în comparație cu lipsa tratamentului. Rezultatele unui studiu recent asupra pacienților cu CH și EH au demonstrat un număr mai mic al episoadelor de EH la folosirea lactulozei sau a probioticelor, comparativ cu placebo, dar fără diferențe semnificative între grupurile cu lactuloză și cu probiotice [22]. Astfel, probioticele pot fi opțiuni terapeutice bune în EH [1, 21, 22].

### Concluzii

Terapia nutrițională trebuie inițiată fără întârziere și trebuie monitorizată. Ea contribuie la echilibrarea metabolismului azotului, care este factorul patogenetic crucial în dezvoltarea EH. Dieta hipoproteică îndelungată trebuie evitată.

Aportul energetic și azotat recomandat la pacienții cu EH este: 35-45 kcal/g și 1,2-1,5 g/kg de proteine pe zi. Se preferă proteinele de origine vegetală. Suplimentarea cu AALR per os poate micșora necesarul proteic în caz de intoleranță la proteine și poate ameliora statutul neuropsihiatric.

Se preferă un orar al meselor uniform repartizate pe parcursul zilei și o gustare bazată pe glucide înainte de somn. Este benefică suplimentarea cu pro- și prebiotice (fibre, lactuloză). Suplimentele vitaminice sunt cele mai recomandate la pacienții cu EH cu subnutriție și la CH alcoolică (tiamina). Dieta hiposodată trebuie evitată, din cauza riscului de hiponatremie.

### Bibliografie

1. AASLD, EASL. *Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease*. 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. In: *J. Hepatol.*, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.05.042>
2. Dumbrava V., Țurcan S., Condrățchi L. et al. *Encefalopatia hepatică la adult*. Protocol Clinic Național. Chișinău, 2010, 34 p.
3. Ferenci P., Lockwood A., Mullen K. et al. *Hepatic encephalopathy – definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology*. Vienna, 1998. In: *Hepatology*, 2002; nr. 35, p. 716–721.
4. Amodio P., Bemeur C., Butterworth R. et al. *The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: ISHEN practice guidelines*. In: *Hepatology*, 2013; nr. 58, p. 325–336.
5. Madden A.M., Morgan M.Y. *Hand-grip strength in cirrhosis — its relationship to nutritional status and severity of liver disease*. In: *Hepatology*, 1998; nr. 28 (Suppl.), 1788 p.
6. Morgan M.Y., Madden A.M., Soulsby C.T., Morris R.W. *Derivation and validation of a new global method for*

*assessing nutritional status in patients with cirrhosis*. In: *Hepatology*, 2006; nr. 44, p. 823–835.

7. Arora S., Mattina C., McAnenny C., O'Sullivan N. et al. *The development and validation of a nutritional prioritising tool for use in patients with chronic liver disease*. In: *J. Hepatol.*, 2012; nr. 56 (Suppl 2), p. S241.
8. Plauth M., Cabré E., Riggio O. et al. *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease*. In: *Clin. Nutr.*, 2006; nr. 25, p. 285–294.
9. Plauth M., Cabré E., Campillo B. et al. *ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Hepatology*. In: *Clin. Nutr.*, 2009; nr. 28, p. 436–444.
10. Plank L.D., Gane E.J., Peng S. et al. *Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial*. In: *Hepatology*, 2008; nr. 48, p. 557–566.
11. Weber F.L. Jr., Minco D., Fresard K.M., Banwell J.G. *Effects of vegetable diets on nitrogen metabolism in cirrhotic subjects*. In: *Gastroenterology*, 1985; nr. 89, p. 538–544.
12. Bosscher D., Breynaert A., Pieters L., Hermans N. *Food-based strategies to modulate the composition of the intestinal microbiota and their associated health effects*. In: *J. Physiol. Pharmacol.*, 2009; nr. 60 (Suppl 6), p. 5–11.
13. Gluud L.L., Dam G., Borre M. et al. *Oral branched chain amino acids have a beneficial effect on manifestations of hepatic encephalopathy in a systematic review with meta-analyses of randomized controlled trials*. In: *J. Nutr.* 2013; nr. 143, p. 1263–1268.
14. Victor M., Adams R.D., Collins G.H. *The Wernicke-Korsakoff Syndrome and Related Neurologic Disorders Due to Alcoholism and Malnutrition*, 2nd ed. Philadelphia, PA: PA Davis; 1989.
15. Huskisson E., Maggini S., Ruf M. *The influence of micronutrients on cognitive function and performance*. In: *J. Int. Med. Res.*, 2007; nr. 35, p. 1–19.
16. Yavuz B.B., Cankurtaran M., Haznedaroglu I.C. et al. *Iron deficiency can cause cognitive impairment in geriatric patients*. In: *J. Nutr. Health Aging*, 2012; nr. 16, p. 220–224.
17. Bresci G., Parisi G., Banti S. *Management of hepatic encephalopathy with oral zinc supplementation: a long-term treatment*. In: *Eur. J. Med.*, 1993; nr. 2, p. 414–416.
18. Gu X.B., Yang X.J., Zhu H.Y., Xu B.Y. *Effect of a diet with unrestricted sodium on ascites in patients with hepatic cirrhosis*. In: *Gut. Liver*, 2012; nr. 6, p. 355–361.
19. Shukla S., Shukla A., Mehboob S., Guha S. *Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy*. In: *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2011; nr. 33, p. 662–671.
20. Als-Nielsen B., Gluud L.L., Gluud C. *Non-absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: systematic review of randomised trials*. In: *BMJ*, 2004; nr. 328, p. 1046.
21. Huang E., Esrailian E., Spiegel B.M. *The cost-effectiveness and budget impact of competing therapies in hepatic encephalopathy — a decision analysis*. In: *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2007; nr. 26, p. 1147–1161.
22. Agrawal A., Sharma B.C., Sharma P., Sarin S.K. *Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy in cirrhosis: an open-label, randomized controlled trial of lactulose, probiotics, and no therapy*. In: *Am. J. Gastroenterol.*, 2012; nr. 107, p. 1043–1050.

