

ASOCIAȚIA ECONOMIE, MANAGEMENT
ȘI PSIHOLOGIE ÎN MEDICINĂ

THE ECONOMY, MANAGEMENT AND
PSYCHOLOGY ASSOCIATION IN MEDICINE

АССОЦИАЦИЯ ЭКОНОМИКА, МЕНЕДЖМЕНТ И
ПСИХОЛОГИЯ В МЕДИЦИНЕ

SĂNĂTATE PUBLICĂ, ECONOMIE ȘI MANAGEMENT ÎN MEDICINĂ

PUBLIC HEALTH, ECONOMY AND
MANAGEMENT IN MEDICINE

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ЭКОНОМИКА
И МЕНЕДЖМЕНТ В МЕДИЦИНЕ

revistă științifico-practică
fondată în anul 2003

scientific-practical review
founded in 2003

научно-практический журнал
основан в 2003 году

1-2(75-76)/2018

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

Revista este inclusă în **Tipul B** cu atribuția statutului de publicație științifică de profil prin HOTĂRÂREA comună a Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al Academiei de Științe a Moldovei și a Consiliului Național pentru Acreditare și Atestare nr. 169 din 21 decembrie 2017 pentru publicarea rezultatelor științifico-practice din tezele de doctorat în domeniile medicină, farmacie, economie și psihologie.

Articolele prezentate sunt recenzate de către specialiști din domeniile respective.

Cofondator:

AGENȚIA NAȚIONALĂ PENTRU SĂNĂTATE PUBLICĂ

Redactor-șef onorific Honorary Editor

Constantin EȚCO

Redactor-șef Chief Editor

Natalia ZARBAILOV

Colegiul de redacție Editorial Board

Elena Palanciuc – redactor-șef adjunct

Valeriu Pantea – secretar

Boris Gilca, Aliona Serbulenco, Larisa Spinei, Elena Raevschi

Consiliul editorial

Ion Ababii
Emil Anton (România)
Ion Bahnarel
Grigore Belostecinic
Taras Boiciuc (Ucraina)
Vasile Ciobanu (Ucraina)
Ghenadie Curocichin
Igor Denisov (Federația Rusă)
Ludmila Ețco
Grigore Friptuleac
Mihai Gavriiliuc

Victor Ghicavii
Gheorghe Ghidirim
Ludmila Goma
Eva Gudumac
Vladimir Hotineanu
Constantin Iavorschi
Sava Kostin (Germania)
Mihai Moroșanu
Nicolae Opopol
Gheorghe Paladi
Natalia Polunina (Federația Rusă)

Editorial council

Mihai Popovici
Viorel Prisacari
Ninel Revenco
Constantin Spînu
Oleg Șekera (Ucraina)
Mihai Todiraș (Germania)
Teodor Tulcinschi (Israel)
Georghe Țăbârână
Brigitha Vlaicu (România)
Iuri Voronenko (Ucraina)

Autorii poartă toată responsabilitatea pentru conținutul articolelor publicate.

Editura *Epigraf S.R.L.*
2012, str. București 60, of.11, or. Chișinău
tel./fax 022 22.85.87,
e-mail: epigraf2018@gmail.com

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

Conținutul revistei poate fi consultat la pagina: www.ansp.md

Datele de contact ale redacției:

Telefon: 069 481 481

E-mail: redactor.spemm@gmail.com

CUPRINS

SCRISOARE DE LA COLEGIUL DE REDACȚIE 5

ARTICOLE

NATALIA ZARBAILOV, BORIS GÎLCA, MIHAIL CIOCANU, CONSTANTIN EȚCO	
Dezvoltarea medicinei de familie în Republica Moldova: punctul de vedere din exterior.....	9
ELENA RAEVSCHI, ION ABABII, LAURENCE SPERLING, ELEONORA VATAMAN	
Starea de sănătate a populației din Republica Moldova: aspect cardiovascular	13
VIRGINIA ȘALARU, DIANA CHIOSA, MARIA MUNTEANU, ANGELA ANISEI, ZINAIDA ALEXA, ANGELA CIOBANU, TATIANA ZATÎC, GHENADIE CUROCICHIN	
Multimorbiditatea: un concept specific medicinei de familie.....	16
ALEXANDRU BABIN, IAN BARAD	
Comorbiditatea bronhopneumopatiei obstructive cronice și hipertensiunii arteriale la pacientul ambulatoriu: de ce are importanță?.....	20
GALINA BUTA, ANDREI BRADU, VADIM POGONEȚ, NATALIA CARAFIZI, RODICA IGNAT, GHENADIE CUROCICHIN	
Îngrijirile paliative în Republica Moldova – realitate și perspectivă	24
EVELINA LESNIC, ALINA MALIC, ELENA LUPU, LORA GÎȚU, RADU NIGULEANU, RAISA CIOBANU, NELEA BOJONCA	
Aportul screeningului în depistarea tuberculozei la pacienții cu diabet zaharat.....	29
VASILE POPA, AURELIA USTIAN, ADRIANA NIGULEANU, ALINA MALIC, CONSTANTIN IAVORSCHI, STELA KULCIȚKAIA, CARMINA PALADI	
Particularitățile decesului bolnavilor de tuberculoză din cauza maladiilor concomitente	33
ELENA BIVOL	
Evaluarea calității vieții la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeecție scăzută	36
EVELINA LESNIC, ALINA MALIC, ADRIANA NIGULEANU, VASILE POPA, AURELIA USTIAN, ARTIOM JUCOV, ALINA TOMȘA, TATIANA BILEVICI, PETRU ȘIRBU, CONSTANTIN IAVORSCHI	
Aportul metodei molecular-genetice în depistarea tuberculozei	40
VICTORIA SADOVICI-BOBEICĂ, VIRGINIA ȘALARU, TATIANA ROTARU, LUCIA MAZUR-NICORICI, MARIA GARABAJIU, CORNELIU BANAGA, VALERIU ISTRATI, MINODORA MAZUR	
Conversia testelor-screening pentru tuberculoză în timpul terapiei biologice la pacienții cu maladii articulare inflamatorii	45
DUMITRU HAREA, ZINAIDA ALEXA, ANA VÎRTOSU, ARISTIA ȘEREMET	
Evaluarea tratamentului persoanelor cu diabet zaharat tip 2 în etapa internării în staționar	49
CAROLINA PITERSCHI, STELA VUDU, LARISA ZOTA, LORINA VUDU	
Pacientul cu obezitate în practica medicului de familie	53
LORINA VUDU, LARISA ZOTA, STELA VUDU, CAROLINA PITERSCHI	
Hipotiroidia în practica medicului de familie: actualități în diagnostic și tratament	57
VALENTINA CASIAN, GHEORGHE HAREA, ZINAIDA ALEXA	
Sindromul de coleastăz asociat tireotoxicozei.....	62

CONTENT

LETTER FROM THE EDITORIAL BOARD 5

ARTICLES

NATALIA ZARBAILOV, BORIS GILCA, MIHAIL CIOCANU, CONSTANTIN ETCO	
Development of family medicine in the Republic of Moldova: view from outside	9
ELENA RAEVSCHI, ION ABABII, LAURENCE SPERLING, ELEONORA VATAMAN	
Status of Cardiovascular Population Health in the Republic of Moldova.....	13
VIRGINIA SALARU, DIANA CHIOSA, MARIA MUNTEANU, ANGELA ANISEI, ZINAIDA ALEXA, ANGELA CIOBANU, TATIANA ZATIC, GHENADIE CUROCICHIN	
The multimorbidity: a concept specific to family medicine	16
ALEXANDRU BABIN, IAN BARAD	
Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension in ambulatory patients: why it is important?.....	20
GALINA BUTA, ANDREI BRADU, VADIM POGONET, NATALIA CARAFIZI, RODICA IGNAT, GHENADIE CUROCICHIN	
Paliative Care in the Republic of Moldova - reality and perspectives	24
EVELINA LESNIC, ALINA MALIC, ELENA LUPU, LORA GITU, RADU NIGULEANU, RAISA CIOBANU, NELEA BOJONCA	
The role of screening in the detection of tuberculosis in patients with diabetes mellitus	29
VASILE POPA, AURELIA USTIAN, ADRIANA NIGULEANU, ALINA MALIC, CONSTANTIN IAVORSCHI, STELA KULCITKAIA, CARMINA PALADI	
Particularities of deaths in tuberculosis patients by concomitant diseases	33
ELENA BIVOL	
Quality of life assessment in heart failure patients with reduced ejection fraction	36
EVELINA LESNIC, ALINA MALIC, ADRIANA NIGULEANU, VASILE POPA, AURELIA USTIAN, ARTIOM JUCOV, ALINA TOMSA, TATIANA BILEVICI, PETRU SIRBU, CONSTANTIN IAVORSCHI	
Contribution of the molecular-genetic method in the detection of tuberculosis	40
VICTORIA SADOVICI-BOBEICA, VIRGINIA SALARU, TATIANA ROTARU, LUCIA MAZUR-NICORICI, MARIA GARABAJIU, CORNELIU BANAGA, VALERIU ISTRATI, MINODORA MAZUR	
Conversion of tuberculosis screening tests during biological therapy in patients with inflammatory joint diseases.....	45
DUMITRU HAREA, ZINAIDA ALEXA, ANA VIRTOSU, ARISTIA SEREMET	
Evaluation of treatment regimens in people with type 2 diabe- tes at the time of hospitalization	49
CAROLINA PITERSCHI, STELA VUDU, LARISA ZOTA, LORINA VUDU	
Obese patient in family doctor practice	53
LORINA VUDU, LARISA ZOTA, STELA VUDU, CAROLINA PITERSCHI	
Hypothyroidism in family physician practice: actualities in diagnosis and treatment	57
VALENTINA CASIAN, GHEORGHE HAREA, ZINAIDA ALEXA	
Cholestasis in a patient with hyperthyroidism	62

NATALIA PORCEREANU, EUGEN TCACIU, NATALIA BALTAG, ANGELA TCACIU Simptome digestive la pacienții cu diabet zaharat tip 1 și insuficiență a funcției pancreatice exocrine.....	66	NATALIA PORCEREANU, EUGEN TCACIU, NATALIA BALTAG, ANGELA TCACIU Digestive symptoms in type 1 diabetes mellitus and pancreatic exocrine insufficiency.....	66
OCTAVIAN SAJIN, CONSTANTIN SPÎNU, LUMINIȚA SUVEICA, TIBERIU HOLBAN, ȘTEFAN GHEORGHÎȚA, DOINA ROTUNDU, MARINA ISAC, IGOR SPÎNU, IURIE OSOIANU, ALIONA SERBULENCO, DANIELA DEMIȘCAN, ELENA PALANCIUC Rezultatele implementării Programului național de combatere a hepatitelor virale B, C și D în anul 2017.....	69	OCTAVIAN SAJIN, CONSTANTIN SPINU, LUMINITA SUVEICA, TIBERIU HOLBAN, ȘTEFAN GHEORGHITA, DOINA ROTUNDU, MARINA ISAC, IGOR SPINU, IURIE OSOIANU, ALIONA SERBULENCO, DANIELA DEMISCAN, ELENA PALANCIUC Results of the implementation of the National Program against viral hepatitis B, C and D in 2017.....	69
ANGELA PARASCHIV Unele particularități epidemiologice de evoluție a portajului AgHBs în Republica Moldova.....	73	ANGELA PARASCHIV Some epidemiological features of HBsAg carriage evolution in the Republic of Moldova.....	73
RODICA PEREDELUCU, VEACESLAV GONCIAR, CORINA SCUTARI Influența coptizinei asupra parametrilor hepatici.....	76	RODICA PEREDELUCU, VEACESLAV GONCIAR, CORINA SCUTARI Influence of Coptisin on Hepatic Parameters.....	76
IRINA RUSSU, MARIANA AVRICENCO, TIBERIU HOLBAN Eficacitatea tratamentului antiviral cu sofosbuvir și ledipasvir în hepatita virală C cronică.....	79	IRINA RUSSU, MARIANA AVRICENCO, TIBERIU HOLBAN Antiviral treatment effectiveness with sofosbuvir and ledipasvir in chronic viral hepatitis C.....	79
ALINA JUCOV Interrelația colitei ulcerative cu steatoza hepatică.....	83	ALINA JUCOV Interrelation between ulcerative colitis and hepatic steatosis.....	83
SVETLANA ȚURCAN, ALINA TOCAN-MUSTEAȚA, ALINA JUCOV, VITALIE ȚURCAN Epidemiologia, formele clinice și evoluția colitei ulcerative și a bolii Crohn în Republica Moldova.....	87	SVETLANA TURCAN, ALINA TOCAN-MUSTEATA, ALINA JUCOV, VITALIE TURCAN Epidemiology, clinical forms and evolution of ulcerative colitis and Crohn's disease in the Republic of Moldova.....	87
ANGELA CIUNTU Rolul medicului de familie în monitorizarea copiilor cu glomerulonefrită.....	91	ANGELA CIUNTU Role of family doctors in monitoring children with glomerulonephritis.....	91
ALEXANDRU PETERSCHI, DORIN TĂNASE, ADRIAN TĂNASE Depistarea timpurie și conduita adulților cu hidronefroză în practica medicului de familie.....	95	ALEXANDRU PETERSCHI, DORIN TANASE, ADRIAN TANASE Early detection and management of adults with hydronephrosis in family doctors practice.....	95
VLADIMIR CAZACOV, VLADIMIR HOTINEANU, EUGENIU DARIU, NADEJDA NEGARĂ Metode de tratament și rezultate în chirurgia splenopatiei portale.....	98	VLADIMIR CAZACOV, VLADIMIR HOTINEANU, EUGENIU DARIU, NADEJDA NEGARA The methods of treatment and results in portal splenopathy surgery through hepatic cirrhosis.....	98
GALINA BUTA, RAISA RUSSU-DELEU, LORA GÎȚU Răspândirea malformațiilor congenitale în populația pediatrică din Republica Moldova.....	102	GALINA BUTA, RAISA RUSSU-DELEU, LORA GITU Spread of congenital malformations in pediatric population from the Republic of Moldova.....	102
EVELINA GHERGHELEGIU Efectele la distanță ale limfoamelor maligne Hodgkin și non-Hodgkin asupra sistemului nervos periferic.....	109	EVELINA GHERGHELEGIU Remote effects of Hodgkin and non-Hodgkin malignant lymphomas on peripheral nervous system.....	109
GRIGORE FRIPTULEAC, SERGHEI CEBANU, ALEXEI CHIRLICI, ANGELA CAZACU-STRATU, VLADISLAV RUBANOVICI, VICTOR MEȘINA Importanța instruirii medicilor de familie în domeniul igienei.....	111	GRIGORE FRIPTULEAC, SERGHEI CEBANU, ALEXEI CHIRLICI, ANGELA CAZACU-STRATU, VLADISLAV RUBANOVICI, VICTOR MESINA The importance of training of family doctors in the field of hygiene.....	111
TATIANA MANCEVA, IURIE PÎNZARU, RAISA SÎRCU Rolul medicului de familie în cazul intoxicațiilor acute neprofesionale exogene de origine chimică.....	114	TATIANA MANCEVA, IURIE PINZARU, RAISA SIRCU The role of the family doctor in the acute chemical exogenous unprofessional poisonings.....	114
IURIE PÎNZARU Rolul medicului de familie în promovarea sănătății la locul de muncă din întreprinderile de prelucrare a cărnii.....	117	IURIE PINZARU The role of family physician in promoting health at work in meat processing enterprises.....	117
MIHAI BAGRINOVSKI Tehnologiile telemedicale: beneficii și suport pentru pacienți și echipele de urgență.....	119	MIHAI BAGRINOVSKI Telemedicine: benefits and support for patients and emergency teams.....	119
INFORMAȚIE PENTRU AUTORI Ghidul autorului.....	124	INFORMATION FOR AUTHORS Author's guide.....	124

SCRISOARE DE LA COLEGIUL DE REDACȚIE



La 19 decembrie 2017, a plecat subit dintre noi, în lumea celor drepte, **Constantin EȚCO** – un mare patriot al neamului, savant de talie internațională, specialist notoriu în domeniul *Sănătate publică, economie, management și psihopedagogie în medicină*, medic, pedagog, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician al Academiei Internaționale de Management și al Academiei Internaționale de Informatizare de pe lângă ONU, membru al Academiei de Științe Înalte din Iași, România; fondator și șef al Catedrei *Economie, Management și Psihopedagogie în Medicină* a USMF Nicolae Testemițanu (1997); fondator și președinte al Asociației *Economie, Management și Psihologie în Medicină* (2000); fondator și redactor-șef al revistei *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină* (2003); șeful secției *Medicină și Farmacie* a Consiliului Național pentru Acreditare și Atestare al Republicii Moldova (2000), vicepreședintele al Ligii Medicilor (1998), membru al Consiliului de Administrare a Companiei Naționale de Asigurări Obligatorii în Medicină (2007), Laureat al Premiului în Sănătate *Întreaga Carieră Medicală* (2012), Laureat al Premiului Național al Republicii Moldova (2016), Om de Onoare al s. Horodiște (2016) și al raionului Călărași (1995). Din cei 76 de ani trăiți, Constantin Ețco a consacrat 60 de ani muncii practice, activității pedagogice și științifice.

Constantin Ețco s-a născut la 22 iulie 1941 în s. Horodiște, raionul Călărași, într-o familie de țărani, buni gospodari, care i-au inspirat cele mai nobile și necesare calități omenești: demnitatea de a fi Om, bunătate sufletească, stimă față de oameni, dragoste față de familie și colegii săi de breaslă, marea responsabilitate de a purta cu cinste onoarea și numele înaintașilor și dascălilor săi, al neamului.

Deși a absolvit cu brio școala medie din s. Pârjolteni, r. Călărași, a avut de înfruntat dificultăți de ordin material pentru a-și continua studiile. În 1957, la nici 16 ani împliniți, a muncit timp de doi ani casier la Ocolul silvic Sadova și contabil la Fabrica de vin din Călărași, unde a trecut un serios botez de muncă în lumea cifrelor, de care nu se va despărți niciodată, fiindu-i de un inestimabil ajutor în viitoarea profesie de credință – specialist în domeniul *Sănătate publică, economie, management și psihopedagogie în medicină*.

Primul contact cu domeniul medicinei l-a avut în anii 1959–1962, fiind student la Școala Medicală din Tiraspol, alți trei ani – felcer în armată, în unitatea militară din Batumi (Georgia). La Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, Facultatea *Medicină Generală*, se înscrie în anul 1965 și îl absolveste cu mențiune în 1971. Având deja o experiență bogată de viață, a fost recunoscut ca lider al tineretului, fiind numit șef de curs.

În anul 1966 a devenit președinte al Comitetului sindical al studenților de la Institutul de Medicină, iar mai târziu, în anii 1986–1990, a fost președinte al Comitetului sindical al colaboratorilor. În toată perioada exercitării funcției a manifestat calități organizatorice și responsabilitate deosebită în muncă. S-au evidențiat capacitățile sale de a coordona sindicatele, unde, ca în orice domeniu, existau suficiente probleme și trebuia să dai dovadă de abilitate și insistență în soluționarea lor.

După absolvirea studiilor superioare medicale, este repartizat ca lector la Școala Medicală Republicană din Moldova. Însă, deja peste câteva luni (decembrie 1971), este cooptat în cadrul Catedrei *Igienă Socială și Organizarea Ocrotirii Sănătății* grație șefului catedrei, profesorului Moisei Ghehtman, care vedea în fostul său student, lider al cercului științific studentesc, mai întâi de toate un specialist de mare viitor în domeniu. Anume aici l-a întâlnit și pe Marele Om, ilustrul organizator al ocrotirii sănătății, savantul și pedagogul, patriot al neamului Nicolae Testemițanu, devenind primul lui doctorand, pe care l-a considerat toată viața lui un părinte-îndrumător. N-a uitat nici pentru o clipă îndemnul lui Nicolae Testemițanu și l-a aplicat zi de zi pe parcursul vieții: "Numai o organizare chibzuită și neapărat de perspectivă, o dirijare bine pusă la punct, cu alte cuvinte, un management pe potrivă – fie în medicină, fie în altă sferă socială – ne poate duce la succesul râvnit. Cât va exista omenirea pe Pământ, va trebui să-și perfecționeze mereu Arta de Conducere".

A trecut pas cu pas toate etapele de formare profesională la Catedra *Igienă Socială și Organizarea Ocrotirii Sănătății*: asistent (1971–1973), lector superior (1973–1987), conferențiar universitar (1987–1993), profesor universitar (1993–1997). În anul 1976 a fondat și a îndeplinit funcția de șef al cursului *Dreptul în Medicină* pe lângă catedra respectivă.

I-a avut ca înaintași și a lucrat cot la cot cu personalități marcante în domeniul practicat, care au spus un cuvânt greu în medicina autohtonă: M. Ghetman, N. Testemițanu, V. Anestiadi, I. Prisăcari, V. Kant, E. Popușoi, L. Cobâleanschi, P. Galețchi, Gh. Russu. Mentorul său a fost Marele Nicolae Testemițanu, de la care a preluat anumite trăsături de caracter, spiritul de inovare și perseverența. Nu în zădar vechii greci susțineau că este important ce înveți, dar și mai important este de la cine înveți.

Teza de doctor în medicină (1979) cu tema *Aspecte medico-sociale ale mortalității infantile prin pneumonie la copiii din localitățile rurale* și teza de doctor habilitat (1992) cu tema *Condițiile, modul de viață și sănătatea copiilor din localitățile rurale dens populate* le susține la Moscova (URSS), promovând idealurile mentorului său, care și-a consacrat întreaga activitate, în calitate de ministru și de savant, îmbunătățirii sănătății populației, mai ales din mediul rural.

Din anul 1997 până în ultimele clipe de viață a fost șeful Catedrei *Economie, Management și Psihopedagogie în Medicină*, fiind și fondatorul ei. Excepție a fost perioada 9.2014 – 9.2017, în care a fost transferat în calitate de profesor la Școala de Management în Sănătate Publică, având atribuție la ea ca membru al Consiliului de administrare din momentul deschiderii școlii. Mai mult decât atât, la inițiativa sa (susținută de rectorat) a avut loc implementarea noii forme de pregătire prin masterat a 12 tineri lectori la disciplina *Medicină Socială și Management* în anii 1997–2004. Acest fapt a servit drept punct de reper pentru crearea, în anul 2005, a Școlii de Management în Sănătate Publică, în care au fost înmatriculați 21 de studenți-medici practicieni cu stagiu de muncă, unii dintre ei având deja experiență în activitatea de conducător. Sub redacția profesorului C. Ețco a fost elaborat și editat manualul *Management în sistemul de sănătate* (anul 2006, 864 p.), ce a fost și rămâne apreciat drept carte de căpătâi nu numai de medici și conducătorii instituțiilor medicale, ci și ai altor instituții din țară și de peste hotare.

Profesorul Constantin Ețco a lăsat în sistemul ocrotirii sănătății și în țară o moștenire care merită a fi completată cu prioritățile actuale și promovată în continuare. A fost nu doar un specialist de talie internațională, un eminent savant și iscusit pedagog și manager, ci și un om principial și inteligent, de o aleasă cumsecădenie, cu moralitate și modestie ireproșabile, accesibil și simplu în comunicare.

Pe parcursul activității sale, profesorul C. Ețco a fost un iscusit organizator al ocrotirii sănătății, fiind un conducător exigent și un specialist de înaltă calificare. Avea grijă permanentă de cadrele din domeniul medicinei, acordând o atenție deosebită procesului de pregătire a tinerilor specialiști și cercetători științifici. Era omul care își folosea foarte rațional timpul, reușindu-le pe toate, s-a dăruit cu adevărat totalmente muncii, lăsând în urmă multe realizări frumoase. A muncit până în ultima zi de viață. Altfel nu putea... Îi plăcea ca totul să fie făcut la timp și cu responsabilitate. Omul care muncește permanent e și firesc să prețuiască eforturile altora. Având însuși o autodisciplină înaltă, cerea ca și alții să-i urmeze pilda.

A fost un om cu caracter, cu un anumit stil propriu de lucru, fiind o personalitate integră, neordinară. În toate funcțiile deținute, profesorul Constantin Ețco a fost receptiv la inovațiile din domeniul medicinei, implementându-le operativ și eficient în practica medicală autohtonă. A păstrat și a continuat bunele tradiții ale Alma Mater în toate domeniile de activitate. A fost preocupat de instruirea postuniversitară, contribuind la formarea și perfecționarea continuă a cadrelor medicale, didactice și științifice. Concomitent cu lucrul științifico-didactic efectuat zi de zi la catedră, C. Ețco a îndeplinit și funcția de vicedecan (1990–1993) al Facultății *Medicină Generală*, a fost fondator și decan (1993–1995) la studiile postuniversitare, decan la masterat, doctoratură și post-doctoratură (1995–2000). Astfel, contribuția pe care a adus-o la prosperarea societății este demnă de toată admirația, iar cercetările sale au servit drept temelie pentru elaborarea noii politici de sănătate a statului.

Constantin Ețco era un dascăl de tip nou, cu un simț managerial deosebit, cu o capacitate de comunicare cu fiecare om ieșită din comun, împărțînd la fiecare din bogata sa experiență de viață și practică, având cunoștințe enciclopedice din diferite domenii. Nu în zădar nepoțica sa, Ludmila, povestind despre bunicul ei colegilor de la grădiniță, spunea cu mândrie: "Bunelul meu este profesor – el știe tot!". Ar fi minunat dacă discipolii săi ar prelua și ar dezvolta tot ce a realizat cu atâta profesionalism dascălul lor.

Constantin Ețco a creat Școala sa prin sinteza câtorva domenii profesionale destul de complicate – sănătate publică, management și psihologie. Ca dascăl, a format numeroase generații de specialiști în sănătate publică și management, care astăzi, la rândul lor, reprezintă cu cinste domeniul ocrotirii sănătății din

Republica Moldova și din alte țări în care s-au realizat profesional. Profesorul C. Ețco este fondator al Școlii științifice în sănătate publică și management, sub îndrumarea sa (în calitate de conducător sau consultant) 40 de savanți au susținut 36 de teze de doctor și 4 teze de doctor habilitat, care exprimă o sinteză a subiectelor abordate sub aspectele: medico-social; organizator-managerial; medico-legal; psihologic; de asigurări medicale; tehnologii informaționale; promovarea modului sănătos de viață, demonstrând într-un mod metodologic deosebit vechiul sistem de sănătate și reformarea acestuia în conformitate cu noile exigențe ale Politicii naționale de sănătate. Aportul său la știința medicală s-a materializat în publicarea a circa 750 de lucrări științifice, inclusiv 34 monografii, 46 materiale didactice (manuale, compendii, suporturi de curs), 32 recomandări practice pentru medici și studenți. Lucrările sale științifice se caracterizau prin originalitate și profunzime, fiind de un real folos medicilor-practicieni, precum și celor din domeniile altor științe. Nu în zădar i-a fost acordat Premiul Național al Republicii Moldova în anul 2016.

Pe parcursul a 17 ani (2000–2017) a îndeplinit funcția de șef al Secției *Medicină și Farmacie* (consultant) a Consiliului Național de Acreditare și Atestare al Republicii Moldova, nu numai examinând, dar și favorizând pregătirea și promovând 1600 de dosare ale medicilor-savanți la grade științifice de doctor, doctor habilitat și la titluri științifico-didactice. Constantin Ețco a fost un om de o înaltă ținută profesională și socială. El se bucura de respectul și căldura studenților, elevilor, cercetătorilor și conducătorilor de doctorat pentru contribuția la dezvoltarea medicinei, la evoluția școlii medicale autohtone. Nu tolera situațiile conflictuale și evita orice implicare în arbitrarea lor.

În anii 1986–2012 a fost membru al Consiliului Științific, în 1995–2013 – membru al Senatului USMF *Nicolae Testemițanu*, din 1994 – membru al Asociației din SUA a profesorilor universitari de pregătire a administratorilor în ocrotirea sănătății, din 1998 – vicepreședinte al Ligii Medicilor din Republica Moldova (fiind unul din fondatorii acesteia și contribuind la elaborarea Statului organizației).

În anul 2000, Constantin Ețco fondează Asociația *Economie, Management și Psihopedagogie în Medicină* și este ales președinte al acesteia, devenind și vicepreședinte al Asociației *Sănătate Publică și Management Sanitar*. Din 2001 este membru al Consiliului de Experți și al Comisiei de Atestare în Sănătate Publică și Management a Ministerului Sănătății. Din anul 2003 este fondatorul și redactorul-șef al revistei *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Din 2005 este membru al Consiliului Științific al Centrului Național de Sănătate Publică.

În perioada 2006–2009, fiind Specialist principal în Management al Ministerului Sănătății, a participat activ și a contribuit la elaborarea și implementarea Politicii naționale de sănătate, la elaborarea concepțiilor și a strategiilor de implementare a asigurărilor medicale obligatorii, de dezvoltare a medicinei private și a formelor de conlucrare a ei cu medicina publică.

Mulți discipoli ai profesorului Constantin Ețco astăzi ocupă posturi de mare responsabilitate în organele de conducere și instituții ale Republicii Moldova (Guvern, Ministerul Sănătății, Compania Națională de Asigurări Obligatorii în Medicină, USMF *Nicolae Testemițanu*), sunt conducători ai diferitor instituții medicale științifice și practice, publice și private, atât în Moldova, cât și în alte state (România, Franța, Rusia, Ucraina, Canada, Mongolia etc.). Iar arta managerială pe planurile republican și internațional l-a făcut cunoscut pe profesorul Constantin Ețco dincolo de hotarele țării.

Din anul 2007, fiind membru al Asociației Latine de Analiză a Sistemului de Sănătate (ALASS) și membru (în același timp consultant științific principal) al Consiliului de Administrare a Companiei Naționale de Asigurări Obligatorii în Medicină, a adus un aport deosebit la dezvoltarea și perfecționarea sistemului de sănătate în condițiile economice libere de piață.

A fost respectat de întreaga comunitate medicală și de societate pentru harul pedagogic și măiestria profesională, pentru exigența față de sine și verticalitatea de care a dat dovadă pe parcursul vieții. C. Ețco toată viața și-a îndeplinit datoria nu din obligație, ci din inimă.

Regretatul profesor C. Ețco și-a creat o punte între viață și nemurire prin editarea valoroasei cărți *Nicolae Testemițanu – nume devenit simbol* (2017). Ironia sorții a fost ca publicația dedicată mentorului său să fie ultima în palmaresul primului său ucenic, Constantin Ețco, care a plecat în eternitate cu misiunea îndeplinită.

Luând cunoștință de etapele de formare a profesorului Constantin Ețco ca personalitate, specialist, manager și savant, urmărind calea acestui copil de țărani de la școala primară din Horodiște până la culmile științei atinse de acest bărbat al Moldovei, ne dăm seama cât de mult i se potrivesc cuvintele cronicarului Miron Costin „nasc și la Moldova oameni!”.

Este de datoria noastră și a generațiilor care ne vor urma să însușim lecțiile de viață și de demnitate ale înaintașilor noștri, exemplul profesorului Constantin Ețco fiind unul demn de urmat. Să-i cinștim deci

realizările frumoase obținute prin muncă, să-i promovăm ideile și tendințele de bine, să nu lăsăm să se stingă cea scumpă și curată Lumânare a Memoriei, care aruncă lumina sa peste trecut, prezent și viitor.

Pe ultimul drum, la Cimitirul Central din Chișinău, a fost petrecut de sute de colegi și oameni ce l-au cunoscut, care au depus zeci de coroane și sute de flori din recunoștință și sinceră tristețe. Dumnezeu l-a luat lângă Sine pe un Om adevărat, care și-a dedicat întreaga sa viață unei cauze nobile: ocrotirii sănătății oamenilor.

Amintirea despre Constantin Ețco, Om cu literă mare, al datoriei, al bunăvoinței și cumsecădeniei, va rămâne veșnic vie în memoria celor care l-au cunoscut, l-au respectat și l-au iubit.

* * *

La inițiativa Asociației *Economie, Management și Psihopedagogie în Medicină*, Colegiul de redacție al revistei *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină* a decis ca **numele profesorului Constantin EȚCO să fie imortalizat în calitate de fondator și redactor-șef onorific** al revistei respective.

Colegiul de redacție al revistei
Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină



La ultima despărțire (Dedicație lui Constantin Ețco)

El a plecat... Da, numai a plecat,
Lăsându-ne o rază de lumină,
Cu care generos ne-a luminat
Prin sensul și tandrețea lui senină.

Zguduitor azi sună: „El a fost...”
E un neadevăr din rădăcină,
Când știm că noi găseam un adăpost
În fraza lui din suflet, cristalină.

Dar noi ne consolăm: el a trăit
Pe lumea asta de necazuri plină
Și a plecat spre Ceruri mulțumit,
Ca-n inimile noastre să rămână.

Ce dur destin în grea singurătate,
Apăsătoare ca un sloi de tină...
Dar te-ai jertfit pentru eternitate,
Lăsând urmașilor o rază de lumină!

Ion Tofan, coleg de facultate,
Chișinău, 21.12.2017

CZU: 614.23/.25 (478)

DEZVOLTAREA MEDICINEI DE FAMILIE ÎN REPUBLICA MOLDOVA – PUNCTUL DE VEDERE DIN EXTERIOR

Natalia ZARBAILOV, Boris GÎLCA,
Mihail CIOCANU, Constantin EȚCO

Rezumat

Implementarea medicinei de familie a devenit o prioritate pentru Guvernul Republicii Moldova, în special din anul 1996, după 20 de ani de la semnarea Declarației de la Alma-Ata. Statul independent a devenit responsabil pentru sănătatea poporului său și atingerea nivelului de sănătate productiv în aspect economic și social. În Republica Moldova, principalul instrument în rezolvarea acestei probleme a fost și rămâne asistența medicală primară, bazată pe practica medicinei de familie. Pe parcursul anilor, dezvoltarea acestui domeniu a fost susținută de organisme internaționale și experți individuali, care periodic au elaborat rapoarte de evaluare a sistemului de sănătate din țara noastră. Scopul acestei publicații este de a oferi o imagine a experților din exterior vizând dezvoltarea medicinei de familie în Moldova. Pentru atingerea scopului au fost selectate și studiate rapoartele publicate pe parcursul anilor 2004-2016 pe pagina Organizației Mondiale a Sănătății. Evaluările dezvoltării medicinei de familie realizate de experții internaționali vizează finanțarea, infrastructura, acoperirea și conținutul serviciilor prestate, resursele umane și recomandări. Domeniile principale de dezvoltare a asistenței medicale primare au fost și sunt axate pe asigurarea accesului universal al întregii populații la servicii de calitate și gestionarea efektivă a resurselor.

Cuvinte-cheie: medicină de familie, dezvoltare, experți internaționali, punct de vedere

Summary

Development of family medicine in the Republic of Moldova – view from outside

Implementation of family medicine has become a priority for the Government of the Republic of Moldova, especially since 1996, 20 years after the signing of the Alma-Ata Declaration. The independent state has become responsible for the health of its people and reaching the level of productive health in economic and social terms. The main instrument in solving this problem was and remains primary care, which in the Republic of Moldova is based on the practice of family medicine. Over the years the development of family medicine has been supported by international bodies and individual experts, who have periodically published assessment reports about the Republic of Moldova health system. The purpose of this publication is to provide a point of view of external experts on the development of family medicine in the Republic of Moldova. To achieve the goal, the reports

published during the years 2004-2016 on the World Health Organization website were selected and studied. Assessments of family medicine development done by international experts address the funding, infrastructure, coverage and content of the services provided, human resources and recommendations. The main areas of development of primary health care have been and continue to be focused on ensuring universal access to quality services and effective resource management.

Keywords: family medicine, development, international experts, point of view

Резюме

Развитие семейной медицины в Республике Молдова – взгляд со стороны

Внедрение семейной медицины стало приоритетом для Правительства Республики Молдова, особенно с 1996 года, спустя 20 лет после подписания Алма-Атинской декларации. Независимое государство стало ответственным за здоровье своего народа и достижение уровня продуктивного здоровья в экономическом и социальном плане. Основным инструментом в решении этой проблемы была и остается первичная медико-санитарная помощь, основанная в Республике Молдова на практике семейной медицины. На протяжении многих лет развитие семейной медицины поддерживалось международными организациями и отдельными экспертами, которые периодически публиковали отчеты по оценке системы здравоохранения в Молдове. Цель этой публикации – представить развитие семейной медицины в Республике Молдова на основе описания экспертов извне. Для достижения этой цели были отобраны и изучены доклады, опубликованные в период 2004-2016 гг. на веб-сайте Всемирной Организации Здравоохранения. Оценка развития семейной медицины международными экспертами касается финансирования, инфраструктуры, охвата и содержания предоставляемых услуг, человеческих ресурсов и рекомендаций. Основные направления развития первичной медико-санитарной помощи были и продолжают фокусироваться на обеспечении всеобщего доступа к качественным услугам и эффективному управлению ресурсами.

Ключевые слова: семейная медицина, развитие, международные эксперты, взгляд

Introducere

Guvernul Republicii Moldova a inițiat o reformă importantă, reorganizând prestarea serviciilor de asistență medicală primară (AMP) prin introducerea modelului de medicină de familie în anul 1996. În 1978, la forumul internațional al Organizației Mondiale al Sănătății, asistența medicală primară a fost recunoscută atât o parte integrantă a sistemului național de sănătate, îndeplinind funcția sa principală și fiind veriga sa centrală, cât și pilonul

dezvoltării socioeconomice globale a societății [1]. Conform Declarației de la Alma-Ata, guvernele sunt responsabile de sănătatea popoarelor lor, lucru care poate fi realizat numai prin activități de sănătate și sociale adecvate, cu obiectivul de a atinge un nivel de sănătate care va permite populației să ducă o viață productivă din aspectele social și economic. Asistența medicală primară este principalul instrument în rezolvarea acestei probleme, ce constituie o parte a dezvoltării în spiritul dreptății sociale.

Politica pentru AMP a fost dezvoltată de la mijlocul anilor 1990, cu o intensificare după 1998. Într-un șir de documente oficiale a fost abordată o gamă largă de probleme, concentrându-se pe fortificarea AMP, inclusiv: implementarea unui sistem obligatoriu de asigurări de sănătate; alegerea liberă a medicului pentru populație și promovarea înregistrării cetățenilor la doctor la alegerea lor; stabilirea autonomiei centrelor AMP și implementarea contractării directe cu ele; punerea unui accent mai mare pe promovarea sănătății și prevenirea bolilor în AMP; continuitatea îngrijirii și integrarea serviciilor pe niveluri de îngrijire; stimularea centrelor AMP din mediul rural în vederea reducerii divergențelor în furnizarea serviciilor de sănătate între zonele urbane și cele rurale; îmbunătățirea accesului la servicii și a calității serviciilor prestate la nivelul primar; consolidarea managementului și administrării în cadrul instituțiilor AMP; instruirea cadrelor didactice și a asistentelor medicale, inclusiv prin programe de educație continuă; stabilirea normelor și a criteriilor pentru contracte și utilizarea mecanismelor de plată pentru îmbunătățirea performanței în AMP; monitorizarea îngrijirii oferite în cadrul sistemului obligatoriu de asigurări de sănătate prin intermediul indicatorilor de performanță [2].

Pe tot parcursul dezvoltării medicinei de familie, Guvernul Republicii Moldova a fost susținut de organisme internaționale și experți individuali, atât pentru planificarea strategică, organizarea și implementarea reformelor, cât și pentru evaluarea progresului realizat, cu identificarea problemelor și propunerea soluțiilor.

Scopul acestei publicații este de a prezenta punctul de vedere al experților din exterior privind dezvoltarea medicinei de familie în Republica Moldova.

Material și metode

Autorii au cercetat site-ul oficial al Organizației Mondiale a Sănătății, utilizând pentru căutare termenii *Republic of Moldova, publications* și mesh term *and*. Rezultatul căutării [3] a fost examinat inițial pentru identificarea conținuturilor cu privire la asistența medicală primară și au fost selectate șase

rapoarte [2, 4–8]. Datele obținute au fost divizate în șase categorii: 1) contextul general și cheltuieli pentru sănătate, 2) infrastructura, 3) acoperirea cu serviciile asistenței medicale primare și conținutul vizitelor de ambulatoriu, 4) resurse umane, 5) concluzii și 6) recomandări.

Rezultate și discuții

Populația Republicii Moldova, în anul 2004, a constituit 3,4 milioane, din care 2,9 milioane erau rezidenți permanenți în țară și mai mult de jumătate trăiau în zonele rurale. Aproximativ 25% din populația activă economic a părăsit țara în căutarea unor oportunități economice mai bune [4]. Situația a progresat în următorii patru ani, conform unuia din rapoartele ulterioare: „[...] o migrație la scară largă a forței de muncă, cu aproximativ 40% din populația activă din punct de vedere economic care lucrează în străinătate [...], iar impactul social al migrației la scară largă a forței de muncă este un motiv de îngrijorare” [5].

În documentul privind politica de finanțare a sănătății din 2008 [4], autorii descriu Republica Moldova ca țara cu venituri scăzute, cea mai săracă în Europa, în 2004 aflându-se pe locul 157 în ceea ce privește produsul intern brut (PIB) pe cap de locuitor în lume (710 USD). După anul 1990, PIB-ul a scăzut cu mai mult de 60%, ceea ce a dus la o reducere drastică a cheltuielilor publice. Începând cu 1999, au fost implementate reforme structurale și, ca urmare, PIB-ul real a crescut din anul 2000 la o rată anuală de 7%. Cu toate acestea, în ciuda bazei limitate a resurselor, s-au înregistrat progrese reale în ceea ce privește raționalizarea sistemului de sănătate și reducerea dominației îngrijirii în spitale prin restructurarea stocurilor de spitale; stabilizarea finanțării asistenței medicale prin introducerea cu succes a asigurării sociale obligatorii de asistență medicală, care a reușit de asemenea să reducă nivelul plăților neoficiale în sistem; dezvoltarea asistenței medicale primare bazate pe medicina de familie [4].

Decretul Guvernului nr. 1134 *Privind dezvoltarea asistenței medicale primare* a fost emis în 1997 și a creat specialitatea medicului de familie și postul de asistent medical primar; a introdus principiul libertății de alegere a medicului de familie și a înlocuit bugetele de linie pentru furnizorii de AMP cu un sistem de plăți pe cap de locuitor [6]. Începând cu anul 2004, finanțarea sănătății în Republica Moldova a fost organizată sub denumirea de *Asigurare obligatorie în medicină* (AOM) și volumul total al cheltuielilor pentru sănătate în 2005 a fost de 10,2% din PIB [4]. Cheltuielile totale pentru sănătate în 2010 au fost de 11,7% din PIB. Pe baza sursei de venit, 40,3% din totalul cheltuielilor

pentru sănătate s-au format din contribuțiile AOM, accesul la asistența medicală primară fiind universal, indiferent de statutul de asigurare [5].

În perioada studiată au fost implementate noi scheme de plată a salariilor în asistența primară, care au avut drept scop stimularea alegerii pentru AMP și, în special, alegerea pentru practica rurală. S-a observat că, în cazul Moldovei, medicii de familie cu vechime comparabilă și experiență profesională câștigă mai mult decât specialiști de profil; medicii de familie la locurile de muncă din mediul rural câștigă mai mult decât colegii din centrele urbane [2].

Rețeaua de îngrijire primară cuprinde acum patru tipuri de furnizori: (a) *centre de medicină de familie*, bazate pe fostele policlinici raionale și deservind adesea populații mari de peste 50 000; (b) *centre de sănătate*, bazate pe fostele puncte medicale rurale; (c) *oficii ale medicilor de familie*, bazate pe fostele puncte medicale rurale care aveau un singur medic, acoperind populații de peste 1000; și (d) *posturile de sănătate pentru asistenții medicilor de familie* (felceri), care acoperă satele/zonile cu populații mai mici de 1000 (Guvernul Republicii Moldova și Banca Mondială, 2006) [6].

O evaluare a calității infrastructurii instituțiilor de asistență medicală primară efectuată în 2007 a constatat că multe instituții erau învechite și necesitau renovare (Ministerul Sănătății al Republicii Moldova și CNAM, 2007). Instituțiile plasate pe locurile inferioare în materie de calitate erau localizate preponderent în zonele rurale. Pe parcursul ultimului deceniu, sectorul de asistență medicală primară a beneficiat de investiții atât externe, cât și locale, în scopul îmbunătățirii infrastructurii, vehiculelor și a echipamentelor [7].

Numărul de vizite în ambulatoriu pe locuitor a fost stabil din 1990, dar a început să scadă semnificativ în 1998. În anul 2005 au fost efectuate 2,7 vizite la medicii de familie pe cap de locuitor, 52% din totalul vizitelor în ambulatoriu. Vizitele preventive în instituțiile de AMP au reprezentat 20,9% din vizitele adulților și 53,4% din cele ale copiilor. Media vizitelor la AMP de către asigurat a fost de 3,3 vizite, comparativ cu 0,9 pentru neasigurați în 2005 [9]. În pofida diminuării numărului medicilor de familie, datele statistice naționale raportează o majorare ușoară a numărului relativ de vizite pe locuitor de la o medie de 2,4 vizite în 2004 până la 2,9 în 2010, cu păstrarea inechității între raioane și municipii (CNAM, 2012) [7].

De-a lungul anilor, aproximativ 45% din persoane solicită asistență directă de la specialiștii medicali, ocolind medicii de familie. Referirea de sine stătător la centrele de urgență înlocuiește vizitele la AMP mai

des în zonele urbane decât în cele rurale, unde aceste servicii sunt mai puțin disponibile. În general, AMP suferă de percepția publică negativă. Îmbunătățirea statutului și rolului AMP prin acordarea mai multor resurse sectorului dat în Republica Moldova este imperativă [8].

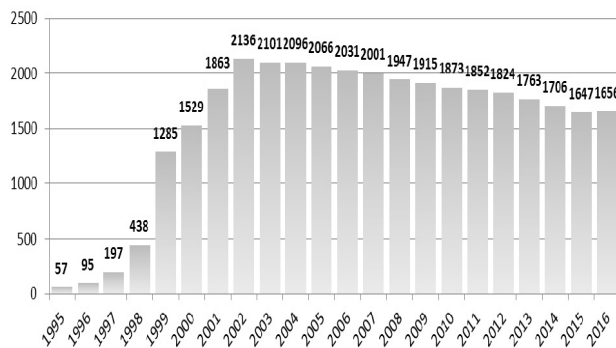
Un șir cuprinzător de servicii curative, de reabilitare, preventive și de promovare a sănătății sunt destinate să fie furnizate la nivelul primar. Statisticile oficiale demonstrează că cetățenii moldoveni își vizitează medicul de familie în medie de circa trei ori pe an. Din toate vizitele pacienților, 1,6% se termină cu o spitalizare [2].