Prezentat la 24.02.2016

**Inna Vengher,**

Laboratorul Gastroenterologie,

USMF Nicolae Testemițanu,

Tel. 022 205539; 069 053013

Email: inna.vengher@gmail.com

MONOGRAFIA  
**MODIFICĂRILE HEMODINAMICE  
 ÎN CIROZA HEPATICĂ**  
 (F.E.-P. TIPOGRAFIA CENTRALĂ,  
 CHIȘINĂU, 2016, 264 P.)

AUTOR: EUGEN TCACIUC,  
 DR. ȘT. MED., CONFERENȚIAR UNIVERSITAR,  
 CLINICA MEDICALĂ NR. 1,  
 DISCIPLINA *SINTEZE CLINICE*,  
 DEPARTAMENTUL *MEDICINĂ INTERNĂ*,  
 USMF *NICOLAE TESTEMIȚANU*

**Ion ȚÎBÎRNĂ**,  
 profesor universitar,  
 doctor habilitat în științe medicale

Monografia este dedicată dereglărilor hemodinamice asociate cirozei hepatice. Modificările hemodinamicii centrale și celei regionale, care se dezvoltă la pacienții cu ciroză hepatică și hipertensiune portală, influențează negativ evoluția maladiei. Aceste modificări duc la formarea unui cerc vicios: ciroza hepatică cu hipertensiune portală induce perturbări ale hemodinamicii sistemice, care, la rândul lor, agravează evoluția cirozei hepatice și a sindromului de hipertensiune portală.

Monografia **Modificările hemodinamice în ciroza hepatică** constă din *Introducere*, 5 capitole și *Bibliografie*. În partea introductivă, autorul se referă la actualitatea temei date și argumentează importanța perturbărilor hemodinamice în evoluția complicațiilor cirozei hepatice.

*Capitolul 1* este dedicat modificărilor hemodinamicii centrale la pacienții cu ciroză hepatică. Autorul a efectuat o analiză profundă a literaturii la această temă și a ajuns la concluzia că complicațiile cardiovasculare în ciroza hepatică sunt reprezentate de cardiomiopatia cirotică și de circulația hiperdinamică cu debit cardiac crescut și rezistență vasculară periferică redusă. În acest capitol se menționează că așa-numita "cardiomiopatie cirotică" se manifestă prin disfuncție sistolică, disfuncție diastolică și dereglări electromecanice ale funcției cordului. Sunt prezentate metodele de diagnosticare și de corecție a acestor perturbări.

*Capitolul 2* se referă la hemodinamica pulmonară în ciroza hepatică. Eugen TCACIUC menționează că tulburările hemodinamicii pulmonare cirogene sunt exprimate prin două tipuri de dereglări vasculare: sindromul hepatopulmonar și hipertensiunea portopulmonară. Aceste sindroame sunt contrare atât după mecanismele patofiziologice de dezvoltare,

cât și după modificările anatomice. În acest capitol sunt elucidate ipotezele cele mai importante ale mecanismelor de dezvoltare a sindromului hepatopulmonar și a celui de hipertensiune portopulmonară. De asemenea, sunt prezentate metodele de diagnosticare și de tratament al acestor două sindroame.

*Capitolul 3* este consacrat hemodinamicii hepatice în ciroza hepatică, unde autorul menționează că homeostaza fluxului sangvin hepatic joacă un rol deosebit în funcționalitatea organismului, deoarece în ficat au loc procese biochimice foarte importante ce țin de sinteza substanțelor biologice active și de detoxificarea substanțelor toxice, de metabolizarea medicamentelor și a hormonilor.

În *capitolul 4* sunt elucidate mecanismele dereglărilor hemodinamicii renale în ciroza hepatică. A fost constatat că principalele mecanisme fiziopatologice sunt legate de creșterea rezistenței arteriale renale, în special afectându-se cortexul renal, ceea ce duce la hipoperfuzie renală și hipertensiune arterială.

*Capitolul 5* este consacrat rezultatelor studiului propriu. Sunt prezentate datele cu referire la modificările hemodinamicii centrale și celei regionale la pacienții cu diferite stadii ale cirozei hepatice. De asemenea, sunt prezentate datele proprii privind eficacitatea tratamentului comparativ cu diferite grupe de medicamente asupra parametrilor hemodinamicii centrale și celei regionale la pacienții cu ciroză hepatică.

În baza celor expuse mai sus, consider că în monografia dată autorul a reușit să prezinte cele mai moderne viziuni științifice ce țin de hemodinamica centrală și cea periferică la pacienții cu ciroză hepatică. De asemenea, autorul a prezentat cele mai contemporane metode de tratament al disfuncțiilor hemodinamice în maladia dată. Astfel, monografia *Modificările hemodinamice în ciroza hepatică* este o lucrare originală, care îmbină armonios cele mai recente date științifice cu rezultatele studiilor proprii și are o importanță deosebită pentru medicina practică.

PROFESORUL UNIVERSITAR  
CONSTANTIN EȚCO

Omagiu la 75 de ani



Stimate Domnule Profesor Constantin Ețco, E o tradiție frumoasă de a sărbători trecerea fiecărui an de viață, de a ne aminti cele mai semnificative momente și cele mai mari succese obținute. Astăzi, când marcați o vârstă onorabilă, comunitatea academică a Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu* Vă

adresează calde urări de bine și sănătate. Ne bucură faptul că, zilnic, contribuiți la prosperarea Alma Mater cu același elan ca la începuturi.