Domeniul de aplicare și conținutul serviciilor de asistență medicală primară sunt definite în legislație atât pentru pachetul de servicii minime garantate de stat, cât și pentru pachetul de beneficii de bază, furnizat în temeiul asigurării obligatorii medicale. Serviciile esențiale acordate în instituțiile AMP diferă foarte puțin între mediul urban și cel rural. Acestea includ consultări și recomandări generale și pediatrice, supraveghere pediatrică și imunizare, îngrijiri antenatale și post-partum, managementul bolilor cronice (de exemplu, pentru diabet, astm, boli cardiovasculare), servicii de sănătate mintală, planificare familială, control în hepatită și îngrijire în TB, tratamentul bolilor respiratorii, îngrijirea diareii, vizite la domiciliu, îngrijirea medicală, serviciile de ambulanță și clinicile de promovare și prevenire a sănătății (R. Atun, 2007).

Intervențiile chirurgicale minore nu sunt disponibile pe scară largă în instituțiile de asistență medicală primară, iar un sondaj de profil al medicilor de familie din Moldova a constatat că acei medici care lucrează în mediul urban sau în clinici susținute prin programe de asistență internațională aveau mai multe șanse să utilizeze echipamentele de diagnosticare sau terapeutice disponibile, în special pentru condițiile pediatrice comune (Banca Mondială, 2005). Același studiu a arătat că problemele psihosociale au fost gestionate rar de medicii de familie, dar condițiile cronice comune au fost frecvent gestionate de către aceștia, fără diferențe urbane și rurale. Majoritatea medicilor de familie din mediul urban și cel rural intervievați (70-95%) au verificat în mod regulat tensiunea arterială a pacienților, au făcut frotiuri cervicale, au efectuat examinarea sânilor și au oferit educație pentru sănătate [6].

Numărul medicilor de familie în Republica Moldova a crescut din anul 1995 și în 2002 a atins cifra de 2136 de medici, după care a apărut tendința de descreștere, cu un deficit de persoane fizice de circa 500 de persoane către anul 2016 (*vezi figura*). Au fost înregistrate reduceri semnificative ale numărului

medicilor de familie și ale asistentelor medicale, atât în general, cât și în zonele rurale [7].



Numărul medicilor de familie, anii 1995–2016 (sursa: MSPS, 2018)

În 2005, media națională de acoperire cu medici de familie a fost de 89%, iar acoperirea cu asistenți medicali a constituit 92%. În raioane, acoperirea era de 86%. În unele zone rurale ale țării (Cantemir, Rezina, Cimișlia, Fălești și Căușeni), a existat un mare deficit de medici de familie – de la 51% până la 67% din nevoile acoperite [4]. Numărul medicilor de familie este în descreștere și deficitul acestora și al asistentelor medicale se resimte neuniform în republică, din motiv că, istoric, unele raioane centrale și sudice au fost asigurate mai slab cu resurse umane [7].

Asigurarea cu asistente ale medicului de familie de asemenea a suferit un declin moderat – de la 16,6 la 10 000 locuitori în 2003 la 15,0 în 2010, rămânând stabilă în orașe, dar înregistrând o reducere de 13% în raioane. Distribuția geografică demonstrează cele mai mici nivele de asigurare cu cadre în regiunea centrală – Hâncești (12,6), Nisporeni (13,2) și Cimișlia (14,3), (CNMS, 2012) [7].

De asemenea, există o distribuție neuniformă în cadrul raioanelor. Standardul național în Republica Moldova constituie 1500 persoane la un medic de familie, însă populația deservită a constituit 1608 persoane la un medic de familie în centrele raionale și 2267 persoane în sate, cu mari devieri de la cifra medie, fiind înregistrate până la 3950 persoane în total și 5200 persoane în zona rurală [7].

O analiză a cadrelor medicale, efectuată în 2010, arată că întregul sistem de sănătate, dar în special asistența medicală primară, își pierde continuu atractivitatea pentru absolvenții instituțiilor de învățământ medical (Galan, 2011). Doar o treime dintre absolvenți s-au angajat în sectorul sănătății în perioada 2003–2010 [7]. Un program de rezidențiat de trei ani în Medicina de familie este oferit la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, însă numărul absolvenților a scăzut brusc de la 66 la 30 pe an, începând cu 2009 [2].

Sistemul de sănătate al Republicii Moldova are ca scop asigurarea întregii populații a accesului universal la un pachet de servicii de îngrijire a sănătății. Observațiile experților în anul 2008 denotă că „sunt încă multe de făcut, pentru a asigura accesul universal la asistența medicală primară și pentru a proteja alocarea resurselor la asistența medicală primară, și este necesară îmbunătățirea capacității furnizorilor de servicii de asistență primară în gestionarea bolilor, referire și management” (Guvernul Republicii Moldova și Banca Mondială, 2006). Conform opiniei lui R. Atun și coaut. (2008), la momentul evaluării a fost încă prea devreme de a aprecia impactul introducerii unei asigurări sociale de sănătate obligatorii privind contribuția sistemului de sănătate la îmbunătățirea sănătății și la eficiența tehnică în producția de îngrijiri medicale. Cu toate acestea, există dovezi că programul de reformă a oferit îmbunătățiri în ceea ce privește calitatea percepută a îngrijirii (în special în serviciile primare de asistență medicală), eficiența alocării resurselor și distribuirea mai echitabilă a costurilor și beneficiilor sistemului de sănătate în rândul populației [6].

Exista de asemenea necesitatea de a ameliora statutul asistenței medicale primare în cadrul sistemului de sănătate, pentru a recruta și a menține un număr suficient de medici de familie [6]. Insuficiența continuă a resurselor umane în sistemul de asistență medical primară la nivel rural necesită găsirea unor soluții noi pentru sporirea disponibilității serviciilor de sănătate, pentru modele flexibile de prestare a serviciilor și mecanisme de motivare ce răspund mai bine necesităților absolvenților instituțiilor medicale [7].

Din rapoarte prezentate în perioada studiată de Banca Mondială (2005) rezultă că „nu există o monitorizare sistematică a calității serviciilor furnizate în asistența medicală primară”. Concentrarea pentru reforma viitoare privind îmbunătățirea calității serviciilor de sănătate disponibile populației și ameliorarea stării generale de sănătate a populației a fost recomandarea experților din primele rapoarte în 2008 [4]. Instituții precum Consiliul Național de Evaluare și Acreditare și Compania Națională de Asigurări în Medicină efectuează continuu evaluări periodice ale instituțiilor, inclusiv privind aspectele calității serviciilor. În perioada studiată, Ministerul Sănătății a introdus indicatori de performanță cu o concentrare asupra accesibilității și eficienței serviciilor și satisfacției pacienților. Alte eforturi de îmbunătățire a calității serviciilor se refereau la dezvoltarea și implementarea ghidurilor și a protocoalelor clinice.

Totuși, calitatea serviciilor de asistență medicală primară monitorizată de diverse mecanisme, cum ar fi controalele interne, inspecțiile și evaluările, a fost considerată marginală în anul 2012 [2].

Concluzii

Politica națională de sănătate pentru anii 2007-2021 și Strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate pentru anii 2008-2017 au servit ca documente principale de orientare pentru inițiativele de reformă ulterioare în sistemul de sănătate din Republica Moldova. Chiar dacă au existat trei schimbări de guvernare de atunci, sistemul de sănătate, fiind un sistem dinamic, deschis, este în proces de autoreglare.

Domeniile principale de dezvoltare a asistenței medicale primare continuă să fie axate pe asigurarea accesului universal a întregii populații la servicii de calitate și gestionarea efektivă a resurselor.

Bibliografie

1. *Declaration of Alma Ata*. International conference on primary health care, Alma-Ata, USSR, 6-12 September 1978. Geneva, WHO, 1978. http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/almaata78.shtml
2. *Evaluation of the structure and provision of primary care in the Republic of Moldova*. A survey-based project, Republic of Moldova Health Policy Paper Series No. 5. <http://www.euro.who.int/en/countries/republic-of-moldova/publications>
3. *Evaluation of Moldova's 2004 health financing reform*. Health Financing Policy Paper 2008/3.
4. Turcanu G., Domente S., Buga M., Richardson E. *Republic of Moldova: health system review*. In: Health Systems in Transition, 2012, nr. 14(7), p. 1–151.
5. Atun R., Richardson E., Shishkin S., Kacevicius G., Ciocanu M., Sava V. and Ancker S. *Moldova: Health system review*. In: Health Systems in Transition, 2008; nr. 10(5), p. 1–138.
6. *Barriere și factori ce facilitează accesul la serviciile de sănătate în Republica Moldova*. Copenhagen: Biroul Regional pentru Europa al OMS, 2012.
7. *Ambulatory care sensitive conditions in the Republic of Moldova*. January 2015, 42 p.

Natalia Zarbailov, conf. univ.,
Catedra Medicină de Familie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel: 069481481,
e-mail: natalia.zarbailov@usmf.md

CZU: 616.1:614.253(478)

STATUS OF CARDIOVASCULAR POPULATION HEALTH IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

*Elena RAEVSCHI¹, Ion ABABII¹,
Laurence SPERLING², Eleonora VATAMAN³,*

¹Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova,

²The Center for Heart Disease Prevention, Emory University School of Medicine, Atlanta, USA,

³Institute of Cardiology of the Republic of Moldova

Summary

Reducing burden of cardiovascular diseases and other non-communicable diseases (NCD) is an overriding global priority. World Health Organization (WHO) established a set of actions in base of six objectives in order to strengthen international cooperation, national capacity to respond, multisectoral action to reduce risk factors, identified through people-centered primary care, and strengthening progress monitoring in attaining the NCD targets. The purpose of the study was to estimate the prevalence of cardiovascular health in population-centered primary health in order to highlight the need to strengthen cardiovascular diseases control and prevention in the Republic of Moldova. The assessment of cardiovascular health was performed in base of cross-sectional study sample (n=2,612) using American Heart Association (AHA) methodology. The result of the study identified the distribution of cardiovascular health levels as follows: ideal in 0.6% (95% CI 0.3–0.9%), intermediate in 18.3% (95% CI 16.8–19.9%), and poor cardiovascular health in 81% (95% CI 79.4–82.6%) of cases. Uncommon presence of ideal cardiovascular health level (0.6%) underlines the needs to improve cardiovascular health among adults in the Republic of Moldova with emphasis on primary care, as first line population contact.

Keywords: cardiovascular health, primary health care, Republic of Moldova

Rezumat

Starea de sănătate a populației din Republica Moldova: aspect cardiovascular

Reducerea poverii bolilor cardiovasculare (BCV) și a altor boli netransmisibile (BNT) este o prioritate imperativă globală. Organizația Mondială a Sănătății a stabilit o serie de acțiuni în baza a șase obiective, pentru a fortifica cooperarea internațională, capacitatea națională de a răspunde, acțiunea multisectorială de reducere a factorilor de risc, identificați prin intermediul populației orientate spre asistența medicală primară (AMP), și consolidarea monitorizării progreselor în atingerea țintelor privind BNT. Scopul studiului a fost de a estima prevalența sănătății cardiovasculare în populația centrată pe AMP, în vederea evidențierii necesității de fortificare a controlului și prevenției bolilor

cardiovasculare în Republica Moldova. Evaluarea sănătății cardiovasculare a fost efectuată în baza studiului transversal selectiv ($n=2,612$), aplicând metodologia Asociației Americane a Inimii. Rezultatele cercetării au identificat distribuția sănătății cardiovasculare pe nivele după cum urmează: ideal în 0.6% (95% ÎI 0.3–0.9%), intermediar în 18.3% (95% ÎI 16.8–19.9%) și sănătate cardiovasculară precară în 81% (95% ÎI 79.4–82.6%) cazuri. Prezența rară a sănătății cardiovasculare ideale (0.6%) evidențiază necesitatea de a îmbunătăți sănătatea cardiovasculară la adulții din Republica Moldova, cu accent pe asistența medicală primară, ca un contact de primă linie cu populația.

Cuvinte-cheie: sănătate cardiovasculară, asistență medicală primară, Republica Moldova

Резюме

Состояние сердечнососудистого здоровья населения в Республике Молдова

Снижение бремени сердечнососудистых заболеваний и других неинфекционных заболеваний (НИЗ) является основным глобальным приоритетом. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) определила ряд действий в соответствии с шестью задачами в целях укрепления международного сотрудничества, национального потенциала на реагирование, многосекторальных действий по сокращению факторов риска, выявленных посредством населения ориентированного на первичную медицинскую помощь, и усиление мониторинга прогресса в достижении целей касательно НИЗ. Цель исследования состояла в том, чтобы оценить распространённость сердечнососудистого здоровья среди населения ориентированного на первичную медицинскую помощь, с тем чтобы подчеркнуть необходимость укрепления контроля и профилактики сердечнососудистых заболеваний в Республике Молдова. Оценка сердечнососудистого здоровья была проведена на базе выборочного поперечного исследования ($n=2,612$) с использованием методологии Американской Кардиологической Ассоциации. Результаты исследования определили распределения уровней сердечнососудистого здоровья следующим образом: идеальный уровень в 0.6% (95% ДИ 0.3–0.9%), промежуточный в 18.3% (95% ДИ 16.8–19.9%), и плохое сердечнососудистое здоровье в 81% (95% ДИ 79.4–82.6%) случаев. Редкое наличие идеального уровня сердечнососудистого здоровья (0.6%) подчеркивает необходимость улучшения сердечнососудистого здоровья среди взрослых в Республике Молдова с акцентом на первичной медицинской помощи, в качестве первой линии контакта с населением.

Ключевые слова: сердечнососудистое здоровье, первичная медицинская помощь, Республика Молдова

Background

World health Organization (WHO) defined strengthen the health system at all levels, with emphasis on primary care as one of the ten actions required

to attain the global target 1: a 25% relative reduction in overall premature mortality from cardiovascular diseases, cancer, diabetes or chronic respiratory diseases by 2025 (referred to as "25x25") [5, 6]. Republic of Moldova set National target 2020 a relative reduction of premature mortality from cardiovascular disease by 10%, cancer by 7%, and digestive diseases, diabetes and chronic respiratory disease together by 10% [7, 9, 10, 11]. Achieving the National target to reduce premature mortality from cardiovascular diseases and other non-communicable diseases (NCD) will require reducing behavioral risk factors and health conditions which determined them [7, 9, 10, 11].

The American Heart Association (AHA) has recently defined ideal cardiovascular health as absence of disease and presence of 7 key health factors. The spectrum of each individual health or behavioral factor is classified by 3 categories: *poor*, *intermediate* and *ideal* [4].

Objective

To evaluate the status of cardiovascular health among adults in the Republic of Moldova using AHA defined metrics, in order to justify the needs to strengthen the prevention and control of cardiovascular diseases and the underlying behavior risk factors and health conditions through people-centered primary health care in the Republic of Moldova.

Methods

A population transversal study design was performed. Multistage sampling methods were used to select 2,612 participants visiting physicians for primary care assistance. Respondents were aged 18+ years, comprising both sexes, as well as residents of all districts of the country.

There was used the formula of sample size to estimate confidence interval for one sample within dichotomous outcome in order to calculate the survey size. Cluster sampling procedure was carried out to select according to geographical criteria following by clusters previously selected convenience sampling (all physicians' visitors in the period of March – June 2015 willing to participate).

Validated questionnaire was used as tool of data collection comprising items related to demographic and social status, behaviors and health conditions.

Cardiovascular health of population was measured using cardiovascular health metrics according to methodology of American Heart Association [4]. The cardiovascular health factors of smoking, physical activity, healthy diet score, body mass index (BMI), blood pressure, total cholesterol, and blood glucose were measured.

Distribution of individual baseline cardiovascular health metrics was identified according the definition of ideal, intermediate and poor categories for each of 7 health metrics as follows [2]:

1. Smoking: ideal (never or quit >12 months), intermediate (former ≤12 months), and poor (current);
2. Physical activity: ideal (≥150 min/week moderate), intermediate (6-149 min/week moderate), and poor (1-5 min/week moderate);
3. A healthy diet score: ideal (4-5 components), intermediate (2-3 components) and poor (0-1 components);
4. Body mass index: ideal (<25 kg/m²), intermediate (25-29.9 kg/m²), and poor (≥30 kg/m²);
5. Blood pressure: ideal (<120/<80 mmHg), intermediate (SBP 120-139 or DBP 80-89 mmHg), and poor (SBP ≥ 140 or DBP ≥ 90 mmHg);
6. Total cholesterol: ideal (<190 mg/dl – 5.0 mmol/l), intermediate (200-239 mg/dl – 5.0-6.19 mmol/l), and poor (≥ 240 mg/dl – 6.2 mmol/l);
7. Fasting serum glucose: ideal (<100 mg/dl – 6.1 mmol/l), intermediate (100-125 mg/dl – 6.1-6.9 mmol/l), and poor (≥126 mg/dl – 7.0 mmol/l).

According to the complete definition of the cardiovascular health levels were defined on base of all 7 cardiovascular health metrics categories as follows [1, 2, 3]:

- *Ideal* Cardiovascular Health level: all 7 metrics at ideal categories;
- *Intermediate* Cardiovascular Health level: at least 1-7 health metrics at intermediate categories, but no poor categories;
- *Poor* Cardiovascular Health level: at least 1-7 health metrics at poor categories.

Results

Distribution of study population by age groups were identified in 11.4% (95% CI 10.2–12.6%) for ages 18 to 39 years, 60.1% (95% CI 58.2–61.9%) for ages 40 to 64 years, and 28.5% (95% CI 26.8–30.3%) for ages 65+ years old. Study participants had a mean age of 56,8±13,8 years. Distribution of respondents by gender was as follows: 34.8% (95% CI 33.0–36.7%) for male and 65.2% (95% CI 63.3–67.0%) for female. Distribution of respondents by area of residence was as follows: 44.1% (95% CI 42.2–46.0%) for urban area and 55.9% (95% CI 54.0–57.8%) for rural area.

The prevalence of smoking by categories was 21.5% (95% CI 19.9–23.0%) for poor, 4.9% (95% CI 4.1–5.8%) intermediate and 73.6% (95% CI 71.9–75.3%) ideal cardiovascular health. For physical activity an ideal level was found in 80.6% (95% CI 79.1–82.2%), intermediate 14% (95% CI 12.6–15.3%),

and poor 5.4% (95% CI 4.5–6.3%). A healthy diet score was poor for 20.5% (95% CI 19.0–22.1%), intermediate 35.5% (95% CI 33.7–37.4%), and ideal 43.9% (95% CI 42.0–45.8%). The prevalence of poor BMI was 33.5% (95% CI 31.7–35.3%), intermediate 37.6% (95% CI 35.7–39.5%) and ideal 28.8% (95% CI 27.1–30.6%). Only 7.5% (95% CI 6.5–8.5%) achieved an ideal level of blood pressure, 40.1% (95% CI 38.2–42.0%) intermediate and 52.4% (95% CI 50.5–54.4%) poor. The prevalence for blood cholesterol and glucose of poor, intermediate and ideal level respectively was as follows: 18.9% (95% CI 17.3–20.4%), 42.7%, (95% CI 40.7–44.7%) 38.4 (95% CI 36.5–40.3)% and 8.0% (95% CI 6.9–9.1%), 4.7% (95% CI 3.8–5.5%), 87.3% (95% CI 86.0–88.6%).

When assessing the complete definition of cardiovascular health (all 7 metrics), ideal was only present in 0.6% (95% CI 0.3–0.9%), intermediate 18.3% (95% CI 16.8–19.9%), and 81% (95% CI 79.4–82.6%) had poor cardiovascular health.

Discussions

World Health Organization determined to strengthen and orient health systems to address the prevention and control of non-communicable diseases (NCD) and underlying risk factors through people-centered primary health care and universal health coverage as one of the six objectives of Global NCD Action Plan [5]. Setting national targets on control and prevention of cardiovascular diseases and other NCD [7, 9, 10, 11], Republic of Moldova need to track progress in attaining them by establish a monitoring of risk factors focused on population-centered primary care and universal health coverage.

Conclusions

Ideal cardiovascular health in the Republic of Moldova is uncommon (0.6%). To improve cardiovascular health among adults in the Republic of Moldova population-based as well as individual approaches with emphasis on primary care, as first line population contact, are needed.

References

1. Benjamin E., et al. *Heart Disease and Stroke Statistics – 2017 Update. A Report From the American Heart Association*. In: *Circulation*, 2017 , nr. 135, p. 37.
2. Folsom A., et al. *Community Prevalence of Ideal Cardiovascular Health, by the American Heart Association Definition, and Relationship With Cardiovascular Disease Incidence*. In: *Journal of the American College of Cardiology*, 2011, nr. 57(16), p. 160-166.
3. Ford E., et al. *Ideal Cardiovascular Health and Mortality from All Causes and Diseases of the Circulatory System Among Adults in the United States*. In: *Circulation*, 2012, p. 987-995. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.049122

MULTIMORBIDITATEA: UN CONCEPT SPECIFIC MEDICINEI DE FAMILIE

Virginia ȘALARU¹, Diana CHIOSA^{1,2},
 Maria MUNTEANU¹, Angela ANISEF³, Zinaida ALEXA⁴,
 Angela CIOBANU⁵, Tatiana ZATÎC⁶,
 Ghenadie CUROCICHIN^{1,2},

¹Catedra Medicină de Familie, IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Laboratorul de Genetică, IP USMF Nicolae Testemițanu,

³Agenția Națională pentru Sănătate Publică,

⁴Catedra Endocrinologie, IP USMF Nicolae Testemițanu,

⁵Biroul OMS din Republica Moldova,

⁶Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale

Rezumat

Patologiile cronice netransmisibile sunt principala cauză de morbiditate și mortalitate la nivel global. Astfel, odată cu îmbătrânirea populației și creșterea expunerii la factorii de risc pentru bolile cronice, prevalența fenomenului de multimorbiditate crește, acesta fiind definit ca asocierea concomitentă a două și mai multe patologii cronice la același individ. Datele de literatură consemnează că pacienții cu multimorbiditate utilizează mai frecvent serviciile medicale, cauzează costuri de sănătate mai mari, dar rezultatele intervențiilor terapeutice sunt mai joase. Astfel, multimorbiditatea ar putea fi considerată o cauză de ineficiență a asistenței medicale, de conduită suboptimă a pacienților cu boli cronice și de bariere în comunicare. În ciuda prevalenței tot mai mari a multimorbidității, există puține date cu privire la dimensiunile fenomenului, factorii determinanți ai acestuia și impactul lor asupra practicii medicilor de familie din Republica Moldova. Astfel, scopul studiului a fost de a determina frecvența pacienților cu multimorbiditate în practica cotidiană a medicului de familie și identificarea particularităților acestor pacienți.

Cuvinte-cheie: pacient, multimorbiditate, medicină de familie

Summary

The multimorbidity: a concept specific to family medicine

Chronic non-transmissible pathologies are the main cause of morbidity and mortality globally. The ageing of populations and increasing exposure to risk factors for chronic diseases, the prevalence of chronic disease multimorbidity is rising. The definition of multimorbidity is the concomitant association of two and more chronic pathologies in the same individual. The available data suggests that patients with multimorbidity are more likely to use medical services, cause higher health costs, but the results of therapeutic interventions are lower. The multimorbidity could be considered a cause of ineffectiveness of health care, suboptimal behavior of patients with chronic diseases and communication barriers. Despite the increasing prevalence of multimorbidity,

4. Lloyd-Jones D., et al. *Defining and Setting National Goals for Cardiovascular Health Promotion and Disease Reduction. The American Heart Association's Strategic Impact Goal Through 2020 and Beyond.* In: *Circulation*, 2010, p. 586-613. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703
5. World Health Organization. *Global action plan for the prevention and control of non-communicable diseases 2013-2020.* Geneva, 2013. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf (retrieved at 27.10.2016).
6. World Health Organization. *Global status report on non-communicable diseases 2014.* Geneva, 2014. <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/> (retrieved at 20.10.2017).
7. Hotărârea Parlamentului RM nr. 82 din 12 aprilie 2012. *Strategia națională de prevenire și control al bolilor netransmisibile pe anii 2012-2020.* In: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*, nr. 126-129 din 22.06.2012, art. 412. <http://lex.justice.md/index.php?action=view&view=doc&lang=1&id=343682> (retrieved at 27.10.2017).
8. Hotărârea Guvernului RM nr. 1032 din 20 decembrie 2013. *Strategia națională de sănătate publică pentru anii 2014-2020.* In: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*, nr. 304-310 din 27.12.2013, art. 1139. <http://lex.justice.md/index.php?action=view&view=doc&lang=1&id=350833> (retrieved at 4.03.2018).
9. Hotărârea Guvernului RM nr. 300 din 24 aprilie 2014. *Programul național de prevenire și control al bolilor cardiovasculare pentru anii 2014-2020.* In: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*, nr. 104-109 din 6.05.2014, art. 327. <http://lex.justice.md/index.php?action=view&view=doc&lang=1&id=352739> (retrieved at 27.10.2016).
10. Hotărârea Guvernului RM nr. 300 din 24 aprilie 2014. *Planul de acțiuni pe anii 2014 -2020 privind implementarea Programului național de prevenire și control al bolilor cardiovasculare pentru anii 2014-2020.* In: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*, nr. 104-109 din 6.05.2014, art. 327. <http://lex.justice.md/index.php?action=view&view=doc&lang=1&id=352739> (retrieved at 27.10.2016).
11. Hotărârea Guvernului RM nr. 403 din 6 aprilie 2016. *Planul național de acțiuni pentru anii 2016-2020 privind implementarea Strategiei naționale de prevenire și control al bolilor netransmisibile pe anii 2012-2020.* In: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*, nr. 100-105 din 15.04.2016, art. 464. <http://lex.justice.md/index.php?action=view&view=doc&lang=1&id=364230> (retrieved at 27.10.2017).

Elena Raevschi, conf. univ.,
 Catedra Medicină Socială și Management
 Sanitar „Nicolae Testemițanu”,
 IP USMF Nicolae Testemițanu,
 tel. 069233157
 e-mail: elena.raevschi@usmf.md

there is few data on the power of the phenomenon, its determinants and its impact on the practice of family doctors in the Republic of Moldova. The purpose of the study was to determine the frequency of patients with multimorbidity in the family physician's daily practice and to identify the particularities of these patients.

Keywords: patient, multimorbidity, family medicine

Резюме

Мультиморбидность: специфическая концепция семейной медицины

Хронические непередаваемые патологии являются основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Таким образом, при старении населения и увеличении подверженности к факторам риска хронических заболеваний, распространенность явления полиморбидности возрастает, что определяется как сопутствующая ассоциация двух и более хронических патологий у одного и того же человека. Имеющиеся данные литературы позволяют предположить что пациенты с полиморбидностью чаще обращаются за медицинской помощью, приводят к более высоким затратам на здравоохранение, но результаты терапевтических вмешательств ниже. Таким образом, полиморбидность можно считать причиной неэффективности медицинского обслуживания, субоптимального поведения пациентов с хроническими заболеваниями и коммуникационных барьеров. Несмотря на растущую распространенность полиморбидности, мало данных о масштабах явления, его детерминантах и его влиянии на практику семейных врачей в Республике Молдова. Таким образом, целью исследования было определить частоту пациентов с полиморбидностью в повседневной практике семейного врача и определить особенности этих пациентов.

Ключевые слова: пациент, полиморбидность, семейная медицина

Introducere

În practica medicilor de familie, de cele mai dese ori, pacientul adult suferă de mai multe patologii concomitente, fiind întâlnit fenomenul de *multimorbiditate* [1]. Conform definiției, termenul de multimorbiditate este deseori utilizat cu referire la "manifestarea concomitentă a multiplelor boli cronice sau acute și stări medicale la o persoană". Deși multimorbiditatea nu este un diagnostic medical cu criterii bine definite, aceasta reprezintă o adevărată provocare pentru medicul-practician în contextul stării de sănătate complexe, al problemelor emoționale și sociale cu care se confruntă pacientul [2]. Medicii de familie se ocupă în mod obișnuit de bolnavii care, spre exemplu, suferă de diabet zaharat, hipertensiune arterială, osteoartroză și cataractă. Pe lângă conduita integrată a acestor patologii, medicul

de familie încearcă să înțeleagă relația dintre starea de sănătate a pacienților, impactul psihologic și social al acestui statut și voința pacientului.

Conform datelor din literatura de specialitate, conceptul de multimorbiditate și activitatea medicului de familie sunt inseparabile [3]. În acest context, devine stringentă necesitatea elaborării unui model de conduită integrată a pacienților cu multimorbiditate, pentru a oferi, pe de o parte, servicii medicale sigure și costuri eficiente, iar pe de altă parte, pentru a menține și/sau ameliora calitatea vieții pacienților [4]. Această provocare a trezit interes odată cu creșterea speranței de viață și cu sporirea poverii maladiilor netransmisibilele [5]. Cu toate acestea, prevalența fenomenului în activitatea medicilor de familie din Republica Moldova rămâne neclară și necesită să fie evaluată, pentru determinarea dimensiunii fenomenului dat și a practicilor de conduită integrată a pacienților.

Având în vedere cele expuse, scopul studiului a fost de a determina frecvența pacienților cu multimorbiditate în practica cotidiană a medicului de familie și a identifica particularitățile acestor pacienți.

Material și metode

Studiul a fost realizat în Republica Moldova, în 10 instituții de asistență medicală primară, nominalizate de Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale. Datele au fost colectate în cadrul Proiectului de cercetare *Evaluarea implementării-pilot a intervențiilor esențiale pentru prevenirea bolilor cardiovasculare în instituțiile de asistență medicală primară din Republica Moldova*, realizat în cadrul Proiectului *Sprijin pentru consolidarea guvernării și a dialogului de politici în sectorul sănătății – a doua etapă*, finanțat în comun de Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare și Organizația Mondială a Sănătății.

Instituțiile medicale (CS Cupcini, CS Telenești, CS Teleșeu, CS Sipoteni, CS Mileștii Mici, CS Varnița, CS Strășeni, CS Cimișlia, CS Nisporeni, CS Copceac) au fost selectate ca să reprezinte proporțional cele trei zone ale republicii: Nord, Centru și Sud. Echipele de evaluatori au selectat aleatoriu, din fiecare instituție, câte 10 fișe medicale, respectându-se condiția ca să aparțină unui pacient adult peste 40 de ani, care a efectuat cel puțin o vizită în cadrul instituției medicale pe parcursul ultimelor 12 luni. Ulterior au fost colectate date din fișa de ambulatoriu a fiecărui pacient, utilizându-se o formă standardizată. Chestionarul a inclus date sociodemografice (vârstă, sex, mediu de reședință), numărul și tipul de patologii concomitente, care au fost codificate conform *Clasificării Internaționale a Maladiilor*, ediția a X-a, și grupate conform criteriilor de afectare a

sistemelor de organe. A fost utilizată definiția cazului de multimorbiditate prin asocierea a două și mai multe patologii cronice. Cercetarea s-a desfășurat în perioada 1.08.2017 – 30.12.2017. Datele colectate au fost analizate cu ajutorul programului Excel.

Rezultate și discuții

În lotul de studiu au fost incluse 100 de fișe medicale selectate în mod aleatoriu din instituțiile medico-sanitare publice pilot, luate în cercetare. Astfel, au fost analizate datele din fișele de ambulatoriu a 100 de pacienți, între care au avut prevalat femeile (56) cu raportul de 1,2:1. Vârsta este un element important în instalarea și progresarea bolilor cronice și un factor asociat frecvent cu fenomenul de multimorbiditate. În studiu, vârsta medie a constituit 61.9 ± 9.6 ani ($M \pm SD$).

Conform rezultatelor obținute în eșantionul studiat, două și mai multe patologii cronice au fost consemnate la 70% din pacienți. Doar în două cazuri nu au fost diagnosticate patologii cronice, iar în 28 de fișe examinate a fost înregistrată câte o patologie cronică, fapt ce corespunde cu datele relevate în publicațiile medicale din domeniu [6]. Distribuția numărului de patologii este reprezentată în figura 1 și atestă faptul că intervalul variațional al patologiilor cronice asociate a fost de la 0 la 8 patologii per pacient, cu frecvență mai mare de la 1 la 4 maladii.

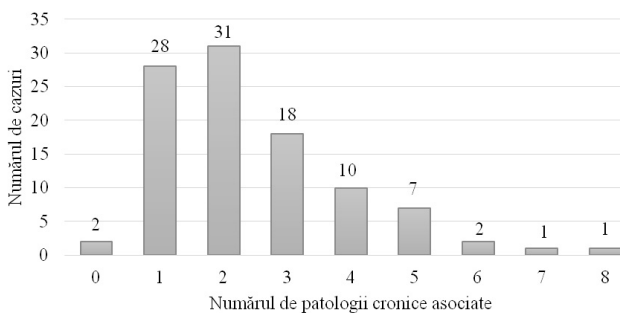


Figura 1. Numărul de patologii cronice asociate per pacient

Calcularea numărului absolut de patologii asociate a determinat o medie de 2.44 ± 1.51 de condiții cronice concomitente pentru pacienții din studiu.

Analiza patologiilor asociate în baza sistemelor de organe afectate a arătat că în 90% cazuri au fost diagnosticate maladii ale aparatului cardiovascular, în 86% fiind stabilit diagnosticul de hipertensiune arterială de diverse grade. Patologia endocrină a fost constatată la 43 pacienți, dintre care 21% cazuri de diabet zaharat tip 2 și în doar 2% cazuri diabet zaharat tip 1. Asocierea dintre hipertensiunea arterială și diabetul zaharat a fost determinată la 21 de pacienți, ceea ce constituie 91,3% din bolnavii cu diabet și

circa 24,4% din cei cu hipertensiune. Diagnosticul de obezitate a fost stabilit la doar 20 de pacienți, dar, conform valorilor indicelui masei corporale peste 30 kg/m^2 , acesta urma să fie stabilit la 38 pacienți. Este de menționat că în 12 fișe lipseau datele antropometrice, ceea ce face dificilă aprecierea prevalenței obezității la persoanele din lotul de studiu.

În 25 de cazuri au fost depistate afecțiuni ale aparatului musculoscheletic, dintre care în 20 cazuri a fost constatată osteoartroza în diverse regiuni anatomice. Maladiile sistemului digestiv au fost depistate în 20 de cazuri. Cu o frecvență mai mare au fost atestate hepatitele cronice și ulcerul duodenal, urmate de litiaza biliară și pancreatitele cronice. La cote similare au fost înregistrate patologii ale sistemului urogenital și celui respirator, precum și maladii oncologice, respectiv în 8 și 7 cazuri. În ordine descrescătoare am notat date despre afecțiuni cronice neurologice (5), oftalmologice (4) și probleme de sănătate mintală (3). Toate datele au fost calculate în baza înregistrărilor din fișa medicală de ambulatoriu, și nu a fost efectuat un examen clinic al pacienților.

Deși, conform datelor din literatura de specialitate, vârsta pare a fi o variabilă predictivă pentru o incidență mai înaltă a fenomenului de multimorbiditate, nu am depistat o corelare între vârsta pacienților și numărul de patologii asociate ($r=0.086$, $p=0.39$, CI 95% 0.11–0.27). Analiza prin regresie a evidențiat totuși o ușoară dependență între numărul de patologii asociate și vârsta persoanei. Cazuri cu 7 și 8 patologii asociate au fost stabilite la doar doi pacienți, unul de 66 și altul de 75 de ani (figura 2).

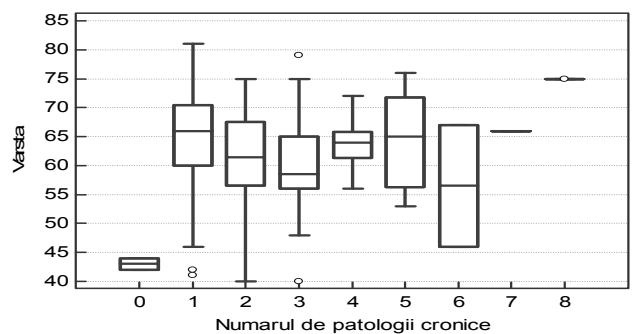


Figura 2. Repartiția patologiilor cronice asociate conform vârstei

Analiza repartiției patologiilor cronice în funcție de sex masculin/feminin a evidențiat faptul că femeile suferă în medie de 2.5 ± 1.5 patologii, iar bărbații – de 2.2 ± 1.2 patologii cronice per pacient. Conform rezultatelor obținute, la femeile din lotul de studiu au fost înregistrate de 1,4 ori mai multe patologii asociate decât la bărbați ($p < 0.05$).

Un alt aspect important al fenomenului de multimorbiditate îl constituie polipragmazia și in-

teracțiunile medicamentoase, care influențează atât conduita pacienților, cât și gradul lor de aderență. Astfel, numărul mediu de medicamente administrate zilnic pacienților din lotul de studiu a constituit 2.58 ± 1.68 preparate. Numărul acestora a variat de la 0 la 10 tipuri de medicamente pe zi; e de menționat că nu a fost luat în calcul numărul de prize zilnice. Evident, numărul de patologii asociate a corelat cu numărul de preparate administrate zilnic ($r=0.4$, $p<0.0001$, CI 95% 0.22–0.55). Aceste rezultate corespund cu datele prezentate de R. Payne și coautorii, care au raportat că unui pacient cu două patologii concomitente, în 20% de cazuri i-au fost prescrise de la 4 până la 9 medicamente și în 1% au fost indicate mai mult de 10 preparate, iar pacienților cu șase și mai multe patologii asociate le-au fost indicate mai mult de 4 remedii concomitent în 48% cazuri [7]. Prevalența polipragmaziei crește, în mare parte, din cauza multimorbidității. Totodată, polipragmazia la rândul ei este asociată cu prescrierile neargumentate, reacțiile adverse, iatrogenii și complianța redusă, astfel formându-se un cerc vicios [8].

Așadar, rezultatele cercetării au demonstrat că fenomenul de multimorbiditate este unul frecvent în practica medicului de familie din Republica Moldova, generând probleme similare de conduită a acestor pacienți. Odată cu progresarea în vârstă a pacienților, fenomenul are tendință de creștere, deși poate fi constatat și la pacienții tineri. Totodată, bolnavul cu mai multe patologii necesită o abordare holistică, dar și asistență medicală continuă și servicii specializate, uneori extrem de fragmentate sau care se dubleză, prin urmare și costul îngrijirii unui asemenea pacient este foarte înalt [9, 10]. Pentru evaluarea impactului fenomenului de multimorbiditate asupra practicii medicilor de familie, precum și a atitudinii acestora față de conceptul abordat, este necesară o cercetare mai aprofundată și o extensie a eșantionului de studiu.

Cercetarea prezentă are câteva limitări prin numărul de pacienți incluși, pentru extrapolarea datelor la nivel de țară acesta necesită să fie extins. De asemenea, nu au fost luate în calcul aspecte ce țin de sănătatea mintală, asocierea dintre condițiile mintale și cele fizice este frecventă în populația adultă, iar probabilitatea apariției unei tulburări psihice este direct proporțională cu numărul de patologii somatice. Deoarece datele au fost colectate din fișele medicale de ambulatoriu, nu a fost posibilă consemnarea tulburărilor de sănătate mintală la subiecții incluși în cercetare. Totodată, este important să menționăm că în contextul abordării holistice a pacientului este indispensabilă evaluarea atât a sănătății fizice, cât și a celei mintale, iar complexitatea fenomenului de multimorbiditate va crește inevitabil.

Concluzii

Frecvența pacienților cu multimorbiditate în practica cotidiană a medicului de familie este înaltă, aceasta constituind circa 70% cazuri, fiind mai frecventă odată cu progresarea în vârstă și la subiecții de sex feminin. Predomină asocierea dintre patologii cardiovasculare, endocrin-metabolice și musculoscheletice. Fenomenul de multimorbiditate induce în practica clinică cotidiană un anumit grad de incertitudine, fiind dificilă conduita pacientului cu multiple patologii asociate.

Astfel, pornind de la abordarea biopsihosocială a pacientului, este necesară sporirea competențelor medicilor de familie în asigurarea managementului integrat al pacientului cu multimorbiditate și coordonarea îngrijirilor medicale la diverse niveluri, atât prin ajustarea programelor de pregătire prin rezidențiat și educație medicală continuă, cât și prin fortificarea echipelor interdisciplinare.

Bibliografie

- Fortin M. et al. *Multimorbidity is common to family practice: is it commonly researched?* In: Can. Fam. Physician, 2005, nr. 51, p. 244–248.
- Van der Akker M., Knottnerus J. *Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature.* In: Eur. J. Gen. Pract., 1996, nr. 2, p. 65–70.
- Fortin M., et al. *Multimorbidity's many challenges.* In: BMJ, 2007, nr. 334, p. 1016–1017.
- World Health Organization. *The World Health Report 2008. Primary Health Care – Now More than Ever.* In: World Health Organization, 2008, vol. 26 (4 suppl.).
- Huber M. et al. *How should we define health?* In: BMJ, 2011, nr. 343, p. 4163.
- Wolff J., Starfield B., Anderson G. *Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly.* In: Arch. Intern Med., 2002, nr. 162(20), p. 2269–2276.
- Payne R., et al. *Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population.* In: Eur. J. Clin. Pharmacol., 2014, nr. 70, p. 575–581.
- Duerden M., Avery T., Payne R. *Polypharmacy and medicine optimisation.* In: King's Fund, 2013.
- Șalaru V.; Curocichin G. *Multimorbidity – a challenge for family medicine.* In: Archives of the Balkan Medical Union, 2017, nr. 52, supl. 1, p. 186–189.
- Smith S., Soubhi H., Fortin M., Hudon C., O'Dowd T. *Managing patients with multimorbidity: systematic review of interventions in primary care and community settings.* In: BMJ, 2012, nr. 345, p. 5205.

Virginia Șalaru, asist. univ.,
Catedra Medicină de Familie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. 069721205
e-mail: virginia.șalaru@usmf.md

CZU: 616.12-008.331.1+616.24-036.12

COMORBIDITATEA BRONHOPNEUMOPATIEI OBSTRUCTIVE CRONICE ȘI HIPERTENSIUNII ARTERIALE LA PACIENTUL AMBULATORIU: DE CE ARE IMPORTANTĂ?

Alexandru BABIN, Ian BARAD,
IP Universitatea de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu, Catedra Medicină de Familie

Rezumat

Cea mai frecventă comorbiditate întâlnită la bolnavii cu bronhopneumopatie obstructivă cronică (BPOC) este **hipertensiunea arterială (HTA)**, (28%), urmată de diabetul zaharat (14%) și de cardiopatia ischemică (10%). Asocierea celor două afecțiuni impune o abordare interdisciplinară complexă (internist, pneumolog, cardiolog) a acestor pacienți. Se estimează că, până în anul 2030, BPOC va reprezenta una dintre cauzele cele mai frecvente de mortalitate, după infarctul miocardic și accidentul vascular cerebral. În studiul analitic de cohortă ce a inclus 72 de pacienți din AMT Botanica, or. Chișinău, a fost evaluată comorbiditatea BPOC cu HTA. Rezultatele comparației sindromului bronhoobstructiv (prin reducerea FEV₁) în două loturi (**BPOC + HTA** și BPOC) nu au evidențiat diferențe semnificative, precum și impactul factorilor de risc (fumat, vârstă, sex), cu excepția obezității ($p < 0,05$), ceea ce sugerează comorbiditatea și cu sindromul metabolic. Asocierea celor două boli (BPOC + HTA) impune o abordare multidisciplinară complexă a acestor pacienți în practica medicului de familie.

Cuvinte-cheie: hipertensiune arterială, BPOC, factori de risc, comorbiditate, spirometrie

Summary

Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension in ambulatory patients: why it is important?

The most common co-morbidity encountered in patients with COPD is **HTA** (28%), followed by diabetes (14%) and coronary heart disease (10%). The combination of these two conditions requires a complex interclinical approach (internist, pneumologist, cardiologist) of these patients. It is estimated that by 2030, COPD will be one of the most common causes of mortality after myocardial infarction and stroke. In a prospective study of 72 patients from AMT Botanica, Chisinau, the comorbidities of COPD and HTA were evaluated to assess pathogenetic links. The results of the comparison of broncho-obstructive syndrome (by reduction of FEV₁) of two groups (**COPD + HTA** and COPD) did not reveal significant differences, as well as the impact of risk factors (smoking, age, sex) with the exception of obesity ($p < 0.05$) suggesting comorbidity and metabolic syndrome. The association of the two diseases (COPD + HTA) requires

a complex multidisciplinary approach of these patients in the practice of the family doctor.

Keywords: hypertension, COPD, risk factors, comorbidity, spirometry

Резюме

Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и гипертонии у амбулаторных пациентов: почему это важно?

Наиболее распространенной сопутствующей патологией у пациентов с ХОБЛ является **артериальная гипертензия (АГ)**, (28%), за которой следуют сахарный диабет (14%) и ишемическая болезнь сердца (10%). Сочетание этих двух заболеваний требует сложного межклинического подхода (интерниста, пневмолога, кардиолога). По оценкам, к 2030 году ХОБЛ станет одной из наиболее распространенных причин смертности после инфаркта миокарда и инсульта. В проспективном аналитическом исследовании 72 пациентов (АМТ Ботаника, г. Кишинэу) была оценена коморбидность ХОБЛ и АГ. Результаты сравнения бронхообструктивного синдрома (ОФВ₁) двух групп (ХОБЛ и ХОБЛ + АГ) не показали существенных различий по влиянию факторов риска (курение, возраст, пол), за исключением ожирения ($p < 0,05$), что свидетельствует о коморбидности и с возможным метаболическим синдромом. Коморбидность двух заболеваний (ХОБЛ + АГ) требует комплексного мультидисциплинарного подхода к этим пациентам в практике семейного врача.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ХОБЛ, коморбидность, факторы риска, спирометрия

Introducere

Ultima ediție a Ghidului GOLD, reactualizat în 2017, definește bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) drept "boală comună ce poate fi prevenită și tratată, caracterizată prin simptome respiratorii persistente și limitarea fluxului de aer, cauzate de anormalități ale căilor respiratorii și/sau alveolelor, de obicei determinate de expunerea semnificativă la particule nocive sau gaze" [1].