Stimate Domnule Profesor, Vă exprimăm admirația noastră pentru calitățile moștenite de la părinți, de la baștină, din Horodiște, printre care străduința, hărnicia și cumsecădenia, care Vă înnobilează și pe care le altoiți și generației de azi. Ați fost dintotdeauna un exemplu de perseverență pentru colegii Dumneavoastră, atât de la instituțiile în care V-ați făcut studiile, cât și de la cele în care activați.

Experiența pe care ați acumulat-o în timp demonstrează că ați avut cel mai bun învățător – Viața, care V-a făcut responsabil, binevoitor, plin de afecțiune, înțelegător față de oameni, receptiv și sincer la durerile altora. Fiecare etapă parcursă și-a lăsat amprenta asupra caracterului Dumneavoastră, iar astăzi Vă cunoaștem ca pe un om curajos, care demonstrează putere de voință, tenacitate și demnitate. De asemenea, ați fost și sunteți un militant activ pentru renașterea națională, fapt ce Vă descrie ca un adevărat iubitor de Țară.

Ați avut marea onoare de a fi doctorandul profesorului Nicolae Testemițanu, care V-a fost un adevărat părinte spiritual, ce V-a îndrumat pe calea medicinei. Prin talent înăscut, asiduitate și înțelepciune, i-ați urmat exemplul legendarului Medic și Patriot, manifestându-Vă ca un manager iscusit în funcțiile exercitate de-a lungul anilor, inclusiv în cele de prodecan al Facultății de Medicină și decan responsabil de studiile postuniversitare.

Ați fost mereu adeptul modernizărilor în sănătate și ați depus toate eforturile necesare pentru a fonda Catedra de Economie, Management și Psihopedagogie în Medicină, pe care ați condus-o cu

succes timp de mai mulți ani. Ați consolidat această ramură prin înființarea Asociației *Economie, Management și Psihologie în Medicină* și prin lansarea unei reviste de profil.

Cunoașterea și cercetarea sunt principiile fundamentale de care Vă conduceți în viață și care V-au determinat să urcați cu brio treptele ierarhiei didactico-științifice, devenind profesor universitar și doctor habilitat în științe medicale. Ați adunat în palmares peste 750 de lucrări, inclusiv 31 de monografii, 50 de manuale, compendii, ghiduri și îndrumări metodice, 30 de recomandări practice pentru studenți. Ați pregătit 35 de doctori în științe, inclusiv 3 doctori habilitați.

Este de apreciat contribuția Dumneavoastră la elaborarea actelor normative pentru sistemul de sănătate și a proiectelor de legi privind implementarea asigurărilor medicale obligatorii. Experiența în domeniu a fost principalul criteriu pentru care Ministerul Sănătății V-a delegat în funcția de specialist principal în management.

Ați reușit să Vă afirmați și în calitate de președinte al Seminarului științific *Medicină socială și management*, de membru al Consiliului științific al Centrului Național de Management în Sănătate, de vicepreședinte al Colegiului Medicilor din Republica Moldova, de șef secție Medicină și farmacie a Consiliului Național de Acreditare și Atestare.

Un plus de imagine Vă conferă și titlurile naționale și internaționale obținute, printre care și cel de academician al Academiei Internaționale de Informatică *Noosfera* pe lângă ONU și al Academiei Internaționale de Management. Pentru merite deosebite, ați fost decorat cu Medaliile *Nicolae Testemițanu* și *Dimitrie Cantemir*, ați devenit Cetățean de Onoare al raionului Călărași.

Stimate Domnule Profesor C. Ețco, Vă dorim ca, în anii ce urmează, să continuați cu aceeași inspirație proiectele inițiate și să contribuiți la creșterea tinerei generații de medici, pentru că sunteți un exemplu demn pentru colegii mai tineri. Multă sănătate și pace alături de cei dragi.

La mulți ani!

**Ion Ababii**, rector USMF N. Testemițanu, prof. univ., dr. hab. șt. med., academician  
**Sergiu Berliba**, președinte al Comitetului sindical al angajaților USMF N. Testemițanu, conf. univ.

22.07.2016

## PERSEVERENȚA ȘI DEVOTAMENTUL DEFINESC SUCCESUL

Cineva spunea că avantajul învingătorului este reprezentat de atitudine mai mult decât de aptitudine. Într-adevăr, dorința de a-și depăși propriile limite și aspirația constantă spre autoperfecționare servesc ca propulsoare ce asigură calea spre succes. Adăugând la perseverență multă muncă și devotament, obții exemplul unui om împlinit, care prin toate realizările adunate în palmares își reconfirmă valoarea.

Profesorul **Constantin Ețco** a devenit un model demn de urmat pentru mulți discipoli și tineri care au ales calea medicinei. Tenace, ferm, energic și deschis în relația cu ceilalți – așa îl cunoaștem și așa ne dorim să-l avem alături încă mulți ani de acum încolo. Împlinirea vârstei de 75 de ani reprezintă un bun prilej pentru reconstituirea, filă cu filă, a traseului său biografic, pentru care nu ezităm să ne exprimăm aprecierea.

Născut la 22 iulie 1941 în satul Horodiște, r. Călărași, din Codrii Moldovei, într-o familie de țărani mijlocași, viitorul profesor universitar Constantin Ețco a cunoscut de mic copil ce înseamnă munca și responsabilitatea. Greutățile celui de-al Doilea Război Mondial le-a resimțit pe deplin, mai ales după deportarea tatălui său în Siberia. Viața deloc ușoară l-a determinat să devină un luptător...

Și-a făcut studiile la școala primară din localitate, mai apoi la cea medie din s. Pârjolteni. Ulterior este admis la Școala medicală din Tiraspol, pe care o absolvete în anul 1961. Patru ani mai târziu, după onorarea serviciului militar, susține cu succes examenele de înmatriculare la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău. A reușit să se manifeste atât în studii, cât și în viața socială a mediciniștilor, devenind lider sindical.

Imediat după absolvire, în 1971, este angajat în funcția de asistent universitar la Catedra *Igienă Socială și Organizarea Ocrotirii Sănătății*. Aici a reușit să urce toate treptele unei cariere științifico-didactice, până la profesor universitar.

Constantin Ețco a fost primul doctorand al reputatului profesor Nicolae Testemițanu, care i-a determinat atât cariera de mai departe, cât și viziunea asupra medicinei în general. Printre dascălii săi, de la care a preluat multe dintre abilitățile și cunoștințele pe care le deține astăzi, se regăsesc Eugen Popușoi și Ion Prisacari.

Cercetarea l-a pasionat dintotdeauna. Susține teza de doctor în anul 1979, la Moscova, iar pe cea de doctor habilitat – în 1992. Prin intermediul acestor lucrări a adus în prim-plan condițiile, modul de viață, sănătatea și mortalitatea copiilor din localitățile rurale. Sănătatea copiilor reprezintă un domeniu de interes științific și astăzi, alături de aspectele medico-sociale în sănătatea publică, asigurările medicale și managementul sistemului de sănătate.

Domnia Sa a contribuit la implementarea asigurărilor medicale în RM, a programelor de reformare a sistemului de sănătate publică din țară, precum și a conceptului de reorganizare a sistemului de pregătire a cadrelor medicale, demonstrând, în acest fel, aplicabilitatea cercetărilor efectuate. Activitatea sa științifică este reflectată în peste 750 de lucrări științifice, inclusiv 31 monografii, circa 50 manuale, compendii, ghiduri și îndrumări metodice pentru medici și studenți.

Discipolii pe care i-a îndrumat îi poartă un respect deosebit. Astfel, sub conducerea profesorului universitar C. Ețco au fost elaborate și susținute 3 teze de doctor habilitat și 35 de teze de doctor în științe medicale, iar altele 5 sunt prezentate pentru susținere. Actualmente este conducător științific al încă 2 doctoranzi și competitori.

S-a manifestat plener atât pe plan didactic, științific, cât și în domeniul managerial, fapt pentru care merită toată recunoștința noastră. Calitățile de lider le-a manifestat plener și ca președinte al Comitetului sindical al angajaților USMF *Nicolae Testemițanu*, perioadă în care a contribuit la organizarea taberei de odihnă din Sergheevka, la amenajarea bazei de odihnă din satul Bursuc, r. Nisporeni, și la salvarea de la distrugere a complexului monahal Mănăstirea Hâncu.

Din 1990, timp de trei ani, a deținut funcția de vicedecan al Facultății *Medicină Generală*. Ulterior a demonstrat tenacitate și în funcția de decan, fiind responsabil de studiile postuniversitare. În anul 1997 fondează Catedra *Economie, Management și Psihopedagogie în Medicină*, pe care a condus-o până la reorganizarea acesteia din anul 2014.

În prezent activează cu maximă responsabilitate în funcția de profesor universitar la Școala de Management în Sănătatea Publică a USMF *Nicolae*

*Testemițanu* și este șeful secției *Medicină și Farmacie* a Consiliului Național de Acreditare și Atestare al Republicii Moldova.

Profesorul C. Ețco este fondatorul și președintele Asociației *Economie, Management și Psihologie în Medicină*, precum și redactorul-șef al revistei apărute sub egida acesteia – *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. De asemenea, este vicepreședinte al Ligii Medicilor din Republica Moldova și al Asociației *Sănătate Publică și Management Sanitar*. Constantin Ețco este academician al Academiei Internaționale *Noosfera* din Moscova, academician al Academiei Internaționale de Informatizare și al Academiei Internaționale de Management.

Eforturile deosebite ale domnului profesor Constantin Ețco au fost înalt apreciate de către Stat cu distincțiile *Dimitrie Cantemir, Nicolae Testemițanu, Gloria Muncii*. S-a bucurat de multiple aprecieri din partea Academiei de Științe a Moldovei, Guvernului, Ministerului Sănătății, organizațiilor profesionale internaționale etc.

Domnia sa este și **câștigătorul Premiului Național** din acest an în domeniul sănătății. Laureatul a primit acest premiu pentru contribuția sa la dezvoltarea managementului sistemului de sănătate și implementarea asigurărilor medicale obligatorii în Republica Moldova.

Cu ocazia frumoasei aniversări și acestui premiu de prestigiu, adresez, în numele întregii echipe a Școlii de Management în Sănătatea Publică, calde urări de bine și sănătate stimatului profesor Constantin Ețco, asigurându-l de toată aprecierea și susținerea noastră și dorindu-i pace alături de cei dragi și forțe pentru noi realizări. La mulți ani!

Cu deosebit respect,

**Oleg Lozan,**

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar,  
prorector pentru dezvoltare strategică și implementarea  
tehnologiilor informaționale la USMF *Nicolae Testemițanu*,  
director al Școlii de Management în Sănătatea Publică

NICOLAE TESTEMIȚANU –  
PERSONALITATE NOTORIE ÎN MEDICINĂ

**Constantin EȚCO,**  
doctor habilitat în științe medicale,  
profesor universitar, academician



Acum 30 de ani, la 20 septembrie 1986, a plecat în lumea celor dreپți cea mai remarcabilă personalitate din medicina contemporană moldovenească – profesorul Nicolae Testemițanu. Pe parcursul perioadei de după deces, despre activitatea acestui mare savant au scris mai multe articole colegii de facultate, co-

legi de lucru, prieteni și un șir de personalități din domeniile științei, literaturii, culturii și artei (Grigore Vieru, S. Rădăuțan, N. Corlăteanu, P. Soltan, D. Gherman, N. Gheorghiu, Gh. Paladi, I. Marin, P. Galetchi, E. Păpușoi, L. Cobîleanski, D. Batâr, V. Melnic și alții).