BPOC reprezintă una dintre cele mai frecvente afecțiuni pulmonare cu prevalența în continuă creștere, afectând circa 210 milioane de oameni în lume. La nivel european, această patologie afectează 2,5% din populația cu vârsta peste 30 de ani. BPOC este clasată ca fiind a patra cauză de deces în lume în 2017 și a treia cauză de deces pe glob până în anul 2020, cu o mortalitate de peste 3 milioane de decese în 2012 sau 6% din mortalitatea globală [9].

Irlanda, Ungaria și Belgia (pentru sexul masculin) și Danemarca, Marea Britanie (pentru sexul feminin) au avut o mortalitate mai ridicată cauzată de BPOC, comparativ cu media în Europa [11].

România se află pe locul III în Europa cu o rată a mortalității prin BPOC la bărbați, după Ungaria și Irlanda, de 60 de decese la 100.000 de locuitori [6]. În Republica Moldova, în anul 2012 au fost înregistrate 154,2 cazuri la 10.000 populație adultă [12].

Se asociază frecvent cu alte patologii – astm bronșic, hipertensiune arterială (HTA), diabet zaharat, sindrom metabolic, maladii musculoscheletice, osteoporoză, tulburări de dispoziție, cancer etc., care influențează evoluția și complicațiile bolii [3, 10].

În timp, BPOC implică dereglarea vascularizației pulmonare, afectare cardiacă, care pune probleme deosebite sub aspect de diagnostic și tratament, precum și sub aspect socioeconomic. Conform studiilor internaționale, prevalența afecțiunilor cardiovasculare este evident crescută la pacienții cu BPOC: prevalența insuficienței cardiace (IC) de 4 ori, a cardiopatiei ischemice (CI) de 2 ori, a infarctului miocardic (IM) de 2,5 ori, aritmiilor de 2,4 ori, atacurilor vasculare cerebrale (AVC) de 1,4 ori, comparativ cu populația generală [8].

Cea mai frecventă comorbiditate întâlnită la bolnavii cu BPOC este HTA (28%), urmată de diabetul zaharat (14%) și de boala coronariană a inimii (10%) [2, 4].

Alături de ghidurile internaționale privind HTA, BPOC, cu descrierea criteriilor de diagnostic, conduită și principii terapeutice, Societatea Europeană de Hipertensiune a publicat recent o recomandare pentru tratamentul hipertensiunii arteriale la bolnavii cu BPOC [4].

Asocierea celor două afecțiuni impune o abordare multidisciplinară complexă în practica medicului de familie. Se estimează că, până în anul 2030, BPOC va reprezenta una dintre cauzele cele mai frecvente de mortalitate, după infarctul miocardic și accidentul vascular cerebral. Managementul tratamentului la pacienții cu BPOC (β 2-agoniști cu durată lungă de acțiune, anticolinergice, corticosteroizi inhalatori și sistemici, teofiline, inhibitori ai fosfodiesterazei-4 (i-PDE-4)) a arătat că acesta poate avea efecte adverse asupra sistemului cardiovascular sau poate crește incidența unor evenimente cardiovasculare majore [8, 10].

BPOC și HTA sunt caracterizate printr-o serie de factori de risc comuni, care joacă un rol important în evoluția acestor maladii: fumatul activ sau pasiv, obezitatea, alimentația incorectă, sedentarismul, factorii profesionali, statusul socioeconomic, factorii endogeni (sindromul metabolic, apartenența sexuală, factorii predispozanți, ereditari) etc. Fumatul rămâne cel mai studiat factor de risc pentru boala numită „autoprovoacă” în Ghidul 2018 [9].

Scopul studiului a fost evaluarea comorbidității BPOC cu HTA la pacienți în practica medicului de familie, într-o zonă a municipiului Chișinău (AMT Botanica).

Material și metode de cercetare

În studiul prospectiv au fost incluși 72 de pacienți, urmăriți în perioada aprilie 2016 – martie 2018. Pacienții au fost repartizați în lotul de bază – 45 de persoane cu BPOC și HTA (62,5%: 95% CI 50,3-73,6 cazuri) și lotul de control – 27 de persoane doar cu BPOC (37,5%: 95% CI 26,4-49,7 cazuri), (figura 1).

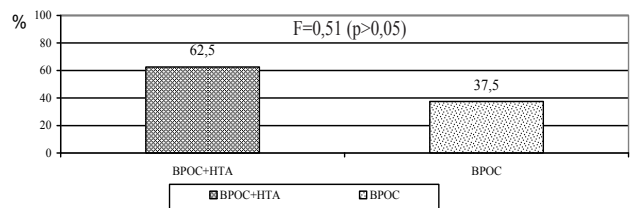


Figura 1. Loturile de studiu

Categoriile pacienților ABCD cu bronhoobstrucție au fost derivate exclusiv din simptome și istoricul exacerbărilor. Evaluarea și clasificarea după *gradul de severitate* au evidențiat preponderent GOLD II-III după datele spirometriei.

Materialele au fost analizate utilizând programele Microsoft Excel, Epi Info–3,5.

Rezultate obținute și discuții

Bronhopneumopatia obstructivă cronică a devenit o problemă îngrijorătoare din punct de vedere social și economic pentru sistemele de sănătate la nivel mondial, prin creșterea vertiginoasă atât a prevalenței, cât și a morbidității și mortalității. BPOC a fost considerată multă vreme o patologie a vârstnicului, dar recent aceste afirmații suportă modificări. Conform studiilor internaționale, crește rata populației de 20-40 de ani afectate [10]. Comorbiditatea BPOC și HTA este prezentă la o treime din populația adultă, iar prevalența acesteia crește odată cu vârsta, afectând în cele din urmă 60% din populația cu vârsta cuprinsă între 55 și 74 de ani [5].

Rezultatele recente (figura 2) arată o prevalență crescută a afecțiunilor evaluate în rândul adulților cu vârsta medie de $67,69 \pm 1,33$ ani la pacienții cu BPOC comorbidă cu HTA (vârsta minimă – 49 ani, maximă – 91 ani) și vârsta medie de $65,78 \pm 2,64$ ani la cei cu BPOC (vârsta minimă – 30 ani, maximă – 86 ani), F statistic – 0,51, ($p > 0,05$). Explicațiile aprecierii morbidității la aproximativ aceeași vârstă în ambele loturi din studiu pot ține de o evidență mai redusă la tineri, pe motivul adresabilității tardive, când maladiile evoluează în complicații severe.

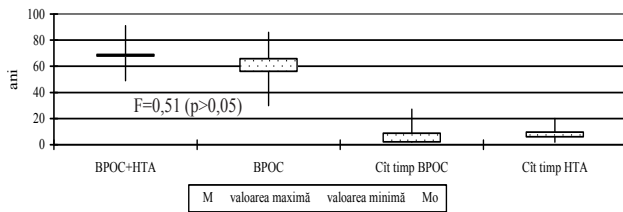


Figura 2. Vârsta pacienților și durata evidenței

Managementul BPOC este orientat spre reducerea simptomelor, prevenirea și tratamentul complicațiilor și al exacerbărilor, reducerea mortalității, prevenirea și reducerea efectelor adverse produse de tratament și prevede un diagnostic timpuriu. Conform adresabilității, evidența pacienților cu BPOC a fost mai tardivă, în medie de $8,87 \pm 1,5$ ani. Luând în considerație vârsta medie înaintată, au fost pacienți cu diagnosticul confirmat numai de 2 ani și maxim de 27 de ani. În majoritatea cazurilor, totuși diagnosticul de BPOC a fost confirmat timp de doi ani.

HTA, pe lângă depășirea valorilor-țintă ale tensiunii arteriale, comportă un diagnostic mai rapid. În lotul cu comorbiditatea BPOC + HTA, pacienții se află în evidență cu HTA un timp mai îndelungat, în medie de $9,7 \pm 1,13$ ani, cu variații minime și maxime (2–20 de ani) și marea majoritate de o durată de șase ani (figura 2).

A fost constată o rată sporită de creștere a numărului femeilor în rândul pacienților cu BPOC comorbid cu HTA (lotul de bază) – 62,2%: 95% CI 46,5-76,2 cazuri, comparativ cu bărbații – 37,8%: 95% CI 23,8-53,5 cazuri și o frecvență invers proporțională în lotul pacienților doar cu BPOC, unde au predominat bărbații (59,3%: 95% CI 38,8-77,6 și 40,7%: 95% CI 22,4-61,2, respectiv).

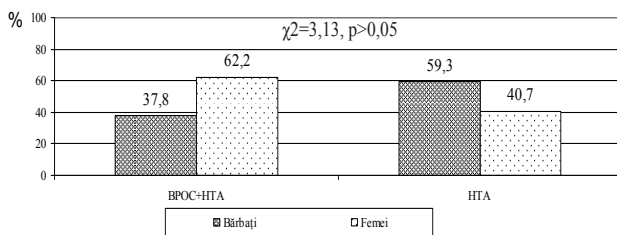


Figura 3. Loturile de studiu în funcție de sexul pacienților

Analiza statistică ANOVA arată diferențe nesemnificative (figura 3) între loturile din studiu în funcție de sex, $\chi^2=3,13$, $p>0,05$.

Interrelația BPOC și HTA este evaluată prin acțiunea unor factori de risc comuni, ca fumatul, dar fără diferență semnificativă (în lotul de bază – 4,4%: 95%CI 0,5-15,1 cazuri și 3,7%: 95%CI 0,1-19 cazuri în lotul de control, $\chi^2=0,02$, $p>0,05$).

Prin imagine grafică au fost reprezentate multimorbiditățile constatate în ambele loturi (figura 4).

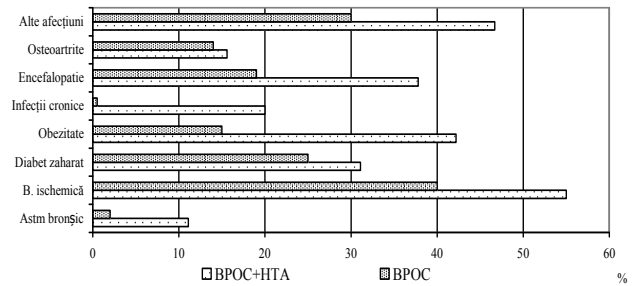


Figura 4. Plurimorbiditatea cronică la pacienții din studiu

În studiu, la pacienții cu BPOC și HTA s-a observat o prevalență crescută a cardiopatiei ischemice, obezității, diabetului zaharat, encefalopatiei, osteoartritei, osteoporozei, tulburărilor de dispoziție, evocând plurimorbiditatea ca "cel mai probabil tablou clinic la acești pacienți", ceea ce demonstrează și mecanismul patogenetic la "răspunsul inflamator amplificat" la pacienți cu BPOC. Rezultatele noastre coincid cu Ghidul GOLD 2017, consacrat „noilor perspective” asupra comorbidităților BPOC.

La pacienții cu BPOC care suferă și de boli cardiovasculare se înregistrează mai multe episoade de exacerbare a BPOC și recurența spitalizării.

Printre pacienții din studiu, femeile mai frecvent (8%) au avut asocierea BPOC cu astmul bronșic. La ele a fost constată mai des și obezitatea.

În loturile cercetate au fost înregistrate următoarele rezultate: masa medie egală cu $91,5 \pm 4,3$ kg la pacienții cu BPOC + HTA (greutatea minimă egală cu 65 kg, maximă – 130 kg, cea mai frecventă în seriile de variații (moda) – de 83 kg) și greutatea medie egală cu $80,6 \pm 2,12$ kg la bolnavii cu BPOC (greutatea minimă egală cu – 71 kg, maximă – 95 kg, moda – 71 kg), F statistic – 1,33 ($p>0,05$). De aici reiese IMC – $35,3 \pm 1,72$ kg/m² la pacienții cu BPOC comorbidă cu HTA (IMC minim – 22,5, maxim – 48,7) și IMC mediu – $28,2 \pm 1,8$ kg/m² la cei cu BPOC (IMC minim – 24,3, maxim – 33,3), F statistic – 1,85 ($p<0,05$).

Alte studii prospective, studiile privind scăderea greutateii, precum și studiul nostru au arătat că obezitatea este un factor de risc pentru dezvoltarea sindromului bronhoobstructiv, mai ales în comorbiditatea cu HTA. Deși mecanismele relațiilor cauzale nu sunt cunoscute pe deplin, creșterea IMC (kg/m²) ar putea duce la bronhoobstrucție prin starea proinflamatorie creată (leptina, ca mediator al inflamației, joacă un rol important) și prin efectele fiziologice provocate de scăderea volumelor pulmonare [13].

Legăturile strânse dintre cele două patologii, atât din punctul de vedere al factorilor de risc, cât și din cauza interdependenței patogenetice, induc o comorbiditate cronică complexă, care îngreunează managementul terapeutic și prognosticul. La majoritatea pacienților studiați a fost evidențiată

morbiditatea prin BPOC în medie de $8,87 \pm 1,33$ ani în urmă – minim de 2 ani, maxim de 27 ani și cel mai frecvent în seriile de variații (moda) de 2 ani (date conform evidenței la medicul de familie). În evoluția naturală a maladiei pulmonare cronice, HTA apare în general după câțiva ani de la debutul simptomatologiei BPOC [10]. La pacienții din lotul de bază, HTA a fost luată în evidență înaintea afecțiunii cronice pulmonare, aceasta explicându-se printr-un diagnostic mai complex, o adresabilitate în etape tardive de evoluție a maladiei și prin faptul că BPOC tinde să fie subdiagnosticat în fazele inițiale ale maladiei. Astfel, HTA a fost monitorizată în medie de $9,7 \pm 1,13$ ani în urmă (minim de 2 ani, maxim de 20 ani și cel mai frecvent în seriile de variații (moda) de 6 ani.

BPOC în stadiile avansate conduce la moartea pacientului și, până în anul 2030, este de așteptat să fie a patra cauză principală de deces și cea de-a șaptea cauză principală de invaliditate [10].

Cercetările privind comorbiditatea sunt puține și relativ noi. Gruparea pacienților cu BPOC în loturile din studiu a luat în considerare nivelul de obstrucție prin povara implicării comorbidităților studiate. Spirometria are un rol decisiv în diagnosticul, prognosticul și tratamentul nonfarmacologic [7, 9].

În studiul nostru, spirometria a demonstrat reducerea evidentă a volumului expirator maxim în prima secundă (FEV_1) în ambele loturi: $FEV_1 =$ cu $54,5 \pm 3,67\%$ în lotul de bază și $FEV_1 = 54,3 \pm 6,05\%$ în BPOC izolat, F statistic 0,001, $p > 0,05$. Capacitatea vitală pulmonară forțată era redusă ($FVC = 63,5 \pm 3,39\%$ în lotul de bază și $FVC = 74,5 \pm 9,8\%$ în lotul control, F statistic 1,49, $p > 0,05$). Raportul indicilor FEV_1/V_C a fost de $65,2 \pm 2,8\%$ în lotul de bază și de $63 \pm 8,1\%$ în cel de control, F statistic 0,09, $p > 0,05$. Valorile indicilor spirometrici ne semnificativ reduse în loturile de studii dovedesc modificări ireversibile în structurile pulmonare.

Coexistența interdependențelor patogenetice între BPOC și HTA

Lotul	Vârsta, ani	Sex, femei, %	IMC (kg/m^2)	Fumatul, %	FEV_1 , %
BPOC+HTA	$67,69 \pm 1,33$	62,2%	$35,3 \pm 1,72$	4,4%	$54,45 \pm 3,67$
BPOC	$65,78 \pm 2,64$	40,7%	$28,2 \pm 3,6$	3,7%	$54,25 \pm 6,05$
Semnificația	F st. – 0,51 ($p > 0,05$)	$\chi^2 = 3,13$ ($p > 0,05$)	F st. – 1,85 ($p < 0,05$)	$\chi^2 = 0,02$ ($p > 0,05$)	F st. – 0,001 ($p > 0,05$)

Pacienții cu HTA au avut hipertensiune de gradul II în 91,7%: 95% CI 77,5-98,2 cazuri (33 persoane) și de gradul III în 8,3%: 95% CI 1,8-22,5 cazuri (3 persoane). Factorii de risc comuni induc un risc foarte înalt la 16 pacienți (în 44,4%: 95% CI 27,9-61,9 cazuri) și risc înalt la 20 (în 55,6%: 95% CI 38,1-72,1 cazuri).

BPOC este caracterizată printr-o serie de factori de risc endogeni și exogeni, care joacă un rol impor-

tant în evoluția bolii: vârsta, sexul, obezitatea, fumatul, repariția simptomelor, progresarea bolii cu dereglări mai severe bronhoobstructive, asocierea comorbidităților. Putem să concluzionăm că actualmente medicii sunt pregătiți să diagnosticheze și să trateze aceste boli (comorbidități) cu prevalența în creștere.

Concluzii

1. Comorbiditatea BPOC și HTA este una dintre frecvențele comorbidități cu legături patogenetice și factori de risc comuni.

2. Pacienții cu BPOC + HTA prezintă comorbiditate crescută și cu: cardiopatia ischemică, obezitatea, diabetul zaharat, encefalopatia, osteoartrita, osteoporoza, tulburările de dispoziție.

3. Rezultatele comparației sindromului bronho-obstructiv (prin reducerea FEV_1) la două loturi (BPOC + HTA și BPOC) nu au evidențiat diferențe semnificative, precum și impactul factorilor de risc (fumatul, vârsta, sexul), cu excepția obezității ($p < 0,05$), ceea ce sugerează comorbiditatea și cu *sindromul metabolic*, mecanismul exact și semnificația patogenică nefiind clarificate complet.

4. FEV_1 este marker important de prognostic și este legat de rezultatele nefavorabile, cum ar fi morbiditatea crescută și riscul înalt de complicații.

5. Asocierea celor două boli (BPOC + HTA) impune o abordare multidisciplinară complexă a acestor pacienți în practica medicului de familie.

6. Pe lângă metodele nonfarmacologice de tratament, poate fi recomandată folosirea – ca primă intenție – a blocaților canalelor de calciu (BCC) combinați cu blocați ai receptorilor de angiotenzină (BRA_1). În caz de eșec, se impune un al treilea medicament, de preferat indapamida sau un beta-blocant cu cardioselectivitate înaltă (neбиволол).

7. Evaluarea fiecărui pacient cu comorbidități trebuie să fie personalizată și să se adopte un mod de abordare cât mai flexibilă.

Bibliografie

1. Crișan Dabija R., Mihăescu Traian. *Update în medicina respiratorie*. Iași: Editura „Gr. T. Popa”, 2017, 176 p.
2. Crisafulli E., Costi S., Luppi F. et al. *Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD under-going pulmonary rehabilitation*. In: Thorax, 2008, nr. 63, p. 487–492.
3. Dheeraj Gupta, Ritesh Agarwal, Ashutosh Nath Aggarwal et al. *Guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: Joint ICS/NCCP (I) recommendations*. In: Lung India, 2013, nr. 30(3), p. 228–267.
4. Farsang C., Kiss I., Tykarski A., Narkiewicz K. *Treatment of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*. European Society of Hypertension – Scientific Newsletter, Update on Hypertension Management in COPD, 2016; nr. 17, p. 62.
5. Fortin M., Lapointe L.A., Hudon C. et al. *Multimorbidity is common to family practice. Is it commonly researched?* In: Can. Fam. Phys., 2005, nr. 51, p. 244–250.

6. GLOBO. *Ghid local de Management al BPOC*, 2010. <http://www.srp.ro/GLOBO---Ghid-local-de-management-al-BPOC-143.htm>
7. Martinez C.H., Kim V, Chen Y., et al. *The clinical impact of non-obstructive chronic bronchitis in current and former smokers*. In: *Respir. Med.*, 2014, Mar., nr. 108(3), p. 491-499.
8. Sin D.D. *Is COPD Really a Cardiovascular Disease?* In: *Chest*, 2009, nr. 136, p. 329-330.
9. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary*. In: *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2017, nr. 195(5), p. 557-582.
10. Wedzicha Jadwiga A., Miravittles Marc et al. *Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline*. In: *Eur. Respir. J.*, 2017; nr. 49, p. 1600791.
11. López-Campos Jose Luis et al. *Mortality trends in chronic obstructive pulmonary disease in Europe, 1994-2010: a joinpoint regression analysis*. In: *The Lancet Respiratory Medicine*, 2014, vol. 2, no. 1, p. 54-62.
12. *Protocolul clinic național „Bronhopneumopatia obstructivă cronică”*. Chișinău, 2013, 67 p.
13. Sutherland T.J., Cowan J.O., Young S. et al. *The association between obesity and asthma: interactions between systemic and airway inflammation*. In: *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2008, nr. 178(5), p. 469-475.

Alexandru Babin, conf. univ.,
Catedra Medicină de Familie,
IP USMF Nicolae Testemițanu
tel. 069046467,
e-mail: alexandru.babin@usmf.md

CZU: 616-006-083-039.75

ÎNGRIJIRILE PALIATIVE ÎN REPUBLICA MOLDOVA – REALITATE ȘI PERSPECTIVĂ

**Galina BUTA¹, Andrei BRADU², Vadim POGONEȚ³,
Natalia CARAFIZI², Rodica IGNAT¹,
Ghenadie CUROCICHIN¹,**

¹Catedra Medicină de Familie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Fundația filantropică medico-socială *Angelus Moldova*,
Hospice Angelus, ³IMSP Institutul Oncologic

Rezumat

Tendința de creștere a numărului de bolnavi cu oncopatologii în Republica Moldova presupune majorarea numărului persoanelor cu nevoi de îngrijiri paliative. Obiectivul studiului constă în identificarea problemelor și a perspectivelor de dezvoltare a asistenței paliative în țară. A fost efectuat un studiu descriptiv retrospectiv al documentelor de politici în sănătate, s-a evaluat sistemul de acordare a îngrijirilor

paliative la nivelele comunitar și național, accesul la opioide și instruirea personalului medical. Moldova s-a aliat cerințelor Rezoluției OMS pentru îmbunătățirea accesului pacienților la îngrijiri paliative inițial prin ONG-uri, iar ulterior prin sectorul public. Cu susținerea financiară a Fundației „SOROS-Moldova”, a Fundației filantropice „Angelus Moldova” au fost instruiți 2054 de persoane. În cadrul Proiectului „Fortificarea Capacităților de Instruire în Îngrijiri Paliative”, au fost pregătiți 12 formatori din USMF „N. Testemițanu” și instruiți 120 medici de familie (2016-2017). Accesibilitatea medicamentelor opioide în țară este asigurată de 190 instituții autorizate. Moldova dispune de cadrul legislativ pentru integrarea serviciilor de îngrijiri paliative în sistemul de sănătate. Este necesar de a fi continuată pregătirea profesioniștilor și asigurarea cu preparate opioide conform necesităților.

Cuvinte-cheie: *îngrijiri paliative, pacienți incurabili, echipă multidisciplinară, calitatea vieții*

Summary

Palliative Care in the Republic of Moldova – reality and perspectives

In the Republic of Moldova there is a tendency of increase in the number of patients with oncological diseases, which means a constant rise of persons with palliative care needs. The objective of the study is to identify the problems and perspectives for the development of palliative care in the country. A retrospective, descriptive study of health policy documents, evaluation of palliative care system in the community and at the national level, and training of medical staff in this field were made. The Republic of Moldova has joined the requirements of the WHO Resolution to improve patients' access to palliative care, initially through NGOs and later through the public health sector. With the financial support from development partners – “Moldova Soros” Foundation, 2051 persons were trained through the Charity Foundation „Angelus Moldova”. Within the framework of the project “Strengthening Palliative Care Capacities”, 12 trainer of trainers from State Medical University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemițanu” and 120 family doctors were trained in Palliative Care. The availability of opioid drugs in the country is provided by 190 authorized institutions. The Republic of Moldova has the legislative framework for the integration of palliative care services into the health system. The training of professionals in this field is necessary to be continued and sufficient provision of opioids for palliative should be provided.

Keywords: *palliative care, incurable patients, multidisciplinary team, quality of life*

Резюме

Паллиативная помощь в Республике Молдова – реальность и перспективы

В Республике Молдова наблюдается тенденция к увеличению числа пациентов с онкопатологией, что означает постоянное увеличение числа лиц, нуждающихся в паллиативной помощи. Было проведено ретроспек-

тивное описательное исследование документов политики здравоохранения, оценка системы паллиативной помощи на местном и на национальном уровнях, и в области подготовки медицинского персонала. Молдова присоединилась к требованиям Резолюции ВОЗ, чтобы улучшить доступ пациентов к первичной паллиативной помощи через НПО, а позже через государственный сектор. При финансовой поддержке партнеров по развитию, Фонда „СОРОС-Молдова” и Филантропического фонда „Ангелус Молдова”, 2051 медработников прошли обучение в паллиативной помощи. В рамках проекта «Укрепление потенциала преподавания в сфере паллиативной помощи», Медицинским Университетом подготовлено 12 инструкторов в области паллиативной помощи, которые затем обучили 120 семейных врачей (2016-2017). Опиоидные препараты предоставляются 190 авторизованными учреждениями. Республика Молдова имеет законодательную базу для интеграции услуг паллиативной помощи в систему здравоохранения. Необходимо продолжить подготовку специалистов в этой области, а также обеспечить адекватное предоставление пациентам необходимых опиоидов согласно необходимости.

Ключевые слова: паллиативная помощь, неизлечимые пациенты, многопрофильная команда, качество жизни

Introducere

Problema aplicării îngrijirilor paliative în patologia oncologică este universală și actuală. Statisticile OMS atestă o tendință de creștere a ratelor oncopatologiilor la nivel internațional, ceea ce în viitor se va solda cu un număr tot mai impunător de persoane care vor avea nevoie de îngrijiri paliative (ÎP), având în vedere specificul patologiei canceroase [5, 6, 15].

Persoanele care suferă de cancer și de alte boli progresive incurabile necesită o atenție specială, combinând asistența medicală, psihologică și socială. Toate aceste servicii sunt destinate să aline suferința bolnavului, să amelioreze confortul, indiferent de diagnostic, atunci când tratamentul curativ a devenit incert sau ineficace [2, 6, 14, 15].

Accesul la îngrijiri paliative este limitat sau inexistent în multe țări, mai ales în cele în curs de dezvoltare. Din cei aproximativ 25.000 de mii de bolnavi din Moldova care nu mai au șanse de supraviețuire, doar 5.000 beneficiază anual de îngrijiri paliative [5, 6, 15]

Îngrijirea paliativă este o abordare ce îmbunătățește calitatea vieții pacienților și a familiilor acestora, care se confruntă cu probleme asociate bolilor amenințătoare de viață, prin prevenirea și alinarea suferinței, prin identificarea timpurie, evaluarea corectă și tratamentul durerii și al altor probleme fizice, psihosociale și spirituale [2, 6, 7, 8, 15].

Îngrijirea paliativă reiterează mai multe intervenții, incluzând managementul durerii și al simptomelor, suportul psihoemoțional, spiritual, social al pacientului și aparținătorilor, îngrijirea în ultimele ore de viață, reabilitarea în perioada de convalescență și acordarea unei perioade de respiro pentru membrii de familie [1, 2, 12, 13, 15, 18].

În acest context, OMS, Asociația Europeană pentru Îngrijiri Paliative (EAPC), Asociația Internațională pentru Îngrijiri Paliative (IAHPC), Alianța Internațională pentru Îngrijiri Paliative (WPCA) și Observatorul pentru Drepturile Omului (Human Rights Watch – HRW) colaborează pentru a promova accesul la îngrijiri paliative ca drept al omului [2, 3, 6, 7].

Îngrijirea paliativă și implicit controlul durerii reprezintă un domeniu de interes pentru cele mai reprezentative instituții la nivel mondial. Comitetul de Miniștri ai Statelor Membre ale Consiliului Europei a recomandat, în anul 2003, guvernelor statelor-membre să adopte politici pentru crearea unei strategii naționale coerente și comprehensive de îngrijiri paliative [3, 6, 8, 15]. În această ordine de idei, Organizația Mondială a Sănătății a adoptat în 2014 Rezoluția pentru îmbunătățirea accesului la îngrijiri paliative [6].

Îngrijirile paliative au devenit o parte componentă a serviciilor de sănătate la nivel național. Moldova a integrat îngrijirea paliativă în sistemul de sănătate începând cu anul 2010, când a fost aprobat *Standardul Național de Îngrijiri Paliative și Protocoalele clinice naționale în dispnee, stare terminală, patologie gastrointestinală, durere în cancer și escare* [10, 11, 15].

Obiectivul studiului realizat constă în identificarea problemelor și a perspectivelor de dezvoltare a asistenței paliative în Republica Moldova.

Materiale și metode

A fost realizat un studiu descriptiv retrospectiv al documentelor de politici în sănătate și protecția socială, evaluarea sistemului de acordare a îngrijirilor paliative la nivelele comunitar și național și instruirea personalului medical în acest domeniu [17].

Rezultate și discuții

Reabilitarea pacienților cu patologii incurabile datează din anii 40 ai secolului XX, inițial în Anglia și ulterior în alte țări economic dezvoltate. Totodată, necesitatea de îngrijire paliativă atât la nivel global, cât și la nivel național este în creștere [3, 5, 6, 14, 15].

La începutul anului 2014, Alianța Mondială pentru Îngrijiri Paliative (WPCA), în colaborare cu OMS, a publicat *Atlasul Mondial al Îngrijirii Paliative*

la Sfârșitul Vieții, din care se vede că 42% din țările lumii au acces limitat sau inexistent la îngrijiri paliative și 80% din țări au acces limitat sau restricționat la medicația opioidă.

Sarcina principală a îngrijirilor paliative este de a susține starea de bine și de a îmbunătăți calitatea vieții pacientului. Prin urmare, acțiunile de îngrijire paliativă ar trebui să fie efectuate din momentul diagnosticării bolii incurabile [2, 3, 4, 11, 13, 15].

Republica Moldova a făcut pași concreți în acest sens. Avem o serie de acte normative aprobate de autorități, ghiduri și protocoale: Legea nr. 382 din 06.05.1999 *privind circulația substanțelor narcotice și psihotrope și a precursorilor*; Hotărârea Guvernului nr. 1088 din 05.10.2004 *pentru aprobarea tabelelor și listelor substanțelor narcotice, psihotrope și precursorilor acestora*; Ordinul MS nr. 234 din 09.06.2008 *privind dezvoltarea serviciilor de ÎP în RM*; Ordinul MS nr. 154 din 01.06.2009 *privind organizarea serviciilor de ÎP*; Ordinul MS nr. 875 din 27.12.2010 *despre costul unui caz asistat de îngrijiri medicale paliative*; Ordinul MS nr. 884 din 30.12.2010 *pentru aprobarea standardului de ÎP*; Ordinul MS nr. 60 din 25.01.2012 *cu privire la îngrijirile medicale paliative*; Ordinul MS nr. 187 din 02.2012 *cu privire la aprobarea instrucțiunii privind administrarea morfinei orale*; Ordinul MS nr. 1570 din 27.12.2013 *cu privire la organizarea asistenței medicale paliative*; Programul național de control al cancerului pentru anii 2016–2025, Protocolul clinic Național nr. 279 *Îngrijiri paliative la copil etc.*

Dacă ar fi să prezentăm în cifre tabloul îngrijirilor paliative din Moldova, constatăm că printre cei 25.000 de pacienți care necesită ÎP, doar unul din șapte bolnavi incurabili beneficiază anual de îngrijiri paliative.

Republica Moldova s-a aliat cerințelor Rezoluției OMS pentru îmbunătățirea accesului la îngrijiri paliative inițial prin ONG-uri, și doar mult mai târziu prin sectorul public. Actualmente, în țară îngrijiri paliative prestează: centrul de zi și echipa mobilă a Hospice *Angelus Moldova*, hospice-ul din s. Zubrești, r. Strășeni, unitatea cu paturi din or. Ceadâr-Lunga, secția de ÎP din cadrul IMSP Spitalul Clinic Municipal nr. 4, în total 12 ONG-uri din cadrul Asociației Naționale de Tratament Paliativ. În acest context, s-au reorganizat 245 de paturi în 35 de spitale naționale. În anul 2017, un nou centru de îngrijiri paliative pentru copii a fost deschis la Isacova, r. Orhei; la Institutul de Oncologie, echipa mobilă de ÎP realizează consultații de îngrijire paliativă în ambulatoriu și staționar. Conform profesiogramei, aceste servicii se prestează și în asistența medical primară [9–12].

Relațiile dintre pacient și echipa medicului de familie presupune respectarea cerințelor psihologiei, eticii și deontologiei medicale, care au o importanță

majoră în prestarea îngrijirilor paliative la domiciliu. Medicul de familie devine pilonul echipei interdisciplinare specializate în ÎP, conform cerințelor societății contemporane, iar cunoașterea domeniului respectiv este necesară pentru toți medicii de familie, deoarece abordarea paliativă este apanajul lor [2, 7, 8, 14].

Îngrijirea paliativă, ca obiect de studiu, este o specialitate relativ nouă pentru republica noastră, iar deseori persoanele implicate în acordarea ÎP au un nivel de cunoștințe insuficient, fapt care determina necesitatea inițierii unor cursuri de educație medicală continuă în domeniul respectiv în majoritatea țărilor.

În Moldova, cu susținerea financiară a partenerilor de dezvoltare, au fost inițiate cursuri în domeniu pentru practicieni. Astfel, primele cursuri de instruire în domeniul ÎP au fost sprijinite de Fundația *Soros-Moldova*, organizate începând cu anul 2013. Cursurile au fost oferite atât medicilor de familie, cât și medicilor-oncologi și asistentelor medicale. Numărul persoanelor instruite este prezentat în *tabelul 1*.

În perioada 2013–2017 au fost instruite 2054 de persoane, dintre care 1851 (90,1%) medici și 205 (9,9%) asistente medicale. Evaluarea structurii medicilor în funcție de specialitate atestă că 92% din instruiți sunt medici de familie, 5% – oncologi, 3% – interniști sau de alte specialități, 1,5% – medici-șefi și manageri, 0,5% – medici în îngrijiri paliative. În plan teritorial, au fost cuprinse instituțiile medico-sanitare din toate unitățile administrative teritoriale. Persoanele instruite activează la nivel de CS (91%), la nivel de spital raional (8%) și la alte nivele de acordare a asistenței medicale (1%) [16].

Tabelul 1

Numărul de persoane instruite în domeniul îngrijirilor paliative de Fundația „Angelus Moldova” (2013–2017)

Anul	Total instruiți		Medici		Asistente medicale	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
2013	1866	100	1709	91,6	157	8,4
2014	0	100	0	0,0	0	0,0
2015	17	100	0	0,0	17	100,0
2016	66	100	46	69,7	22	33,3
2017	105	100	96	91,4	9	8,6
Total	2054	100	1851	90,1	205	10,0

În anul 2016, grație Fundației *SOROS*, prin intermediul Proiectului *Fortificarea capacităților de instruire în asistența paliativă* au fost pregătiți 12 formatori din cadrul USMF *Nicolae Testemițanu* în domeniul ÎP în Centrul de studii pentru medicină paliativă, Hospice-ul *Casa speranței* din Brașov, România (www.hospice.ro). Acesta a avut drept scop dezvoltarea capacităților USMF *Nicolae Testemițanu*

de dezvoltare și aplicare a programelor de instruire în domeniul asistenței paliative la nivelele universitar, postuniversitar și de formare continuă.

În cadrul Catedrei *Medicină de Familie* au fost elaborate două cursuri de instruire în domeniul ÎP: unul pentru medicii de familie în cadrul educației medicale continue, cu o perioadă de instruire de două săptămâni, și unul pentru medicii-rezidenți de la anul I de studii la specialitatea *Medicină de familie*, cu perioada de instruire de o săptămână.

Scopul cursurilor este de a contribui la acordarea serviciilor de calitate în domeniul asistenței paliative de către medicii de familie prin consolidarea cunoștințelor și deprinderilor practice, precum și prin educarea atitudinii demne față de oamenii cu maladii incurabile în evoluție și aparținătorii lor.

Obiectivele de formare în cadrul cursului au fost axate pe consolidarea cunoștințelor, dezvoltarea abilităților practice și a atitudinilor cursanților în abordări contemporane în ÎP. Cursul include aspecte de organizare a serviciilor în îngrijiri paliative la nivel de asistență medicală primară, de etică și comunicare, management al echipei în ÎP, aspecte psihosociale, managementul durerii, al simptomelor și sindroamelor frecvent întâlnite, particularități ale stării terminale a pacientului în îngrijirea paliativă, modificările ce apar în apropierea morții.

Medicii de familie sunt instruiți în baza standardelor și protocoalelor clinice de îngrijire paliativă. Pentru procesul de predare/învățare au fost elaborate materiale adiacente procesului didactic: suport de curs, elaborări metodice, cazuri clinice (probleme de situație), serii de teste pentru pre- și post-testarea cunoștințelor, precum și chestionarul-cadru pentru evaluarea gradului de satisfacție a beneficiarilor de instruire și propuneri pentru îmbunătățirea procesului [2, 10, 11, 13, 15].

Metodele de instruire selectate sunt orientate spre participarea activă a cursanților în diferite activități educaționale, precum: prezentări, discuții în grup, studiu de caz, joc de rol, simulare. Pentru evaluarea cursanților se utilizează pre- și post-testarea cu test-grilă, rezolvarea cazurilor clinice, discuții în grup și observații ale formatorilor.

O competență inovațională a cursului ține de activitatea de voluntariat a fiecărui cursant în cadrul Fundației filantropice medico-sociale *Angelus Moldova*. Evaluarea comprehensivă a cursului se realizează prin simulare în Centrul Universitar de Simulare pentru Instruirea în Medicină (CUSIIM).

În anul 2017, în cadrul Proiectului *Fortificarea Capacităților de Instruire în ÎP* au beneficiat de instruire 120 de medicii de familie din R. Moldova. În perioada anului de studii 2017–2018, instruirea în domeniul ÎP

se realizează la Catedra *Medicină de Familie*, în cadrul cursurilor de educație medicală continuă. Au fost instruiți 21 de medicii de familie (tabelul 2).

Tabelul 2

Numărul de medici de familie instruiți în ÎP la Catedra „Medicină de Familie”, USMF “N. Testemițanu” (2017-2018)

Raionul	Perioada de instruire			Medici
	30.01.2017-14.02.2017	10.04.2017-9.06.2017	05.02.2017-16.02.2017	
	75 credite	50 credite	75 credite	
Briceni			2	2
Călărași		1	1	2
Chișinău	8	111	7	126
Cimișlia		2		2
Comrat			2	2
Criuleni	1	1		2
Ialoveni		1		1
Orhei		2		2
Soroca		1		1
Ungheni		1		1
Total	9	120	12	141

Medicii de familie instruiți în cadrul catedrei provin din 10 unități administrativ-teritoriale. Din numărul total (141 medicii de familie) al celor instruiți în îngrijiri paliative, 126 sau 89,4% sunt din municipiul Chișinău.

Pornind de la nivelul morbidității și cel al mortalității prin neoplasme maligne ce se înregistrează în raioanele din zona economico-geografică Nord, precum și de la faptul că în prezent circa 80% din îngrijirile paliative sunt prestate bolnavilor oncologici incurabili, constatăm că doar un singur medic de familie (raionul Soroca) din zona respectivă a beneficiat de instruire.

În Moldova se observă tendința de creștere a numărului de bolnavi cu oncopatologii (figura 1), ceea ce presupune creșterea constantă a persoanelor cu nevoi de îngrijiri paliative în perspectivă imediată, pe termen mediu și lung [5].

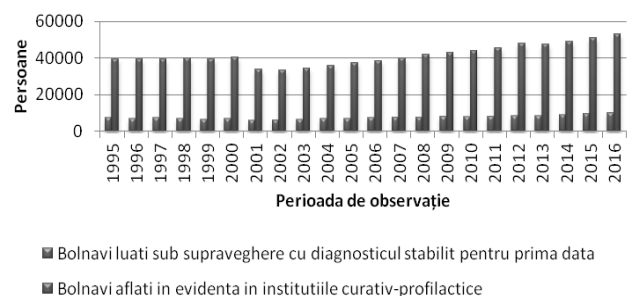


Figura 1. Numărul bolnavilor cu neoplasme maligne

Studiile europene și cele naționale indică un consum redus de opioide la nivelul Republicii Moldova. Stocurile de forme orale și transdermice nu sunt suficiente, iar pastilele, plasturii transdermici nu sunt accesibili în toate farmaciile. De asemenea, un număr foarte mic de farmacii distribuie opioide. În general, lipsesc formele de opioide pentru copii [18]. În acest context, am considerat oportun a evalua accesibilitatea preparatelor opioide, determinată după cantitatea de medicamente de categoria respectivă și după locația farmaciilor autorizate să le comercializeze (tabelul 3).

Tabelul 3

Cantitatea de opioide folosite în R. Moldova, perioada 2008-2017 (kg)

Anii	Medicament			
	Morfină	Promedol	Tramadol	Fentanil
2008	4,013	2,234	39,913	0,034.523
2009	3,234	2,313	65,68	0,016.276
2010	4.671	2,957	51.675	0,029.579
2011	4,262	3,4	51,622	0,024.500
2012	7,802	3.400	66,711	0,032.061
2013	4,354	2,785	70,445	0.019.929
2014	7,314	4,504	73,435	0,043.489
2015	6,115	3,191	62,456	0,054.011
2016	3,737	3,671	55,118	0,231
2017	5,83	3,125	62,1	236,657

În dinamica multianuală, cel mai frecvent pentru managementul durerii în RM se administrează Tramadolul (39,913–73,435 kg/an), urmat de Morfină (3,234–7,314 kg/an). În anul 2017 se constată o creștere bruscă a cantității de Fentanil.

Numărul de instituții medicale autorizate cu dreptul de a păstra și elibera preparate stupefiante conform prescripției medicilor, la data de 1.01.2018 totaliza o cifră de 190, dintre care 111 (58,4%) sunt farmacii de spital, 54 (28,4%) – farmacii, 15 (7,9%) – filiale de farmacii, 5 – depozite și 3 – producători [18], (figura 2).

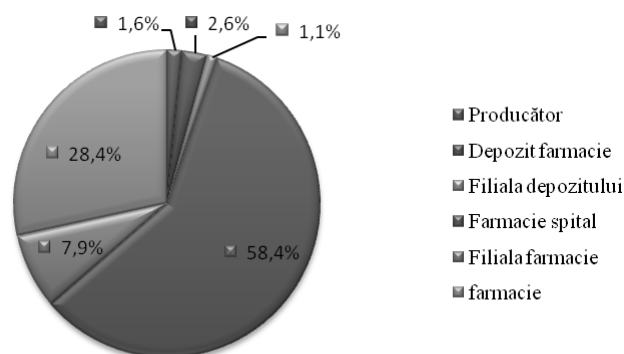


Figura 2. Structura instituțiilor medicale cu dreptul de gestionare a preparatelor opioide

În plan teritorial, cea mai bună accesibilitate a instituțiilor medicale cu dreptul de a păstra și elibera preparate stupefiante conform prescripției medicilor este atestată în municipiul Chișinău (85 sau 44,7%), urmat de mun. Bălți (15 sau 7,9%), UTA Găgăuzia (8 sau 4,2%), or. Cahul (5 sau 2,6%), Hâncești și Orhei (câte 4 sau 2,1%). În majoritatea raioanelor sunt 1-2 asemenea instituții, dar ele lipsesc la Vulcănești, Ceadâr-Lunga și Comrat.

Concluzii

1. Republica Moldova dispune de cadrul legislativ necesar pentru integrarea serviciilor de îngrijiri paliative în sistemul de sănătate.

2. Componenta de instruire a personalului în domeniul prestării serviciilor de îngrijiri paliative este inițiată cu succes.

3. Îmbunătățirea accesibilității și disponibilității medicamentelor opoide de calitate, sigure și cost-eficiente poate fi realizată prin efort conjugat, cu excluderea impedimentelor de distribuire inegală din punct de vedere geografic de instituțiile medicale autorizate cu dreptul de a păstra și a elibera preparate opioide.

Bibliografie

1. Adaugi S. *Estimarea necesităților de opioide utilizate în Îngrijirea Paliativă. Recomandare metodică*. Chișinău, 2017, 19 p.
2. Cernețchi O., Gramma R. *Medicina paliativă: ghid pentru medicii de familie*. USMF "N. Testemițanu", Chișinău: T. "Omega Premium", 2017, 232 p. ISBN 978-9975-82-051-6.
3. European Association of Palliative Care (EAPC) Task-force: *IMPACT: standardts for paediatric palliative care*. [https://www.google.com/search?q=-European+Association+of+Palliative+Care+\(EAPC\)+Taskforce%3A+IMPACT%](https://www.google.com/search?q=-European+Association+of+Palliative+Care+(EAPC)+Taskforce%3A+IMPACT%3A)
4. Hica II. *Managementul multidisciplinar în îngrijirile paliative garantează calitatea serviciilor*. <http://www.Politicidesănătate.ro/category/februarie/2016/>
5. <http://cnms.md/en/rapoarte-statistice>
6. <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en>
7. Max Watson, Caroline Lucas, Andrew Hoy, Jo Wels. *The essential and holistic guide to palliative care*. In: *Handbooc of Palliative care, the 2d edition*, 2009.
8. Mosoiu D. *Ghid de îngrijire paliativă de bază*. Hospice „Casa Speranței”, Universitatea Transilvania, Brașov, 2016, 70 p. ISBN 978-973-0-22042-1.
9. Ordinul MS nr. 154 din 01.06.2009 *Cu privire la organizarea serviciilor de Îngrijiri Paliative*. <http://old2.ms.gov.md/?q=legislatie/ordin-nr-154-01062009-privire-organizarea>
10. Ordinul nr. 596/404A al MS și CNAM <http://lex.justice.md/viewdoc.php?action=view&view=doc&id=366901&lang=1>
11. Ordinul MS nr. 884 din 30.12.2010 *Cu privire la aprobarea standardului de Îngrijiri Paliative*. <http://old2.ms.gov.md/?q=legislatie/ordin-nr-884-30122010>

12. Ordinul MS nr. 960 din 01.10.2012 *Cu privire la modul de prescriere a medicamentelor*. <http://lex.justice.md/index.php?action=view&view=doc&lang=1&id=345095>
13. PCN-135 *Îngrijiri Paliative – durerea în cancer*. Chișinău, 2014. http://old.ms.gov.md/_files/14978-Protocol%2520clinic%2520national%2520Ingrijiri%2520paliative-Durereain%2520cancer.pdf
14. Pop S.R. *Implicarea medicului de familie în îngrijirea paliativă a pacienților*. <http://www.paliația.eu/new/2014/04/the-involvement-of-the-family-physician-in-according-palliative-care/?lang=ro>.
15. *Programul național de control al cancerului pentru anii 2016-2025*. HG RM nr. 1291 din 02.12.2016. <http://lex.justice.md/index.php?action=view&view=doc&lang=1&id=367949>
16. Rapoartele statistice anuale ale Fundației filantropice medico-sociale *Angelus Moldova*, Hospice *Angelus* (anii 2010-2017).
17. Spinei L., Lozan O., Badan V. *Biostatistica*. USMF „N. Testemițanu”, ȘMSP. Chișinău: „Tipografia Centrală”, 2009, 186 p. ISBN 978-9975-78-743-7.
18. Topchin L. *Accesibilitatea și disponibilitatea analgeticelelor opioide în RM: impedimente legale și regulatorii*. Studiu în cadrul Proiectului „Controlul durerii cornice severe prin accesul adecvat la medicația cu opioide în RM”. Chișinău, 2015, 79 p.