Pentru a-l comemora încă o dată pe acest fiu devotat al poporului nostru, vom enumera succint cele mai importante momente ale vieții și activității sale. Nicolae Testemițanu s-a născut la 1 august 1927 într-o familie de țărani înțelepți și gospodari din comuna Ochiul-Alb, județul Bălți. După absolvirea școlii medii cu distincție, pasionat de medicină, visurile îl aduc la Institutul de Stat de Medicină, pe care l-a absolvit în anul 1951. Activitatea profesională a început-o ca medic-ordinator în secția de chirurgie a spitalului raional Râșcani. După aceasta face secundariatul clinic și în 1954 devine asistent la Catedra de Chirurgie Generală. În anul 1955 este numit medic-șef al Spitalului Clinic Republican, unde manifestă un interes deosebit față de dezvoltarea asistenței medicale a populației rurale.

În anul 1957, Nicolae Testemițanu fondează și devine primul redactor al revistei *Ocotirea Sănătății* (actualmente *Curierul Medical*). După susținerea tezei de candidat în anul 1958 se afirmă ca savant, iar mai apoi, în luna martie 1959, este numit în funcția de rector al Institutului de Medicină din Chișinău, evidențiindu-se în această funcție ca un conducător erudit și capabil. Talentul lui Nicolae Testemițanu în calitate de organizator al ocrotirii sănătății se reliefează mai apoi în postul de Ministru al Sănătății (numit în aprilie 1963). Pornind de la necesitatea populației republicii în cadre medicale cu studii superioare și medii de specialitate, el a argumentat și a realizat deschiderea unui șir de facultăți noi, a contribuit la

consolidarea bazei materiale a instituțiilor din sistemul de sănătate, a introdus noi forme și metode progresiste de organizare a asistenței medicale, de profilaxie, diagnostic și tratare a bolilor.

După demiterea absolut neargumentată din funcția de ministru, între anii 1968-1970 este doctorand și în 1970 susține teza, devine profesor, iar în 1973 – șef la Catedra de Medicină Socială și Organizarea Ocrotirii Sănătății a Institutului de Medicină, pe care a condus-o până la decesul subit din 20 septembrie 1986. N. Testemițanu a manifestat un interes științific și practic deosebit față de problema *Argumentarea științifică a lichidării divergențelor esențiale în nivelurile de asistență medicală acordată populației urbane și rurale*. Catedra condusă de profesorul Nicolae Testemițanu a fost recunoscută oficial în fosta URSS ca centru științific de coordonare a problemelor organizării asistenței medicale acordate populației rurale. Savantul a argumentat și a elaborat o nouă concepție de organizare a asistenței medicale a populației, care consta în descentralizarea serviciului de ambulatoriu, centralizarea asistenței de staționar în spitalele raionale centrale, precum și organizarea pe lângă acestea a stațiilor (secțiilor) de urgență medicală.

Pentru prima dată în țară, marele savant a argumentat științific și a efectuat amplasarea rațională a rețelei de instituții medicale destinate populației rurale. Ca urmare, în anul 1983, N. Testemițanu și colectivul științific condus de el au fost distinși cu Premiul de Stat al Republicii Moldova în domeniul științei.

Profesorul Nicolae Testemițanu a fost o personalitate puternică, integră, democratică. El reprezenta etalonul moralității, nu agreea corupția și fățărnicia, avea un caracter profund uman. Își iubea și își respecta profund părinții, familia, consătenii, era strâns legat de locurile natale. Le-a ajutat consătenilor să construiască școala, grădinița de copii, spitalul, iar aceștia îl considerau ambasadorul lor la Chișinău.

În anul 1990, prin decizia Guvernului Republicii Moldova, Universității de Medicină din Chișinău i-a fost conferit numele lui Nicolae Testemițanu.

Mai amintim aici că anul 2017 a fost declarat *Anul Nicolae Testemițanu*. O decizie în acest sens a fost aprobată de Guvernul RM la 27.07.2016. Pe parcursul anului viitor vor fi organizate un șir de manifestări culturale și științifice, dedicate marcării a celor 90 de ani de la nașterea savantului.

EUGEN POPUȘOI –  
REMARCABIL MANAGER  
ȘI REFORMATOR  
AL SISTEMULUI DE SĂNĂTATE



Profesorul universitar, fondatorul școlii de istorie a medicinei naționale, remarcabilul manager și reformator al sistemului de sănătate, reputatul savant Eugen Popușoi ar fi împlinit, la 26 august 2016, vârsta de 80 de ani. Destinul implacabil a dispus însă altfel. Cu doar câteva luni înainte de aniversarea celor 65 de ani de viață, o boală necruță-

toare l-a luat de printre noi.

Personalitate proeminentă, medic și savant notoriu, un Om de o înaltă ținută civică, profesorul Eugen Popușoi a lăsat o parte din sine, prin arsenalul său științific, spiritual și civic, în generațiile de studenți și medici, colaboratori și discipoli pe care i-a avut în preajmă, pe care i-a modelat și i-a ghidat cum a știut mai bine.

Eugen Popușoi, absolvent al Facultății de Pediatrie a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău (1965, prima promoție), a deținut funcția de medic-șef al Spitalului Clinic Municipal de Copii nr. 1 din Chișinău, iar ulterior – cea de șef al Direcției asistență curativ-profilactică a mamei și copilului la Ministerul Sănătății.

Continuându-și studiile prin doctorat, Eugen Popușoi a manifestat un interes deosebit pentru activitatea didactică și cea de cercetare, fiind interesat, în mod special, de istoria medicinei. Începând cu anul 1970, a fost responsabil de predarea cursului *Istoria medicinei* la Catedra de Igienă Socială și Organizarea Ocrotirii Sănătății a ISMC. În 1985 a susținut cu succes teza de doctor habilitat în științe medicale – *Istoria medicinei și a ocrotirii sănătății în RSSM*.