Galina Buta, conf. univ.,
Catedra Medicină de Familie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. 069455553
e-mail: galina.but@usmf.md

CZU: 616.24-002.5

APORTUL SCREENINGULUI ÎN DEPISTAREA TUBERCULOZEI LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT

*Evelina LESNIC¹, Alina MALIC¹, Elena LUPU¹,
Lora GÎȚU², Radu NIGULEANU³,
Raisa CIOBANU³, Nelea BOJONCA⁴,*

¹Catedra Pneumoftiziologie, IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Catedra Medicină de Familie, IP USMF Nicolae Testemițanu,

³Catedra Morfopatologie, IP USMF Nicolae Testemițanu,

⁴Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie,

⁵IMSP Spitalul raional Ștefan Vodă

Rezumat

Pacienții cu diabet zaharat sau intoleranță la glucoză necesită a fi investigați radiologic anual și la apariția semnelor clinice suspecte pentru tuberculoză, cu scopul diminuării ponderii formelor severe și îmbunătățirii rezultatului tera-

peutic. Scopul cercetării a fost stabilirea impactului screeningului în depistarea tuberculozei la pacienții cu diabet zaharat. Au fost investigați conform Protocolului național 119 pacienți cu tuberculoză pulmonară, distribuiți în două loturi. Treizeci și patru de pacienți cu diabet zaharat au constituit lotul 1 și 85 pacienți fără perturbări ale metabolismului glucidic au constituit lotul 2. Studiul a stabilit că tuberculoza pulmonară la pacienții cu diabet zaharat a fost depistată mai frecvent prin screeningul grupelor cu risc sporit. Vârsta peste 45 de ani, prezența suportului financiar convențional și contactul tuberculos au caracterizat pacienții cu diabet zaharat. Vârsta tânără și factorii de risc sociali, precum și depistarea prin adresare au constituit indicatorii ce au caracterizat pacienții cu tuberculoză și fără comorbiditate metabolică. Deși ponderea formelor severe, extinse, cu rezultat microbiologic pozitiv nu s-a diferențiat de cea a grupului cu tuberculoză și fără tulburări ale metabolismului glucidic, rata pacienților decedați a fost semnificativ mai înaltă în grupul bolnavilor cu diabet zaharat.

Cuvinte-cheie: tuberculoză, diabet zaharat, depistare

Summary

The role of screening in the detection of tuberculosis in patients with diabetes mellitus

Patients with diabetes mellitus or glucose intolerance need to be radiologically investigated annually or in occurrence of the clinical signs suspected for tuberculosis in order to reduce the severity of the disease and to improve the treatment outcome. The purpose of the research was to establish the impact of the screening in the detection of tuberculosis in patients with diabetes mellitus. A sample constituted from 119 patients with pulmonary tuberculosis distributed in two groups was investigated according to the national protocol. Thirty-four diabetic patients were included in the first group and 85 patients without metabolic disturbances were included in the second group. The research established that pulmonary tuberculosis in diabetic patients was more frequently detected by screening of the high-risk groups. Aged more than 45 years, the presence of a conventional financial support and tuberculosis contact characterized patients with diabetes mellitus. Young age and social risk factors, as well as detection by addressing, were indicators that characterized patients with tuberculosis and without metabolic disorders. Despite the fact that the rate of severe and extensive forms, as well microbiologically-positive results did not differ between the groups, the rate of died patients was significantly higher in the groups of patients with diabetes mellitus.

Keywords: tuberculosis, diabetes mellitus, detection

Резюме

Определение значимости скрининга в выявление туберкулеза у пациентов с сахарным диабетом

Пациенты с сахарным диабетом или с заболеваниями, связанными с нарушениями углеводного обмена, должны ежегодно обследоваться радиологически или

обследоваться при появлении клинических признаков, характерных для туберкулеза, для снижения тяжести болезни и улучшения результата лечения. Целью исследования было определение влияния скрининга на выявление туберкулеза у пациентов с сахарным диабетом. Были обследованы согласно Национальному протоколу 119 пациентов с туберкулезом легких, которые были распределены на две группы. Тридцать четыре пациента с сахарным диабетом составили первую группу и 85 пациентов не имели нарушений углеводного обмена. Исследование установило, что туберкулез легких у пациентов с сахарным диабетом чаще выявляется путем обследования групп высокого риска. Возраст более 45 лет, наличие финансовой поддержки и туберкулезный контакт характеризовали пациентов с сахарным диабетом. Молодой возраст и социальные факторы риска, а также выявление туберкулеза при обращении, характеризовали группу больных без нарушений углеводного обмена. Несмотря на то, что доля тяжелых и обширных формы туберкулеза, а также микробиологически положительных результатов не отличалось между группами, доля умерших пациентов была значительно выше в группе больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: туберкулез, сахарный диабет, выявление

Introducere

Indicatorii de sănătate care evaluează obiectivele dezvoltării durabile asociate cu tuberculoza sunt: prevalența infecției HIV, ϕ diabetului zaharat, prevalența consumului de alcool și ϕ fumatului dar și cheltuielile pentru sănătate pe cap de locuitor [5, 7]. Diabetul zaharat constituie una dintre cele patru boli netransmisibile prioritare vizate în Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului [6]. În Republica Moldova, fiecare al 10-lea cetățean este diagnosticat cu perturbări ale metabolismului glucidic, iar 465 decese au fost datorate complicațiilor diabetului zaharat [3]. Pacienții cu ambele tipuri de diabet zaharat reprezintă unul din cele mai importante grupe de risc pentru tuberculoză și necesită examinare radiologică anuală [3, 10]. Asocierea diabetului zaharat și a tuberculozei pulmonare se stabilește cel mai frecvent la bolnavii la care tuberculoza a fost diagnosticată pe fundal de diabet zaharat [4]. Dacă tuberculoza și diabetul zaharat sunt depistate simultan, diabetul agravează evoluția tuberculozei [2]. Factorii ce facilitează dezvoltarea tuberculozei sunt: deficitul rezistenței înnăscute, al imunității celulare, disfuncția macrofagelor alveolare [9]. Depistarea tardivă a pacienților cu tuberculoză, erorile în tratamentul tuberculozei și al diabetului conduc la evoluția nefavorabilă a procesului tuberculos [4]. Terapia antidiabetică la bolnavii de tuberculoză trebuie individualizată, din cauza frecvenței înalte a perturbărilor echilibrului glicemic și reacțiilor adverse la preparatele antituberculoase [1].

Depistarea tardivă a tuberculozei la pacienții cu diabet zaharat este determinată de: specificitatea scăzută a semnelor clinice și prezența aspectelor radiologice atipice. Deși localizarea relevantă pentru tuberculoză o constituie segmentele superioare și cele posterioare ale plămânilor, la pacienții cu diabet zaharat tuberculoza este stabilită în segmentele III, IV și V și este asociată cu destrucției pulmonare [7].

Ponderea drog-rezistenței la pacienții cu tuberculoză pulmonară este în creștere și atinge 20-30% [11]. Factorii de risc pentru drog-rezistență la pacienții cu diabet sunt: tratamentul antituberculos în anamneză, vârsta tânără, infecția HIV, fumatul, consumul de alcool și alte substanțe psihotrope [11]. Factori cu o pondere mai mică sunt: coinfecția HIV, vârsta peste 45 de ani, obezitatea și sexul masculin [11]. Studiul realizat a demonstrat impactul diabetului zaharat asupra riscului mortalității. Scopul studiului a fost stabilirea rolului screeningului în depistarea tuberculozei la pacienții cu diabet zaharat.

Material și metode de cercetare

A fost realizat un studiu retrospectiv, descriptiv, de tip cohortă, care a evaluat particularitățile sociale și economice ale 119 pacienți cu tuberculoză pulmonară, diagnosticați în perioada 2013-2015, distribuiți în două loturi, lotul 1 – 34 persoane cu diabet zaharat diagnosticate ulterior cu tuberculoză pulmonară; lotul 2 – 85 persoane cu tuberculoză pulmonară. Criteriile de includere în studiu au fost: vârsta peste 18 ani, pacient diagnosticat cu tuberculoză pulmonară și consimțământul informat semnat. Ancheta studiului a inclus informații despre sex (bărbat/femeie), vârstă (distribuție în grupe de vârstă conform recomandărilor OMS), caracteristicile demografice (urban/rural), originea pacientului (născut în Republica Moldova sau în alte țări), statutul educațional (ultimul nivel de studii), statutul economic (angajat, neangajat, pensionat, invalid, student), statutul de asigurat (prezența/absența asigurării sociale), caracteristicile cu risc sporit (vulnerabilitate socială, contact tuberculos apropiat, istoric de migrație sau detenție, comorbidități), caracteristicile focarului tuberculos (statutul microscopic al pacientului), comportamentul față de serviciile de sănătate, calea de depistare a pacientului, personalul medical implicat în managementul bolnavului, caracteristicile definite de boală (localizare, extensibilitate, destrucții parenchimotoase, localizări extrapulmonare), caracteristici microbiologice: examenul microscopic al sputei, cultura pe mediile de cultură convenționale, testul molecular genetic de stabilirea a rezistenței (GeneXpert MTB/Rifampicină), rezultatele testului de susceptibilitate medicamentoasă, regimul terapeutic, rata reacțiilor adverse, rezultatul final al tratamentului. Toți paci-

enții selectați au fost diagnosticați și tratați conform Protocolului Clinic Național 123 *Tuberculoza la adulți*. Analiza statistică a fost efectuată utilizând programul *Microsoft Excel XP*.

Rezultate și discuții

Distribuind pacienții în funcție de sex, a fost stabilită predominarea bărbaților față de femei: 21 (61,8%) versus 13 (38,2%) cazuri în lotul 1 față de 61 (71,1%) vs 24 (28,3%) în lotul 2. Comparând loturile, am stabilit o predominare a bărbaților în lotul 2, cu raportul bărbați/femei = 2,5/1, față de 1,6/1 în lotul 1. Evaluând pacienții în grupuri conform vârstei, am determinat predominarea tinerilor din grupa 18-34 ani în lotul 2 – 40 (47,1%) persoane față de 4 (11,8%) în lotul 1, și a pacienților cu vârsta peste 55 de ani în lotul 1 – 19 (55,8%) persoane, față de 15 (17,6%) în lotul 2. Sumând numărul pacienților, a fost stabilită predominarea persoanelor cu vârsta până la 44 de ani în lotul 2 – 52 (61,7%) față de 6 (17,6%) în lotul 1, iar al celor peste 44 de ani în lotul 1 – 28 (82,3%) persoane față de 25 (29,4%) în lotul 2. Așadar, vârsta peste 45 de ani a constituit un factor de risc major pentru tuberculoză (OR=11,2; 95% CI: 5,8-60). Reședința urbană a fost stabilită într-o proporție similară în ambele loturi, iar persoane fără viză de reședință au fost 6 (7,1%) în lotul 2. Rezultatele obținute sunt expuse în *tabelul 1*.

Tabelul 1

Distribuția pacienților în funcție de caracteristicile generale și cele demografice

Indicatori	TB și DZ	TB	p
	n = 34 (P%)	n = 85 (P%)	
Bărbați	21 (61,8%),	61 (71,1%)	>0,05
Femei	13 (38,2%),	24 (28,3%)	>0,05
18-44 ani	6 (17,6%)	52 (61,2%)	<0,05
≥45 ani	28 (82,4%)	33 (38,8)	<0,05
Urban	17(50,1%)	41 (48,2%)	>0,05
Rural	14(41,2%)	38 (44,7)	>0,05

Evaluând statutul economic al pacienților incluși în studiu, a fost stabilită o predominare a persoanelor angajate în lotul 1 – 14 (41,2%), față de 21 (24,7%) în lotul 2. Statutul social a fost constatat ca fiind vulnerabil predominant în lotul 2 prin următoarele tipuri de cazuri: 52 (61,7%) șomeri față de 8 (23,%) în lotul 1; condiții de viață nesatisfăcătoare – 68 (80,1%) cazuri în lotul 1 versus 21 (61,7%) în lotul 2. Pacienții pensionați au predominat în lotul 1 – 8 (23,5%) cazuri față de 8 (9,4%) în lotul 2; persoanele cu dizabilități – 4 (11,8%) față de 7 (8,3%) în lotul 2, din cauza vârstei înaintate și patologiei asociate.

Evaluând nivelul de școlarizare, am constatat că studii medii generale au fost stabilite într-o pondere aproape similară în ambele loturi, după procentaj: 16

(47,1%) versus 34 (40,1%). Studiile primare au predominat nesemnificativ în lotul 2 – 8 (9,4%) persoane comparativ cu 2 (5,7%) în lotul 1. Nivelul optim de studii, care a inclus cele profesionale și superioare, a predominat nesemnificativ în lotul 1 – 10 (28,3%) cazuri, comparativ cu 19 (22,4%) în lotul 2. Evaluând statutul civil, am constatat o pondere semnificativ mai mare a persoanelor căsătorite în lotul 1 – 16 (47,1%) comparativ cu 15 (17,6%) în lotul 2, iar ponderea persoanelor divorțate sau văduve a fost mai mare în lotul 2 – 10 (29,4%) versus 22 (7,1%). Persoanele solitare, celibatate au predominat în lotul 2 – 48 (56,5%) cazuri, datorită vârstei mai tinere a persoanelor cercetate. Rezultatele obținute sunt expuse în *tabelul 2*.

Tabelul 2

Distribuția pacienților în funcție de statutul economic

Indicatori	TB și DZ	TB	P
	n = 34 (P%)	n = 85 (P%)	
Angajați	14 (41,2%)	21 (24,7%)	>0,05
Șomeri	8 (23,5%)	52 (61,7%)	<0,01
Pensionați	8 (23,5%)	8 (9,4%)	>0,05
Studenti	0	5 (5,9%)	>0,05
Invalizi	4 (11,8%)	7 (8,3%)	>0,05
Condiții de viață nesatisfăcătoare	21 (61,7%)	68 (80,1%)	<0,05

Grupele sociale cu risc epidemiologic crescut au predominat în lotul 1 prin ponderea persoanelor cu contact tuberculos: 11 (52,9%) față de 25 (29,4%) în lotul 2, fiind apreciat ca factor de risc mic (OR=1,1 CI 95% 0,5-2,7). Deși migranții au avut o pondere similară în ambele loturi, persoane cu istoric de detenție au fost stabilite doar în lotul 2 – 13 (15,3%) cazuri.

Toți pacienții lotului 1 au fost diagnosticați cu patologii asociate, inclusiv cu diabet zaharat de tip II și complicații ale acestuia. Doar fiecare al doilea pacient din lotul 2 a fost diagnosticat cu comorbidități. Apreciind ponderea bolnavilor cu deprinderi nocive cu impact morbid, am constatat că doi din trei pacienți din lotul 2 au fost fumători și doar unul din trei din lotul 1. Consumul de alcool, precum cel abuziv sau cronic, a predominat semnificativ în lotul 2 – 38 (44,7%) persoane versus 7 (20,6%) în lotul 1. Rezultatele obținute sunt expuse în *tabelul 3*.

Tabelul 3

Distribuția pacienților în funcție de factorii de risc

Indicatori	TB și DZ	TB	P
	n = 34 (P%)	n = 85 (P%)	
Migranți	6 (17,6%)	16 (18,8%)	>0,05
Foști deținuți	0	13 (15,3%)	<0,05
Contactul TB	11(52,9%)	25 (29,4%)	<0,01
Infecția HIV	1 (2,9%)	2(2,6%)	>0,05
Comorbidități	34 (100%)	36 (42,4%)	<0,05
Patologii psihiatrice	1 (2,9%)	8(9,4%)	>0,05

Evaluând managementul cazului până la stabilirea diagnosticului, am determinat că screeningul activ prin examinarea persoanelor din grupele cu risc a predominat în lotul 1 – 22 (64,1%) cazuri versus 13 (15,3%) în lotul 2. Actualmente, pacienții cu diabet zaharat constituie o grupă de risc inclusă în protocolul național pentru examinarea radiologică anuală. În ceea ce privește investigarea în cadrul screeningului pasiv prin adresarea bolnavilor simptomatici, au predominat pacienții lotului 2 – 60 (70,6%), comparativ cu 12 (35,3%) în lotul 1. S-au adresat direct la instituția specializată pentru tratament tuberculozei doar pacienții lotului 2 în 12 (14,2%) cazuri. Ponderea rezultatului pozitiv al examenului microscopic, ce a utilizat colorația Ziehl-Neelson, a fost mai mare în lotul 2 – 61 (71,6%) cazuri, comparativ cu 22 (64,1%) în lotul 1. Cultura pe mediile convenționale a fost mai frecvent pozitivă în lotul 2 – 64 (75,3%) comparativ cu 24 (79,6%) cazuri în lotul 1. Metoda molecular-genetică a oferit rezultate pozitive într-o proporție mai mare în lotul 2 – 76 (89,4%) cazuri versus 26 (76,5%) în lotul 1.

Evaluând particularitățile radiologice ale pacienților selectați, am constatat că destrucțiile parenchimoase au fost stabilite într-o proporție similară în ambele loturi, ca procentaj – respectiv 25 (73,6%) cazuri în lotul 1 și 61 (71,7%) în lotul 2. Diseminații parenchimoase au fost identificate într-o proporție mai mare în lotul 2 – 58 (68,2%), comparativ cu 21 (61,7%) în lotul 1. Ambii plămâni au fost afectați de tuberculoză într-o proporție semnificativ mai mare în lotul 1 – 24 (61,7%) versus 58 (68,2%). O asemenea tendință a fost determinată și în ponderea formelor extinse de tuberculoză pulmonară cu afectarea a trei sau mai multe segmente pulmonare. Tratamentul antituberculos a contribuit la resorbția parțială a infiltratelor pulmonare la finele fazei intensive într-o proporție similară în ambele loturi. Totuși, progresarea infiltratelor pulmonare a predominat nesemnificativ în lotul 1 – 7 (20,6%) cazuri, din cauza multiplelor întreruperi în tratament, prin factori contributivi precum: dezechilibrul glicemiei, apariția reacțiilor adverse hepatotoxice și a intoleranței clinice la tratamentul antituberculos. Rezultatele sunt expuse în *tabelul 4*.

Tabelul 4

Distribuția pacienților în funcție de managementul cazului și rezultatele examenelor microbiologice

Indicatori	TB și DZ	TB	P
	n = 34 (P%)	n = 85 (P%)	
Screeningul pasiv	12 (35,3%)	60 (70,6%)	<0,001
Screeningul activ	22 (64,1%)	13 (15,3%)	<0,001
Adresare directă la spitalul specializat	0	12 (14,2%)	<0,05
Microscopie pozitivă	22 (64,1%)	61 (71,6%)	>0,05
Cultură pe medii convenționale pozitivă	24 (70,6%)	64 (75,3%)	>0,05
Xpert MTB/Rif pozitiv	26 (76,5%)	76 (89,4%)	>0,05

Tuberculoza pulmonară infiltrativă a fost diagnosticată la majoritatea pacienților cercetați – 76 (89,4%) cazuri în lotul 2 și 28 (82,3%) în lotul 1. Însă formele severe cu risc letal, precum forma diseminată și cea fibrocavitară, au predominat în lotul 1 – 6 (17,6%) cazuri față de 9 (10,6%) în lotul 2. Rezultatul final al tratamentului a fost evaluat conform recomandărilor OMS. Au fost tratați cu succes, inclusiv vindecați și având terapia încheiată, într-o pondere semnificativ mai mare în lotul 2 – 66 (77,6%) persoane față de 20 (58,8%) în lotul 1. Au decedat mai frecvent pacienți în lotul 1 – 6 (17,5%) cazuri versus 3 (3,5%). De asemenea, au fost pierduți din supraveghere mai frecvent în lotul 1, ca procentaj – 5 (14,7%) persoane față de 8 (9,4%) în lotul 2. Eșecul terapeutic a predominat nesemnificativ în lotul 1 – 3 (8,8%) cazuri față de 5 (5,8%) în lotul 2, fiind stabilit într-o proporție similară cu indicatorul progresiunii radiologice a infiltratelor pulmonare la finele fazei intensive de tratament antituberculos. Rezultatele obținute sunt expuse în *tabelul 5*.

Tabelul 5

Distribuția pacienților în funcție de rezultatul tratamentului antituberculos

Rezultat	TB și DZ	TB	P
	n = 34 (P%)	n = 85 (P%)	
Succes terapeutic	20 (58,8%)	66 (77,6%)	<0,05
Deces	6 (17,5%)	3 (3,5%)	>0,05
Pierdut din supraveghere	5 (14,7%)	8 (9,4%)	>0,05
Eșec terapeutic	3 (8,8%)	5 (5,8%)	>0,05

Considerând rezultatele expuse, am determinat că particularitățile radiologice ale pacienților cu diabet zaharat au fost vârsta înaintată și statutul comorbid. Iar particularitățile pacienților diagnosticați cu tuberculoză pulmonară, la aceștia fiind exclus diabetul zaharat și alte tulburări ale metabolismului glucidic, au fost: statutul social-economic dezavantajos, condițiile de viață nesatisfăcătoare, statutul de persoană solitară și istoricul de detenție. Acești pacienți au fost depistați mai frecvent prin metode de screening al pacienților simptomatici sau au fost direcționați la spitalul municipal specializat, cu forme extinse de tuberculoză pulmonară. În pofida factorilor sociali agravanți, ponderea pacienților decedați a fost mai mare în lotul celor cu perturbări ale metabolismului glucidic.

Concluzii

1. Diabetul zaharat reprezintă un factor de risc major pentru îmbolnăvirea de tuberculoză, din cauza imunosupresiei și complicațiilor asociate.

2. Pacienții cu tuberculoză pulmonară dezvoltată pe un fundal diabetic au fost depistați mai

frecvent prin screening activ în calitate de grupă cu risc sporit de îmbolnăvire.

3. Ponderea formelor extinse, cu destrucții pulmonare, nu s-a diferențiat semnificativ de indicatorul stabilit în lotul pacienților fără tulburări ale metabolismului glucidic. Ponderea înaltă a bolnavilor cu rezultat microbiologic pozitiv în ambele loturi a demonstrat pericolul epidemiologic.

4. Rata succesului terapeutic nu s-a diferențiat semnificativ între loturile de pacienții cu sau fără tulburări ale metabolismului glucidic, însă ponderea persoanelor decedate a fost mai mare în lotul cu diabet zaharat.

Bibliografie

1. Alisjahbana B., Sahiratmadja E., Nelwan J., et al. *The Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on the Presentation and Treatment Response of Pulmonary Tuberculosis*. In: *Clinical Infectious Diseases*, 2007, nr. 45 (4), p. 428-435.
2. Baker M.A., Harries A.D., Jeon C.Y., et al. *The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review*. In: *BMC Medicine*, 2011, nr. 9, p. 81. doi: 10.1186/1741-7015-9-81.
3. Centrul Național de Management în Sănătate. Chișinău, 2015.
4. Chang J.-T., Dou H.-Y., Yen C.-L., et al. *Effect of type 2 diabetes mellitus on the clinical severity and treatment outcome in patients with pulmonary tuberculosis: a potential role in the emergence of multidrug-resistance*. In: *Journal of the Formosan Medical Association*, 2011, nr. 110(6), p. 372-381.
5. Dooley K.E., Chaisson R.E. *Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics*. In: *The Lancet Infectious Diseases*, 2009, nr. 9(12), p. 737-746.
6. Muller L.M., Gorter K.J., Hak E., et al. *Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus*. In: *Clinical Infectious Diseases*, 2005, nr. 41(3), p. 281-288.
7. Parvaneh B., Majid M., Pedram J., et al. *Diabetes mellitus and tuberculosis facts and controversies*. In: *J. Diabetes Metab. Disord*, 2013, nr. 12, p. 58.
8. Restrepo B.I., Schlesinger L.S. *Host-pathogen interactions in tuberculosis patients with type 2 diabetes mellitus*. In: *Tuberculosis*, 2013, nr. 93, p. 10-14.
9. Webb E.A., Hesselring A.C., Schaaf H.S., et al. *High prevalence of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus*. In: *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2009, nr. 13(7), p. 868-874.
10. World Health Organization. *Global tuberculosis report, 2016*.
11. Zheng C., Hu M., Gao F. *Diabetes and pulmonary tuberculosis: a global overview with special focus on the situation in Asian countries with high TB-DM burden*. In: *Glob. Health Action*, 2017, nr. 10(1), p. 1-11.

Evelina Lesnic, asist. univ.,
Catedra Pneumoftiziologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. 069883302
e-mail: evelina.lesnic@usmf.md

PARTICULARITĂȚILE DECESULUI BOLNAVILOR DE TUBERCULOZĂ DIN CAUZA MALADIILOR CONCOMITENTE

V. POPA¹, A. USTIAN², A. NIGULEANU², A. MALIC³,
C. IAVORSCHI³, S. KULCIȚKAIA², C. PALADI¹,
¹IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie,
²IP USMF Nicolae Testemițanu,
³IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc

Rezumat

Mortalitatea prin tuberculoză este unul dintre principalii indicatori epidemiologici care reflectă povara tuberculozei. Studiul retrospectiv a fost efectuat în trei perioade și a inclus bolnavii decedați prin boli asociate: perioada I (2001-2003) – 157 de cazuri; perioada II (2007-2009) – 110 cazuri; perioada III (2013-2015) – 112 cazuri. În toate perioadele studiate au predominat bărbații și persoanele cu vârsta cuprinsă între 35 și 65 de ani. Majoritatea bolnavilor cu TB decedați prin boli concomitente au fost depistați prin examenul simptomaticilor la medicul de familie și la alți specialiști. Bolile asociate care au contribuit mai frecvent la decesul bolnavului de tuberculoză sunt: cancerul diferitor organe, cardiopatia ischemică, ciroza hepatică, pneumonia comunitară, alcoolismul și alte cauze. Sfârșitul letal cauzat de maladiile asociate a survenit mai frecvent la domiciliu în toate perioadele studiate.

Cuvinte-cheie: tuberculoză, patologii asociate, mortalitate

Summary

Particularities of deaths in tuberculosis patients by concomitant diseases

Tuberculosis mortality is one of the main epidemiological indicators that reflect the burden of tuberculosis. The retrospective study was conducted over 3 periods of time and included deceased patients from TB and associated diseases: period I (2001-2003) – 157 cases; period II (2007-2009) – 110 cases; period III (2013-2015) – 112 cases. In all studied periods, men and people aged 35-65 years predominated. The majority of TB patients died from associated diseases were diagnosed by the symptom exam at the family doctor and other specialists. Associated diseases that have more frequently contributed to the death of the tuberculosis patient are: oncological pathology, heart disease, liver cirrhosis, community-acquired pneumonia, coinfection TB/HIV, alcoholism and other causes. The fatal outcome in TB patients caused by the associated diseases occurred more frequently at home in all periods.

Keywords: tuberculosis, associated diseases, mortality

Резюме

Особенности смертности больных туберкулезом от сопутствующих заболеваний

Смертность от туберкулеза является одним из основных эпидемиологических показателей, отражающих

брeмя туберкулеза. Ретроспективное исследование проводилось в течение 3 периодов времени: 1-ый период (2001-2003 гг.) – 157 случаев; 2-ой период (2007-2009 гг.) – 110 случаев; 3-ий период (2013-2015 гг.) – 112 случаев. Во всех исследуемых периодах преобладали мужчины и лица в возрасте 35-65 лет. Большинство больных туберкулезом, умерших от сопутствующих заболеваний, были выявлены при помощи обследования симптомов семейными врачами и другими специалистами. Сопутствующими заболеваниями, которые чаще всего способствовали смерти больного туберкулезом, являлись: онкологическая патология, болезни сердца, цирроз печени, внебольничная пневмония, коинфекция ТБ-ВИЧ, алкоголизм и др. Во всех периодах летальный исход, вызванный сопутствующими заболеваниями, чаще происходил на дому.

Ключевые слова: туберкулез, сопутствующие заболевания, смертность

Introducere

Mortalitatea prin tuberculoză este unul dintre principalii indicatori epidemiologici care reflectă povara tuberculozei. Rezultatele obținute în ultimii ani la nivel global indică o dinamică pozitivă, cu scăderea indicatorului mortalității cu 47%, comparativ cu anii 1990 [3]. În 2000–2015 au fost salvate 49 mil. de vieți omenești. Strategia *End TB*, propusă de OMS, prevede o scădere a mortalității cu 90% către anul 2030, comparativ cu 2015, ca urmare, familiile nu vor suporta cheltuieli enorme cauzate de tuberculoză [1, 4]. La momentul actual sunt înregistrați 9,7 mil. de copii orfani din cauza deceselor părinților bolnavi de tuberculoză.

În Republica Moldova, mortalitatea continuă să scadă, comparativ cu anii precedenți, însă rămâne în 2017 la nivel de 7,9, iar în mun. Chișinău constituie 6,8 decese la 100 000 populație. Conform datelor unor autori autohtoni, frecvența deceselor bolnavilor de tuberculoză prin alte maladii și cauze a fost în scădere: 44,4% în anii 1985-1986, 36,5% în 1995-1996 și 20,8% în 2004-2005 [2].

Obiectivul lucrării a fost studierea particularităților deceselor bolnavilor de tuberculoză cauzate de maladii concomitente.

Material și metode de cercetare

Studiul retrospectiv a fost efectuat în trei perioade și a inclus bolnavii decedați prin maladii asociate: perioada I (anii 2001-2003), începutul Strategiei *DOTS* – 157 de cazuri; perioada II (2007-2009), începutul Strategiei *Stop TB* – 110 cazuri; perioada III (2013-2015), trecerea la Strategia *End TB* – 112 cazuri.

Rezultate obținute

Analizând distribuția pacienților în funcție de sex, a fost stabilită predominarea bărbaților, compa-

rativ cu femeile, în toate cele trei perioade, diferențele atingând valori statistice semnificative ($p < 0,05$). Raportul bărbați/femei a fost de 3,4/1 în perioada I, de 2,5/1 în perioada II și de 3,8/1 în perioada III. Repartizarea decedaților conform vârstei persoanei a demonstrat că în studiu au predominat bolnavi cu vârsta cuprinsă între 35 și 65 de ani: 70% cazuri în perioada I, 70,9% în perioada II și 69,6% în perioada III.

Analizând mediul de proveniență a decedaților, am constatat prevalența persoanelor din mediul urban în toate trei perioade studiate, cu o scădere a numărului decedaților în perioadele II și III, comparativ cu perioada I; diferențele au atins nivelul de semnificație statistică, $p < 0,05$. A fost constatată creșterea numărului de decese în perioadele II și III, comparativ cu I perioadă, diferențele atingând valori de semnificație statistică, $p < 0,05$. Numărul persoanelor fără loc de trai decedate s-a majorat semnificativ în perioada III, comparativ cu perioadele II și I, $p < 0,05$.

Evaluând cazurile în funcție de metodele de depistare a maladiei, am stabilit că majoritatea bolnavilor, în perioada I (99,7%), au fost depistați prin metoda pasivă la adresare directă, iar numărul lor a scăzut semnificativ în perioadele II (22,7%) și III (32,1%) ($p < 0,05$). Activitatea medicului de familie și a altor specialiști a crescut în perioadele II (54,5%) și III (52,7%), comparativ cu perioada I (1,3%); astfel, prin examinarea simptomatelor au fost depistați circa o jumătate din cazuri în perioadele II și III, diferențele au atins niveluri de semnificație statistică ($p < 0,05$). Aportul metodei active în depistarea bolnavilor (prin controlul radiologic profilactic) a fost nesemnificativ: niciun caz în perioada I, 22,7% cazuri în perioada II și 15,2% cazuri în perioada III. Datele obținute demonstrează existența problemelor continue în organizarea depistării timpurii a bolnavilor cu TB.

Printre formele clinico-radiologice a predominat tuberculoza pulmonară infiltrativă (majoritatea deceselor) în toate perioadele studiate, cu creșterea semnificativă în dinamică în perioada III (88,4%), comparativ cu perioadele I (73,2%) și II (70,9%), ($p < 0,05$). A fost înregistrată o tendință de reducere a tuberculozei diseminate în perioada III (3,6%) versus perioadele I (8,3%) și II (9,1%), diferențele nu au atins niveluri semnificative ($p > 0,05$). Tuberculoza primară, nodulară, fibrocavitară și formele extrapulmonare au fost stabilite într-o proporție mică (1,2%-10,8%).

Analizând particularitățile imagistice ale decedaților, a fost constatată o pondere mare a procesului tuberculos în fază de destrucție a țesutului pulmonar în toate perioadele cercetate: 44,6%, 31,8% și 35,7% cazuri, respectiv. Diferențele au atins niveluri semnificative între perioadele I și II ($p < 0,05$).

Microscopia sputei la BAAR pozitivă a fost identificată la peste 1/3 din cazuri în toate perioadele: 38,2%, 47,3% și 39,3% cazuri, respectiv; diferențele nu au atins valori cu semnificație statistică ($p > 0,05$). Printre cazurile cu cultură pozitivă, rezistența MBT la preparatele antituberculoase a crescut în perioadele II (60,6%) și III (77,6%), comparativ cu perioada I (4,4%), diferențele fiind semnificative între perioada III și perioada I ($p < 0,05$). Multidrogrezistența a predominat în toate perioadele: 50%, 70% și 78,9% cazuri, respectiv; diferențe semnificative au fost înregistrate între perioadele I și III ($p < 0,05$).

Cauzele decesului bolnavilor de tuberculoză prin boli asociate și alți factori au fost de o diversitate largă (vezi tabelul). Cea mai frecventă cauză letală, înregistrată în toate perioadele studiate, a fost patologia oncologică (cancerul pulmonar, al capului și gâtului, hepatic, al prostatei), urmată de patologia cardiovasculară (cardiopatia ischemică) și ciroza hepatică decompensată, care au fost mai frecvent confirmate în perioada I. Printre alte cauze se enumeră: pneumonia comunitară, depistată mai des în perioada III; alcoolismul cronic, predominant în perioadele II și III; atacul vascular cerebral, identificat mai frecvent în perioada I; infecția HIV/SIDA și infarctul miocardic, înregistrate mai des în perioada II, și diabetul zaharat.

Cauzele nemijlocite ale decesului bolnavilor de tuberculoză cu alte maladii asociate și alți factori

Cauza decesului	Perioada I		Perioada II		Perioada III	
	N	%	N	%	N	%
Patologia oncologică	28	17,8	21	19,1	24	21,4
Patologia sistemului cardiovascular	32*	20,4	5▲	4,5	15	13,4
Ciroza hepatică decompensată	27	17,2	15	9,6	10●	8,9
Pneumonia comunitară	7	4,5	5▲	4,5	15●	13,4
Alcoolismul cronic	7	4,5	10	9,1	10	8,9
Atacul ischemic cerebral	13	8,3	7	6,4	6	5,4/
HIV/SIDA	6*	3,8	15▲	13,6	3	2,7
Infarctul miocardic	3*	1,9	9	8,2	5	4,5
Diabetul zaharat	7	4,5	5	4,5	3	2,7
Alte cauze	27	17,2	18	16,4	21	18,8
Total	157	100	110	100	112	100

Notă: * – diferențe semnificative între perioada I și perioada II, $p < 0,05$, ▲ – diferențe semnificative între perioada II și perioada III, $p < 0,05$, ● – diferențe semnificative între perioada I și perioada III, $p < 0,05$.

Analizând locul survenirii decesului, a fost constat că sfârșitul letal cauzat de maladiile asociate a survenit mai frecvent la domiciliu în perioada I (58,6%), cu scădere în dinamică în perioadele II (40,9%) și III (34,8%), $p < 0,05$. În spitalele specializate

(de tuberculoză), mai mulți bolnavi au decedat în perioadele II (31,8%) și III (23,2%), comparativ cu perioada I (13,3%), $p < 0,05$. Fiecare al 5-lea bolnav din perioadele I și II și fiecare al 4-lea din perioada III au decedat în spital somatic. Numărul cazurilor de deces în alt loc (în stradă) a crescut în perioada III (16,1%), comparativ cu perioadele precedente, diferențele atingând valori semnificative între perioadele I (6,4%) și II (9,1%), $p < 0,05$.

Discuții

Bolnavii cu comorbidiități sunt spitalizați în stare gravă, motivată de boala asociată, frecvent transportați de serviciul AMU sau transferați din alte spitale somatice. În literatură sunt raportate date contradictorii privind frecvența nosologiilor asociate [1, 3]. Diagnosticarea bolnavilor de TB cu patologii asociate este tardivă, procesele de tuberculoză sunt limitate, iar cauza decesului este boala concomitentă. Depistarea timpurie și tratamentul adecvat al maladiilor concomitente vor contribui la prevenirea deceselor la bolnavii cu tuberculoză și comorbidiități.

Concluzii

1. În toate perioadele studiate au predominat bărbații și persoanele cu vârsta cuprinsă între 35 și 65 de ani.

2. Majoritatea bolnavilor cu TB decedați prin maladii asociate au fost depistați prin examenul simptomaticeilor la medicul de familie și la alți specialiști.

3. Printre formele de tuberculoză a predominat tuberculoza pulmonară infiltrativă, cu proces tuberculos în faza de destrucție la aproximativ o treime de cazuri.

4. Microscopia sputei la BAAR pozitivă a fost identificată la peste 1/3 din cazuri în toate perioadele studiate. În dinamică a fost identificată creșterea rezistenței MBT la preparatele antituberculoase din contul rezistenței MDR.

5. Bolile asociate care au contribuit mai frecvent la decesul pacientului cu tuberculoză sunt: cancerul diferitor organe, cardiopatia ischemică, ciroza hepatică, pneumonia comunitară, alcoolismul și alte cauze.

6. Sfârșitul letal cauzat de maladiile asociate a survenit mai frecvent la domiciliu în toate perioadele studiate.

Bibliografie

1. Didilescu C., Popescu G., Cioran N. ș.a. *Mortalitatea prin tuberculoză în România: un marker al gravității endemiei*. În: *Pneumologie*, 2012, vol. 61, nr. 3, p. 150-152.

2. Popa V., Ustian A., Haidarlı I. ș.a. *Letalitatea prin tuberculoză în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie, mun. Chișinău*. In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Chișinău, 2011, nr. 4(32), p. 44-49.
3. Кобелева Г.В., Копылова И.Ф., Байбородова Т.И. *Летальные исходы от туберкулеза в первый год после выявления*. В: Туберкулез и болезни легких, 2011, № 8, с. 41-43.
4. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report*. Geneva, Switzerland, 2016.

Vasile Popa, vicedirector,
IMSP Spitalul Clinic Municipal
de Ftiziopneumologie,
tel. 069572062
e-mail: popa.vasile@mail.ru

CZU 616.12-008.46-06:616.61

EVALUAREA CALITĂȚII VIEȚII LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CU FRAȚIE DE EJEȚIE SCĂZUTĂ

Elena BIVOL,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
Departamentul Medicină Internă

Rezumat

Potrivit datelor din literatura de specialitate, evaluarea calității vieții în insuficiența cardiacă a devenit un instrument relevant pentru definirea prognosticului bolii și a eficienței intervenției terapeutice. Scopul studiului realizat a fost evaluarea calității vieții la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție scăzută. Am examinat 146 de pacienți cu insuficiență cardiacă, cu fracția de ejeție <50%, distribuiți în trei grupuri în funcție de clasa funcțională (CF) NYHA. Calitatea vieții a fost apreciată conform chestionarului de forma scurtă cu 36 de întrebări – Short Form-36 (SF-36). În studiul nostru, exceptând scorul sănătății mentale, toate celelalte șapte scoruri au fost mai scăzute în grupul pacienților cu insuficiență cardiacă avansată. Este de remarcă că scorul SF-36 pentru pacienții cu IC CF IV NYHA a fost cert mai mic comparativ cu pacienții cu IC CF II NYHA, ilustrând o calitate a vieții mai joasă. Calitatea vieții este afectată la toți bolnavii cu insuficiență cardiacă și este influențată preponderent de gradul afectării cardiovasculare.

Cuvinte-cheie: calitate a vieții, insuficiență cardiacă

Summary

Quality of life assessment in heart failure patients with reduced ejection fraction

According to literature data, the quality of life assessment in heart failure has become a valuable tool in defining the

prognosis and therapeutic. The purpose of the study was to evaluate the quality of life in heart failure patients with reduced ejection fraction. We examined 146 heart failure patients, with an ejection fraction <50%, distributed into 3 groups depending on NYHA functional class. Quality of life assessed through the MOS SF 36-Medical Outcome Study-Short Form 36 instrument. In our study, excepting the mental health score, all seven other scores were lower for the group of patients with advanced heart failure. SF-36 score for heart failure patients FC IV NYHA was certainly lower compared to patients with FC II NYHA, suggesting lower quality of life. The quality of life is reduced in all heart failure patients and predominantly, is influenced by the degree of cardiovascular damage.

Keywords: quality of life, heart failure

Резюме

Оценка качества жизни пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса

Согласно литературе, оценка качества жизни при сердечной недостаточности стала важным инструментом в определении прогноза болезни и эффективности терапевтического вмешательства. Целью исследования было оценить качество жизни пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. Мы исследовали 146 пациентов с сердечной недостаточностью с фракцией выброса <50%. Пациенты были распределены на 3 группы в соответствии с функциональным классом NYHA (ФК). Для определения качества жизни была использована краткая анкета – MOS SF-36. В нашем исследовании, за исключением оценки психического здоровья, все другие параметры были ниже для группы пациентов с прогрессирующей сердечной недостаточностью. Следует отметить, что оценка SF-36 у пациентов с ХСН ФК IV NYHA была, безусловно, ниже по сравнению с больными с ХСН ФК II NYHA, что иллюстрирует более низкое качество жизни. Качество жизни поражается у всех пациентов с сердечной недостаточностью и в основном зависит от степени сердечнососудистого повреждения.

Ключевые слова: качество жизни, сердечная недостаточность

Introducere

Progresul științific în domeniul medicinei a cunoscut o mare ascensiune în ultimii ani, atât ca posibilități de diagnostic, cât și în privința terapiei. Acest lucru s-a datorat și dezvoltării tacticilor noi de tratament, produselor farmaceutice noi, dar și diagnosticului timpuriu prin biomarkeri specifici. Însă, în cazul oricărei inovații, se impune aprecierea eficacității terapeutice, de diagnostic sau prognostic. În cardiologie, elementele monitorizate în mod tradițional sunt: mortalitatea, morbiditatea, parametrii clinici sau rata de respitalizare. În ultima perioadă însă, se acordă o atenție sporită parametrilor per-

cepuți de pacient – calitatea vieții, nivelul de stres, gradul de satisfacție sau de stare bună.

În general, calitatea vieții bolnavilor suferinzi de afecțiuni cronice a fost și rămâne subiect de cercetare interdisciplinară (medicală, psihologică, socială, socioeconomică etc.) la nivel mondial. S-au efectuat sau sunt în curs de desfășurare studii internaționale privind calitatea vieții bolnavilor oncologici, cardiovasculari, neurologici, a celor cu suferințe psihice, rezultatele studiilor fiind aplicate în practica medicală curentă, având ca rezultat îmbunătățirea evidentă a calității vieții acestor categorii de pacienți. Problema calității vieții bolnavilor suferinzi de afecțiuni cronice, constituie una dintre problemele serioase de sănătate publică. Importanța acestei probleme este determinată atât de numărul mare de bolnavi aflați în această stare de boală cronică, cu durată de luni, ani sau zeci de ani, de implicațiile sociale comunitare, familiale, cât și de cheltuielile ridicate de îngrijire a acestor pacienți.

Potrivit datelor din literatură, evaluarea calității vieții în insuficiența cardiacă (IC) a devenit un instrument important în definirea prognosticului bolii și a eficienței intervenției terapeutice [1, 2]. În ultimul deceniu au fost efectuate mai multe studii privind calitatea vieții pacienților cu IC, care au recunoscut importanța evaluării bolii nu doar din punct de vedere biologic, ci și psihosocial. Un studiu al literaturii identifică peste 150 de instrumente pentru aprecierea calității vieții [1, 3].

Pentru evaluarea calității vieții am utilizat instrumente validate. S-a optat pentru alegerea unui instrument generic cum este *SF-36*, din considerenul că acesta a fost validat pentru folosirea pe larg în studiile internaționale pentru o gamă variată de afecțiuni.

Scopul studiului efectuat a fost evaluarea calității vieții la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție scăzută.

Material și metode

Pentru realizarea scopului și a obiectivelor studiului a fost selectat un lot de 146 de pacienți cu insuficiență cardiacă, cu fracția de ejeție <50%, internați consecutiv în secțiile de cardiologie ale SCM *Sfânta Treime*, în perioada 1 ianuarie 2016 – 31 decembrie 2017.

Pacienții au fost divizați în trei grupuri în funcție de clasa funcțională (CF) NYHA.