După trecerea în veșnicie a marelui Nicolae Testemițanu, care i-a fost mentor, Eugen Popușoi a devenit șef al Catedrei de Igienă Socială și Organizarea Ocrotirii Sănătății a ISMC. A îndeplinit cu responsabilitate și demnitate această funcție până la sfârșitul vieții sale, evidențiindu-se prin capacități și aptitudini deosebite în managementul sănătății publice. În anul 1988, profesorul Eugen Popușoi a fost numit decan al Facultății de Pediatrie, unde s-a făcut remarcat ca un excelent organizator și ilustru pedagog, fiind înalt apreciat și respectat de colegi și studenți.

Inteligența sa scilpitoare, talentele native, tenacitatea, interesele sale multilaterale, perseverența s-au materializat în rezultate științifice remarcabile,

care au contribuit substanțial la progresul științei medicale: peste 400 de lucrări științifice, inclusiv 25 de monografii, studii, manuale, articole, recenzii – un patrimoniu valoros pentru profesori, studenți, specialiști în domeniu.

Totodată, s-a manifestat și ca savant ilustru, câștigând admirația comunității academice. În anul 2000, profesorul universitar Eugen Popușoi, doctor habilitat în științe medicale, a fost ales prin concurs în calitate de membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei. Este demn de menționat faptul că savantul a format o adevărată școală de cercetători; a fost conducător științific la 15 teze de doctor și la 5 teze de doctor habilitat în științe medicale.

Cei care l-au cunoscut îl descriu ca pe o persoană cu o înaltă ținută civică, un adevărat patriot și luptător pentru cauze nobile, fapt demonstrat și în primii ani de independență, contribuind la consolidarea suveranității țării noastre. Eugen Popușoi a fost ales deputat în primul Parlament al Republicii Moldova, marcând prin fapte concrete o etapă importantă în istoria țării – cea de suveranitate.

Pe parcursul anilor, Eugen Popușoi a fost decorat cu numeroase distincții pentru activitatea sa îndelungată și fructuoasă în educația generațiilor de medici, precum și pentru munca asiduă în domeniul științelor medicale, dar și în viața socială. Astăzi, în memoria regretatului profesor, o stradă din Chișinău și școala din satul de baștină, Cosăuți, îi poartă numele, iar bustul savantului este instalat pe Aleea savanților și medicilor iluștri din Republica Moldova, inaugurată în octombrie 2015.

A fost Omul și Profesorul de la care au avut ce învăța toți cei care i-au fost în preajmă. A predat în cel mai strălucit mod managementul, sănătatea publică și istoria medicinei, iar soarta a făcut ca el însuși să devină o pagină de aur a acesteia. Inteligența, tactul, înaltul profesionalism, verticalitatea, principialitatea, perseverența – calități manifestate în orice activitate, fie profesională, fie socială – l-au caracterizat întotdeauna pe acest adevărat titan al medicinei.

La opt decenii de la naștere, chiar dacă nu mai este printre noi, profesorul Eugen Popușoi este și va rămâne peste ani o figură emblematică a Universității de Stat de Medicină *Nicolae Testemițanu* și a medicinei autohtone.

Avem nevoie, mai ales acum, de aceste repere, piloni de adevărate valori ale demnității, profesionalismului, umanismului și dăruirii de sine, de aceea ne vom întoarce, iar și iar, la semnificațiile pe care ni le-a lăsat cel care a fost și este, în sufletele noastre, Eugen Popușoi.

**Oleg LOZAN,**  
profesor universitar, dr. hab. șt. med.,  
prorector USMF *Nicolae Testemițanu*;  
**Constantin EȚCO,**  
profesor universitar, dr. hab. șt. med.



EUGEN GLADUN –  
DIRECTOR-FONDATOR AL INSTITUTULUI  
DE CERCETĂRI ȘTIINȚIFICE ÎN DOMENIUL  
OCROTIRII SĂNĂTĂȚII MAMEI ȘI COPILULUI

*Ludmila EȚCO,*  
doctor habilitat în științe medicale,  
profesor cercetător, ex-director al IMSP IMC



La 27 aprilie 2016, Eugen Gladun ar fi împlinit 80 de ani. Născut în anul 1936 în s. Nesfoia din regiunea Cernăuți (fostul județ Hotin), în familia pedagogilor Vasile și Eugenia Gladun, a terminat școala de 7 ani din s. Drepcăuți, raionul Briceni, apoi a urmat studiile la Școala medie nr. 2 din or. Lipcani, care era una dintre cele mai

prestigioase instituții de învățământ din regiune. Un absolvent al acestei școli, fiind student la medicină, îl îndeamnă pe Eugen să-și continue studiile la Institutul de Medicină din Chișinău, îndemn care coincide întocmai cu pornirea lăuntrică a tânărului de 17 ani.

Astfel, devine student la Facultatea *Medicină Generală*, pe atunci unica în cadrul Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, iar în 1959, după absolvire, a fost repartizat la lucru la Spitalul raional din Lipcani în calitate de medic obstetrician-ginecolog. Mai târziu povestea că anume în acest spital a primit principalele lecții de medic, fiindcă erau doar doi obstetricieni în tot raionul și rezolvau toate problemele de sine stătător. Aici a înțeles că cel mai greu în profesia aleasă este luarea unei decizii corecte. Profesia de obstetrician-ginecolog o socotea de cea mai mare responsabilitate între celelalte meserii medicale, „deoarece purtăm răspunderea pentru două vieți: a mamei și a copilului”.

În anul 1961 este recomandat pentru a fi înscris în doctoratură pe lângă Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, la Catedra *Obstetrică și Ginecologie*. După terminarea doctoraturii este angajat la aceeași catedră, unde pe parcursul anilor 1964-1968 activează ca asistent, conferențiar universitar. În 1969 susține teza de doctor în științe medicale cu tema *Применение гетероперитонеального шовного материала в акушерско-гинекологической практике* sub conducerea șefului de catedră, profesorului Aron Kocerghinski, iar în 1984 – teza de doctor habilitat în științe medicale cu tema *Использование шивающих аппаратов в*

*оперативной гинекологии*, avându-l în calitate de consultant pe cunoscutul savant rus din Sankt Petersburg, profesorul Aleksei Slepîh. În anul 1985 obține titlul de profesor universitar.

În perioada 1971–2004 a deținut funcția de șef al Catedrei *Obstetrică și Ginecologie* a USMF *Nicolae Testemițanu*. Concomitent, Eugen Gladun a deținut funcția de decan al Facultății *Pediatrie* (1969-1973) și al Facultății *Perfecționare a Medicilor* (1973–1986).

În 1998 este ales deputat în Parlamentul Republicii Moldova, fiind desemnat în funcție de Ministru al Sănătății între anii 1998-1999.

În anul 2000 este ales membru-corespondent al Academiei de Științe a Moldovei. Pe parcursul a mai multor ani a fost președinte al Societății Obstetricienilor-ginecologi din Republica Moldova și vicepreședintele societății analogice din România, președinte al Comisiei Ministerului Sănătății de Atestare a Medicilor Obstetricieni-ginecologi, redactor-șef al Revistei *Buletin de Perinatologie*.

Eugen Gladun a fost unul dintre medicii care s-au învrednicit de înaltul titlu *Lucrător Emerit al Școlii Superioare din RSSM*. Pentru merite deosebite și activitate curativă didactică și științifică a fost distins cu Medalia *Meritul Civic* și cu cea mai înaltă distincție de stat – *Ordinul Republicii*. În anul 1999 a devenit Laureat al Premiului de Stat în domeniul Științei și Tehnicii.

O treaptă deosebit de fructuoasă în profesia aleasă devine numirea sa, în aprilie 1988, prin Hotărârea Consiliului de Miniștri nr. 43 din 26.02.1988, în funcția de director-fondator (1988–1998, 2000–2003) al Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului (ICȘDOSMC), creat în baza Spitalului Clinic Republican nr. 2 (Centrul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului).

Începând practic de la zero crearea Institutului Științific, cu 57 unități de personal științific aprobat în state și încadrați în 4 secții, 4 laboratoare și 8 grupe științifice, având doar un doctor habilitat (însuși Eugen Gladun) și 10 doctori în științe medicale, efectuează cercetări științifice de comun cu colaboratorii angajați (mai mulți din ei prin cumul), conform unui program complex (aprobat și finanțat de stat) la patru teme:

- ✓ Patologia infecțioasă în perioada perinatală, profilaxia și tratamentul afecțiunilor septico-

inflamatorii în sistemul "mamă-placentă-făt" și la nou-născuți.

- ✓ Aprecierea riscului major al mortalității perinatale, infantile și al invalidității neurologice la copiii din RM.
- ✓ Sănătatea copilului și adolescentului în corelare cu mediul înconjurător.
- ✓ Programul complex de diagnostic etiopatogen, de corecție și profilaxie a bolilor ereditare și a viciilor congenitale în RM.

Evident, colaboratorii Institutului nu aveau experiență necesară pentru a conlucra cu clinica ICȘDOSMC, dar toți doreau să întreprindă acțiuni pentru formarea instituției. Au fost alcătuite planurile lucrărilor, elaborate obligațiunile de funcție ale fiecărui colaborator, aprobate temele pentru teze de doctor habilitat și doctor în medicină. Cu un entuziasm de invidiat, directorul Eugen Gladun muncește asiduu asupra creării Institutului de Cercetări Științifice, socotind că principalul este pregătirea cadrelor științifice și aplicarea tuturor rezultatelor obținute în practica cotidiană. Cu acest scop, rezultatele obținute de cercetătorii științifici în tezele de doctorat în mod obligatoriu se raportau la ședințele Societății Obstetricienilor-ginecologi, deseori comune cu specialiștii din alte domenii. Deja peste un an de la fondarea instituției se organizează prima conferință științifico-practică, aceste manifestări devenind actuale prin publicarea materialelor prezentate.

Unele dintre cele mai importante documente elaborate de colaboratorii științifici sub conducerea lui Eugen Gladun în perioada respectivă sunt Conceptul stipulat în Programul Național de Perinatologie *Ameliorarea asistenței medicale perinatale în Republica Moldova și Programul Planificarea Familiei și Genetica Medicală*. În cursul implementării acestor Programe naționale au fost elaborate, aprobate de Ministerul Sănătății și publicate: *Ghidurile Naționale de Perinatologie. A,B,C; Cărnul perinatal; Cărnul Copilului Sănătos*; Protocoale naționale, instituționale și altele. Pe parcursul anilor, Eugen Gladun a acordat o atenție deosebită colaborării cu organisme științifice similare de peste hotare: România, Elveția, Rusia, Ucraina, Marea Britanie, Japonia, Franța, SUA, Italia, Canada, Suedia ș.a.

În urma investigațiilor efectuate pe parcursul acestor 28 de ani, au fost obținute rezultate științifice prestigioase, apreciate și peste hotarele țării. Institutul se află în avangarda științei obstetrico-ginecologice, pediatrie și chirurgiei pediatrie, dispune de echipamente la nivelul celor mondiale, necesare pentru diagnosticul, tratamentul și profilaxia bolilor la mame și copiii de la 0 până la 18 ani. În afară de proiectele finanțate de stat, colaboratorii participă activ la concursurile proiectelor-grant, finanțate

de Consiliul Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al Academiei de Științe a Moldovei. Astfel, au fost implementate un șir de proiecte cu suport internațional, axate pe transferul tehnologic, instruirea cadrelor medicale, evaluarea calității implementărilor tehnologiilor, publicarea rezultatelor științifico-practice obținute în reviste prestigioase din Republica Moldova și de peste hotare, crearea rețelei informaționale.