- Primul lot cuprinde 29 de pacienți cu insuficiență cardiacă IC CF II NYHA, cu vârste cuprinse între 50 și 83 de ani, cu vechime a afectării cardiovasculare între 1 și 43 de ani.

- Al doilea lot este format din 89 de pacienți cu insuficiență cardiacă CF III NYHA, cu vârste cuprinse între 34 și 83 de ani, cu vechime a afectării cardiovasculare între 1 și 40 de ani.

- Al treilea lot cuprinde 28 de pacienți cu insuficiență cardiacă CF IV NYHA, cu vârste cuprinse între 45 și 85 de ani, cu vechime a afectării cardiovasculare între 1 și 25 de ani.

Metodologia de cercetare a constat în aplicarea instrumentului generic *MOS SF 36* (Medical Outcome Study-Short Form 36), test clasic de măsurare a calității vieții pacienților cu boli cronice din cele trei loturi de cercetare.

Într-un studiu realizat de Garratt, Schmidt, Mackintosh și Fitzpatrick (2002) pe un număr de 3921 de cercetări privind instrumentele de evaluare a QoL (calitatea vieții) în boala cronică, publicate în perioada 1990–2000, s-a evidențiat faptul că *SF-36* este pe o poziție net superioară comparativ cu celelalte instrumente generice utilizate în evaluarea QoL în boala cronică (tabelul 1).

Tabelul 1

Instrumentele de evaluare a QoL (din 3921 de cercetări, 1990–2000)

SF-36	408
Sickness Impact Profile	111
Nottingham Health Profile	93
EORTIC QLQ-C30	82
QALY	79
EuroQoL	77
Health Assessment Questionnaire	62
Quality of Wellbeing Scale	53
Health Utilities Index	41
WHOQOL	24
Healthy Years Equivalent	24

Tratamentul performant al insuficienței cardiace a contribuit la ameliorarea supraviețuirii și a calității vieții. Cu toate acestea, nivelul sănătății legat de calitatea vieții este mult mai scăzut la acești pacienți decât în populația generală.

Studiul *SF-36* ne ajută să identificăm modalitățile de ameliorare a stării de bine și să identificăm strategii pentru a preveni rezultatele negative [10]. Răspunsurile pacienților la testul *SF-36* au fost utilizate pentru a determina valoarea componentei mentale de sinteză (MCS) și a componentei fizice de sinteză (PCS). Pentru toate scalele studiate, punctajul a fost de la 0 la 100. Scorurile mari indică starea de mai bine, ameliorarea funcției fizice sau mentale, sau o mai bună calitate a vieții pacientului. Rezumatul scalelor are aceeași interpretare, dar nu acoperă întreaga gamă de la 0 la 100.

Examinarea generală a inclus: datele sociodemografice, examenul clinic, antropometria, hemograma, peptidul natriuretic cerebral (NT pro-BNP), ecocardiografia. Intensitatea durerii a fost determinată prin scala analoagă vizuală (VAS), de la 0 la 10 cm.

Rezultate obținute

În *tabelul 2* se observă că din 146 de pacienți incluși în studiu, 29 au avut IC CF II NYHA, 89 – IC CF III NYHA, 28 – IC CF IV NYHA. Distribuția pe sexe în grupuri a fost B/F = 18/11 în IC CF II NYHA, 49/40 în IC CF III NYHA și 20/8 la pacienții cu IC CF IV NYHA. Vârsta medie înregistrată a fost de 65 de ani. Frația de ejeție în grupuri a fost $43.49 \pm 1.1\%$; $40.18 \pm 0.78\%$ și $37 \pm 1.57\%$ respectiv.

Valorile NT pro-BNP au fost: 2752.97 ± 778.7 pg/mL în IC CF II NYHA, 4473.15 ± 623.99 pg/mL în IC CF III NYHA și 5108.34 ± 1321.13 pg/mL în IC CF IV NYHA. Durata spitalizării pacienților cu IC CF II NYHA a fost de 10.79 ± 0.75 zile; 11.86 ± 0.57 zile în cazul IC CF II NYHA și 12.9 ± 1.39 zile în IC CF IV NYHA. Nivelul durerii, conform scării analoage vizuale a fost: 5.2 ± 0.34 ; 5.59 ± 0.21 și 5.7 ± 0.4 respectiv.

La evaluarea rezultatelor chestionarului SF-36 am obținut: scorul funcționalității fizice pentru pacienții IC II NYHA, IC III NYHA, IC IV NYHA a fost, respectiv, 14.82 ± 3.15 ; 11.4 ± 41.26 și 7.4 ± 2.09 . Scorul limitării fizice pentru cele trei grupuri a fost 28.57 ± 7.12 ; 20.23 ± 3.26 și 12.2 ± 27.71 respectiv. Influența limitării emoționale a fost de 48.8 ± 7.76 pentru pacienții IC II NYHA; 36.11 ± 4.34 în IC III NYHA și 23.5 ± 6.12 în IC IV NYHA.

Nivelul vitalității în grupuri a fost de 17.5 ± 2.76 ; 17.38 ± 1.81 și 14.44 ± 2.79 în IC CF IV NYHA. La evaluarea sănătății mentale am obținut un scor de 47.42 ± 2.38 pentru IC CF II NYHA; 53.47 ± 1.68 și 53.48 ± 2.23 pentru pacienții IC clasele funcționale III și IV.

Funcția socială în cele trei grupuri a fost 30.83 ± 4.47 ; 30.97 ± 2.67 și 17.62 ± 4.79 respectiv. Scorul durerii fizice, conform chestionarului SF-36, a fost 24.92 ± 3.42 ; 26.89 ± 2.13 ; 12.68 ± 2.74 pentru pacienții cu IC CF II NYHA, IC CF III NYHA, IC CF IV NYHA.

Nivelul sănătății generale înregistrat a fost de 21.78 ± 3.58 ; 18.75 ± 2.07 și 11.85 ± 2.51 respectiv. Gradul modificării stării generale pe parcursul ultimului an a fost egal cu 10.71 ± 2.7 pentru pacienții IC CF II NYHA, 14.75 ± 2.1 pentru IC CF III NYHA și 5.55 ± 2.43 pentru IC CF IV NYHA.

Tabelul 2

Evaluarea calității vieții la pacienții cu IC prin subscale

Indicii evaluați	IC II NYHA	IC III NYHA	IC IV NYHA	
Număr	29	89	28	
Bărbați/femei	18/11	49/40	20/8	
Vârsta, ani	65.68 ± 1.74	65.05 ± 1.07	64.75 ± 1.8	
FE, %	43.49 ± 1.1	40.18 ± 0.78	37 ± 1.57	
NT pro-BNP, pg/mL	2752.97 ± 778.7	4473.15 ± 623.99	5108.34 ± 1321.13	
Durata spitalizării, zile	10.79 ± 0.75	11.86 ± 0.57	12.9 ± 1.39	
Durere	5.2 ± 0.34	5.59 ± 0.21	5.7 ± 0.4	
SF-36	Funcția fizică	14.82 ± 3.15	11.4 ± 41.26	7.4 ± 2.09
	Rol limitări fizice	28.57 ± 7.12	20.23 ± 3.26	12.2 ± 27.71
	Rol limitări emoționale	48.8 ± 7.76	36.11 ± 4.34	23.5 ± 6.12
	Vitalitatea	17.5 ± 2.76	17.38 ± 1.81	14.44 ± 2.79
	Sănătatea mentală	47.42 ± 2.38	53.47 ± 1.68	53.48 ± 2.23
	Funcția socială	30.83 ± 4.47	30.97 ± 2.67	17.62 ± 4.79
	Durerea fizică	24.92 ± 3.42	26.89 ± 2.13	12.68 ± 2.74
	Sănătatea generală	21.78 ± 3.58	18.75 ± 2.07	11.85 ± 2.51
Modificări la 1 an	10.71 ± 2.7	14.75 ± 2.1	5.55 ± 2.43	

Discuții

Lucrarea de față reprezintă o nouă abordare a domeniului calității vieții la o categorie de pacienți tot mai numeroasă, și anume cei cu insuficiență cardiacă cronică.

Chestionarul SF-36 utilizează opt scale: funcția fizică, funcția socială, rolul fizic și emoțional, sănătatea mentală, vitalitatea, durerea somatică, starea generală de sănătate. SF-36 *health survey* este un scor complet pentru evaluarea calității vieții pacienților cu insuficiență cardiacă. Analizând rezultatele, conform răspunsurilor pacienților s-a determinat că valoarea medie a activității fizice efectuate de bolnavii cu IC CF IV NYHA (grupul III), cum ar fi posibilitatea autoservirii, mersul la distanță de 500 metri, a fost de 7.4 ± 2.09 , pe când în grupul II (IC CF III NYHA) și grupul I acest indice a fost de 11.4 ± 41.26 și, respectiv, 14.82 ± 3.15 , astfel determinând o diferență statistic semnificativă ($p < 0,001$), date confirmate și de alte studii [2, 5].

Valoarea medie a activității fizice efectuate conform *Scalei funcției fizice* a fost semnificativ dependentă de nivelul peptidului natriuretic cerebral și fracția de ejeție a ventriculului stâng, însă nu au fost influențate de vârsta pacientului. *Scala rolul fizic* cuprinde itemi ale căror scoruri scot în evidență dacă se produce reducerea timpului de muncă, dacă există limitări ale naturii muncii sau dacă activitățile zilnice se produc cu dificultate, determinând că o parte din persoane au redus numărul de activități și au limitat natura muncii lor. *Scala durere somatică* cuprinde întrebări ce deter-

mină dacă durerile somatice și-au schimbat durata de acțiune asupra persoanelor din lotul de studiu și le-a afectat activitățile – a fost mai scăzut în grupul III și similar la pacienți cu IC CF II și III. *Scala sănătate generală*, adică aprecierea propriei sănătăți de către persoanele din lotul de studiu, a arătat: 70% consideră că sănătatea lor generală este mediocră. Niciun pacient nu percepe sănătatea sa generală ca *foarte bună*. *Scala de vitalitate* ne arată că vitalitatea și energia sunt rareori sau niciodată resimțite de către pacienții cu insuficiență cardiacă, predominând oboseala sau extenuarea. *Scala funcției sociale* demonstrează că starea de sănătate fizică sau problemele emoționale au afectat activitățile sociale obișnuite în familie, cu prietenii, vecinii, iar pe parcursul ultimelor patru săptămâni, au existat momente în care starea de sănătate fizică sau emoțională a afectat activitățile sociale (cum ar fi vizitarea prietenilor, rudelor). *Scorurile sănătății generale, al funcționalității sociale și emoționale* au fost mai bune în grupul pacienților cu IC CF II și III, comparativ cu pacienții mai gravi din IC CF IV NYHA. Reducerea activității și neatenția la bolnavii grupului I a înregistrat valori medii de 48.8 ± 7.76 , de 36.11 ± 4.34 în grupul II și 23.5 ± 6.12 , determinând o diferență statistic semnificativă ($p < 0,001$). Huber, Alonso et al. susțin că afectarea emoțională este nu doar o caracteristică a patologiei în sine, dar și o caracteristică populațională, a nivelului de viață și a stării de bine, fiind semnificativ mai importantă în țările Europei de Est [2, 7]. Scorurile sănătății generale au fost scăzute pentru cele trei grupuri, dar mai evident la pacienții cu IC CF IV NYHA. *Scala sănătate mentală: „uneori”* – a fost răspunsul majoritar, iar o bună parte din timp, pacienții sunt depresivi în acest sens, mai ales cei din primul și al doilea lot de studiu.

Se observă că rolul fizic nu influențează sănătatea mentală, deoarece nu există un coeficient de corelație strânsă între acești parametri, comparativ cu celelalte scale.

În studiul nostru, exceptând scorul sănătății mentale, toate celelalte opt scoruri au fost mai scăzute pentru grupul pacienților cu insuficiență cardiacă avansată. Este de remarcat că scorul SF-36 pentru pacienții cu IC CF IV NYHA a fost cert mai mic, comparativ cu bolnavii cu IC CF II NYHA, ilustrând o calitate a vieții mai joasă.

Numeroase studii au raportat nivele diferite de sensibilitate a instrumentelor de apreciere a calității vieții la pacienții cu patologie cardiovasculară [3, 6]. Deși aceste studii au utilizat, în general, instrumente similare, este dificilă compararea rezultatelor, deoarece studiile au fost axate pe populații cu diferite patologii cardiovasculare sau au fost folosite pentru evaluarea unor tactici sau intervenții specifice [7].

Rezultatele studiilor medicale, tehnice, chimice, biochimice și farmacologice din domeniile de cercetare a patologiei cardiace sunt frecvent implementate pentru îmbunătățirea parametrilor psihofizici, sociali, familiari ai acestor pacienți. În acest context, și calitatea vieții pacienților cardiaci ce se află sub tratament de lungă durată, cu un grad înalt de invalidizare, constituie un domeniu prioritar al asistenței medicale specifice și a celei medico-sociale și psihologice, atât la nivel mondial, cât și la nivel național. Creșterea nivelului de viață, în general, și al vieții zilnice se poate atinge nu doar prin măsuri terapeutice complexe (farmacologice), ci și prin măsuri organizatorice, sociale (îmbunătățirea habitatului), familiale sau comunitare.

Concluzii

1. Insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție scăzută influențează semnificativ statutul psihoemoțional și fizic al pacientului, având un impact solitar major în dereglările fizico-motorii.

2. Dereglările fizico-motorii sunt mai exprimate la pacienții cu insuficiență cardiacă avansată.

3. Calitatea vieții este afectată la toți pacienții cu insuficiență cardiacă și este influențată preponderent de gradul afectării cardiovasculare.

Bibliografie

1. Anker S.D., Agewall S., Borggrefe M., et al. *The importance of patient-reported outcomes: A call for their comprehensive integration in cardiovascular clinical trials*. In: European Heart Journal, 2014, nr. 35, p. 2001–2009.
2. Alonso J., Ferrer M., Gandek B., et al. *Healthrelated quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project*. In: Quality of Life Research, 2004, nr. 13, p. 283–298.
3. Gill T.M., Feinstein A.R. *A critical appraisal of the quality of quality of life measures*. In: JAMA, 1994, nr. 272, p. 619–626.
4. WHO. *World Health Report 1997*.
5. Rumsfeld J.S., Alexander K.P., Goff D.C., et al. *Cardiovascular health: The importance of measuring patient-reported health status*. In: Circulation, 2013, nr. 127, p. 2233–2249.
6. Cella D., Nowinski C.J. *Measuring quality of life in chronic illness: the functional assessment of chronic illness therapy measurement system*. In: Arch. Phys. Med. Rehabil., 2002, nr. 83, p. 10–17.
7. Huber A., Oldridge N. *International SF-36 reference values in patients with ischemic heart disease*. In: Qual. Life Res., 2016, nr. 25, p. 2787–2798. DOI 10.1007/s11136-016-1316-4

Elena Bivol, doctorandă,
disciplina *Cardiologie*,
Departamentul *Medicină Internă*,
IP USMF *Nicolae Testemițanu*,
tel. 069152453, e-mail: bivol.e@gmail.com

CZU: 616.24-002.5

CONTRIBUTION OF THE MOLECULAR-GENETIC METHOD IN THE DETECTION OF TUBERCULOSIS

E. LESNIC¹, A. MALIC¹, A. NIGULEANU¹,
V. POPA¹, A. USTIAN¹, A. JUCOV², A. TOMSA¹,
T. BILEVICI³, P. SÎRBU⁴, C. IAVORSCHI¹,

¹Department of Pneumophthysiology,
Nicolae Testemițanu State University
of Medicine and Pharmacy,

²Department of Family Medicine,
Nicolae Testemițanu SUMPh,

³Medical Territorial Association Botanica, Chisinau,

⁴Medical Territorial Association Buiucani, Chisinau

Summary

Tuberculosis detection represents the major challenge in actual health care system of the Republic of Moldova. The aim of the study was the assessment of the features and risk factors of 101 patients with pulmonary tuberculosis detected in the frame of the primary health care of Chisinau city and diagnosis confirmed by molecular genetic method GeneXpert MTB/Rif. The research results established that more frequently were detected patients with lack of health insurance and poor social economical state. The risk factors such as chronic alcoholism, drug consumption, and history of detention, migration and comorbid state were identified in a low proportion. Despite the fact that high risk groups such as persons with tuberculosis contact and HIV infected individuals must be detected by active screening, they were detected predominantly by passive way. Despite the fact, that severe and extensive clinical radiologic forms predominated in patients detected by addressing, the treatment success rate was without differences compared with patients detected by active screening.

Keywords: tuberculosis, risk factors, detection, GeneXpert MTB/RIF

Rezumat

Aportul metodei molecular-genetice în depistarea tuberculozei

Depistarea tuberculozei reprezintă o provocare majoră pentru sistemul actual de sănătate al Republicii Moldova. Scopul cercetării a fost evaluarea particularităților și a factorilor de risc a 101 pacienți cu tuberculoză pulmonară, depistați în cadrul asistenței medicale primare din municipiul Chișinău și cu diagnostic confirmat prin metoda molecular-genetică GeneXpert MTB/RIF. Rezultatele studiului au confirmat că mai des au fost depistați pacienți neasigurați, cu o stare socioeconomică precară. Factorii de risc precum alcoolismul cronic, consumul de droguri, istoricul de detenție, migrația și comorbiditățile au fost identificați într-un număr redus. În pofida faptului că grupele cu risc înalt, precum persoanele cu contact tuberculos și cele infectate HIV, trebuie să fie

depistate prin screening activ, acestea au fost depistate mai frecvent pasiv. Deși formele clinico-radiologice severe și extinse au predominat la pacienții depistați prin adresare, rata succesului terapeutic nu s-a diferențiat de cea a pacienților depistați prin screening activ.

Cuvinte-cheie: tuberculoză, factori de risc, depistare, GeneXpert MTB/RIF

Резюме

Вклад молекулярно-генетического метода в выявление туберкулеза

Выявление туберкулеза является серьезной проблемой для нынешней системы здравоохранения Республики Молдова. Целью исследования было определить особенности и факторы риска 101 пациентов с туберкулезом легких, выявленных в рамках первичной медико-санитарной помощи города Кишинэу и с подтвержденным диагнозом молекулярно-генетическим методом GeneXpert MTB/Rif. Было установлено, что чаще всего были выявлены пациенты без медицинской страховки и со сниженным социально-экономическим статусом. Факторы риска, такие как хронический алкоголизм, употребление наркотиков, тюремное заключение, миграция, сопутствующие заболевания, были установлены у несколько случаев. Вопреки рекомендации активного выявления группы повышенного риска, включавшие людей с туберкулезным контактом и ВИЧ-инфицированные лица, они были обнаружены преимущественно пассивным путем. Несмотря на то, что тяжелые и обширные клинико-рентгенологические формы преобладали у пациентов, выявленных при обращении, доля успешно вылеченных было одинаково по сравнению с долей пациентов, выявленных активным путем.

Ключевые слова: туберкулез, факторы риска, выявление, GeneXpert MTB/RIF

Background

Tuberculosis (TB) represents a major threat to public health worldwide. The internationally approved strategy in control of TB, defined as End TB Strategy combines health promotion, disease prevention, case detection and patient management at the first encounter [7, 8]. In the countries of Eastern Europe, Baltic States and the Commonwealth of Independent States (CSI) the diagnosis and treatment are performed in the specialized TB services. TB control system from those countries follows a three-tiered structure, incorporated at the national, regional and district level. The system of national TB control services consists of a network of TB facilities and health care institutions. However, for the successful disease control, entire health care sector must participate in TB control practices [5, 6]. Early detection and referral for out-patients treatment represent the frontline

where health care providers are involved, in a way reducing the burden of TB at the community level.

Primary health care providers (PHCP) are health workers: physicians-general practitioners (GPs), nurses, auxiliaries and community workers who serve frontline providers, responding to the health needs of the community [6, 7]. PHCP are the first to meet a TB patient, before the diagnosis is established [6]. Those providers represent the level where early detection must be performed and the efficacy of TB control activities has bigger impact (considering that a person with an undiagnosed active TB will infect in average 10-15 other people per year). Specific roles of PHCP differ according to regional or national guidelines, but they must accomplish the following functions established by the WHO Guide on TB Control for Primary Health Care Providers for countries localized in the WHO European Region with high and intermediate TB burden:

1. Suspect the disease in patients with symptoms suggestive of TB;
2. Ensure collection of sputum for microbiological examination for acid-fast bacilli from the patients with productive cough lasting more than 3 weeks;
3. Send the collected sputum to diagnostic laboratory for identifying acid-fast bacilli;
4. Order to perform chest X-ray examination of suspected patients;
5. Refer suspect individual to the specialized services for diagnosis and treatment;
6. Communicate to patients that the disease is curable and emphasize the importance of a regular and complete treatment;
7. Communicate with specialized organizations about the patients referred for diagnosis and treatment;
8. Perform screening of close TB contacts;
9. Educate general community about the signs and symptoms of TB;
10. Provide directly observed therapy till completion during the continuation phase;
11. Report complications, drug side effects, default of specific treatment to TB services;
12. Complete administrative forms and send them to the TB services;
13. Monitor high risk groups according to the national recommendations;
14. Perform BCG vaccination and tuberculin skin testation of children-closed contacts with TB patient [4, 5, 6].

Some specific recommendations for Moldovan PHCP were included in the national guide for *Tuberculosis Control at the Primary Health Care Level*:

1. Ensure the chemo preventive treatment of contacts from 0-18 years old and HIV infected contacts;

2. Identify individuals at high TB risk according to the national guideline and to perform examination (chest X-ray examination in adults and tuberculin skin testation in children);

3. Perform collaborative activities with local NGOs in disease prevention;

4. Support TB patients in association with the community, public local authorities and governmental institutions.

The guide emphasizes some regulations of active screening to be performed by PHC sector:

1. Perform clinical examination of high risk groups of adults and children every 6 months;

2. Order a chest X-ray and microscopic examination of the sputum of individuals with suggestive signs and symptoms;

3. Order a chest X-ray in adults and tuberculin skin test in children from high risk groups at least one time in 12 months, even if there are no clinical signs suggestive for TB;

4. To perform the clinical examination annually to individuals included in the dangerous groups;

5. Perform a chest X-ray in patients from dangerous groups with suggestive signs and symptoms.

Perform a chest X-ray in individuals from contingency groups before the enrollment into the work field and one time per year [3]. Considering the exposed data it was performed a study with the aim of the assessment of the general, socio-economical and epidemiological risk factors of pulmonary TB patients detected by GPs according to the way of detection; 3. Evaluation of case-management, clinical aspects, radiological aspects and treatment outcome of pulmonary TB detected by GPs according to the way (passive and active) of detection.

Material and methods

It was performed a retrospective selective, descriptive study targeting social, demographic and economic peculiarities of 101 patients with pulmonary tuberculosis diagnosed in the Chisinau city in the period of 1.01.2015 – 31.12.2015. The investigational schedule included demographic, social and epidemiological data: sex (male/female ratio), age, urban/rural residence, country of patient's origin, educational level, socio-economic status (employed, unemployed, retired, disabled, student), health insurance status (uninsured, insured), migrational and detention history, presence of high risk (close contact, comorbidities: HIV-infection, psychiatric

diseases, immune suppressive treatment), type of infectious cluster, health care seeking behavior, way of the patient's detection. All selected patients were diagnosed and managed according to the National Clinical Protocol 123 *Tuberculosis in adults* [3]. Enrolled patients were distributed in two groups: 1st group constituted of 73 patients with pulmonary TB detected in the frame of primary health care sector by general practitioners as symptomatic patients and 2nd group constituted of 28 patients with pulmonary TB detected by general practitioners by active way of screening.

Results and discussion

According to the published data by the Moldovan National Centre for Management in Health during the period 2011-2015 it was registered an important decline (with 23/100.000) of the new case incidence in Chisinau city from 76/100.000 in 2011 to 53,9/100.000 population in 2015. The total number of new pulmonary TB cases decreased from 602 in 2011 to 435 in 2015 [1]. By PHCP were detected 213 (48,96%) new pulmonary TB cases in 2015. In the frame of passive way of screening GPs detected 129 (60,5%) patients and through the active screening 484 (39,5%) cases. From the total number of 213 cases 101 (47,4%) were confirmed by the positive GeneXpert MTB/RIF assay.

Sex distribution established the predominance of men in comparison with women in both groups 48 (65,7%) in 1st group and 22 (78,5%) cases in the 2nd group, with male/female ratio=1,92/1 in 1st group and 3,67/1 in the 2nd group. Repartition of the patients into age groups according to the WHO recommendations, identified that the largest represented was 35-44 years old age group: 25 (34,2%) patients in the 1st group and 8 (28,6%) cases in the 2nd group, followed by the 45-54 years group 7 (25,0%) case in the 2nd group and 25-34 years group 18 (24,6%) patients in the 1st group. Redistributing patients in two age groups (young and >45 years) it was established the predominance of younger cases (55 (75,3%)) in the 1st group comparing with 17 (60,2%) patients in the 2nd group, and older patients in the 2nd group 11 (39,3%) comparing with 18 (24,6%) in the 1st group without achieving statistical threshold. So, stratifying patients according to the biological characteristics it was argued that men and older individuals (>45 years) are target more frequently by the screening methods and young persons, as well as women are more frequently detected and diagnosed through passive way of screening as symptomatic patients (table 1).

Table 1

Distribution of patients according to the demographic factors

Demographic factors		SG, n=73	CG, n=28	P value
		n (%)	n (%)	
Sex	Men	48 (65,7)	22 (78,5)	>0,05
	Women	25 (34,3)	6 (21,4)	>0,05
Young groups	18-24 years	12 (16,4)	3 (10,7)	>0,05
	25-34 years	18 (24,6)	6 (21,4)	>0,05
	35-44 years	25 (34,2)	8 (28,6)	>0,05
Older groups	45-54 years	13 (17,8)	7 (25,0)	>0,05
	>55 years	5 (6,9)	4 (14,3)	>0,05
Residence	Urban	56 (76,7)	23 (82,1)	>0,05
	Rural	17 (23,4)	5 (17,9)	>0,05

Two thirds of patients were from urban area, and one third – from rural area. No homeless patients were identified among the selected cases. By distributing the patients according to the educational level, it was determined that individuals with low level of school education (primary and incomplete secondary school) were identified in a similar proportion in the 1st group and in 2nd group: 21 (28,8%) and 7 (25%) cases, respectively. By distributing the patients according to the socioeconomic status, it was established that the rate of patients with economic stability was higher in the 2nd than in the 1st group. So, one third of patients was employed in the 2nd group 10 (35,7%) patients comparing with 16 (21,9%) cases – in the 1st group. One half of both groups, (42 (57,53%) patients in 1st group and 13 (46,4%) patients in 2nd group) were unemployed. The totality of patients with low financial income (unemployed, retired and students) was in a similar proportion in both groups: 57 (78,1%) in 1st group vs 19 (67,9%) cases in 2nd group. Assessing the civil status it was identified the same rate of married persons in both groups: 1st group (46 (63,1%) cases and 13 (46,4%) cases in 2nd group. Patients living under the poverty line, with the income less than the minimum consumer basket were more frequently identified in the 1st group than in the 2nd group. Harmful social habits such as chronic alcoholism and drug use, as well as the history of imprisonment and migration during last year were identified in a small number of cases, without statistical differences between the groups. Epidemiological risk factor, such as a close contact and being a member of the family TB cluster statistically prevailed in the 1st group 17 (23,3%) vs the 2nd group 2 (7,1%) cases, although the active way of detection is oriented especially to close contacts. So, it was identified the unsatisfactory use of active way of TB screening in infectious clusters (table 2).

Table 2

Distribution of patients according to the social economical factors

Demographic factors	SG, n=73		CG, n=28	P value
	n (%)		n (%)	
Educational status	Low (primary/incomplete secondary)	21 (28,8)	7 (25,0)	>0,05
	Secondary	30 (41,09)	14 (50,0)	>0,05
	Professional	14 (19,2)	4 (14,3)	>0,05
	Superior	8 (10,9)	1 (3,5)	>0,05
Economical status	Employed	16 (21,92)	10 (35,7)	>0,05
	Unemployed	42 (57,53)	13 (46,4)	>0,05
	Disabled	1 (1,37)	0	>0,05
	Student	8 (10,9)	2 (7,1)	>0,05
	Retired	6 (8,2)	4 (14,3)	>0,05
Social factors	Under minimum standard life	27 (36,9)	14 (50,0)	>0,05
	Migration	10 (13,67)	2 (7,1)	>0,05
	Alcohol abuse	2 (2,74)	1 (3,5)	>0,05
	Drug use	1 (1,37)	1 (3,5)	>0,05
	History of imprisonment	1 (1,37)	2 (7,1)	>0,05
	Family cluster of TB	17 (23,29)	2 (7,1)	<0,05

The rate of health uninsured patients was similar in both groups, as well as the rate of patients with comorbidities. So, two third of both groups were uninsured. One fifth of both groups were comorbid patients. Delayed diagnosis due to the insidious onset of the disease lasting more than 60 days statistically prevailed in the 1st group, 64 (87,7%) vs 8 (28,6%) cases in the 2nd group. Summing all patients from high risk groups it was established that persons with risk for TB predominated in 1st group 27 (36,9%) vs 6 (21,1%) patients from 2nd group. So, it can be concluded that passive way of screening contributes to delayed detection, diagnosis and treatment onset. By the other side the low rate of patients from high risk groups detected through the active way of screening demonstrates poor disease control performed by PHCP in the frame of high risk groups (table 3).

The rate of patients from high risk groups was statistically higher in the 1st group, 27 (36,9%) cases compared to the 2nd group – 6 (21,4%) cases. Being one of subgroups, HIV-infected individuals were more frequently in the 1st group 8 (29,6%) comparing with the 2nd group 2 (7,14%) cases. More evidently, TB contacts were more frequently identified in the 1st group – 17 (62,9%) cases comparing with the 2nd group of 2 (7,14%) patients. There were no differences in the rate of patients with immune suppressive

treatment, and psychiatric diseases identified in both groups.

Table 3

Case-management of TB patients and high risk groups

Characteristics		SG, n=73	CG, n=28	P value
		n (%)	n (%)	
Case management	Lack of health insurance	47 (64,4)	17 (60,7)	>0,05
	Associated diseases	17 (22,3)	5 (17,6)	>0,05
	Late detected (>60 days)	64 (87,67)	8 (28,57)	<0,001
	High risk groups	27 (36,9)	6 (21,4)	>0,05
High risk groups		SG, n=27	CG, n=6	
	HIV coinfectd	8 (29,6)	2 (7,14)	<0,001
	TB-contact	17 (62,9)	2 (7,14)	<0,001
	Immune suppressive treatment	1 (3,7)	2 (7,14)	>0,05
	Psychiatric disease	1 (3,7)	0	>0,05

When assessing the laboratory features of the enrolled new pulmonary TB cases, it was identified that one half of patients were microscopic positive for acid-fast-bacilli in the 1st group and only one third – in the 2nd group. The same rate was identified in the repartition of patients according to the positive bacteriological results (culture on solid Lowenstein-Jensen either liquid MGIT BACTEC). The sensibility to the rifampicine through GeneXpert MTB/Rif assay was established more frequently in the 1st group than in the 2nd group, without achieving the statistical threshold (table 3).

Assessing radiological features of investigated patients it was established a high degree of difference between the groups regarding the extensibility of infiltrative processes. More frequently were patients with 1 lung involved in the 2nd group, 26 (92,8%), and with both lung affected in the 1st group, 63 (86,3%) cases. Lung infiltrates were complicated with destructions in two third of 1st group, 49 (67,1%), and only in a couple of patients from the 2nd group (table 4). This fact is due to the late detection of new TB cases in the 1st group and earlier detection in the 2nd group.

All patients were treated during intensive phase in the Municipal Hospital of Pneumophtysiology from Chisinau. By assessing the final treatment outcome, it was identified a similar rate of healed patients treated with standard regimen for new TB case in both groups, 30 (41,1%) cases in 1st group and 10 (35,7%) cases in 2nd group. As well as, completed the specific treatment a similar proportion of patients in both groups, 8 (10,9%) cases in 1st group comparing with 5 (17,85%) cases in the 2nd group. Died only 3 (4,1%) patients from the 1st group, comparing with

no registered deaths in the 2nd group. Almost one half of patients (13 (46,24%) from the 2nd group are still continuing an individualized regimen. A similar rate of patients from both groups is performing the treatment for MDR-TB.

Table 4

Microbiological, radiological features and treatment outcome

Characteristics		SG, n=73	CG, n=28	P value
		n (%)	n (%)	
Microbiological	Microscopic positive	38 (52,01)	10 (35,7)	<0,001
	Culture positive	40 (54,8)	11 (39,3)	>0,05
	GeneXpert MTB/Rif sensitive	47 (64,4)	20 (71,4)	>0,05
	GeneXpert MTB/Rif resistant	26 (35,6)	8 (28,6)	>0,05
Radio-logical	1 lung involved	10 (13,7)	26 (92,8)	<0,001
	2 lungs involved	63 (86,3)	2 (7,14)	<0,001
	Lung destructions	49 (67,1)	2 (7,14)	<0,001
	Infiltrative TB	67 (91,8)	25 (89,2)	>0,05
	Disseminated TB	6 (8,2)	3 (10,7)	>0,05
Treatment outcome	Healed	30 (41,09)	10 (35,7)	>0,05
	Treatment completed	8 (10,9)	5 (17,85)	>0,05
	Dead	3 (4,1)	0	>0,05
	Continuing TB treatment (individualized regimen)	0	13 (46,24)	
	Continuing DOTS plus treatment	16 (21,9)	5 (17,8)	>0,05
	Hospitalized during intensive phase	73 (100)	28 (100)	>0,05

Conclusion

In Chisinau, primary health care providers identified only 101 new pulmonary TB cases with positive GeneXpert MTB/RIF assay from a total number of 213 cases, 78 cases as symptomatic patients and only 23 patients by active screening.

By distributing patients according to the sex, it was identified the predominance of men in comparison with women in both groups, but the male/female ratio was 2 times higher in the group detected by active screening.

All patients were originary from the Republic of Moldova. No homelessness were registered. Two third of patients were from urban area of Chisinau. Data confirm the inaccessible primary health care for immigrants, homessness and low accessibility for rural population.

Educational and civil status was similar in both groups of selected patients.

Economic status was higher in the group detected by active screening. By the other side the unemployment and rate of patients living under the poverty line was higher in the group of patients detected as symptomatic cases.

Two third of patients from both groups were uninsured, demonstrating their low accessibility to health care.

Chronic alcoholism, drug use, history of imprisonment, migration were established in a small number of cases from both groups. Comorbidities were identified more frequently in the symptomatic group of patients.

Close contact with infectious source, as well as HIV infection prevailed in the group detected as symptomatics, despite the fact that those patients might be detected by active screening.

High statistical difference between groups was established comparing microbiological and radiological features. Positive bacillary state, extensive process and lung destruction were more frequently in the group of symptomatics.

The same rate of successfully finished the treatment in both groups contrasted with death rate registered only in the groups of symptomatics.

References

1. Centrul Național de Management în Sănătate. Chișinău, 2015.
2. Rasanathan K., Sivasankara K., Jaramillo E., et al. *The social determinants of health: key to global tuberculosis control*. In: Inter. Journal Tuberculosis Lung Diseases, 2011, p. 30-36.
3. Vilc V., Alexandru S., Crudu V., et al. *Controlul tuberculozei la nivelul asistenței medicale primare*. Chișinău, 2015.
4. World Health Organization. *Brief Guide on Tuberculosis Control for Primary Health Care Providers*. Geneva, 2004.
5. World Health Organization. *The global plan to stop TB 2011-2015: transforming the fight towards elimination of tuberculosis*. Geneva, 2011.
6. World Health Organization. *Systematic screening for active tuberculosis*. Geneva, 2013.
7. World Health Organization. *End TB Strategy*. Geneva, 2014.
8. World Health Organization. *Tuberculosis report 2016*. Geneva, 2016.

Evelina Lesnic, asist. univ.,
Catedra Pneumoftiziologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. 069883302
e-mail: evelina.lesnic@usmf.md

CZU: 616.72-002:615.37+616-002.5-07

CONVERSIA TESTELOR-SCREENING PENTRU TUBERCULOZĂ ÎN TIMPUL TERAPIEI BIOLOGICE LA PACIENȚII CU MALADII ARTICULARE INFLAMATORII

Victoria SADOVICI-BOBEICĂ¹, Virginia ȘALARU²,
Tatiana ROTARU¹, Lucia MAZUR-NICORICI³,
Maria GARABAJIU¹, Corneliu BANAGA⁴,
Valeriu ISTRATI¹, Minodora MAZUR¹,

¹Departamentul Medicină Internă, disciplina Medicină internă – semiologie,

²Catedra Medicină de Familie, IP USMF Nicolae Testemițanu,

³Departamentul Medicină Internă, disciplina Cardiologie,

⁴IMSP Institutul de Cardiologie

Rezumat

Recomandările actuale privind frecvența retestărilor pentru tuberculoza (TBC) latentă la pacienții tratați cu remedii biologice au vizat țările cu incidență scăzută a TBC și nu este cert dacă se pot aplica în populații cu prevalență înaltă. Scopul cercetării a fost determinarea ratei de conversie a testului QT TB-Gold pe parcursul tratamentului cu remedii biologice la pacienții cu patologii inflamatorii articulare, pentru a determina frecvența oportună de efectuare a acestuia în condițiile asistenței medicale primare. Este un studiu prospectiv observațional, cu includerea a două loturi de pacienți: L₁ – tratament cu anti-TNFα; L₂ – tratament cu anti-IL6. Evaluarea în dinamică prin QT TB-Gold a presupus patru vizite: vizita baseline, 6, 12 și 24 de luni. Parametrul principal de rezultat a fost rata de conversie a testului QT TB-Gold la 6, 12 și 24 de luni. Aplicarea criteriilor de selecție a rezultat prin formarea a două loturi: L₁ – 24 pacienți cu artrită psoriazică, tratament cu anti-TNFα; L₂ – 23 pacienți cu artrită reumatoidă, tratament cu anti-IL6. Rata de TB latentă la bolnavii cu maladii articulare inflamatorii a fost de 22,12%. Incidența cumulativă a conversiei QT TB-Gold a fost de 10,65% la 6 luni, 2,38% la 12 luni și 4,87% la 24 de luni după inițierea tratamentului biologic, fără diferențe statistice semnificative între loturi. Odată cu inițierea tratamentului biologic, se recomandă screeningul TBC latente prin QT TB-Gold la toți pacienții, iar retestarea bolnavilor din țările cu o prevalență TBC înaltă se va efectua la 6 luni după debutul tratamentului, ulterior anual.

Cuvinte-cheie: tuberculoză latentă, QT TB-Gold, anti-TNFα, anti-IL6, artrită psoriazică, artrită reumatoidă

Summary

Conversion of tuberculosis screening tests during biological therapy in patients with inflammatory joint diseases

Current recommendations on the frequency of retests for latent tuberculosis (TBC) in patients treated with biological drugs were based on studies in low TB incidence populations and it is unclear whether they can be applied to high prevalence populations. The purpose of the study

was to determine the conversion rate of the QT TB-Gold test during the treatment with biological drugs in patients with joint inflammatory diseases, in order to determine the appropriate frequency for retest in primary care. Methods: prospective observational study in two groups of patients: G₁ – anti-TNFα and G₂ – anti-IL6 treatment. The QT TB-Gold was retested within 4 visits: baseline visit, at 6, 12 and 24 months. The main outcome parameter was the conversion rate of the QT TB-Gold test at 6, 12 and 24 months. Applying the selection criteria resulted in the formation of 2 groups: G₁ – 24 patients with psoriatic arthritis, treatment with anti-TNFα and G₂ – 23 patients with rheumatoid arthritis, anti-IL6 treatment. The latent rate of TB in patients with inflammatory joint disease was 22.12%. The cumulative incidence of QT TB-Gold conversion was 10.65% at 6 months, 2.38% at 12 months and 4.87% at 24 months after initiation of biological treatment, with no statistically significant differences between groups. Screening for latent TBC, by QT TB-Gold, is recommended in all patients at the initiation of biological treatment. The frequency of the retesting patients from high TBC prevalence countries will be performed at 6 months after the initiation of treatment, then annually.

Keywords: latent tuberculosis, QT TB-Gold, anti-TNFα, anti-IL6, psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis

Резюме

Конверсия скрининговых тестов на туберкулез на фоне биологической терапии у пациентов с воспалительными заболеваниями суставов

Текущие рекомендации о частоте повторных тестов на латентный туберкулез (ТБ) у пациентов, получающих биологические средства, основаны на исследованиях, проведенных в странах с низкой заболеваемостью туберкулезом, и неясно, могут ли они быть применимы у населения с высокой частотой заболевания. Цель исследования состояла в определении коэффициента конверсии теста QT TB-Gold во время лечения биологическими препаратами пациентов с воспалительными заболеваниями суставов для установления необходимой частоты его повторного выполнения в условиях первичной медицинской помощи. Обсервационное исследование включило две группы пациентов: лечение L1 – препараты анти-TNFα и L2-ингибиторы IL6. Оценка QT TB-Gold требовала 4 посещения: базовый визит, 6, 12 и 24 месяца. Основным параметром определения был коэффициент конверсии теста QT TB-Gold на этих визитах. Применение критериев отбора привело к разграничению 2 лотов: L1 – 24 пациента с псориатическим артритом и лечением препаратами анти-TNFα и L2 – 23 пациента с ревматоидным артритом и лечением ингибиторами IL6. Латентный уровень ТБ у пациентов с воспалительными заболеваниями суставов составил 22,12%. Кумулятивная частота конверсии QT TB-Gold составила 10,65% через 6 месяцев, 2,38% – 12 месяцев и 4,87% через 24 месяца после начала биологической терапии, без статистически значимых различий между лотами. При иницировании биологической терапии

всем пациентам рекомендуется скрининг на латентный туберкулез QT TB-Gold, а повторный его анализ, у пациентов в странах с высокой распространенностью ТБ, должен проводиться через 6 месяцев после начала лечения, а затем ежегодно.

Ключевые слова: латентный туберкулез, QT TB-Gold, анти-TNF α , анти-IL6, псориатический артрит, ревматоидный артрит

Introducere

Ultimul deceniu a fost marcat prin modificarea strategiei de tratament al bolilor articulare inflamatorii, odată cu apariția noilor terapii de bază, reprezentate de medicația biologică. Așadar, introducerea remediilor DMARD biologice anti-TNF α și non-anti-TNF α în recomandările terapeutice pentru artrita reumatoidă și/sau artrita psoriazică a revoluționat managementul acestor afecțiuni [1, 2]. Totodată, este cunoscut faptul că numeroase citokine proinflamatorii contribuie la apărarea organismului împotriva anumitor microorganisme. În ce privește factorul de necroză tumorală (TNF) α , acesta este cunoscut pentru influența contra microorganismelor intracelulare, printre care și *Mycobacterium Tuberculosis* [3–6].

Studiile anterioare au emis ipoteza riscului reactivării tuberculozei (TBC) latente la pacienții tratați cu remedii biologice, în special cu anti-TNF α . Totodată, în literatura de specialitate am găsit date incerte privind riscul reactivării TBC odată cu administrarea altor medicamente biologice, cum ar fi anti-IL-6, concluziile studiilor fiind contradictorii [6].

Conform literaturii de specialitate recente, metoda de screening recomandată pentru depistarea TBC latente este testul *Quantiferon (QT) TB-Gold*, acesta fiind superior testului intradermic la tuberculină. Spre deosebire de intradermoreacția la tuberculină, rezultatele testului nu sunt influențate de vaccinarea BCG, infecțiile în antecedente cu micobacterii netuberculoase exercită de asemenea o influență mai redusă. De altfel, sunt eliminate și reacțiile adverse de hipersensibilitate, care pot să apară în cazul testului cutanat. De asemenea, rezultatele testului QT TB-Gold sunt obiective, fără să intervină erori în citire și interpretare [7].

În lumina celor expuse anterior, au fost elaborate recomandări de screening pentru TBC latentă înaintea inițierii oricărei terapii biologice și monitorizarea ulterioară anuală [8]. Totuși, recomandările cu referire la frecvența retestărilor QT TB-Gold au fost elaborate pentru țările cu incidență scăzută a TBC și nu este cert dacă se pot aplica în populații cu prevalență înaltă.

Având în vedere faptul că Republica Moldova este o țară cu o prevalență a TBC de 94,5 și incidența de 65 cazuri la 100000, conform datelor BNS pentru 2016 [9], s-a conturat necesitatea studierii ratei de conversie a testului QT TB-Gold pe parcursul tratamentului cu remedii biologice la pacienții cu patologii inflamatorii articulare, pentru a determina frecvența oportună de efectuare a acestuia.

Scopul cercetării a fost determinarea ratei de conversie a testului QT TB-Gold pe parcursul tratamentului cu remedii biologice la pacienții cu patologii inflamatorii articulare, pentru a determina frecvența rațională de efectuare a acestuia în condiții de asistență medicală primară.

Material și metode de cercetare

Studiul prospectiv observațional a inclus două loturi de pacienți: L₁ – tratament cu anti-TNF α și L₂ – tratament cu anti-IL6.

Criterii de includere în studiu:

- pacienți adulți cu maladii articulare inflamatorii, artrită reumatoidă și artrita psoriazică, care au întrunit criteriile de clasificare respective a bolilor de bază ACR/EULAR 2010 și, respectiv, CASPAR 2006;
- necesitatea și oportunitatea inițierii tratamentului biologic cu anti-TNF α sau anti-IL6;
- acordul informat de a participa în cercetare.

Criterii de excludere din studiu:

- TBC activă sau latentă la momentul înrolării în cercetare;
- alte contraindicații pentru administrarea remediilor biologice.

Cercetarea s-a desfășurat în Departamentul *Medicină Internă, Facultatea Medicină Generală nr. 1 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu* din Republica Moldova, la baza Institutului de Cardiologie, secția IV, în perioada februarie 2015 – septembrie 2017.

Evaluarea în dinamică a pacienților a presupus patru vizite efectuate pe parcursul a 24 de luni: vizita baseline, vizita la 6, 12 și 24 de luni. Modelul de cercetare a pacienților este prezentat în *figura 1*.