Pe parcursul anilor, instituția s-a învrednicit de sute de documente de stat privind protecția proprietății intelectuale sub formă de brevete de invenții. Desfășurând o intensă activitate expozițională atât în țară, cât și peste hotarele ei, cercetătorii științifici au fost decorați cu medalii de aur, argint și bronz, inclusiv cu Medalia *Inventator Remarcabil* și medalia de aur (2000), distincție specială a Organizației Mondiale de Protecție a Proprietății Intelectuale (WIPO); Ordinul Tehnico-științific și Cultural al României *Leonardo da Vinci* (2005). Mai mulți colaboratori au fost decorați cu cea mai prestigioasă distincție a Academiei de Științe a Moldovei – *Dimitrie Cantemir*.

Fără a ne opri în detalii asupra rezultatelor științifice obținute în Institutul condus de membrul corespondent, profesorul Eugen Gladun, considerăm necesar de subliniat importanța științifică și aplicativă a cercetărilor sale. Direcțiile științifice principale cărora și-a consacrat viața au fost:

- Studierea multiaspectuală a materialului de sutură, utilizarea și implementarea în special a celor mai bine tolerate de organismul pacientului.
- Perfecționarea și implementarea diverselor tehnici chirurgicale în operația cezariană, protejate în vederea prevenirii peritonitei.
- Utilizarea și perfecționarea intervențiilor chirurgicale reconstructive și a tehnicii de suturare mecanică în practica ginecologică.
- Aplicarea metodelor nemedicamentoase în tratamentul și profilaxia complicațiilor în intervențiile chirurgicale, atât în obstetrică, cât și în ginecologie.

Eugen Gladun a demonstrat personal de nenumărate ori strălucita sa tehnică chirurgicală, atât în diferite prestigioase clinici din țările fostei Uniuni Sovietice și în România, cât și în spitalele raionale ale Republicii Moldova, manifestându-se ca un talentat om de știință și ca un ilustru medic-practician.

Pe parcursul anilor a desfășurat o muncă organizatorică științifică și pedagogică de mare amploare și, de fapt, a întemeiat o nouă școală de obstetricien-ginecologi, în care s-au îmbinat cu succes tradițiile marilor săi înaintași cu noile aspirații și obiective științifice.

Sub conducerea profesorului Eugen Gladun au fost pregătite și susținute cu succes (atât în Moldova, cât și în alte țări) 8 teze de doctor habilitat și 24 teze

de doctor în științe medicale. Subliniem că printre elevii lui au fost un număr mare de medici-practicieni, atât din clinicile Institutului, cât și din instituțiile medicale orășenești și raionale. O bună parte din elevii săi au devenit conducători de instituții republicane, șefi de catedră, conducători ai instituțiilor de cercetări științifice nu numai în Republica Moldova, ci și în alte state: România, Rusia, Ucraina, Canada, SUA, Franța, Israel, Marea Britanie.

În pofida faptului că după o boală grea, ce nu cruță pe nimeni, n-a mai putut să profeseze ca chirurg, în anul 2007, la festivitatea colectivului legată de aniversarea celor 25 de ani de la fondarea IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, Eugen Gladun a spus cu satisfacție: „Mă bucur că în această viață am făcut lucruri bune, iar colectivul Institutului pe care l-am condus continuă să înainteze cu demnitate spre viitor”. Aceste cuvinte sunt justificate prin rezultatele obținute de elevii săi, de fiică și fecior, care și ei profesează cu demnitate aceeași specialitate de obstetrician-ginecolog (fiul, Sergiu Gladun, în anul 2016 a preluat conducerea IMSP Institutul Mamei și Copilului), și desigur de cele pe care le va obține strănepotul Eugen (numit în cinstea bunicului), care a văzut lumina zilei în martie 2016.

Memoria profesorului Eugen Gladun va rămâne mereu vie în inima tuturor celor care l-au cunoscut.



## DIN ÎNȚELEPCIUNEA TIMPURILOR

*Când se vor înființa multe spitale, sanatorii și aziluri pentru câini, să nădăjduim că aceste dobitoace, prietene rasei noastre, vor primi în asemenea așezăminte pe oamenii ce crapă de foame și de boală în colțul străzilor din cele mai luminate orașe ale lumii.*

(Nicolae Iorga)

*Părerea mea personală este că cei mai buni medici din lume sunt medicii-veterinari. Un veterinar nu își poate întreba pacientul de ce suferă – el trebuie să știe!*

(Will Rogers)

*A fi medic înseamnă să percepi medicina și în dimensiunea sa umanistă, nu numai în latura sa tehnică. Cu alte cuvinte, știința în medicină trebuie să aibă și conștiință.*

(Vasile Astărăstoae)

*Din ce în ce mai mult, doctorii recunosc că putem lupta cu bolile, chiar cu boli grave, prin intermediul unui remediu recent descoperit: puterile curative care zac în natura noastră spirituală. (Adică, recent descoperit în Occident; doctorii orientali îl cunosc de secole.) Poate că aceasta este adevărata medicină holistică, în care ne energizăm întregul organism – atât mintea, spiritul, cât și corpul.*

(Brian L. Weiss)

*Cred că cea mai mare boală de care suferă omenirea în aceste zile și în această epocă este boala oamenilor care se simt neiubiți.*

(Lady Diana)

*Cauza principală a nefericirii nu este niciodată situația, ci gândurile tale despre ea. Fii conștient de gândurile tale. Separă-le de situație, care este mereu neutră. Ea este ceea ce este.*

(Eckhart Tolle)

*Gândurile negative la nivel de chimie a sângelui determină în corp un viraj spre aciditate (care înseamnă îmbătrânire, boală, degenerescență). Faptele pozitive și senine duc corpul către un pH alcalin, care se traduce prin longevitate și vitalitate.*

(Dumitru Dulcan)

*Pentru a fi desăvârșite, arta și meșteșugul medicinei trebuie să izvorască din dragoste.*

(Paracelsus)