În prima etapă a cercetării, pentru a asigura eligibilitatea pacienților, statutul TBC a fost apreciat prin anchetare, radiografie toracică anterioposterioară și de profil și testare QT TB-Gold. Ulterior, pe parcursul vizitelor la 6, 12 și 24 de luni am evaluat pacienții prin anchetare și QT TB-Gold, radiografia toracică fiind efectuată doar în cazul prezenței simptomelor și semnelor specifice pentru TBC pulmonar și/sau conversia QT TB-Gold.

Parametrul principal de rezultat:

- rata de conversie a testului QT TB-Gold la 6, 12 și 24 luni.

Parametrii secundari de rezultat:

- rata de TBC activ după 24 luni de tratament biologic.

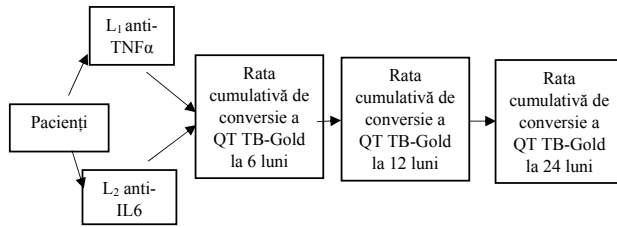


Figura 1. Modelul de cercetare a pacienților

Rezultate obținute

În etapa înrolării au fost cercetați 113 pacienți cu maladii articulare inflamatorii, care au avut indicații pentru tratament biologic cu anti-TNFα sau anti-IL6. Rezultatul aplicării criteriilor de includere și celor de excludere, inclusiv testarea prin QT TB-Gold a demonstrat prezența acestora la 25 (22,18%) pacienți. După aplicarea celorlalte criterii de excludere din studiu, grupul eligibil a fost constituit din 47 de pacienți, divizați în două loturi:

- L₁ – 24 pacienți cu artrită psoriazică, tratament cu anti-TNFα;
- L₂ – 23 bolnavi cu artrită reumatoidă, tratament cu anti-IL6.

Caracteristica generală a subiecților incluși în cercetare este redată în *tabelul 1*.

Tabelul 1

Caracteristica loturilor de cercetare L₁ și L₂

Parametru	L ₁ , n=24	L ₂ , n=23
<i>Caracteristica generală</i>		
Raport F:B	1:1,8	1:0,21
Vârsta la momentul cercetării, ani±SD	46,2±12,2	53,1±10,4
Vârsta la debutul maladii, ani±SD	33,7±6,1	40,8±14,5
Durata bolii, ani±SD	12,5±8,7	12,3±9,0
<i>Parametrii maladii de bază</i>		
NAD, mediana, i-v	14; 2-32	---
NAT, mediana, i-v	3; 0-14	---
Activitatea maladii conform DAS ₂₈ -CRP, puncte, mediana, i-v	---	3,4; 1,8-5,9
Activitatea maladii conform MASES, puncte, mediana, i-v	7; 0-14	---
Activitatea maladii conform BASDAI, puncte, mediana, i-v	5; 0-10	---

Datele din *tabelul 1* prezintă caracteristica generală a celor două loturi de cercetare prin prisma indicilor demografici. Raportul B:F a fost de 1,18:1 și de 1:0,21 în loturile L₁ și L₂, respectiv. Vârsta medie la momentul cercetării a fost de 46,2±12,2 ani în L₁ și de 53,1±10,4 ani în L₂. Vârsta medie la debutul maladii a fost comparabilă între loturi, de 12,5±8,7 și 12,3±9,0 ani pentru L₁ și L₂, respectiv.

Analiza parametrilor artritei psoriazice și artritei reumatoide la subiecții incluși în cercetare, efectuată prin instrumentele specifice fiecărei maladii în parte, a demonstrat o activitate înaltă a bolii pentru ambele loturi, ceea ce presupune necesitatea suplimentării tratamentului de bază administrat anterior cu remedii biologice.

Analiza regimului terapeutic prescris înaintea înrolării în studiu a arătat că 54,16% din pacienții cu artrită psoriazică și 86,95% cu artrită reumatoidă deja primeau Metotrexat în doză de 7,5-20 mg/săptămână. Administrarea sistemică a glucocorticosteroidelor a înregistrat proporții de 29,16% în L₁ și 60,86% în L₂.

Conform scopului cercetării, am apreciat valorile testului QT TB-Gold la 6, 12 și 24 de luni de la inițierea tratamentului biologic. Rezultatele obținute sunt afișate în *tabelul 2*.

Tabelul 2

Rata cumulativă de conversie a QT TB-Gold

6 luni (n=47)	12 luni (n=42)	24 luni (n=41)	Rata de conversie 0-24 luni
10,63%	2,38%	4,87%	17,02%

În etapa inițială, în cercetare au fost incluși 47 de pacienți fără tuberculoză latentă. Retestarea QT TB-Gold la 6 luni după inițierea tratamentului biologic a evidențiat un rezultat pozitiv la 5 pacienți, ceea ce constituie 10,63% din lotul general de cercetare. De altfel, pozitivarea testului reprezintă un criteriu de întrerupere a tratamentului cu anticorpi monoclonali, de aceea acești pacienți au decăzut din cercetare. La 24 de luni, din cei 42 pacienți retestați, la unul am constatat conversia testului QT TB-Gold, pe când la 24 de luni de terapie biologică, 2 din 41 pacienți care au rămas în studiu au avut rezultate pozitive. Rezultatele obținute au permis calculul unei rate cumulative de conversie a testului QT TB-Gold de 10,63%, 2,38% și 4,87% la 6, 12 și 24 de luni, respectiv. Rata de conversie totală pentru 24 de luni a fost de 17,02%.

În etapa ulterioară am cercetat diferențele dintre rata de conversie a QT TB-Gold în loturi și nu am constatat diferențe statistice semnificative în etapele intermediare de 6 și 12 luni sau în cea finală de 24 luni. Astfel, rezultatul QT TB-Gold la 5 pacienți din L₁ și 3 din L₂ a înregistrat valori pozitive pe perioada cercetării (p>0,05). Concomitent, am apreciat rezultatele prin prisma factorilor de confuzie, cum sunt tratamentul concomitent cu Metotrexat și glucocorticosteroizi și dozele acestora, dar nu s-a constatat o corelație cu rata de conversie a QT TB-Gold.

Conform designului cercetării, la pacienții care au avut simptome sugestive pentru TBC a fost efectuată radiografia pulmonară. Astfel, pe parcursul

perioadei de 24 de luni de *follow-up*, a fost înregistrat un caz de TBC pulmonar activ la o pacienta tratată cu anti-IL6, la 18 luni de la inițierea terapiei (figura 2).



Figura 2. Radiografia toracică pulmonară: infiltrație la nivelul lobului drept superior

Discuții

În pofida faptului că medicația biologică a revoluționat tratamentul de bază al maladiilor articulare inflamatorii, la monitorizarea pacienților care beneficiază de aceste remedii trebuie să se țină cont de riscurile potențiale de evenimente adverse. Este cunoscut faptul că terapia cu anti-TNF α sporește riscul de reactivare a maladiilor infecțioase latente, cum este infecția cu *Mycobacterium Tuberculosis*, prin medierea reacției organismului-gază în diferite etape de răspuns imun umoral și celular [10].

Referitor la medicația anti-IL6, rezultatele cercetărilor sunt contradictorii, rata de reactivare a TBC latente variind în funcție de populația studiată. Astfel, în Japonia, Taiwan și Germania au fost înregistrate cazuri de reactivare a TBC latente la pacienții tratați cu anti-IL6, pe când în Grecia și Franța reactivarea a fost minimă [6].

Rezultatele cercetării noastre au demonstrat că la pacienții cu artrite, rata de tuberculoză latentă, apreciată prin testul QT TB-Gold, a fost de 22,12%, rezultate ce se încadrează în intervalul demonstrat de studiile pe loturi de pacienți cu maladii reumatologice, unde rata de TB latentă a variat între 6 și 45,2% [7]. Prin calculul ratei de conversie a QT TB-Gold a fost demonstrat faptul că pacienții care beneficiază de terapie biologică suportă riscul de infectare cu *Mycobacterium Tuberculosis*, iar rata de conversie a testului în loturile de pacienți cu rezultat anterior pozitiv a fost de 10,63%, 2,38% și 4,87% la 6, 12 și 24 de luni, respectiv.

Este de menționat că prevederile protocoalelor europene presupun screeningul pentru TBC latentă înaintea inițierii oricărui tratament biologic, ulterior, retestarea este recomandată anual [7]. Totodată, nu este clar care e frecvența optimă a retestărilor în țările cu o prevalență înaltă a TBC, or, acești pacienți sunt supuși unui risc adițional. Studiul nostru a evidențiat că rata maximă de conversie a QT TB-Gold a fost la

6 luni de la debutul tratamentului biologic, iar un risc moderat de conversie s-a păstrat pe parcursul următoarelor 24 de luni. Aceste rezultate implică modificarea schemei de monitorizare a pacienților, prin retestare la 6 luni, și nu la 12 luni de la debutul tratamentului biologic, la bolnavii din țări cu prevalență TBC înaltă. De altfel, compararea ratei de conversie între L₁ și L₂ a evidențiat faptul că riscul de pozitivare este similar la pacienții care beneficiază de tratament cu anti-TNF α și anti-IL6, ceea ce poate fi explicat prin situația epidemiologică locoregională. Astfel, retestarea QT TB-Gold ar trebui efectuată cu aceeași regularitate la toți pacienții care beneficiază de terapie biologică, indiferent dacă este un agent anti-TNF α sau non-anti-TNF α .

Studiul de față are câteva limitări, induse prin numărul de pacienți incluși și prin lipsa unui lot de control. De asemenea, screeningul pentru TBC s-a bazat doar pe un singur test, acesta fiind QT TB-Gold. Totodată, în pofida limitărilor menționate, cercetarea contribuie la identificarea ratei de conversie a QT TB-Gold în populația cu prevalență a TBC înaltă, date absente în literatura de specialitate. Valoarea cercetării este dovedită și de identificarea intervalului optim de retestare a QT TB-Gold, precum și de calcularea ratei de conversie între loturile de pacienți cu tratament anti-TNF α sau non-anti-TNF α .

Concluzii

Rata de TB latentă la pacienții cu maladii articulare inflamatorii a fost de 22,12%. Incidența cumulativă a conversiei QT TB-Gold a fost de 10,65% la 6 luni, 2,38% la 12 luni și 4,87% la 24 de luni după inițierea tratamentului biologic. Odată cu aplicarea tratamentului biologic, se recomandă screeningul TBC latente prin QT TB-Gold la toți pacienții, iar retestarea pacienților din țările cu o prevalență a TBC înaltă se va efectua la 6 luni după debutul tratamentului, ulterior anual pe durata supravegherii.

Bibliografie

1. Aaltonen K.J., et al. *Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of existing TNF blocking agents in treatment of rheumatoid arthritis*. In: PLoS One, 2012, nr. 7, p. 30275.
2. Callhoff J., et al. *Efficacy of TNF- α blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis*. In: Ann. Rheum., 2015, nr. 74(6), p.1241-1248.
3. Keane J., et al. *Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor α -neutralizing agent*. In: N. Engl. J. Med., 2001, nr. 345, p. 1098–1104.
4. Gomez-Reino J.J., et al. *Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter active-surveillance report*. In: Arthritis Rheum., 2003, nr. 48, p. 2122–2127.

5. Martinez A.N., et al. *Role of interleukin 6 in innate immunity to Mycobacterium tuberculosis infection*. In: J. Infect. Dis., 2013, nr. 207(8), p. 1253-1261.
6. Cantini F., et al. *Risk of Tuberculosis Reactivation in Patients with Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, and Psoriatic Arthritis Receiving Non-Anti-TNF-Targeted Biologics*. In: Mediators of Inflammation, 2017, nr. 2017, p. 8909834.
7. Alvani A., Millington K.A. *Screening for tuberculosis infection prior to initiation of anti-TNF therapy*. In: Autoimmunity Reviews, 2008, nr. 8(2), p. 147-152.
8. Ramos S., et al. *Tuberculosis screening in patients receiving biological therapy*. In: Acta Reumatol. Port. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/263377762015>, nr. 40(3), p. 234-240.
9. Biroul Național de Statistică. www.statistica.md
10. Harris J., Keane J. *How tumour necrosis factor blockers interfere with tuberculosis immunity*. In: Clinical and Experimental Immunology, 2010, nr. 161(1), p. 1-9.

Virginia Șalaru, asist. univ.,
Catedra Medicină de Familie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. 069721205
e-mail: virginia.salaru@usmf.md

CZU:616.379-008.64-08

EVALUAREA TRATAMENTULUI PERSOANELOR CU DIABET ZAHARAT TIP 2 ÎN ETAPA INTERNĂRII ÎN STAȚIONAR

**Dumitru HAREA¹, Zinaida ALEXA¹,
Ana VÎRTOSU², Aristia ȘEREMET²,**

¹IP USMF Nicolae Testemițanu, Catedra Endocrinologie,

²IMSP SCR Timofei Moșneaga, secția de endocrinologie

Rezumat

Scopul studiului realizat a fost analiza tratamentului persoanelor cu diabet zaharat tip 2 (DZ2) în momentul internării, pentru evidențierea punctelor dificile în managementul DZ2 în condiții de ambulatoriu și propunerea unor soluții de ameliorare. În studiu au fost incluse toate persoanele cu DZ2 (1314) internate în anul 2017. Majoritatea pacienților foloseau la domiciliu fie metformină în monoterapie sau asociată cu sulfonilureice (35,6%), fie insulină umană în monoterapie sau asociată cu metformină (49,5%). Metformină luau doar 60% din 86,6% de persoane supraponderale și obeze. În 43,2% cazuri, doza de metformină a fost mai mică de 2000 mg/zi. Incretine primeau doar 0,5% persoane. În majoritatea cazurilor (76%), glicemiile nu se mențin în limitele țintelor terapeutice individualizate. Analiza tratamentului cazurilor cu valoarea HbA1c >8,0%, arată că doar 40% s-au tratat cu hipoglicemianta orale, iar 60% au utilizat insulina în monoterapie sau în asociere. Aceasta indică inerția terape-

utică sau tratament incorect. Metformina trebuie indicată, în lipsa contraindicațiilor, tuturor persoanelor cu DZ2 cu suprapondere și obezitate și se va menține pe toată durata tratamentului. Este necesară intensificarea tratamentului, pentru a obține un control glicemic optim. Sunt necesare eforturi pentru a învinge inerția terapeutică.

Cuvinte-cheie: diabet zaharat, tratament, metformină, insulină

Summary

Evaluation of treatment regimens in people with type 2 diabetes at the time of hospitalization

The purpose of this study was to analyze the treatment combinations in people with type 2 diabetes at the time of admission, and to highlight the difficult points in the management of type 2 diabetes in ambulatory conditions and to bring in improvements. All the persons with type 2 diabetes (1314) admitted in 2017 were included in the study. The results show that most patients are administering either metformin alone or in combination with sulphonylureas (35.6%) or human insulin alone or in combination with metformin (49.5%) at home. Only 60% out of 86.6% of overweight and obese subjects administered treatment with metformin at home. In 43.2% the metformin dose was less than 2000 mg/day. New drugs, like the incretins, are administered by only 0.5% of people with type 2 diabetes. Most people with type 2 diabetes (76%) do not keep blood glucose within the limits of individualized therapeutic targets. Treatment regimen analysis of type 2 diabetics, with HbA1c greater than 8.0%, reports that only 40% were treated with oral hypoglycemic drugs at home and 60% used insulin alone or in combination. Metformin should be prescribed in the absence of contraindications in all people with type 2 diabetes who are overweight or obese and will be maintained throughout the treatment of type 2 DM at all stages of intensification of hypoglycemic therapy. Increasing the hypoglycemic treatment is required to achieve optimal glycaemic control. Efforts are needed to overcome the therapeutic inertia.

Keywords: diabetes mellitus, treatment, metformin, insulin

Резюме

Анализ лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа при поступлении в стационар

Цель исследования состояла в анализе лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа при поступлении в отделение эндокринологии, для выявления трудных моментов лечения сахарного диабета 2 типа в амбулаторной среде и предоставления рекомендаций для их решения. В исследование были включены все пациенты с сахарным диабетом 2 типа (1314), поступившие на протяжении 2017 года. Большинство пациентов принимают либо метформин в монотерапии или в сочетании с препаратами сульфонилмочевины (35,6%), либо инсулин в монотерапии или в сочетании с метформином (49,5%). Метформин получали только 60% пациентов с сахарным диабетом 2 типа, несмотря на то что доля

избыточного веса и ожирения была 86,6%. В 43,2% случаев доза метформина была меньше чем 2000 мг/сут. Инкретины принимали только 0,5% пациентов. Большинство больных (76%) не поддерживают уровень глюкозы в пределах индивидуальных целевых значениях. Анализ лечения пациентов у которых уровень HbA1c >8,0% выявил что только 40% из них принимали пероральные гипогликемические средства, и 60% – инсулин в монотерапии или в сочетании. Это указывает либо на терапевтическую инерцию, либо на то, что режим лечения не был подобран правильно. Метформин следует назначать при отсутствии противопоказаний всем пациентам с сахарным диабетом 2 типа с избыточным весом и ожирением и следует поддерживать на протяжении всего лечения. Для достижения оптимального гликемического контроля требуется интенсификация терапии. Для преодоления терапевтической инерции необходимы дополнительные усилия.

Ключевые слова: сахарный диабет, лечение, метформин, инсулин

Introducere

Conform datelor IDF, în 2017, la nivel mondial au fost înregistrate 425 milioane de persoane cu diabet zaharat. Se estimează că în 2045, numărul persoanelor cu diabet va crește cu 48% (629 milioane) [1]. În Republica Moldova sunt 97.048 persoane cu DZ, în 2016 fiind diagnosticate 10677 cazuri noi [2].

Diabetul este o cauză majoră de morbiditate și mortalitate în lume, tratamentul neadecvat conducând la complicații invalidante și la scăderea calității vieții pacienților. Conform datelor OMS, diabetul zaharat ocupă unul dintre primele 10 locuri printre principalele cauze ale mortalității [3].

În Republica Moldova, persoanele cu DZ tip 2 sunt în principal tratate de către medicul de familie.

Obiectivele studiului realizat au fost: analiza tratamentului persoanelor cu diabet zaharat tip 2 la momentul internării în secția de endocrinologie a IMSP SCR *Timofei Moșneaga*, pentru evidențierea punctelor dificile în managementul diabetului zaharat tip 2 în condiții de ambulatoriu; propunerea unor soluții de ameliorare a situației.

Material și metode de cercetare

În studiu au fost incluse toate persoanele cu diabet zaharat de tip 2 (1314), internate în secția de endocrinologie a IMSP SCR *T. Moșneaga* în anul 2017, acestea constituind 66,3% din totalitatea pacienților internați.

Rezultate obținute

Evaluarea tratamentului persoanelor cu DZ tip 2 la momentul internării în secția de endocrinologie

a SCR arată că majoritatea pacienților folosesc la domiciliu fie metformină în monoterapie sau asociată cu sulfonilureice, fie insulină umană în monoterapie sau asociată cu metformină (*tabelul 1*). În total se constată 31 de variante de tratament în monoterapie sau în combinație.

Tabelul 1

Tratamentul persoanelor cu diabet zaharat tip 2 la internarea în secția de endocrinologie a SCR

1.	Sulfanilureice + metformină	21,2%
2.	Metformină monoterapie	14,4%
3.	Insulină regim bazal	12,8%
4.	Insulină regim bazal bolus	17,5%
5.	Insulină regim bazal + metformină	16,3%
6.	Insulină regim bazal bolus + metformină	2,9%
7.	Analogi de insulină	6,6%
8.	Insulină bifazică	3,2%
9.	Alt tratament	4,3%
10.	Fără tratament	0,8%

Este de evidențiat utilizarea unor combinații de remedii hipoglicemizante cu risc crescut de reacții adverse, care trebuie să fie evitată: sulfanilureice + meglitinide 1+2, insulină + sulfanilureice 1+2, sulfanilureice + incretine 1. Numai 0,1% persoane cu diabet zaharat tip 2 primesc tratament doar cu insulină rapidă în monoterapie.

În studiul realizat, tratament cu metformină la domiciliu primeau doar 60% persoane cu DZ tip 2, deși proporția persoanelor supraponderale sau obeze a constituit 86,6% (*tabelul 2*). Metformina este preparatul de linia întâi în tratamentul diabeticii obezi sau supraponderali în lipsa contraindicațiilor. Analiza dozelor de metformină demonstrează că doar 56,7% din persoanele cu DZ tratate cu acest preparat folosesc o doză de 2000 mg/zi, iar 43,2% – o doză mai mică de 2000 mg/zi (de la 500 până la 1700 mg/zi); 0,1% iau metformină în doză mai mare de 2000 mg/zi. Astfel, doar jumătate din persoanele cu diabet zaharat tip 2 care utilizează metformină iau doza de 2000 gr/zi, atât în monoterapie, cât și în combinație cu alte preparate hipoglicemizante.

Tabelul 2

Gradul de nutriție al pacienților cu diabet zaharat de tip 2

IMC <25 kg/m ²	Normoponderali	13,4%	86,6%
IMC 25.1–29.9 kg/m ²	Supraponderali	29,1%	
IMC 30.0–34.9 kg/m ²	Obezitate gr. I	33,8%	
IMC 35.0–39.9 kg/m ²	Obezitate gr. II	14,5%	
IMC >40 kg/m ²	Obezitate gr. III	9,2%	

Evaluarea gradului de compensare a diabetului zaharat arată că peste 76% din persoanele cu DZ tip 2 nu mențin glicemia în limitele țintelor terapeutice individualizate (*tabelul 3*).

Tabelul 3*Controlul glicemic la persoanele cu DZ 2.*

HbA1c <7,0%	11,4%
HbA1c 7,1–8,0%	12,3%
HbA1c >8,1%	76,3%

Analiza tratamentului persoanelor cu diabet zaharat tip 2 la care valoarea HbA1c este >8,0% demonstrează că doar 40% s-au tratat la domiciliu cu hipoglicemiante orale, iar 60% au utilizat insulina în monoterapie sau în asociere.

Studiul realizat arată că doar 6 persoane cu diabet zaharat tip 2 sau 0,5% utilizează preparate noi – incretine, precum și preparate hipoglicemiante.

Discuții

Metformina este preparatul antidiabetic de primă linie recomandat pentru controlul glicemiei la persoanele cu diabet zaharat tip 2 [4, 5]. Studiile demonstrează eficiența metforminei în scăderea semnificativă a hemoglobinei glicozilate, atât folosită în monoterapie, cât și în combinație cu alți agenți terapeutici [6]. Metformina în monoterapie reduce HbA1c cu 1,12%, iar în combinație cu preparate hipoglicemiante neinsulinice sau cu insulină scade HbA1c cu 0,95% și 0,83%, respectiv [6]. De asemenea, s-a demonstrat că creșterea dozelor de metformină contribuie la reducerea suplimentară a HbA1c cu 0,26%. Este cert demonstrat beneficiul utilizării dozelor mari de metformină, pentru a atinge efectul maxim în reducerea HbA1c [6].

Asocierea metforminei la insulină la pacienții cu DZ tip 2 îmbunătățește controlul glicemic și reduce necesarul de insulină, fără reacții adverse majore [7]. La acești pacienți tratați cu insulină în regim intensiv, asocierea metforminei la insulinoterapie are rezultat superior în controlul glicemiei, comparativ cu insulina în monoterapie [8, 9]. Metformina reduce mortalitatea cardiovasculară, fiind neutră pe greutatea corporală și având risc scăzut de hipoglicemie. Acestea sunt motivele prescrierii de elecție și de rutină a metforminei [10, 11]. Rezultate studiului realizat demonstrează că doar 60% din persoanele cu diabet zaharat tip 2 utilizează metformina la domiciliu și doar jumătate din ele iau doza de 2000 gr/zi, atât în monoterapie, cât și în combinație cu alte preparate hipoglicemiante.

O metaanaliză publicată în 2017 descrie aderența scăzută la metformină a persoanelor cu diabet zaharat tip 2, comparativ cu alte grupe de medicamente [12]. Cercetătorii menționează ca o cauză posibilă reacțiile adverse gastrointestinale. Un studiu referitor la prescrierea suboptimă a metforminei, care a inclus medici, farmaciști, personalul mediu medical, a demonstrat ca doar la 65% din persoanele cu

diabet zaharat tip 2 nou-diagnosticat li s-a prescris metformină, iar acest număr scade cu 25% cu timpul. Cauze ar fi supraestimarea reacțiilor adverse ale medicamentului și lipsa informației despre acesta [13]. Educația referitor la tratament, doze, titrarea corectă ar îmbunătăți controlul glicemic.

În cazul controlului insuficient al diabetului cu metformină, tratamentul se va intensifica prin dubla terapie, apoi prin tripla terapie sau insulinoterapie, după caz [14]. În 2017 a fost actualizat Protocolul clinic național *Diabetul zaharat necomplicat*, ce reglementează managementul persoanelor cu DZ tip 2 la nivel de asistență medicală primară și asistență spitalicească. Algoritmul de tratament al diabetului zaharat se bazează pe nivelul HbA1c, comparativ cu ținta controlului glicemic individualizat pentru fiecare persoană cu DZ. Obiectivul terapeutic pentru majoritatea persoanelor cu DZ tip 2 este HbA1c 7,0–7,5%, fiind necesară o individualizare a țintei terapeutice în funcție de vârstă, riscul de hipoglicemii, comorbidități, preferințele persoanei cu diabet, durata diabetului și costuri.

O valoare a HbA1c cu 2,0% mai mare față de valoarea-țintă este indicație pentru inițierea tratamentului cu insulină [15]. În practică totuși nu se aplică prompt intensificarea tratamentului diabetului zaharat, consecința fiind controlul inadecvat al maladiei timp îndelungat. Astfel, cu toate că s-au respectat recomandările ghidurilor de specialitate și a fost inițiat tratamentul cu insulină în 60% cazuri de decompensare a diabetului zaharat, menținerea glicemiilor majorate la această categorie de persoane ar putea fi explicată astfel: fie că dozele de insulină au fost insuficiente, fie că regimul de insulinoterapie nu a fost ales corect.

Studiul realizat demonstrează că peste 76% din persoanele cu DZ tip 2 nu mențin glicemia în limitele țăintelor terapeutice individualizate. Una dintre cauzele diabetului necontrolat este lipsa de aderență și de complianță a persoanei cu diabet la tratamentul recomandat. Drept bariere în controlul glicemic la persoanele cu diabet zaharat tip 2 tratate cu insulină constatăm lipsa complianței referitor la regimul de mese și de folosire a insulinei, multiplele injectări, frica de hipoglicemie, frica de ace și de durere, lipsa de informare și de instruire, lipsa posibilității de autocontrol glicemic, accesul limitat la servicii medicale. În cazul persoanelor tratate cu preparate neinsulinice, una din bariere o constituie reacțiile adverse asociate. Bariere posibile din partea medicilor sunt: creșterea în greutate, riscul de hipoglicemie, lipsa de timp pentru instruirea persoanei cu diabet, lipsa cunoștințelor necesare, variațiile existente în recomandările din ghiduri.

Inerția clinică sau terapeutică constituie încă o problemă importantă în sănătatea publică. Ghidurile internaționale și protocolul național privind diabetul recomandă individualizarea obiectivelor pentru controlul glicemic, dar majoritatea persoanelor cu diabet zaharat tip 2 nu ating aceste obiective, unul din motivele majore ale insuccesului fiind inerția clinică, definită ca lipsa de inițiere sau intensificare a terapiei de către medic atunci când este necesar [16]. Întârzierea în intensificarea terapiei în DZ tip 2 poate avea loc în orice etapă: în momentul diagnosticului, la inițierea terapiei, intensificare prin asocierea celui de-al 2-lea sau al 3-lea preparat, inițierea insulinei.

Inerția clinică este o barieră majoră pentru tratamentul optim al diabetului zaharat tip 2, întârziind intensificarea atât a hipoglicemiantelor orale, cât și a insulinei. Astfel, inerția clinică conduce la un control glicemic suboptimal timp de mulți ani, având consecințe dramatice pentru persoanele cu diabet (afectează calitatea vieții, crește morbiditatea și mortalitatea) și pentru sănătatea publică, crescând costurile asociate diabetului necontrolat.

Sunt implicați multipli factori în inerția terapeutică ce țin de medic, de persoana cu diabet, de sistemul medical, astfel fiind necesară o abordare centrată pe pacient pentru un succes terapeutic (tabelul 4) [17].

Tabelul 4

Factori ce conduc la inerția clinică

<i>Factori ce țin de medic (50% contribuție)</i>	<i>Factori ce țin de pacient (30% contribuție)</i>	<i>Factori ce țin de sistemul medical (20% contribuție)</i>
Nu sunt stabilite obiective	Negarea existenței bolii	Lipsa ghidurilor clinice
Eșecul inițierii terapiei	Negarea severității bolii	Lipsa registrului privind diabetul
Eșecul titrării terapiei pentru atingerea obiectivelor	Instruire insuficientă despre boală	Lipsa planificării vizitelor
Eșec în identificarea și tratarea comorbidităților	Costul înalt al medicamentului	Lipsa mobilizării active a pacienților
Timp insuficient	Prea multe medicamente	Comunicare deficitară medic – staff (responsabil)
Subestimarea necesităților tratamentului	Reacții adverse medicamentoase	Inexistența suportului de decizie
	Comunicare deficitară medic – pacient	Inexistența abordării în echipă pentru îngrijire
	Lipsa încrederii în medic	
	Depresie	
	Stil de viață nesănătos	
	Absența simptomelor	

Specialiștii în sănătate trebuie să conștientizeze și să depășească inerția terapeutică, asigurând inițierea sau intensificarea tratamentului la timp. Barierele pentru monitorizarea și ajustarea la timp a tratamentului trebuie identificate și depășite atât în rândul persoanelor cu diabet zaharat, cât și în rândul medicilor. În practica clinică, titrarea și intensificarea medicației în diabet este frecvent deficitară, conducând la pierderea încrederii în eficiența tratamentului și favorizând dezvoltarea complicațiilor și scăderea calității vieții. Studiile demonstrează că creșterea numărului de medicamente indicate ar putea reduce aderența pacienților la tratament, în special în cazul vârstnicilor, persoanelor socialmente vulnerabile și persoanelor cu comorbidități multiple [18].

Deși tratamentul diabetului zaharat la nivel mondial avansează, fiind utilizate tot mai frecvent grupe noi de hipoglicemiant, studiul nostru relevă numărul foarte mic de persoane cu diabet care folosesc preparate noi, motivele fiind costul mare și lipsa întregului spectru de medicamente hipoglicemiant noi în Republica Moldova.

Analiza asocierii medicamentoase relevă utilizarea unor combinații care trebuie să fie evitate, în special din cauza potențării efectelor adverse [5, 14]. Totuși, remarcăm numărul redus de astfel de combinații.

Concluzii și recomandări

1. Metformina reduce eficient și sigur HbA1c și trebuie indicată în doză de 2000 mg pe zi, în lipsa contraindicațiilor, la toate persoanele cu DZ tip 2 cu suprapondere sau obezitate. Metformina se va menține pe toată durata tratamentului, în toate etapele de intensificare a terapiei hipoglicemiant, fără a reduce doza, în lipsa contraindicațiilor.

2. Nivelul HbA1c rămâne crescut peste valoarea obiectivului terapeutic individual la un număr semnificativ de diabetici, demonstrând insuficiența efortului depus din partea tuturor actorilor implicați în controlul DZ (pacient, familie, medic de familie, medic-endocrinolog etc.). Este necesară intensificarea tratamentului hipoglicemiant, pentru a obține un control glicemic optim.

3. Observațiile din studiu evidențiază o inerție terapeutică semnificativă la persoanele cu DZ tip 2, atât în grupul tratat cu insulină, cât și în cel tratat cu hipoglicemiant neinsulinic. Pentru a învinge inerția terapeutică, sunt necesare următoarele: comunicare și colaborare, educația medicală continuă, educarea și implicarea pacientului, implicarea unei echipe medicale mai largi în managementul bolnavilor de diabet.

4. Numărul persoanelor care utilizează preparate hipoglicemiant noi este foarte mic.

Bibliografie

1. *IDF Diabetes Atlas*. Eight edition. 2017. www.diabetesatlas.org
2. *Anularul statistic 2016*. www.cnms.md
3. *The top 10 causes of death. Fact sheet. Updated January 2017*. www.who.int.
4. *ADA Standards of medical care in diabetes – 2018*. In: *Diabetes Care*, 2018, nr. 41 (suppl. 1), p. 73-85.
5. *Protocolul Clinic Național „Diabetul zaharat necompliat”*. 2017, p. 39-52.
6. Hirst J.A., Farmer A.J., Ali R., et al. *Quantifying the effect of metformin treatment and dose on glycemic control*. In: *Diabetes Care*, 2012, nr. 35(2), p. 446-454.
7. Ponsse H.H., Elte J.W., Lehert, P. et al. *Combined metformin and insulin therapy for patients with type 2 diabetes mellitus*. In: *Clinical therapeutics*, 2000, nr. 22(6), p. 709-718.
8. Wulffélé M.G., Kooy A., Lehert P., et al. *Combination of insulin and metformin in the treatment of type 2 diabetes*. In: *Diabetes Care*, 2002, nr. 25(12), p. 2133-2140.
9. Vos R.C., van Avendonk M.J., Jansen H., et al. *Insulin monotherapy compared with the addition of oral glucose-lowering agents to insulin for people with type 2 diabetes already on insulin therapy and inadequate glycaemic control*. In: *Cochrane Database*, 2016, nr. 9, p. 142-151.
10. Selvin E., Bolen S., Yeh H.C. *Cardiovascular outcomes in trials of oral diabetes medications: a systematic review*. In: *Archives of internal medicine*, 2008, nr. 168(19), p. 2070-2080.
11. *Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group*. In: *Lancet*, 1998, nr. 352(9131), p. 854-865.
12. Andrew McGovern, William H., Silvio C., et al. *Comparison of medication adherence and persistence in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis*. In: *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2018, nr. 20(4), p. 1040-1043.
13. Katy E. Trinkley., Daniel C. Malone., Jennifer A. Nelson. *Prescribing attitudes, behaviors and opinions regarding metformin for patients with diabetes: a focus group study*. In: *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 2016, nr. 7(5), p. 220-228.
14. Silvio E. Inzucchi, Richard M. Bergenstal, John B. Buse, et al. *Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach*. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. In: *Diabetes Care*, 2015, nr. (38), p. 140-149.
15. *Protocolul Clinic Național „Diabetul zaharat necompliat”*. 2017, p. 26.
16. Khunti S., Davies M.J., Khunti K. *Clinical inertia in the management of type 2 diabetes mellitus: a focused literature review*. In: *The British Journal of Diabetes*, nr. 2(15), p. 65-69.
17. Reach G., Pechtner V., Gentilella R., et al. *Clinical inertia and its impact on treatment intensification in people with type 2 diabetes mellitus*. In: *Diabetes and metabolism*, 2017, nr. 43(6), p. 501-511.
18. Donnan P.T., MacDonald T.M., Morris A.D. *Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with Type 2 diabetes: a retrospective cohort study*. In: *Diabetes and metabolism*, 2002, nr. 19(4), p. 279-284.

Dumitru Harea, asist. univ.,
Catedra Endocrinologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 069666021, e-mail: dumitru.harea@usmf.md

PACIENTUL CU OBEZITATE ÎN PRACTICA MEDICULUI DE FAMILIE

**Carolina PITERSCHI¹, Stela VUDU¹,
Larisa ZOTA², Lorina VUDU¹,**

¹Laboratorul de endocrinologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Catedra Endocrinologie, IP USMF Nicolae Testemițanu

Rezumat

Obezitatea evoluează cu o viteză impresionantă, devenind o problemă globală de sănătate publică. Ea este o boală complexă, care asociază comorbidități cu risc înalt pentru sănătate. Obiectivul de bază în tratamentul obezității este de a reduce morbiditatea și mortalitatea populației în general. Aceasta nu este o sarcină doar a medicului, ci și a pacientului, care trebuie să conștientizeze că tratamentul maladiei date este pentru toată viața. Acest articol descrie cauzele obezității, bolile asociate, algoritmul de diagnostic și de tratament al obezității în practica medicului de familie.

Cuvinte-cheie: obezitate, diagnostic, tratament, medicină de familie

Summary**Obese patient in family doctor practice**

The prevalence of obesity has increased dramatically all over the world. This is a complex condition which places a person at risk of multiple health problems. The aim of obesity management is to reduce associated morbidity and mortality. Both clinicians and patients should know that the obesity treatment is a lifelong task. They should also set realistic goals before starting the treatment. This report describes the causes of obesity, its co-morbidities, diagnosis and treatment algorithm of obese patient in the practice of family doctor.

Keywords: obesity, diagnosis, treatment, general practice

Резюме**Ожирение в практике семейного врача**

Распространенность ожирения резко возросла во всем мире. Это комплексное заболевание, которое ставит под угрозу здоровье человека. Основная цель лечения ожирения – снижение риска развития сопутствующих заболеваний и увеличение продолжительности жизни больного. Это задача не только клинициста, но и пациента, который должен осознать, что лечение ожирения является пожизненной задачей. Поэтому они обязаны поставить перед собой реалистичные цели. В статье описаны причины развития ожирения, коморбидные состояния, а также алгоритм диагностики и лечения пациента с ожирением в практике семейного врача.

Ключевые слова: ожирение, диагностика, лечение, общая врачебная практика

Introducere

Evoluția impresionantă a obezității în toate țările lumii a creat o problemă majoră de sănătate publică, fiind definită de OMS ca "epidemie globală". Caracterul său pandemic afectează nu doar țările dezvoltate, ci și cele în curs de dezvoltare. Mai mult de 1,9 miliarde de adulți din întreaga lume sunt supraponderali, dintre care, 650 de milioane sunt obezi [1]. Conform datelor Ministerului Sănătății al Republicii Moldova pentru anul 2015, în țara noastră se înregistrează 58.126 obezi, dintre care 3546 sunt copii.

Obezitatea este definită ca o acumulare excesivă de țesut adipos din cauza dezechilibrului dintre aportul și consumul de energie [1].

Actualmente, obezitatea nu mai este o problemă exclusiv endocrinologică. Conduita acestor pacienți trebuie să fie multidisciplinară, cu implicarea cardiologilor, gastroenterologilor, chirurgilor, precum și a medicilor de familie. Medicul de familie poate contribui la depistarea timpurie și preîntâmpinarea dezvoltării comorbidităților obezității, în special la persoanele cu risc sporit.

Etiologie

Etiologia supraponderii reflectă o interacțiune a factorilor de mediu și a celor genetici. Cu toate că valoarea factorului genetic este cert, rolul factorilor de mediu în etiologia obezității este major. Sunt subliniați factorii demografici, socioculturali, biologici, comportamentali, precum activitatea fizică, tabagismul și consumul de alcool. Un rol aparte îl deține regimul alimentar. Astfel, rezultatele unui studiu privind obiceiurile alimentare, efectuat în Moldova, au arătat că, în comparație cu persoanele normoponderale, cele obeze omit micul dejun, fac abuz alimentar spre sfârșitul zilei și mănâncă frecvent atunci când sunt obosite, stresate și au gustări nocturne [2].

Comorbidități

Obezitatea este o boală metabolică cu urmări nefaste asupra stării de sănătate. Ea este asociată cu peste 30 de afecțiuni, influențând morbiditatea și mortalitatea populației. Bărbații cu un indice al masei corporale (IMC) mai mare de 30 kg/m² decedază de 2,5 ori mai frecvent decât semenii lor. Patologiile asociate obezității sunt: hipertensiunea arterială, boala ischemică a cordului, diabetul zaharat tip 2, hiperlipidemia, bronhopneumopatia cronică obstructivă, boala varicoasă, artrita, în special la nivel coxofemural și genunchi, calculi biliari, sindrom de apnee în somn, accidente cerebrovasculare. Asocierea diabetului zaharat tip 2 și a obezității crește de 11 ori riscul de deces [3, 4].

Fiecare 5 unități în exces ale IMC la bărbați reprezintă un factor de risc pentru adenocarcinomul de esofag, glandă tiroidă și intestin. La femei, o astfel de corelație s-a observat pentru cancerul de endometriu, vezică biliară, cancerul renal. Este descrisă și corelația pozitivă dintre obezitate și cancerul de prostată la bărbați și cancerul glandei mamare la femei. Mai mult decât atât, excesul ponderal este considerat factor de risc în dezvoltarea acestor maladii [5].

Obezitatea influențează capacitatea reproductivă atât la femei, cât și la bărbați. Adolescențele în vârstă de 18 ani cu un IMC mai mare de 35 kg/m² prezintă dereglări de ciclu menstrual de 1,75 mai frecvent decât cele cu IMC de 20 kg/m². Incidența infertilității la femeile cu un IMC mai mare de 30 kg/m² este de 2,5 ori mai înaltă. Iar obezitatea mamei în timpul sarcinii crește riscul de dezvoltare a obezității la copil la vârsta de 2-7 ani [6, 7].

Nu în ultimul rând, excesul ponderal implică "dereglări" psihologice, cu izolare socială, diminuarea activității sexuale, complexe, subapreciere de sine, depresie [8].

Examinarea pacientului cu obezitate

Evaluarea persoanei cu obezitate este complexă și presupune aprecierea gradului de exces ponderal, cauzele dezvoltării acestuia, riscul cardiovascular și asocierea altor comorbidități.

Cea mai simplă metodă de apreciere a gradului de supraponderare este indicele masei corporale. Formula folosită în calculul acestuia este simplă: $IMC = \frac{greutatea (kg)}{înălțime (m)^2}$. O persoană cu IMC mai mic de 18,49 se consideră subponderal; între 18,50 și 24,99 – greutate normală; între 25 și 29,99 – supraponderal; între 30,00 și 34,99 – obezitate gradul I; între 35,00 și 39,99 – obezitate gradul II; 40,00 sau mai mult – obezitate gr. III sau morbidă [1]. Totuși, această clasificare ignoră eterogenitatea patologiei, tipul de distribuție a țesutului adipos, fenotipul metabolic și riscul cardiometabolic. De aceea, se recomandă examinarea antropometrică, cu aprecierea circumferinței abdominale (CA), circumferinței șoldului (CȘ) și raportului acestora, grosimii plicii cutanate. Acești parametri sunt indicatori ai adipozității viscerale, ce se corelează cu sindromul metabolic și riscul cardiovascular. Distribuția abdominală a țesutului adipos este asociată cu un risc cardiovascular mai înalt, comparativ cu distribuția periferică a acestuia. Conform criteriilor Asociației Americane de Diabet, CA la bărbați nu trebuie să depășească 102 cm, iar la femei – 88 cm [9, 10].

Examenul general va include și examenul articulațiilor, prezența semnelor de ateroscleroză, diabet zaharat.

Anamneza pacientului va puncta factorii cu influență asupra masei corporale. Se va preciza momentul de debut al adaosului în greutate, perioada de adaos ponderal mai intens, evenimentele din viață asociate cu un adaos ponderal. Pacientul va fi interogat despre condițiile de viață, de muncă (cum se deplasează la serviciu, serviciu de birou/nu), obiceiurile alimentare, starea civilă (cine pregătește mâncarea), unde face cumpărături, cât timp petrece în fața televizorului sau calculatorului, face sau nu face sport, petrece sau nu petrece activ timpul liber, activitatea zilnică i-ar permite sau nu să modifice regimul alimentar, administrează sau nu remedii medicamentoase, cum au influențat sarcina și alăptarea masa corporală, fumează sau a abandonat acest viciu.

Investigațiile de laborator vor permite aprecierea statutului metabolic lipidic, glucidic, starea funcțională a ficatului, dar și vor exclude o cauză secundară a obezității. Va fi apreciat nivelul de colesterol total, LDL, HDL, trigliceride, glicemia, ALT, AST, acid uric. Creșterea nivelului glicemiei peste 5,6 mmol/l, o anamneză familială agravată pentru diabet zaharat, prezența semnelor de insulinorezistență (achantosis nigricans, hirsutism, tip abdominal de distribuție a țesutului adipos ș.a.) sunt indicații pentru efectuarea testului oral de toleranță la glucoză [11].

Diagnosticul diferențial impune excluderea cauzelor secundare ce favorizează excesul ponderal: hipotiroidia, sindromul Cushing, insulinomul, obezitatea hipotalamică, sindroamele genetice (Prader-Willi, Laurence MoonBiedl ș.a.), deficitul hormonului de creștere, folosirea contraceptivelor orale, sarcina, tratamentul medicamentos (cu fenotiazine, valproat de sodiu, carbamazepină, antidepressante triciclice, preparate de litiu, glucocorticoizi, tiazolidindione, sulfonilureice, insulină, blocați ai adrenoreceptorilor, antagoniști de serotonină, în special ciproheptadina); abandonarea fumatului, dereglări ale comportamentului alimentar (bulimie, sindromul gustărilor nocturne), hipogonadism, pseudohipoparatiroidie, alimentare parenterală neadecvată [12].

Tratamentul obezității

Fiind o boală cronică, obezitatea necesită un tratament complex și de durată. Scopul principal este de a micșora riscul de dezvoltare a comorbidităților și creșterea longevității [13].

Abordarea modernă a pacientului cu obezitate presupune nu doar stabilirea indicațiilor pentru inițierea tratamentului, ci și aprecierea stării psihologice a acestuia, motivarea și pregătirea lui pentru a pierde în greutate. Dacă pacientul nu este suficient de motivat sau predomină indiferența, anxietatea ori depresia, tratamentul va eșua. Iar fiecare eșec reduce

rata de succes în viitor. În acest caz, se recomandă consultația psihologului [14].

Actualmente se consideră sigură și eficientă metoda pierderii treptate în greutate (câte 0,5-1,0 kg/săptămână), timp de 4-6 luni, și menținerea acestui rezultat pentru o perioadă îndelungată. În așa mod se pierd 5-15% din masa inițială din contul masei grase, și nu din contul celei musculare, osoase sau lichide. Acest regim nu este dificil de respectat de către pacient, iar riscul de acumulare ulterioară a kilogramelor este minim. Respectarea diferitor diete ce promet o pierdere ponderală rapidă va duce la un adaos ponderal imediat după revenirea la regimul alimentar obișnuit [14, 16].

Un tempo mai intens de pierdere ponderală este recomandat pacienților cu: risc înalt de complicații metabolice, obezitate morbidă (IMC>40) asociată cu sindrom de apnee în somn și înainte de intervenții chirurgicale planice.

Criteriile de excludere a pacienților din programul de pierdere ponderală sunt [17]:

- *limitări temporare*: sarcina și alăptarea, incapacitatea temporară de muncă, alt tratament concomitent care duce la pierdere ponderală sau crește riscul de dezvoltare a aritmiilor;
- *contraindicații relative*: litiaza biliară, osteoporoza, anamneza agravată, patologia oncologică, insuficiența renală și cea hepatică, bolile infecțioase, bulimia;
- *contraindicații absolute*: stările terminale;
- *alte cauze*: incapacitatea sau imposibilitatea respectării recomandărilor specialistului; pierderea prea rapidă în greutate (mai mult de 5 kg/lună).

Principiile de bază în tratamentul excesului ponderal sunt:

1. **Regimul alimentar.** Corectarea regimului alimentar, cu limitarea aportului caloric, este recomandată tuturor pacienților. Însă, acesta trebuie să asigure un aport suficient de micro- și macronutrienți, fibre alimentare și lichide. Un echilibru energetic optim poate fi asigurat printr-un consum mediu de 1200-1500 kcal/zi pentru femei și 1500-1800 kcal/zi pentru bărbați. Deficitul caloric zilnic de 500-750 kcal sau 30% din aportul caloric al pacientului va duce la o pierdere ponderală lentă, dar stabilă. Astfel, reducerea aportului caloric zilnic cu 300-500 kcal a unui pacient cu IMC 27-35 kg/m² va duce la o pierdere ponderală de 300-500 g/săptămână. Persoanele cu un IMC mai mare de 35 kg/m² trebuie să reducă din aportul caloric zilnic 500-1000 kcal, ceea ce va conduce la o pierdere ponderală de 500-1000 g/săptămână. Acest ritm de pierdere ponderală este real și este suportat ușor de către pacient. Un aport caloric mai mic de 1200 kcal/zi la femei și 1500 kcal/zi la bărbați se efectuează doar sub evidența medicului curant.

Pentru a micșora aportul caloric se recomandă: limitarea aportului de produse alimentare cu densitate energetică înaltă (grăsimi animaliere, patiserie, băuturi îndulcite) și aport crescut de produse cu densitate energetică mică (fructe, legume); excluderea din alimentație a produselor semifabricate; limitarea alcoolului (nu mai mult de 2 porții/zi pentru bărbați și 1 pentru femei) [18, 19].

Respectarea orelor mesei are un rol la fel de important în tratamentul obezității. Mestecarea permanentă și gustările frecvente duc la o supraalimentare necontrolată, cu dereglarea ritmului de secreție a insulinei, grelinei, leptinei și a altor substanțe cu rol reglator al poftei de mâncare și senzației de sațietate. De aceea, se recomandă servirea meselor în cantități mici, la fiecare 3 ore. Pofta de mâncare poate fi jugulată cu apă, dacă nu este efect – cu un măr, morcov, ardei dulce. Porțiile trebuie micșorate treptat, pentru a reduce extinderea mecanică a stomacului. Se exclud activitățile nocive în timpul mesei, precum cititul sau privirea televizorului, deoarece acestea inhibă centrul de sațietate. Același efect îl are consumul rapid al produselor alimentare [20]. Ultimul aport alimentar trebuie să fie cu minimum trei ore înainte de somn.

Aportul crescut de apă va scădea pofta de mâncare, dar și va contribui la o creștere a eficacității de scădere ponderală. S-a observat că servirea a 500 ml de apă înaintea fiecărei mese de bază, timp de 12 săptămâni, va asigura o eficacitate cu 44% mai mare de scădere ponderală la pacienții cu obezitate [21].

2. Activitatea fizică. Modificarea regimului de activitate fizică este un punct forte în terapia obezității. Ea va asigura o pierdere ponderală de durată, va preîntâmpina adaosul ponderal după tratament și va influența pozitiv calitatea vieții. Activitatea fizică se referă nu doar la efectuarea unor antrenamente speciale, dar și la creșterea activității fizice pe parcursul întregii zile.

Se recomandă cheltuieli de 400 kcal/zi prin intermediul activității fizice. Pentru început se recomandă 30 minute de plimbare activă în aer liber. Pentru persoanele cu obezitate morbidă se recomandă 3 plimbări a câte 10 minute pe zi. Exercițiile fizice nu vor duce la o diminuare țintită a țesutului adipos, ci vor contribui la creșterea masei musculare. Din acest motiv, deseori inițierea activității fizice duce la un ușor adaos ponderal, fapt ce îi face pe pacienți să abandoneze antrenamentele. Este important ca persoana să înțeleagă că masa musculară formată va stimula metabolismul bazal, va crește sensibilitatea față de insulină, va fi utilizată mai multă energie formată din glucoză, contribuind astfel la reducerea masei corpului. Efortul fizic va avea un efect favorabil și asupra performanței cardiace. În afară de plimbări

se recomandă înot, patinaj, schiat, dansuri, yoga, badminton ș.a. [22].

3. Intervențiile cosmetologice: metode invazive (liposucția) și neinvazive, destinate diminuării cantității locale de țesut adipos.

4. Tratamentul chirurgical. Chirurgia bariatrică este o metodă contemporană de tratament al obezității. Indicații pentru intervenție sunt: rezultatele nesatisfăcătoare ale unui tratament conservator (adaos ponderal excesiv după terapie și compensarea insuficientă a patologiei concomitente) la persoanele cu vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani și IMC >40 kg/m²; persoanele cu IMC >35 kg/m² și patologii concomiten^{te} severe, evoluția cărora poate fi influențată prin scădere ponderală. Tratamentul chirurgical este unul cu rezultate bune, dar nu de durată. Cercetările relatează o creștere liniară a IMC în medie peste șase luni de la intervenție [23].

Eficacitatea tratamentului – rezultate de durată

Scopul tratamentului obezității este efectul de durată. Pierderea treptată și stabilă a masei corporale va avea efect favorabil asupra sănătății. O pierdere ponderală de 4-5 kg va scădea IMC cu doar 2 unități, în schimb va contribui la micșorarea tensiunii arteriale, a nivelului de colesterol și trigliceride, va crește sensibilitatea față de insulină. Doar 55% din persoane reușesc să păstreze peste doi ani după tratament masa corporală obținută. Cauza este următoarea: organismul tinde să revină la intensitatea metabolismului de până la tratament. Este important ca pacientul să conștientizeze această stare de lucruri și să nu cedeze într-un moment mai dificil. Se recomandă automonitorizarea masei corporale, respectarea continuă a regimului alimentar prestabilit, a activității fizice zilnice de minimum 60 de minute, evitarea modului de viață sedentar.

Bibliografie

1. WHO. *Obesity and overweight Fact sheet nr. 311*. February 2018.
2. Vudu S., Pinterschi C., Vudu L., Anestiadi Z. *Obezitatea și obiceiurile alimentare la persoanele din sudul Republicii Moldova*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, 2017, nr. 3(55), p. 105-109.
3. Lenz M., Richter T., Mühlhauser I. *The Morbidity and Mortality Associated With Overweight and Obesity in Adulthood*. In: Dtsch. Arztebl. Int., 2009, Oct., nr. 106(40), p. 641-648.
4. Murphy N.F., et al. *Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15000 middle-aged men and women (the Renfrew-Paisley study)*. In: European Heart Journal, 2006, nr. 27(1), p. 96-106. doi: 10.1093/eurheartj/ehi506
5. Calle E.E. *Obesity and cancer*. In: British Medical Journal, 2007, Dec. 1, nr. 335(7630), p. 1107-1108.

6. KulieT., Slattengren A., Redmer J., *Obesity and Women's Health: An Evidence-Based Review*. In: J. Am. Board Fam. Med., January-February 2011, nr. 24, p. 75-85.
7. Rooney B., Schauburger C.W., Mathiason M.A. *Impact of perinatal weight change on long-term obesity and obesity-related illnesses*. In: Obstet. Gynecol., 2005, Dec., nr. 106(6), p. 1349-1356.
8. Wu Y.K., Berry D.C. *Impact of weight stigma on physiological and psychological health outcomes for overweight and obese adults: A systematic review*. In: J. Adv. Nurs, 2017, Nov. 23. doi: 10.1111/jan.13511.
9. Garvey W., Garber A., Mechanick J., et al. *American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease*. In: Endocr. Pract., 2014, vol. 20, nr. 9, p. 977-989.
10. Vazquez G., Duval S., Jacobs DR., Silventoinen K. *Comparison of Body Mass Index, Waist Circumference, and Waist/Hip Ratio in Predicting Incident Diabetes: A Meta-Analysis*. In: Epidemiol. Rev., 2007, nr. 29, p. 115-128. Epub. 2007 May 10.
11. Bray G., Frühbeck G., Ryan D., Wilding J. *Management of obesity*. In: Lancet, 2016, May 7, nr. 387(10031), p. 1947-1956. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00271-3. Epub. 2016 Feb. 10.
12. Karam J., McFarlane S. *Secondary causes of obesity*. In: Therapy, 2007, nr. 4(5), p. 641-650.
13. Hainer V., Toplak H., Mitrakou A. *Treatment modalities of obesity: what fits whom?* In: Diabetes Care, 2008, Feb., nr. 31, suppl. 2, p. 269-277. doi: 10.2337/dc08-s265
14. Logue E., et al. *Longitudinal Relationship between Elapsed Time in the Action Stages of Change and Weight Loss*. In: Obesity Research, 2005, nr. 12, p. 1499-1508.
15. O'Brien S., Holubkov R., Reis E. *Identification, evaluation, and management of obesity in an academic primary care center*. In: Pediatrics, 2004, Aug., nr. 114(2), p. 154-159.
16. Suastika K. *Update in the management of obesity*. In: Acta Med. Indones., 2006, Oct.-Dec., nr. 38(4), p. 231-237.
17. Aronne L. *Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks*. In: Obes. Res., 2002, Dec., nr. 10, suppl. 2, p. 105-115.
18. Ello-Martin J., Roe L., Ledikwe J., et al. *Dietary energy density in the treatment of obesity: a year-long trial comparing 2 weight-loss diets*. In: Am. J. Clin. Nutr., 2007, Jun, nr. 85(6), p. 1465-1477.
19. Raynor H., Looney S., Steeves E., et al. *The effects of an energy density prescription on diet quality and weight loss: a pilot randomized controlled trial*. In: J. Acad. Nutr. Diet., 2012, Sep., nr. 112(9), p. 1397-1402.
20. Denney-Wilson E., Campbell K. *Eating behaviour and obesity*. In: BMJ, 2008, nr. 337. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.a1926
21. Dennis E., Dengo A., Comber D., et al. *Water consumption increases weight loss during a hypocaloric diet intervention in middle-aged and older adults*. In: Obesity, 2010, vol. 18(2), p. 300-307.
22. Strasser B. *Physical activity in obesity and metabolic syndrome*. In: Ann. NY Acad. Sci., 2013, Apr., nr. 1281(1), p. 141-159.
23. Maleckas A., Gudaitytė R., Petereit R. *Weight regain after gastric bypass: etiology and treatment options*. In: Gland Surg., 2016, Dec., nr. 5(6), p. 617-624.

Carolina Pitterschi, lector,
Laboratorul de endocrinologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel: 069120007
e-mail: carolina.pitterschi@usmf.md

CZU: 616.441-008.64:614.253.1

HIPOTIROIDIA ÎN PRACTICA MEDICULUI DE FAMILIE: ACTUALITĂȚI ÎN DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

**Lorina VUDU^{1,2}, Larisa ZOTA¹,
Stela VUDU², Carolina PETERSCHI²,**

¹Catedra Endocrinologie, IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Laboratorul de endocrinologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu

Rezumat

Hipotiroidia este cea mai frecventă afecțiune endocrină și se caracterizează prin deficiența hormonilor tiroidieni. Scăderea concentrației hormonilor se răsfrânge asupra tuturor organelor și sistemelor organismului uman. Aproape jumătate din cazurile de hipotiroidism sunt diagnosticate întâmplător, deoarece în stadiile inițiale ale dezvoltării sale, hipotiroidia se desfășoară asimptomatic. Diagnosticul contemporan al sindromului de hipotiroidie este bazat pe determinarea concentrației de TSH și de T₄ liber; acești indici se utilizează și pentru a controla eficiența tratamentului persoanelor cu hipotiroidie. Se recomandă depistarea cazurilor noi la unele grupe de pacienți. Circa 5-10% dintre pacienții bine controlați biochimic, cu hipotiroidie tratată cu L-T₄, prezintă simptome persistente, cum ar fi depresia și dereglarea stării psihice.

Cuvinte-cheie: hipotiroidie, diagnostic, tratament, medic de familie

Summary

Hypothyroidism in family physician practice: actualities in diagnosis and treatment

Hypothyroidism is the most common endocrine disorder characterized by hormone deficiency. Decrease in thyroid hormone levels affects all organs and systems of the human body. Nearly half of the cases of hypothyroidism are randomly diagnosed, as hypothyroidism occurs asymptotically in its early stages of development. The current diagnosis of hypothyroidism is based on the determination of free TSH and T₄; these indices are also used to control treatment efficacy. Screening is recommended in some pa-

tients groups. About 5-10% of the biochemically controlled patients treated with L-T4 have persistent symptoms such as depression and psychiatric disorders.

Keywords: hypothyroidism, diagnosis, treatment, family physician

Резюме

Гипотиреоз в практике семейного врача: новое в диагностике и лечении

Гипотиреоз является наиболее распространенным эндокринным расстройством, характеризующимся гормональной недостаточностью. Снижение уровня гормонов щитовидной железы влияет на все органы и системы организма человека. Почти в половине случаев гипотиреоз диагностируется случайно, так как протекает бессимптомно на ранних стадиях развития. Диагноз гипотиреоза базируется на определении ТТГ и свободной фракции T_4 ; эти показатели также используются для контроля эффективности лечения. Рекомендуется проводить скрининг на гипотиреоз в некоторых группах пациентов. У 5-10% пациентов с гипотиреозом, компенсированных биохимически, сохраняются такие симптомы как депрессия и психические расстройства.

Ключевые слова: гипотиреоз, диагностика, лечение, семейный врач

Hipotiroidia (H) este cea mai frecventă afecțiune endocrină și se caracterizează prin deficiența hormonilor. Prevalența H manifeste în populația generală variază în limitele de 0-3% și 3-7% în SUA și între 0-2% și 5-3% în Europa [1; 2; 6; 11]. O metaanaliză [23] a studiilor efectuate în nouă țări europene a estimat prevalența H nediate diagnosticate la circa 5% din populație. Diferențele în starea de iodinare afectează prevalența H, ce apare frecvent atât la populațiile cu un aport relativ înalt de iod, cât și la cele cu deficit sever de iod [16; 23]. Circa 8-10% dintre femei pot suferi de H. Incidența tulburărilor tiroidiene la femei este de 10 ori mai mare decât la bărbați, în special după vârsta de 40 de ani, la persoanele cu dimensiuni reduse ale corpului la naștere și în timpul copilăriei și la indivizii de rasă caucaziană [1; 17].

Lipsa sau scăderea concentrației sau a efectului hormonilor tiroidieni se răsfrânge asupra tuturor organelor și sistemelor organismului uman. Debutul și evoluția hipotiroidiei deseori se caracterizează prin simptome și semne nespecifice, care pot fi întâlnite în diferite alte patologii, inclusiv în cele terapeutice, în special la pacienții vârstnici, care prezintă mai puține semne și simptome și care evoluează mai puțin clasic decât la pacienții mai tineri [8]. Conform datelor statistice, aproape jumătate din cazurile de hipotiroidism sunt diagnosticate întâmplător, deoarece în stadiile inițiale ale dezvoltării sale, H se des-

fășoară asimptomatic. Deseori, aceasta se manifestă cu simptome nespecifice și subtile: slăbiciune, dureri musculare, somnolență, care pot fi atribuite stresului, oboselii, deficitului de vitamine sau surmenajului.

Criteriile diagnosticării de laborator al hipotiroidiei primare sunt bine determinate, iar tabloul clinic este descris destul de detaliat (circa 30 de semne și simptome), polimorfismul sindroamelor și semnelor hipotiroidiei, în special ale hipotiroidiei subclinice, creează deseori dificultăți și pot fi cauza diagnosticării și tratamentului incomplete sau neadecvate, ca urmare hipotiroidia rămânând necompensată, ceea ce creează un șir de probleme subiective și obiective în tratamentul acestor bolnavi.

Într-un studiu caz-control [7], niciunul dintre cele 34 de simptome legate cu H nu a putut fi utilizat pentru a identifica pacienții cu hipotiroidie. Mai mult decât atât, 15% din pacienții cu H autoimună sunt asimptomatici sau prezintă doar un simptom asociat cu afecțiunea dată. În același timp, 70% din subiecții eutiroidieni de control prezintă una sau mai multe acuze asociate cu H [7].

Hipotiroidia, ca și alte maladii ale glandelor endocrine ce depind de funcția hipofizei, se împarte în primară (tirogenă), secundară (hipofizară), terțiară (hipotalamică) și periferică (tisulară) (vezi tabelul).

Cauzele hipotiroidiei

Hipotiroidia primară
Tiroidita cronică autoimună Tiroidectomia totală, subtotală Tratamentul cu iod radioactiv Deficiența sau excesul de iod Tratamentul cu tiamazol, propiltiouracil, carbonat de litiu, amiodaronă, interferon-alfa, interleukina-2, inhibitorii tirozin-kinazei, perclorat de potasiu, tiocianați Patologiile infiltrative – tiroidita fibroasă, hemocromatoza, sarcoidoza Tiroidita subacută granulomatoasă, tiroidita post-partum, tiroidita silențioasă Congenitală – agenezia, disginezia glandei tiroide, defectele enzimatice în sinteza hormonilor tiroidieni
Hipotiroidia secundară (deficit de TSH)
Tumori cromofobe Infecții Procese inflamatorii Intervenții chirurgicale Iradieră zona hipotalamo-hipofizare Insuficiența izolată a TSH Idiopatică
Hipotiroidia terțiară (deficit de TRH)
Tumori hipotalamice Infecții Procese inflamatorii Intervenții chirurgicale Iradieră zona hipotalamo-hipofizare Lezarea țesutului hipotalamo-hipofizare
Hipotiroidia periferică
Rezistența periferică la acțiunea hormonilor tiroidieni Neutralizarea hormonilor tiroidieni de către anticorpi Anorexia nervoasă etc.

Astfel, H este clasificată după nivelul de afectare a sistemului *hipotalamus – hipofiză – glanda tiroidă – țesuturile-țintă*, după etiopatogeneză, după gradul de afectare a organelor interne. O entitate aparte este H congenitală care de asemenea poate fi primară, secundară, terțiară.

Hipotiroidia primară este o afecțiune polisistemică, ale cărei manifestări clinice se caracterizează prin polimorfism, cu dezvoltarea diferitor sindroame: hipotermic-metabolic (adaos ponderal, diminuarea temperaturii corpului, dislipidemie, sporirea lipoproteinelor de densitate joasă și a trigliceridelor etc.); dermopatie (edem cutanat, carotenodermie, alopecie etc.); sindromul disfuncției organelor senzoriale (diminuarea vederii, auzului, voce răgușită etc.); sindroame de afectare a sistemului nervos central și periferic (somniaț, scăderea memoriei, parestezii, polineuropatii, dereglări psihoemoționale – atacuri de panică, bradifrenie, depresie, stări de delir etc.); sindromul cardiovascular (hiper- sau hipotonie, bradicardie sau tahicardie, voltaj scăzut, unda T negativă pe ECG etc.); afectarea organelor digestive (hepatomegalie, dischinezia căilor biliare, a intestinului gros, atrofia mucoasei gastrice, constipație etc.); sindromul afectării sistemului osteoarticular: poliartralgii, sindrom de canal carpian sau tarsian, artropatie degenerativă, osteoartroză secundară etc. [12; 18]; sindrom anemic și hemoragic; hipogonadism (hiperprolactinemie, oligomenoree, polimenoree etc.); sindrom hipoxic-obstructiv (stări de apnee nocturnă, hipoventilație alveolară etc.).

După gradul de gravitate, H se împarte în *subclinică, manifestă* (compensată, decompensată), *complicată* (poliserozită, insuficiență cardiacă, adenom hipofizar secundar, cretinism, comă mixodematoasă).

Diagnosticul contemporan al sindromului de H este bazat pe determinarea concentrației de TSH și de T_4 liber; acești indici se utilizează și pentru a controla eficiența tratamentului persoanelor cu H. Pentru H primară este caracteristică creșterea concentrației de TSH și scăderea T_4 liber. Determinarea concentrației de T_4 total (care include atât forma hormonului legată cu proteina de transport, cât și forma liberă – anume aceasta este forma activă a hormonului) are o importanță de diagnostic mai puțin semnificativă, pentru că orice oscilație a concentrației de proteine-transportoare modifică raportul dintre aceste două forme și nu reflectă real funcția glandei tiroide.

În H secundară și în cea terțiară, concentrația de TSH este scăzută sau se află la limita inferioară a valorilor normale. Pentru diagnosticul diferențial al

H secundare și terțiare se aplică proba cu administrarea tiroliberinei și determinarea ulterioară a reacției TSH: în cazul în care concentrația de TSH nu crește, se confirmă diagnosticul de H secundară (afecțiunea hipofizei); dacă se depistează valori crescute de TSH, este diagnosticată forma terțiară (hipotalamică) a maladiei.

La depistarea concentrației crescute de TSH se recomandă determinarea repetată a acesteia (la un interval de la câteva săptămâni până la șase luni). Dacă se depistează repetat valori crescute ale TSH (peste 10 mUI/l), diagnosticul de H manifestă se poate considera confirmat, investigația de T_4 nu este oportună. Pacientului trebuie să i se indice tratament de substituție.

În caz de normalizare spontană a TSH, se recomandă supravegherea activă, cu determinarea anuală a concentrației de TSH. La creșterea limitrofă a concentrației de TSH (4–10 mUI/l), cu scopul diagnosticului H subclinice este indicată determinarea concentrației de T_4 liberă.

În practică, la depistarea unui nivel ridicat de TSH (peste 20 mUI/l) și dacă există tabloul clinic al H, determinarea repetată a TSH nu are sens, și terapia de substituție trebuie începută imediat.

Dat fiind că H primară, în majoritatea cazurilor, se dezvoltă pe fundal de tiroidită autoimună, se determină markerii serologici ai procesului autoimun – anticorpii către tiroglobulină și tiroperoxidază. Este stabilită o corelație între nivelul de TSH și prezența anticorpilor antitiroidieni, în special antimicrosomiali [26]. Sporul anual al frecvenței hipotiroidiei la bolnavii cu nivel majorat al anticorpilor constituie 26%.

Stabilirea cauzelor H este importantă, dar nu modifică substanțial algoritmul terapiei acesteia, cu excepția sindromului Schmidt (asocierea H de geneză autoimună cu insuficiența corticosuprarenală) – în acest caz, inițial se compensează insuficiența suprarenală, apoi insuficiența tiroidiană.

TSH prezintă fluctuații circadiene, cu concentrații mai înalte spre sfârșitul zilei. Pacienții cu H severă au o secreție neregulată de TSH [19]. Au fost descrise variații sezoniere, cu concentrații mai înalte de TSH iarna și primăvara decât toamna și vara [15].

Screening. Asociația Americană a Glandei Tiroide și Asociația Americană a Endocrinologilor Clinici recomandă screeningul după o anumită vârstă (variind de la fiecare cinci ani pentru subiecții cu vârsta >35 ani, până la periodic pentru subiecții cu vârsta ≥60 ani), în special la femei [5;10]. Grupul de Lucru Preventiv al SUA (US Preventive Service Task Force) nu a găsit dovezi pentru sau contra screeningului, în timp ce Colegiul Regal al Medicilor din Marea

Britanie [24] sugerează că screeningul populației generale este nejustificat. Cu toate acestea, dovezile [10] susțin depistarea hipotiroidiei la pacienții cu demență, infertilitate, boli autoimune, hipercolesterolemie, dismenoree sau o anamneză familială de hipotiroidie autoimună, la pacienții ce administrează amiodaronă sau săruri de litiu, ori la cei cu risc de hipotiroidie iatrogenă.

Scopul farmacoterapiei hipotiroidiei este normalizarea completă a stării bolnavului: dispariția simptomelor clinice ale maladiei și menținerea constantă a concentrației de TSH în limitele normei (0,4–4,0 mIU/l). Compensarea eficientă la majoritatea bolnavilor cu H primară se poate obține prin prescrierea de levotiroxină (eutirox) în doză de 1,6–1,8 mkg la 1 kg de masă corporală în 24 de ore. Preparatele de eutirox se produc în doze de 25, 50, 75, 100, 125 și 150 mkg într-un comprimat, care permit o dozare ușoară a terapiei substitutive a hipotiroidiei. În terapia substitutivă a H primare, valoarea-țintă a TSH este de 0,5–1,5 mIU/l, iar în cea secundară (centrale) scopul constă în menținerea tiroxinei libere din sânge la un nivel corespunzător treimii superioare a valorilor normale pentru acest indicator. Terapia substitutivă în hipotiroidia primară se efectuează, de regulă, pe viață. Totodată, trebuie luat în calcul faptul că terapia substitutivă cu levotiroxină (L-T4) se prescrie dacă există hipotiroidie subclinică persistentă, iar în cazurile de asociere a sarcinii cu H subclinică, doza substitutivă completă de L-T4 se indică imediat. În sarcină, doza calculată de L-T4 constituie 2,0–2,2 mkg la 1 kg de masă corporală în 24 de ore [4].

Gravitatea și durata hipotiroidiei reprezintă criteriile principale care determină tactica medicului în momentul începerii tratamentului. În etapa inițială a terapiei se ia în calcul vârsta pacientului și prezența patologiei asociate, în primul rând, a maladiilor sistemului cardiovascular. Bolnavilor cu patologie cardiacă sau cu vârsta peste 55 de ani, L-T4 li se prescrie conform calculului 0,9 mkg la 1 kg de greutate. Doza inițială de preparat constituie 12,5–25 mkg/24 de ore și trebuie mărită cu 12,5–25 mkg la un interval de 10–30–60 de zile, până la normalizarea concentrației de TSH în sânge. La apariția sau agravarea simptomatologiei cardiace, trebuie efectuată corectarea terapiei cardiace.

Există opinia potrivit căreia, dacă compensarea hipotiroidiei la pacienții în etate este dificilă, atunci ținta TSH poate fi în limitele valorilor caracteristice pentru hipotiroidia subclinică (cel mult 10 mIU/l), iar perioada de ajustare a dozei optime poate atinge șase luni, adică doza de L-T4 optimă pentru aceștia este cea care atenuează simptomatologia hipotiroidis-

mului, fără a agrava patologia cardiacă, și nu cea care restabilește concentrația normală de T_4 și TSH în ser.

Cu toate acestea, o rată estimată de 35–60% de pacienți tratați cu L-T4 nu ating limita-țintă a TSH (fie tratați excesiv, fie insuficient) [22]. Rezultatele unui studiu retrospectiv de cohortă din Marea Britanie [22] au arătat că, după cinci ani de tratament cu L-T4, aproape 6% dintre pacienți au concentrații de TSH mai mici de 0,1 mIU/l și mai mult de 10% au concentrații de TSH mai mari de 10,0 mIU/l. Tratamentul excesiv poate avea efecte dăunătoare, cum ar fi fibrilația atrială și osteoporoza, și trebuie întotdeauna evitat, în special la pacienții vârstnici și la femeile în post-menopauză. Tratamentul insuficient poate duce la un risc crescut de boli cardiovasculare și la semne și simptome persistente.

Factorii ce împiedică atingerea de către pacienți a țintelor tratamentului includ prescrierea sau aportul dozelor inadecvate, interacțiunea cu suplimentele sau medicația, patologii medicale concomitente și neaderența la tratament. Doze mai mici de L-T4 sunt necesare pentru a suprima secreția de TSH la pacienții vârstnici, iar doze mai mari sunt necesare după tiroidectomie.

L-T4 se absoarbe în intestinul subțire, iar administrarea se recomandă dimineața, cu 30–60 de minute înainte de micul dejun, doza nictimală totală poate fi luată într-o singură priză. Administrarea înainte de culcare (la 2–3 ore după ultima masă) ar putea ameliora absorbția și poate fi considerată pentru a crește complianța [3].

Unele medicamente pot interacționa cu absorbția, disponibilitatea sau metabolismul L-T4. Patologiile gastrointestinale ce reduc absorbția L-T4 includ gastrita cu *Helicobacter pylori*, boala celiacă și gastrita atrofică autoimună. Rezultatele unor studii [21] sugerează că formulele lichide și pe bază de gel ale levotiroxinei nu depind de pH-ul gastric pentru absorbție și ar putea fi o soluție pentru acești pacienți. Pentru subiecții la care persistă concentrațiile înalte de TSH și alte cauze au fost excluse, trebuie considerată și discutată cu pacientul posibilitatea de neaderență – o cauză frecventă a eșecului tratamentului.

Circa 5–10% din pacienții bine controlați biochimic, cu hipotiroidie tratată cu L-T4, prezintă simptome persistente, cum ar fi depresia și dereglarea stării psihice [20]. Bolile concomitente sau statutul de peri-menopauză ar putea fi cauzele acestor acuze și, prin urmare, trebuie excluse. Pacienții cu H au o prevalență mai înaltă a bolilor autoimune decât populația generală, ceea ce ar putea duce la simptome similare. A fost sugerată ideea că autoimunitatea per se duce la simptome persistente.

O explicație pentru acuzele persistente la unii pacienți ar putea fi imperfecțiunile monoterapiei cu L-T4 în sine. În general, L-T4 poate asigura concentrații suficiente de tiroxină circulantă, care poate fi apoi transformată în triiodotironină prin deiodinare cu ajutorul deiodinazei 1 și 2. Cu toate acestea, la pacienții eutiroidieni, circa 20% din T_3 circulantă își are originea din secreția tiroidiană directă, pe când la bolnavii aflați la monoterapie cu L-T4, toată cantitatea de T_3 derivă din conversia tiroxinei periferice în T_3 . Drept consecință, pacienții aflați la monoterapie cu L-T4 prezintă un raport mai înalt de tiroxină liberă către T_3 decât pacienții eutiroidieni. Unii bolnavi cu TSH normalizat prezintă concentrații serice mai mici de T_3 decât valorile de referință, pe când concentrațiile serice de tiroxină liberă sunt înalte [13; 14]. Semnificația clinică a acestui fapt nu este cunoscută. Monoterapia cu L-T4 nu poate restabili concentrațiile fiziologice de T_3 sau efectele biologice dependente de hormonii tiroidieni în toate țesuturile [9; 25].

Deși o concentrație normală de TSH reflectă eutiroidie la nivel de hipofiză, aceasta nu reflectă numaidecât eutiroidia în toate țesuturile. Diferențele specifice țesuturilor în inactivarea deiodinazei 2 ar putea juca un rol, având ca rezultat normalizarea concentrațiilor de T_3 din hipotalamus înainte de normalizarea completă a concentrațiilor de T_3 în restul organelor [25].

Bibliografie

1. Aoki Y., Belin R.M., Clickner R. et al. *Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999-2002)*. In: *Thyroid*, 2007, nr. 17, p. 1211-1223.
2. Åsvold B.O., Vatten L.J., Bjørø T. *Changes in the prevalence of hypothyroidism: the HUNT Study in Norway*. In: *Eur. J. Endocrinol.*, 2013, nr. 169, p. 613-620.
3. Bolk N., Visser T.J., Nijman J. et al. *Effects of evening vs morning levothyroxine intake: a randomized double-blind crossover trial*. In: *Arch. Intern Med.*, 2010, nr. 170, p. 1996-2003.
4. Brabant G., Beck-Peccoz P., Jarzab B. et al. *Is there a need to redefine the upper normal limit of TSH?* In: *Eur. J. Endocrinol.*, 2006, nr. 154, p. 633-637.
5. Brenta G., Vaisman M., Sgarbi J.A. et al. *For the Task Force on Hypothyroidism of the Latin American Thyroid Society (LATS) Study Group. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism*. In: *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, 2013, nr. 57, p. 265-291.
6. Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G. et al. *The Colorado thyroid disease prevalence study*. In: *Arch. Intern Med.*, 2000, nr. 160, p. 526-534.
7. Carlé A., Pedersen I.B., Knudsen N. et al. *Hypothyroid symptoms and the likelihood of overt thyroid failure: a population-based case-control study*. In: *Eur. J. Endocrinol.*, 2014, nr. 171, p. 593-602.
8. Carlé A., Pedersen I.B., Knudsen N. et al. *Hypothyroid symptoms fail to predict thyroid insufficiency in old people: a population-based case-control study*. In: *Am. J. Med.*, 2016, nr. 129, p. 1082-1092.
9. Escobar-Morreale H.F., del Rey F.E., Obregón M.J. et al. *Only the combined treatment with thyroxine and triiodothyronine ensures euthyroidism in all tissues of the thyroidectomized rat*. In: *Endocrinology*, 1996, nr. 137, p. 2490-2502.
10. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H. et al. *For the American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults Study Groups. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association*. In: *Endocr. Pract.*, 2012, nr. 18, p. 988-1028.
11. Garmendia Madariaga A., Santos Palacios S., Guillén-Grima F. et al. *The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis*. In: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2014, nr. 99, p. 923-931.
12. Groppa L., Vudu L., Radu Iu. *Manifestări musculoscheletice în hipotiroidie*. În: *Sănătate publică, economie și management în medicină*, 2016, nr. 2(66), p. 113-114.
13. Gullo D., Latina A., Frasca F. et al. *Levothyroxine monotherapy cannot guarantee euthyroidism in all athyreotic patients*. In: *PLoS One*, 2011, nr. 6, p. 225-252.
14. Jonklaas J., Davidson B., Bhagat S. et al. *Triiodothyronine levels in athyreotic individuals during levothyroxine therapy*. In: *JAMA*, 2008, nr. 299, p. 769-777.
15. Kim T.H., Kim K.W., Ahn H.Y. et al. *Effect of seasonal changes on the transition between subclinical hypothyroid and euthyroid status*. In: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2013, nr. 98, p. 3420-3429.
16. Laurberg P., Cerqueira C., Ovesen L. et al. *Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations*. In: *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2010, nr. 24, p. 13-27.
17. McLeod D.S., Caturegli P., Cooper D.S. et al. *Variation in rates of autoimmune thyroid disease by race/ethnicity in US military personnel*. In: *JAMA*, 2014, nr. 311, p. 1563-1565.
18. Radu I., Groppa L., Vudu L. *Musculoskeletal impairment in primary hypothyroidism*. In: *Rev. Med. Chir. Soc. Nat.*, 2016, nr. 120(2), p. 244-251.
19. Roelfsema F., Pereira A.M., Adriaanse R. et al. *Thyrotropin secretion in mild and severe primary hypothyroidism is distinguished by amplified burst mass and Basal secretion with increased spikiness and approximate entropy*. In: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2010, nr. 95, p. 928-934.
20. Saravanan P., Chau W.F., Roberts N., et al. *Psychological well-being in patients on 'adequate' doses of l-thyroxine: results of a large, controlled community-based questionnaire study*. In: *Clin. Endocrinol.*, 2002, nr. 57, p. 577-585.
21. Seng Yue C., Benvenega S., Scarsi C. et al. *When bioequivalence in healthy volunteers may not translate to bioequivalence in patients: differential effects of increased gastric pH on the pharmacokinetics of levothyroxine capsules and tablets*. In: *J. Pharm. Sci.*, 2015, nr. 18, p. 844-855.
22. Taylor P.N., Iqbal A., Minassian C. et al. *Falling threshold for treatment of borderline elevated thyrotropin levels: balancing benefits and risks: evidence from a large community-based study*. In: *JAMA Intern Med.*, 2014, nr. 174, p. 32-39.

23. Teng W., Shan Z., Teng X. et al. *Effect of iodine intake on thyroid diseases in China*. In: N. Engl. J. Med., 2006, nr. 354, p. 2783–2793.
24. Vanderpump M.P., Ahlquist J.A., Franklyn J.A. et al. *Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism*. The Research Unit of the Royal College of Physicians of London, the Endocrinology and Diabetes Committee of the Royal College of Physicians of London, and the Society for Endocrinology. In: BMJ, 1996, nr. 313, p. 539–544.
25. Werneck de Castro J.P., Fonseca T.L., Ueta C.B. et al. *Differences in hypothalamic type 2 deiodinase ubiquitination explain localized sensitivity to thyroxine*. In: J. Clin. Invest., 2015, nr. 125, p. 769–781.
26. Калинин А.П., Потемкина Е.Е., Пешева Н.В. и др. *Иммунологические аспекты аутоиммунного тиреозита*. В: Пробл. эндокр., 1994 № 40(1), с. 56-58.

LorinaVudu, conf. univ.,
Catedra Endocrinologie;
Laboratorul de endocrinologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. 079314035
e-mail: lorina.vudu@usmf.md

CZU: 616.441-008.61:616.36-008.811.6

SINDROMUL DE COLESTAZĂ ASOCIAT TIREOTOXICOZEI

**Valentina CASIAN¹, Gheorghe HAREA²,
Zinaida ALEXA^{1,3},**

¹Catedra Endocrinologie, IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Laboratorul de gastroenterologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,

³secția de endocrinologie, IMSP SCR Timofei Moșneaga

Rezumat

Tireotoxicoza, de orice geneză, este o stare gravă, cu afectare multiorganică, în primul rând a sistemului cardiovascular, sistemului nervos central, dar și cu afectarea tractului gastrointestinal și a ficatului. Afectarea ficatului se manifestă prin majorarea nivelului de ALAT, ASAT, al fosfatazei alcaline; colestaza apare rar, iar colestaza cu icter secundar – în cazuri foarte rare. Afectarea hepatică asociată hipertiroidismului și/sau tireotoxicozei cuprinde modificări asociate cu efectele excesului de hormoni tiroidieni, leziuni hepatice legate de insuficiența cardiacă, precum și prezența unei maladii hepatice concomitente. În articol este prezentat cazul clinic al unei paciente cu tireotoxicoză și sindrom colestatic. Pacienta în vârstă de 55 de ani a fost internată cu acuze la dispnee, palpitații și icter. Din datele

de laborator se determină creșterea bilirubinei, pe contul celei directe; majorarea fosfatazei alcaline și hipertiroidie. Pe fondul terapiei cu Tiamazol, peste șapte zile, nivelul bilirubinei s-a micșorat considerabil, iar fosfataza alcalină s-a diminuat până la valori normale.

Cuvinte-cheie: hipertiroidism, colestază, icter

Summary

Cholestasis in a patient with hyperthyroidism

Hyperthyroidism can affect multiple organ systems, including the cardiovascular, nervous, gastrointestinal, and hepatic systems. Hyperthyroidism is often associated with abnormal hepato-cellular enzymes particularly ALT, AST and alkaline phosphatase elevation. Clinical icterus in hyperthyroidism is extremely rare and few patients have minimal jaundice, if at all. There are several mechanisms of liver dysfunction in the setting of hyperthyroidism, including liver abnormalities due to hyperthyroidism alone, liver damage related to heart failure and hyperthyroidism, and concomitant liver disease in the setting of hyperthyroidism. We report a patient with hyperthyroidism and jaundice and present a literature review. A 55-year-old woman presented with a history of dyspnea, palpitations, and jaundice. Laboratory tests showed hyper-bilirubinemia (mainly direct bilirubin), a raised alkaline phosphatase level, and hyperthyroidism. Thiamazole was started, and in 7 days alkaline phosphatase level normalized and bilirubin levels improved.

Keywords: hyperthyroidism, cholestasis, jaundice

Резюме

Холестаз у больного с гипертиреозом

Для гипертиреоза характерно поражение многих органов и систем, в первую очередь сердечнососудистой, нервной систем, но и желудочно-кишечного тракта и печени. Поражение печени проявляется в основном повышением уровня АЛТ, АсАТ, щелочной фосфатазы; легкая желтуха встречается редко, а клинически явная желтуха – крайне редкое явление. Существует несколько механизмов дисфункции печени при гипертиреозе, включая повреждение печени из-за самого гипертиреоза, поражение печени связанное с сердечной недостаточностью при гипертиреозе, а также сопутствующая патология печени у больного с гипертиреозом. В статье представлен клинический случай больной с гипертиреозом и выраженной желтухой. 55-летняя женщина была госпитализирована с жалобами на одышку, сердцебиения и желтуху. Лабораторные анализы выявили гипербилирубинемия, в основном за счет прямого билирубина, повышение уровня щелочной фосфатазы и гипертиреоз. На фоне терапии Тиамазолом, через 7 дней уровень билирубина существенно уменьшился, а уровень щелочной фосфатазы снизился до нормальных показателей.

Ключевые слова: гипертиреоз, холестаз, желтуха

Introducere

Hormonii tiroidieni sunt esențiali pentru creșterea, dezvoltarea și funcționarea normală a organelor. Aceștia reglează metabolismul bazal al tuturor celulelor, inclusiv al hepatocitelor; ficatul, la rândul său, metabolizează hormonii tiroidieni și contribuie la reglarea efectelor sistemice endocrine ale acestora [1]. Afectarea hepatică asociată hipertiroidismului și/sau tireotoxicozei cuprinde modificări însoțite de efectele excesului de hormoni tiroidieni, leziuni hepatice legate de tratament, precum și prezența unei maladii hepatice concomitente [2, 3].

Primul raport despre insuficiența hepatică la un pacient cu tireotoxicoză a fost descris de Habershon în 1874 [4, 5, 6]. În 1967, biopsiile hepatice la 23 de pacienți cu hipertiroidie au arătat în 90% modificări grăsoase. Alte modificări menționate au fost megamitocondria cu volum neregulat și volumul crescut al membranei [6].

Afectarea ficatului în tireotoxicoză este relativ comună și poate fi împărțită în modificări hepatice sau colestatice. Mecanismul afectării pare să fie o hipoxie în regiunile perivenulare, datorită majorării capacității cardiace, fără o creștere a fluxului sanguin hepatic care, la rândul său, duce la creșterea consumului de oxigen în ficat. Combinația dintre creșterea consumului de oxigen și perfuzia scăzută duce la hipoxie tisulară, conducând la disfuncția hepatică, ce apare la pacienții cu hipertiroidism [1, 7, 8]. Exacerbările acestor modificări hemodinamice pot fi observate în timpul crizei tireotoxice, când efectele directe ale excesului de hormoni tiroidieni sunt combinate cu o cerință mai mare de oxigen prin metabolismul mitocondrial în hepatocite. Histologic se prezintă prin necroze zonale – leziune tipică scăderii relative a aportului de sânge [9]. În unele cazuri, histologic se determină modificări nespecifice, cum ar fi infiltratele inflamatorii lobulare polimorfe cu neutrofile, eozinofile și limfocite, asociate cu modificări nucleare și hiperplazia celulelor Kupffer. Microscopia electronică determină hiperplazia reticulului endoplasmatic neted, creșterea numărului și dimensiunii mitocondriilor.

La un număr mic de pacienți se determină o leziune progresivă, care constă din necroza centrală și fibroza perivenulară, care afectează zonele unde hipoxia e cea mai răspândită. Prezentarea clinică a acestei leziuni este, de obicei, asemănătoare unei hepatite autolimitative; există câteva rapoarte despre pacienți cu tireotoxicoză care au prezentat insuficiență hepatică fulminantă [10]. La pacienții cu leziuni colestatice, caracteristicile histologice sunt nespecifice, similar modificărilor din traumatismele hepatice. Totodată, se observă o coleastăză intra-

hepatocitară centrilobulară. Icterul este mai puțin frecvent, dar atunci când apare, trebuie să fie excluse complicațiile tireotoxicozei, insuficiența cardiacă, sepsisul sau bolile hepatice intrinseci [1].

Insuficiența cardiacă dreaptă, asociată cu hipertiroidism sever, contribuie la agravarea leziunilor hepatice și, de obicei, prezintă modificări ușoare ale testelor funcției hepatice. Cu toate acestea, în cazurile de congestie acută, nivelurile aminotransferazelor pot atinge valori la fel de mari ca cele asociate cu hepatita virală sau toxică, iar bilirubina poate depăși 20 mg/dl, astfel încât poate acționa ca marker al severității bolii. În această situație, examenul histologic al ficatului arată modificări care variază de la dilatarea venelor centrilobulare și a sinusoidelor până la necroza hepatocitelor din regiunea centrilobulară [9].

Asocierea dintre indicii funcției tiroidiene și leziunile hepatice rămân controversate până în prezent. Iar prevalența modificărilor biochimice hepatice la pacienții cu tireotoxicoză netratată variază foarte mult – de la 15% până la 79% [5, 11, 12].

În studiul de cohortă din USA, din 811 pacienți cu TSH <0,02 mIU/l, 45% au avut minim un indice hepatic modificat în primele șase luni de la stabilirea diagnosticului de tireotoxicoză, dintre care: 18% – AST, 14% – ALT, 22% – FA, 2% – GGTP; 15% – bilirubina totală, 12% – bilirubina directă [6].

Un alt studiu retrospectiv, efectuat în China între anii 2009–2014 pe 289 de pacienți cu gușă difuză toxică (GDT), relevă că 70,9% (205 pacienți) au avut modificat cel puțin un indice hepatic, dintre care: 52,7% – ALT, 32,2% – AST, 45,9% – FA, 38,5% – GGTP, 23,4% – bilirubina totală, 2,9% – bilirubina directă. Studiul de față a utilizat o analiză logistică multivariată, care arată că pacienții cu GDT cu niveluri ridicate de FT4 și/sau TRAb au avut un risc mai mare de a dezvolta modificări în testele funcționale hepatice [5].

Funcția tireotropinei în glanda tiroidă este mediată de receptorul pentru tireotropină (TSHR). Studiul efectuat de Wei Zhang și coaut. a analizat expresia TSHR la om și în țesuturile ficatului de șobolan. Rezultatele au arătat că TSHR este prezent funcțional și în hepatocite. Astfel, pe lângă rolul său clasic în reglarea funcției tiroidiene, TSH ar putea avea un nou rol fiziopatologic prin acțiunea TSHR și în hepatocite [13].

Un alt studiu retrospectiv, efectuat în Italia în anii 2004–2009, care a inclus 276 de pacienți cu TSH <0,1 mIU/l, a determinat o creștere moderată a activității enzimice hepatice, concentrații serice majorate au fost raportate la aproximativ 20-30% din pacienții cu boala Graves [1]. La 64% din pacienți s-a determinat FA crescută, cu toate acestea, nu este

specifică doar afectării ficatului, deoarece poate să provină și din oase [1, 10, 14].

Colestaza cu icter secundar în hipertiroidism este rară, iar în apariția lui se iau în considerare mai mulți factori, inclusiv insuficiența cardiacă, procesele infecțioase sau pierderea în greutate. Odată cu compensarea hipertiroidiei, colestaza se va reduce [15].

În majoritatea cazurilor, modificările hepatice asociate tireotxicozei sunt reversibile, dacă tratamentul se inițiază devreme [1]. Cu toate acestea, terapia aplicată poate provoca ea însăși complicații hepatice. Majorarea ALT și AST apare la aproximativ 30% din pacienții tratați cu propiltiouracil. Creșterea AST pare să fie dependentă de doză, astfel, valorile acestuia fiind ridicate în primele săptămâni de tratament, scad rapid cu reducerea dozei. În majoritatea cazurilor, aminotransferazele serice revin la normal după încetarea tratamentului [1, 10, 16]. Rar (1%), de obicei la femei, se produce o hepatită persistentă clinic, biochimic și histologic. Afectarea hepatică este mai rară în tratamentul cu carbimazol și metimazol [6]. Precizarea incidenței afectării hepatice este dificilă, de aceea se recomandă efectuarea testelor hepatice la toți pacienții în primele trei luni de la începerea tratamentului [6, 17].

Caz clinic

În luna februarie 2018, în secția de endocrinologie a SCR a fost internată pacienta B.M., 55 de ani, cu următoarele acuze: slăbiciune generală marcată, inapetență, palpitații, dispnee la efort mic, episoade de febră până la 38°C, însoțite de tremor generalizat, dureri în articulațiile umerilor. Obiectiv – ictericitatea tegumentelor. Zgomotele cordului la auscultare aritmice (fibrilație atrială), FCC ~100/min. TA = 130/80 mmHg. Pacienta avea anamneză cu hipertensiune arterială de 2-3 ani, cu valori maxime până la 220/120 mmHg și fibrilație atrială de circa 1 an. A urmat tratament ambulatoriu cu Enalapril și Bisoprolol. Cu patologie tiroidiană, afirmativ cu tiroidită autoimună, se consideră bolnavă din iulie–august 2017, iar la indicația medicului din raion, a inițiat tratament cu L-tiroxină în doză de 50 mcg o dată în zi (în cartela de ambulatoriu lipsesc însă date despre analize hormonale, diagnostic și tratament). Din octombrie 2017 (de atunci – primele rezultate prezente în cartela de ambulatoriu) se depistează valori crescute ale bilirubinei totale (52,3; 67,9 mkmol/l), la valori normale ale ALT și AST.

A urmat tratament cu L-tiroxină până în luna decembrie 2017, când a fost internată în Institutul de Cardiologie cu următorul diagnostic: „Cardiopatie mixtă (endocrină, ischemică, hipertensivă). Angină pectorală de efort CF II. Insuficiență VM și VT gr. III-IV.

Fibrilație atrială permanentă, tahisistolică. HTP severă. ICC IV NYHA. Astm cardiac. Hipertensiune arterială gr. III, risc adițional foarte înalt”. Aici a fost consultată de endocrinolog, cu stabilirea diagnosticului de „Tiroidită autoimună gr. III, forma hipertrofică, cu tireotxicoză”. A fost recomandată inițierea tratamentului cu antitiroidiene de sinteză, ulterior acesta, din spusele pacientei, a fost anulat. Pe parcursul aflării în staționarul cardiologic, s-a determinat majorarea marcată a bilirubinei totale – 266 mkmol/l, pe contul fracției directe, și valori majorate ale fosfatazei alcaline (FA) (maxim 399 U/l), la valori normale ale GGTP.

Din aceasta cauză, pacienta a fost internată ulterior, în perioada 19.01–31.01.2018, în secția de hepatologie a SCR, aici valorile bilirubinei totale au atins 163,2 mkmol/l, directe –121,0 mkmol/l, FA, GGTP în normă; Ac anti-nucleari, ANCA – negativi; la USG organelor abdominale – fără semne de icter mecanic; se depistează Ac anti-HBcor sumar pozitivi cu HBsAg negativ. Diagnosticul clinic stabilit: „Hepatită toxică medicamentoasă (L-tiroxină), activitate moderată. Hepatită cronică de etiologie virală HBV (infecție ocultă), activitate minimală, cu hipertensiune portală. Colecistită cronică acalculoasă. Pancreatită cronică recidivantă, cu dereglarea funcției exocrine în acutizare. Cardiomiopatie mixtă (toxică și endocrină). Angină pectorală de efort CF III. Fibrilație atrială permanentă, tahisistolică. ICC III-IV NYHA. Gușă toxică difuză gr. II, forma gravă. Anemie cronică mixtă, grad moderat. Encefalopatie cronică mixtă gr. I”. T₃ 4,67 mmol/l, free T₃ 13,24 pmol/l, T₄ 290,8 mmol/l, free T₄ 44,89 pmol/l, TSH 0,01 mkU/ml, Ac anti-TPO 92,56 U/l. Fiind internată în secția de hepatologie, pacienta a fost consultată repetat de endocrinolog, cu stabilirea diagnosticului de „Gușă difuză toxică, tireotxicoză gravă”, și este recomandată spitalizarea în secția de endocrinologie. La externare, nivelul bilirubinei totale era de 132,9 mkmol/l, celei directe – 97,3 mkmol/l.

La internare în secția de endocrinologie, valorile bilirubinei totale = 166,4 mkmol/l, bilirubinei directe – 117,2 mkmol/l, fosfataza alcalină – 152,7 U/l, GGTP – 28,1 U/l.

Din investigațiile efectuate:

- free T₄ 38,88 pmol/l (N 9-19,05 pmol/l), TSH 0,005 mkU/ml (N 0,27-4,2 mIU/ml), TR-Ab 11,52 U/l (N <1,75 U/l);

- USG glandei tiroide a fost efectuată în Institutul de Cardiologie: lob drept 28,1-40,0-18 mm; lob stâng 28,7-40,0-19,2 mm, istm 6,4 mm. Glanda tiroidă considerabil mărită, structura neomogenă, hipervascularizată, hipoecogenă. În lobul stâng – o formațiune nodulară hipoecogenă vascularizată mixtă, cu diametrul de 9,2x6,4 mm. În lobul drept – o

formațiune hiperecogenă cu vascularizare perinodulară, cu diametrul de 5,6x4,7 mm;

- scintigrafia tiroidiană: gușă toxică; hiperplazie LS; formațiune nodulară fierbinte? în LS;

- din investigațiile de laborator: ACTH, cortizol, ALAT, ASAT, fier seric, indicele protrombinic – în limitele normei.

Pe parcursul internării, pacienta a fost consultată de reumatolog, hepatolog în mod repetat, pentru diagnosticul diferențial și, eventual, tactica de tratament. În secția de endocrinologie s-a inițiat tratament cu antitiroidiene de sinteză – Mercazolil 10 mg de 3 ori în zi; starea pacientei a avut o dinamică pozitivă. Peste șapte zile, nivelul bilirubinei totale = 59 mkmol/l, directe – 35,1 mkmol/l, FA – 80,7 U/l. De asemenea, în perioada internării, valoarea TA a oscilat de la 130/80 mmHg la internare pe fond de tratament antihipertensiv (diuretic + IECA) la 110/70 mmHg (dozele de IECA au fost micșorate la jumătate, diureticul a fost anulat). Faptul dat presupune posibila afectare a funcției cordului din cauza tireotxicozei.

Pacienta a fost externată cu următorul diagnostic: „Gușă difuză toxică gr. II. Tireotxicoză forma gravă. Hepatopatie tireotoxică (sindrom colestatic). Cardiopatie mixtă (endocrină, ischemică, hipertensivă). Angină pectorală de efort CF II. Insuficiență VM și VT gr. III-IV. Fibrilație atrială permanentă, tahisistolică. Hipertensiune arterială gr. III, risc adițional foarte înalt. ICC II NYHA. Infecție ocultă cu virus hepatic B”, cu recomandarea de continuare a tratamentului cu antitiroidiene de sinteză în condiții de ambulatoriu și control repetat la endocrinolog și hepatolog peste o luna.

Concluzii

Tireotxicoza, de orice geneză, este o stare gravă, cu afectare multiorganică. Orice presupunere de patologie a glandei tiroide cu afectarea funcției acesteia necesită confirmare de laborator, prin analiza nivelului hormonilor tiroidieni, iar indicarea tratamentului cu L-tiroxină în lipsa rezultatelor este absolut inadmisibilă.

Afectarea ficatului în tireotxicoză este relativ comună și poate fi împărțită în modificări hepatitice (citolitice) sau colestatice. Datele din literatura de specialitate menționează apariția unei hiperbilirubinemii totale la 15-23% din pacienții cu tireotxicoză, pe când colestaza cu icter secundar – în cazuri rare. Totodată, contează mai mulți factori, inclusiv insuficiența cardiacă, procesele infecțioase sau pierderea în greutate, în cazul nostru fiind prezentă insuficiența cardiacă. Fiecare caz de hiperbilirubinemie la un bolnav cu tireotxicoză necesită diferențiere între

patologia hepatică primară și afectarea ficatului în cadrul tireotxicozei. În cazul nostru, dinamica pozitivă a parametrilor de laborator este un indice că hiperbilirubinemia prezentă la această pacientă este o manifestare a afecțiunii hepatice în cadrul tireotxicozei.

Bibliografie

1. Giovanni Targher, Martina Montagnana, Gianluca Salvagno. *Association between serum TSH, free T4 and serum liver enzyme activities in a large cohort of unselected outpatients*. In: Clinical Endocrinology, 2008, nr. 68, p. 481–484.
2. Akinori Watanabea, Hisashi Hidakaa, Tsutomu Minamino, et al. *A Case of Graves' Disease Complicated With Thyroid Storm and Acute Hepatic Failure*. In: J. Med. Cases, 2014, nr. 5(5), p. 273-278.
3. Khemichian S., Fong T.L. *Hepatic dysfunction in hyperthyroidism*. In: Gastroenterol. Hepatol. (NY), 2011, nr. 7, p. 337–339.
4. Richard M. Elias, Diana S. Dean, Gregory W. Barsness. *Hepatic Dysfunction in Hospitalized Patients with Acute Thyrotoxicosis: A Decade of Experience*. In: International Scholarly Research Network ISRN Endocrinology, vol. 2012, article ID 325092, 6 p.
5. Ruiguo Zhang, Xun Tian, Lan Qin, Xiaoe Wei. *Factors Predicting Abnormal Liver Function Tests Induced by Graves' Disease Alone*. In: Medicine, vol. 94, nr. 19, May 2015.
6. Tiffany Y. Lin, Anshula O. Shekar, Ning Li, et al. *Leung. Incidence of abnormal liver biochemical tests in hyperthyroidism*. In: Clinical Endocrinology, 2017, nr. 86, p. 755–759.
7. Sumihisa Kubota, Nobuyuki Amino, Yuka Matsumoto, et al. *Serial Changes in Liver Function Tests in Patients with Thyrotoxicosis Induced by Graves' Disease and Painless Thyroiditis*. In: Thyroid, vol. 18, nr. 3, 2008.
8. Youssef W.I., Mullen K.D. *The liver in other (nondiabetic) endocrine disorders*. In: Clin. Liver Dis., 2002, nr. 6, p. 879–889.
9. Daniel Ferraz de Campos Mazo¹, Graciana Bandeira Salgado de Vasconcelos, Maria Adelaide Albergaria Pereira, Evandro Sobroza de Mello. *Clinical spectrum and therapeutic approach to hepatocellular injury in patients with hyperthyroidism*. In: Clinical and Experimental Gastroenterology, 2013, nr. 6, p. 9–17.
10. Mane A.Y., Bhagwat V.R. *Serum enzymes and liver function tests in thyroid disorders*. In: Biomedicine, 2011, nr. 31(G), p. 517–522.
11. Biscoveanu M., Hasinski S. *Abnormal results of liver function tests in patients with Graves' disease*. In: Endocrine Practice, 2000, nr. 6, p. 367–369.
12. He K., Hu Y., Xu X.H. et al. *Hepatic dysfunction related to thyrotropin receptor antibody in patients with Graves' disease*. In: Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 2014, nr. 122, p. 368–372.
13. Wei Zhang, Li-min Tian, Yong Han, et al. *Presence of thyrotropin receptor in hepatocytes: not a case of illegitimate transcription*. In: J. Cell. Mol. Med., 2009, vol. 13, nr. 11-12, p. 4636-4642.
14. Scott A. Soleimanpour. *Fulminant liver failure associated with delayed identification of thyroid storm due to heterophile antibodies*. In: Soleimanpour Clinical Diabetes and Endocrinology, 2015, nr. 1, p. 12.

15. Ashok Krishna Bhuyan, Dipti Sarma, Uma Kaimal Saikia, Bipul Kumar Choudhury. *Grave's Disease with Severe Hepatic Dysfunction: A Diagnostic and Therapeutic Challenge*. In: Hindawi Publishing Corporation. *Case Reports in Medicine*, vol. 2014.
16. Azad Reza Mansourian. *Liver Functional Behavior During Thyrotoxicosis: A Review*. In: *Journal of Biological Sciences*, 2013, nr. 13(8), p. 665-678.
17. R. Malik, H. Hodgson. *The relationship between the thyroid gland and the liver*. In: *Q. J. Med.*, 2002, nr. 95, p. 559-569.

Valentina Casian,

medic secundar endocrinolog,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
Catedra Endocrinologie,
tel. 069766980
e-mail: condruvalentina@yahoo.com

CZU: 616.379-008.64:616.3

SIMPTOME DIGESTIVE LA PACIENȚII
CU DIABET ZAHARAT TIP 1 ȘI INSUFICIENȚĂ
A FUNCȚIEI PANCREATICE EXOCRINE

**Natalia PORCERANU¹, Eugen TCACIUC¹,
Natalia BALTAG², Angela TCACIUC¹,**

¹Departamentul Medicină Internă,
IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime,
secția de endocrinologie

Rezumat

Aproximativ 50-70% din pacienții cu diabet zaharat tip 1 dezvoltă simptome gastrointestinale care afectează calitatea vieții lor. Simptomele sunt variate și pot apărea chiar și în lipsa unei patologii organice a sistemului digestiv, în majoritatea cazurilor existând o legătură cauzală cu neuropatia diabetică autonomă. Mai multe cercetări au demonstrat o incidență mare a insuficienței exocrine a pancreasului la pacienții cu diabet zaharat, depistată la 40-70% bolnavi cu diabet zaharat de tip 1 și la 50% cu diabet zaharat tip 2. Acuzele ce țin de sistemul digestiv la acești pacienți sunt legate atât cu neuropatia autonomă, cât și cu insuficiența exocrină a pancreasului. Este necesară o abordare complexă a acestor persoane, tratamentul multifactorial fiind necesar pentru reducerea morbidității și mortalității pacienților cu diabet zaharat tip 1.

Cuvinte-cheie: diabet zaharat, neuropatie diabetică autonomă, simptome gastrointestinale, insuficiență exocrină pancreatică

Summary

Digestive symptoms in type 1 diabetes mellitus and pancreatic exocrine insufficiency

About 50-70% type 1 diabetes mellitus (DM) patients develop gastrointestinal symptoms which affect their life quality. The symptoms are various and they could appear without an organic pathology, diabetic autonomic neuropathy being in most of cases the underlying cause. A lot of studies have shown a high incidence of exocrine pancreatic insufficiency at diabetic patients, in 40-70% of type 1 diabetes and 50% in type 2. Gastro-intestinal complaints of patients with diabetes mellitus are consequences of autonomic diabetic neuropathy as much as of EPI. A complex approach of diabetic patients is essential and multi-factorial treatment is imperative for morbidity and mortality reduction.

Keywords: diabetes mellitus, autonomic diabetic neuropathy, gastrointestinal symptoms, pancreatic exocrine insufficiency

Резюме

Гастроинтестинальные симптомы у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и экзокринной панкреатической недостаточностью

Гастроинтестинальные симптомы развиваются примерно у 50-70% пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и значительно понижают качество жизни этих больных. Симптомы бывают разные, могут появиться у пациентов без органической патологии пищеварительной системы и связаны в большинстве случаев с диабетической вегетативной нейропатией. Множество исследований доказало высокую распространённость экзокринной панкреатической недостаточности среди пациентов с сахарным диабетом: 40-70% среди пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и 50% среди больных с сахарным диабетом 2-го типа. Жалобы со стороны пищеварительной системы у пациентов с сахарным диабетом могут быть связаны как с вегетативной нейропатией, так и с экзокринной панкреатической недостаточностью. Очень важен комплексный подход к пациентам с сахарным диабетом и мультифакториальное лечение обязательно для снижения заболеваемости и смертности этих больных.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая вегетативная нейропатия, гастроинтестинальные симптомы, экзокринная панкреатическая недостаточность

Introducere

Diabetul zaharat (DZ) este o stare patologică severă, cu un impact negativ asupra duratei și calității vieții bolnavilor. Diabetul zaharat tip 1 apare mai frecvent la maturii până la 30 de ani și copii, reprezentând 5-10% din numărul pacienților cu diabet zaharat. Tendința incidenței DZ tip 1 în ultimele două decenii a fost una de creștere. Vârsta de debut al DZ

tip 1 scade progresiv, iar numărul cazurilor nou-diagnosticate la copiii cu vârsta sub 14 ani se va dubla în următorii 15 ani. Această patologie reduce speranța de viață a persoanelor afectate [1]. Pacienții cu DZ tip 1 diagnosticați la 10 ani de maladie pierd 19 ani din durata vieții [2]. Ameliorarea standardelor medicale, optimizarea conduitei terapeutice a pacienților cu DZ tip 1 din ultimele decenii au majorat speranța de viață, comparativ cu anii precedenți [3].

Complicațiile procesului diabetogen au un impact covârșitor social, medical și economic. Cauza principală a complicațiilor cronice ale DZ este hiperglicemia de durată, care are drept consecință microangiopatia și macroangiopatia diabetică. În DZ tip 1 predomină procentual microangiopatia diabetică, care interesează întreaga rețea microvasculară prin îngroșarea membranelor bazale și depunerea de proteine glicozilate.

Neuropatia diabetică este o complicație foarte frecventă a DZ, care afectează peste 50% din pacienți [4]. Cea mai frecventă formă de neuropatie diabetică este polineuropatia simetrică senzitivă distală, dar și neuropatia autonomă, care este mai frecvent asociată cu DZ tip 1. Neuropatia autonomă simptomatică indică un prognostic rezervat la acești pacienți.

Sistemul digestiv poate fi adesea afectat în neuropatia autonomă. Simptomele gastrointestinale la pacienții cu DZ se întâlnesc în 50-70% cazuri, fiind legate cel mai frecvent cu neuropatia autonomă [5, 6]. Ele sunt cauzate de dereglări funcționale ale diferitor organe digestive.

Gastropareza diabetică este cea mai frecventă manifestare a neuropatiei autonome digestive. Întârzierea evacuării gastrice se întâlnește la 30-50% din pacienții cu DZ tip 1 cu o durată a bolii mai mare de 10 ani [7, 8]. Incidența insuficienței exocrine a pancreasului (IEP) a fost găsită la 41% din bolnavii cu DZ tip 1 și la 22% cu DZ tip 2 [9]. Conform altor cercetări, aceasta a fost depistată la 50% din pacienții cu diabet zaharat tip 2 și la 40-73% din cei cu diabet zaharat tip 1 [10]. Activitatea intraluminală inadecvată a enzimelor pancreatice cauzează maldigestie, având drept consecință un echilibru energetic negativ și risc de malnutriție. Aceasta poate duce la epuizarea rezervelor organismului, la creșterea vulnerabilității la factori stresanți fizici sau psihologici [11]. Micșorarea stimulării neurohormonale endogene și alterarea reflexelor enteropancreatice ca urmare a neuropatiei autonome diabetice sunt considerate cauze principale ale IEP la acești pacienți, de rând cu degradarea enzimatică prematură ca rezultat al reducerii timpului de contact în dismotilitatea intestinală [12].

Scopul cercetării a fost evaluarea simptomelor gastrointestinale la un grup de pacienți cu DZ tip 1, fără patologie digestivă organică diagnosticată în prealabil, și aprecierea corelării acestora cu IPE.

Material și metode

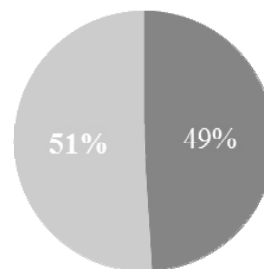
A fost realizat un studiu cross-sectionă pe un număr de 138 de pacienți cu DZ tip 1. Subiecții au avut vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani și o durată a bolii mai mare de 3 ani. Criterii de excludere au fost prezența bolilor digestive organice și a dezechilibrului glicemic (hipoglicemie sau hiperglicemie). A fost completată o anchetă care a cuprins acuzele subiecților incluși în cercetare, date anamnestice, biochimice și antropometrice. A fost evaluată FEC-1 prin metoda imuno-enzimatică (EIA).

Au fost evidențiate două loturi de studiu: lotul cu funcția exocrină a pancreasului redusă (FEC-1 \leq 200 mkg/g) și lotul cu funcția pancreatică exocrină intactă (FEC-1 $>$ 200 mkg/g). A fost efectuat examenul ecografic al organelor abdominale și radioscopia baritată digestivă superioară la 77 de pacienți. Pentru analiza statistică a fost folosită metoda corelației după Pearson, χ^2 , testul Student-t. Valoarea lui $p < 0,05$ a fost considerată statistic semnificativă.

Rezultate și discuții

Din 138 de subiecți incluși în cercetare, IPE (FEC-1 \leq 200 mkg/g) a fost depistată la 67 (40 bărbați și 27 femei), ceea ce reprezintă 48,5% din numărul total de subiecți. Valoarea FEC-1 a fost invers proporțională cu vârsta pacienților și durata DZ ($p < 0,001$).

■ FEC-1 \leq 200 mkg/g ■ FEC-1 $>$ 200mkg/g



La radioscopia baritată digestivă superioară s-a remarcat încetinirea evacuării gastrice la 40 de pacienți, cu o prevalență mai mare în lotul persoanelor cu IPE (33 persoane versus 7), ($p < 0,001$), după cum este prezentat în *tabelul 1*. La ecografia organelor abdominale semne de pareză gastrică (conținut gastric à jeun) au fost depistate predominant în lotul cu IPE (14 persoane din lotul cu FEC-1 \leq 200 mkg/g vs 6 din lotul cu FEC-1 $>$ 200 mkg/g, $p < 0,05$).

Tabelul 1

Caracteristica evacuării gastrice în loturile cu funcția pancreatică exocrină intactă și cu IPE

		Total		FEC-1				X ²	p
			%	≤200		>200			
				N	%	N	%		
Evacuare gastrică	normală	72	64,3	19	36,5	53	88,3	32,55	<0,001
	încetinită	40	35,7	33	63,5	7	11,7		

Senzație de plenitudine epigastrică au acuzat 53 (38,4%) pacienți, existând o corelare cu prezența IPE (34 din 53 au avut FEC-1 ≤200 mg/g, p<0,01).

Tabelul 2

Frecvența depistării simptomelor gastrointestinale în funcție de prezența IPE

		FEC-1				X ²	p
		≤200		>200			
		N	%	N	%		
Astenie	absentă	26	38,8	51	71,8	16,299	<0,01
	ușoară	23	34,3	14	19,7		
	moderată	16	23,9	5	7,0		
	severă	2	3,0	1	1,4		
Balonare abdominală	absentă	28	41,8	42	59,2	6,43	>0,05
	ușoară	19	28,4	17	23,9		
	moderată	16	23,9	7	9,9		
	severă	4	6,0	5	7,0		
Disfagie	absentă	60	89,6	70	98,6	5,158	<0,05
	prezentă	7	10,4	1	1,4		
Pirozis	absent	52	77,6	62	87,3	3,491	>0,05
	rar	13	19,4	9	12,7		
	frecvent	2	3,0				
Erucția	absentă	51	76,1	67	94,4	9,261	<0,01
	prezentă	16	23,9	4	5,6		
Scaun	normal	49	73,1	62	87,3	4,41	<0,05
	instabil	18	26,9	9	12,7		
Grețuri	absente	36	53,7	63	88,7	20,829	<0,001
	prezente	31	46,3	8	11,3		
Plenitudine epigastrică	absentă	33	49,3	52	73,2	8,383	<0,01
	prezentă	34	50,7	19	26,8		

Majoritatea pacienților (n=68, 49,3% din numărul total) au prezentat acuze de balonare abdominală de diferită intensitate. La 36 de pacienți (26% din numărul total) – balonare ușoară, iar la 9 (6,5%) – balonare severă. Nu a fost găsită o diferență statistică cu lotul cu IPE (p<0,01). Scaun instabil s-a înregistrat predominant în lotul pacienților cu IPE – 27 (19,5%) cazuri (p<0,05). Acuze la grețuri au predominat în lotul pacienților cu IPE – 39 (28,2%) cazuri (p<0,001). Stare de astenie au acuzat majoritatea persoanelor cu IPE (41 din 67) și doar 20 din lotul fără IPE, existând o corelare între prezența IPE și reducerea toleranței la efort (p<0,01).

Concluzii

- Simptome gastrointestinale sunt frecvent întâlnite la pacienții cu diabet zaharat tip 1 fără patologie organică a sistemului digestiv. Cauza principală a acestora este neuropatia diabetică autonomă, care provoacă diverse dereglări funcționale ale organelor digestive, aflate într-o strânsă legătură cauzală.

- Încetinirea evacuării gastrice și pareza gastrică sunt asociate frecvent cu IPE, ceea ce sugerează existența unor mecanisme comune patogenetice.

- IPE este una dintre condițiile patologice cu o incidență mare la pacienții cu DZ de tip 1 și o durată mare a diabetului zaharat. Este necesară o abordare complexă a acestor pacienți, cu scopul ameliorării calității vieții lor și a prognosticului.

Bibliografie

1. Shankar A., Klein R., Klein B.E., Moss S.E. *Association between glycosylated hemoglobin level and cardiovascular and all-cause mortality in type 1 diabetes*. In: Am. J. Epidemiol., 2007, nr. 166, p. 393–402.
2. Narayan K.M., Boyle J.P., Thompson T.J., et al. *Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States*. In: JAMA, 2003, nr. 290, p. 1884–1890.
3. Huo L., Harding J.L., Peeters A., et al. *Life expectancy of type 1 diabetic patients during 1997-2010: a national Australian registry-based cohort study*. In: Diabetologia, 2016.
4. Viorel Șerban. *Tratat român de boli metabolice*. Timișoara: Editura „Brumar”, 2010; p. 121-144.
5. Brock C., Søfteland E., Gunterberg V., et al. *Diabetic autonomic neuropathy affects symptom generation and brain-gut axis*. In: Diabetes Care, 2013, Nov., nr. 36(11), p. 3698-3705. doi: 10.2337/dc13-0347.
6. Bytzer P., Talley N.J., Leemon M., et al. *Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults*. In: Arch. Intern Med., 2001, nr. 161, p. 1989–1996.
7. Frokjaer J.B., Andersen S.D., Ejksjaer N., et al. *Impaired contractility and remodeling of the upper gastrointestinal tract in diabetes mellitus type-1*. In: World J. Gastroenterol., 2007, Sep. 28; nr. 13(36), p. 4881-4890.
8. Rok Seon Choung et al. *Risk of Gastroparesis in Subjects with Type 1 and 2 Diabetes in the General Population*. In: Am. J. Gastroenterol., 2012, Jan., nr. 107(1), p. 82–88.

9. Hardt P.D., Hauenschild A., Nalop J., et al. *High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter study screening fecal elastase 1 concentrations in 1,021 diabetic patients.* In: *Pancreatology*, 2003, nr. 3(5), p. 395-402.
10. N. Ewald, A. Raspe, C. Kaufmann, et al. *Determinants of exocrine pancreatic function as measured by fecal elastase-1 concentrations (FEC) in patients with diabetes mellitus.* In: *Eur. J. Med. Res.*, 2009, nr. 14(3), p. 118-122. Published online 2009 March 17.
11. Pongprasobchai S. *Maldigestion from pancreatic exocrine insufficiency.* In: *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2013, Dec., nr. 28, suppl. 4, p. 99-102.
12. Ewald Nils, Hardt Philip D. *Alterations in exocrine pancreatic function in diabetes mellitus.* In: *Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base.* DOI: 10.3998/panc.2015.7

Natalia Porcereanu, medic-endocrinolog,
IMSP SCM Sfânta Treime,
tel: 078000011
e-mail: nataliaporcereanu@yahoo.com

CZU: 616.36-002S72

REZULTATELE IMPLEMENTĂRII PROGRAMULUI NAȚIONAL DE COMBATERE A HEPATITELOR VIRALE B, C ȘI D ÎN ANUL 2017

**O. SAJIN, C. SPÎNU, L. SUVEICA, T. HOLBAN,
Ș. GHEORGHÎȚA, D. ROTUNDU, M. ISAC,
I. SPÎNU, I. OSOIANU, A. SERBULENCO,
D. DEMIȘCAN, E. PALANCIUC**

Rezumat

În prezentul articol sunt discutate particularitățile evoluției moderne a procesului epidemic prin hepatitele virale B, C și D în Republica Moldova și implementarea măsurilor de control și de răspuns la aceste boli, cum ar fi Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2017-2021, care a fost aprobat, ulterior a fost propus pentru implementare în Republica Moldova începând cu 2017. Ca urmare a aplicării celor trei programe anterioare, morbiditatea prin hepatite virale parenterale a scăzut semnificativ. Dar, pentru a reduce în continuare incidența hepatitelor virale acute la nivelul indicatorilor înregistrați în majoritatea țărilor europene, precum și pentru a îmbunătăți situația epidemiologică și starea de sănătate a populației Republicii Moldova, este necesar să fie implementate consecvent toate obiectivele din prezentul program. De asemenea, informația privind epidemiologia hepatitelor virale oferită de personalul Laboratorului de infecții hemotransmisibile din cadrul Agenției Naționale

pentru Sănătate Publică a fost utilizată pentru a susține măsurile de diagnostic, tratament și profilaxie a hepatitelor virale. În studiu au fost folosite metode epidemiologice, analitice și statistice.

Cuvinte-cheie: hepatită virală, program național, proces epidemic

Summary

Results of the implementation of the National Program against viral hepatitis B, C and D in 2017

This article discusses particularities of modern evolution of epidemic process of viral hepatitis B, C and D in the Republic of Moldova and the implementation of measures of control and response to these diseases, such as named before National Program which last year have been developed and implemented in the Republic of Moldova. As a result of the introduction of the previous three programs the morbidity of parenteral viral hepatitis has decreased significantly. But in order to further reduce the incidence of acute viral hepatitis to the indicators registered in most European countries, as well as to improve the epidemiological situation and the health status of the population of the Republic of Moldova it is necessary to implement consequently all the objectives of the present Program. Also scientific data on the epidemiology of viral hepatitis provided by the staff of laboratory of blood borne infections from the National Agency for Public Health have been used to argue prophylaxis measures against viral hepatitis. The epidemiological, analytical and statistical methods have been applied in the study.

Keywords: viral hepatitis, National Program, epidemic process

Резюме

Результаты внедрения Национальной программы по борьбе с вирусными гепатитами B, C и D в 2017 году

В статье обсуждаются особенности современной эволюции эпидемического процесса вирусных гепатитов B, C и D в Республике Молдова и внедрение мер по борьбе с этими заболеваниями и реагированию на них, отражённых в Национальной программе борьбы с вирусными гепатитами B, C и D на 2017-2021 годы, которая впоследствии была одобрена для реализации в Республике Молдова с 2017 года. После принятия трех предыдущих программ заболеваемость парентеральными вирусными гепатитами значительно снизилась. Однако необходимо снизить показатели заболеваемости острыми вирусными гепатитами до уровня зарегистрированных показателей в большинстве европейских стран, а также для улучшения эпидемиологической ситуации и состояния здоровья населения Республики Молдова необходимо последовательное внедрение всех задач представленной программы. Кроме того, информация об эпидемиологии вирусных гепатитов, представляемая сотрудниками лаборатории гемо-

трансмиссивных инфекций Национального агентства общественного здравоохранения была использована для улучшения диагностики, лечения и профилактики вирусных гепатитов. В исследовании использовались эпидемиологические, аналитические и статистические методы.

Ключевые слова: вирусный гепатит, национальная программа, эпидемический процесс

Introducere

Hepatitele virale, în special cele cu transmitere parenterală, continuă să fie o problemă majoră de sănătate publică pentru Republica Moldova, din cauza ratelor înalte de morbiditate, mortalitate și invaliditate ca urmare a cronicizării infecției. Conform estimărilor Organizației Mondiale a Sănătății, două miliarde de persoane au fost în contact cu virusul hepatitei B, dintre care 257 de milioane au devenit infectați cronici. Acestea provoacă circa 887 000 de decese anual, majoritatea din cauza complicațiilor, precum sunt ciroza, hepatocarcinomul primar. În Republica Moldova, prevalența infecției cronice cu virusul hepatitei B este de aproximativ 30 000 cazuri, iar a cirozei hepatice de aceeași etiologie constituie circa 3000 cazuri, iar persoanele infectate cu virusul hepatitei B comportă un potențial înalt de infectare cu virusul hepatitei D [5, 7]. Totodată, circa 71 milioane de persoane la nivel global sunt infectate cronic cu virusul hepatitei C, din aceștia aproximativ 339 000 decedează anual din cauza complicațiilor asociate acestei maladii. În țara noastră sunt înregistrate circa 15 000 de persoane cu infecție cronică cu virusul hepatitei C și aproximativ 2,5 mii cu ciroză hepatică provocată de virusul nominalizat [6, 8]. În același timp, potrivit datelor instituțiilor internaționale, Republica Moldova se află pe primul loc în lume după mortalitatea prin ciroze hepatice – 71,2 cazuri de deces la 100 000 populație [4].

În contextul celor relatate, are o mare importanță abordarea complexă a măsurilor profilactice, antiepidemice, de tratament și de control al hepatitelor virale parenterale. În acest scop a fost elaborat al patrulea Program Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2017-2021 (aprobat prin HG nr. 342 din 26.05.2017), care are drept obiectiv principal reducerea în continuare a morbidității prin hepatitele virale B, C și D acute, cronice și prin ciroze, precum și minimizarea consecințelor socioeconomice ale acestora [4].

Material și metode

Pentru evaluarea procesului epidemic indus prin hepatitele virale parenterale acute, au fost

utilizate datele statistice din formularul 2 *Privind unele boli infecțioase și parazitare înregistrate în RM*, din formularul 5 *Darea de seamă privind vaccinările* și din anuarele statistice ale Agenției Naționale de Sănătate Publică (ANSP). Totodată, au fost folosite materialele și rezultatele cercetărilor științifice la prezența markerilor virusurilor hepatitelor B, C și D, efectuate prin reacții imuno-enzimatice ELISA, pe parcursul mai multor ani, de către angajații Laboratorului de infecții hemotransmisibile al ANSP. În studiu au fost aplicate metode epidemiologice, analitice și statistice de cercetare.

Rezultate și discuții

În majoritatea statelor dezvoltate și în cele în curs de dezvoltare, măsurile de control și de răspuns la hepatitele virale sunt stipulate în documente de politici, de exemplu strategii, planuri-cadru și programe naționale. În Republica Moldova, tradițional măsurile de combatere și prevenire sunt stipulate în Programele naționale de combatere a hepatitelor virale B, C și D, aprobate prin hotărâri ale Guvernului Republicii Moldova [1–4]. Ca urmare a realizării primelor trei Programe, dar și a prezentului program pe parcursul anului 2017, se observă o tendință vădită de diminuare a morbidității prin hepatite virale parenterale acute (*figura 1*).

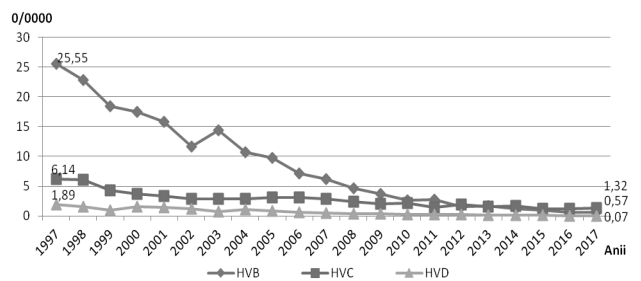


Figura 1. Dinamica morbidității prin HVB, C și D acute, anii 1997-2017

Astfel, indicele morbidității prin hepatita virală B acută s-a redus de la 25,55 la 100 000 populație în 1997 până la 0,57 în 2017; prin hepatita virală C, respectiv, de la 6,14 până la 1,32; prin hepatita virală D – de la 1,89 până la 0,07 în 2017. Totodată, pe fondul acestei diminuări a nivelului de morbiditate, mai ales ca urmare a vaccinării contra HVB și a măsurilor nespecifice de profilaxie, se constată o majorare relativă a ponderii hepatitei virale C acute în structura morbidității prin hepatite virale parenterale acute (*figura 2*). Conform datelor statistice, în Republica Moldova, în anul 2017 au fost înregistrate în total 3810 cazuri de hepatite virale, inclusiv 682 (17,90%) cazuri hepatite virale de forme acute și 3128 (82,09%) cazuri de forme cronice.

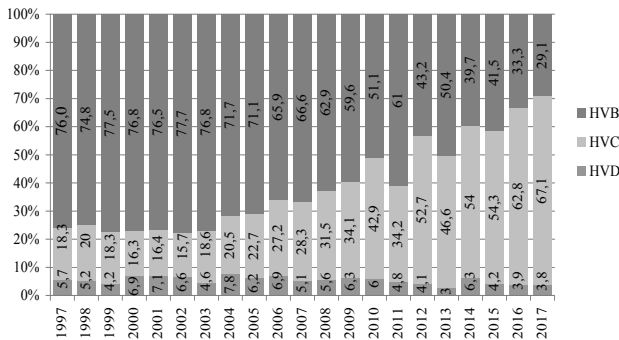


Figura 2. Pondere HVB, HVC și HVD în numărul total de hepatite virale acute parenterale, perioada 1997-2017

Dacă în anul 1997, la inițierea primului Program de combatere a hepatitelor virale, cea mai mare pondere îi revenea hepatitei virale B acute – 76,0%, atunci odată cu aplicarea vaccinării universale a nou-născuților, inițiate în toamna anului 1994, și cu vaccinarea contra HVB a persoanelor din grupele cu risc sporit, ponderea acesteia s-a diminuat până la 29,1% în prezent. Din totalul hepatitelor virale parenterale, pe parcursul anilor doar ponderea hepatitei virale C acute se majorează – de la 18,3% în anul 1997 până la 67,1% în 2017, dar, după cum menționam mai sus, această majorare este una relativă. Această creștere probabil poate fi explicată prin optimizarea sistemelor de diagnosticare clinică și paraclinică, în special prin utilizarea metodelor de diagnostic de laborator de ultimă generație. În ceea ce ține de ponderea hepatitei virale D acute, aceasta a avut un trend de diminuare în perioada luată în calcul; astfel, dacă în anul 1997 ponderea HVD acute constituia 5,7%, atunci până în 2017 aceasta s-a redus până la 3,8%.

Pentru diminuarea morbidității prin hepatite virale parenterale este primordială stabilirea corectă a diagnosticului acestora. În acest context, prezentul Program prevede la obiectivul specific nr. 1 „dezvoltarea serviciilor de diagnostic de laborator și de screening al hepatitelor virale B, C și D, precum și majorarea, până anul 2021, a ratei de depistare timpurie a persoanelor infectate cu virusurile nominalizate”. Pentru realizarea acestui obiectiv, în anul 2017, Compania Națională de Asigurări în Medicină a încheiat contracte în sumă de peste 18 milioane lei cu cinci instituții medico-sanitare prestatoare de servicii medicale de înaltă performanță. Contractarea celor cinci instituții medico-sanitare s-a bazat pe considerentele accesibilității serviciilor medicale pe întreg teritoriul Republicii Moldova, respectând principiul teritorial.

Tot în vederea realizării acestui obiectiv, pentru determinarea genotipului virusului hepatitei C la persoanele din grupele cu risc sporit de infectare au fost efectuate 5117 teste, pentru care s-au alocat circa 1,6 milioane lei.

Un efect deosebit în reducerea morbidității prin HVB acută a fost constat odată cu realizarea vaci-

nării contra acestei infecții a grupelor cu risc sporit de infectare, fapt prevăzut în obiectivul 2 al prezentului Program, care prevede „reducerea cu 50%, până în anul 2021, a incidenței și prevalenței hepatitelor virale B, C și D acute și cronice și a cirozelor hepatice cauzate de virusurile nominalizate”, inclusiv prin profilaxia specifică contra HVB. Îmbucurătoare în acest context este menținerea nivelului relativ înalt de acoperire vaccinală la persoanele din grupele cu risc sporit (figura 3).

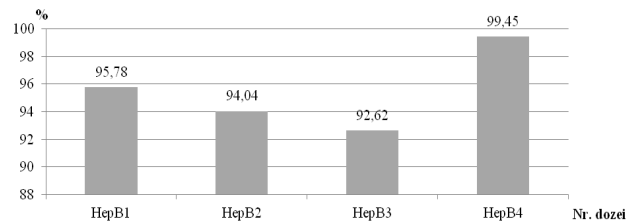


Figura 3. Pondere persoanelor din grupele cu risc sporit de infectare, vaccinate contra hepatitei virale B, în anul 2017

În acest sens poate servi drept exemplu anul 2017, atunci când contra HVB au fost vaccinate, din rândul persoanelor cu risc sporit de infectare, cu prima doză – 20.807, cu a doua – 22.680, cu a treia – 20.957 și cu a patra – 3457, ori un total de 67.901 doze aplicate.

Pentru anul 2018, în conformitate cu prezentul Program și cu Ordinul MSMPs nr. 898 din 24.11.2017, este planificată vaccinarea contra HVB a 27.950 persoane din grupele de risc.

Rezultatele vaccinării consecvente a persoanelor din grupele cu risc sporit de infectate pe parcursul ultimilor ani s-au reflectat în nivelul decelării markerilor hepatitelor virale B și C la persoanele nominalizate. La acest capitol, în contextul realizării prezentului Program, în special a obiectivului 5 al acestuia, care prevede „realizarea, în perioada 2017-2021, a cercetărilor științifice și științifico-practice privind hepatitele virale B, C și D, cu perfecționarea măsurilor de supraveghere și răspuns, pentru a reduce riscul de transmitere”, au fost obținute rezultatele prezentate în figura 4.

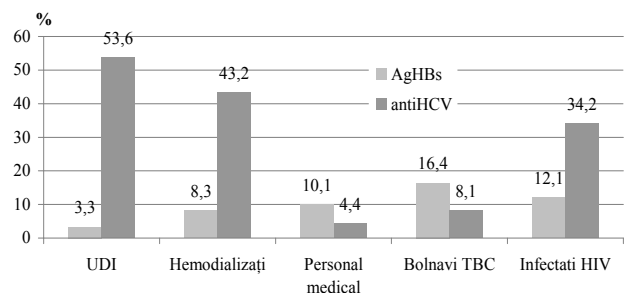


Figura 4. Nivelul de decelare a markerilor AgHBs și anti-HCV la persoanele din grupele cu risc, testate în anul 2017

La utilizatorii de droguri injectabile, nivelul de decelare al markerului AgHBs a fost de doar 3,3%, comparativ cu un nivel al seroprevalenței markerului anti-HCV de 53,6%. La pacienții hemodializați investigați la prezența celor doi markeri, nivelurile seroprevalenței au fost următoarele: AgHBs – 8,3% și anti-HCV – 43,2%. Cu părere de rău, la personalul medical investigat persistă nivele înalte ale seroprevalenței celor doi markeri: AgHBs – 10,1%; anti-HCV – 4,4%; de asemenea, și la pacienții cu tuberculoză, la care markerul AgHBs a fost stabilit în 16,4% cazuri, iar anti-HCV – 8,1%. În ambele cazuri este recomandabilă folosirea cât mai largă a instrumentarului de unică folosință, această măsură aducând beneficii nu doar din punct de vedere medical, dar și social.

La persoanele HIV pozitive se atestă nivele înalte ale seroprevalenței ambilor markeri: AgHBs – 12,1%; anti-HCV – 34,2%, fenomen care indică asupra probabilității înalte de transmitere concomitentă a infecțiilor parenterale (hemotransmisibile: HIV+HVB+HVC).

Din cauza morbidității înalte, în grupele cu risc sporit de infectare cu HVB și HVC este necesar de a implementa integral tot spectrul de măsuri antiepidemice și profilactice, stipulate în Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D, în special pentru contingentele nominalizate.

Controlul și combaterea hepatitelor virale parenterale nu pot fi eficiente fără măsuri de tratament oportune. Astfel, al treilea obiectiv al prezentului Program propune „asigurarea accesului a cel puțin 50% din pacienții cu hepatite virale B, C și D din Republica Moldova la servicii calitative de tratament și îngrijire continuă până în anul 2021”. În acest sens, odată cu inițierea Programului pe parcursul anului 2017, Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale a dat start, prin intermediul a trei ordine, campaniei de tratament antiviral al bolnavilor de hepatite cronice și ciroze hepatice virale B, C, D pe teritoriul întregii țări. Astfel, la începutul lunii martie 2017 au fost înrolați în tratament 3431 de persoane cu HVC, 180 pacienți cu HVB și 52 cu HVD. În luna iulie a anului 2017 a fost semnat cel de al patrulea ordin al MSMPS, prin care au fost înrolate în tratament 4400 de persoane cu HVC, 830 pacienți cu HVB și HVD. La moment, în tratament se află și 20 de copii.

Per total, la 26 ianuarie 2018 au fost depuse 12000 de dosare, 8668 de pacienți au fost înrolați în tratamentul antiviral, iar până acum au finalizat terapia 7000 de bolnavi, din care 6700 s-au vindecat. În ceea ce ține de HVB și HVD, la moment sunt înrolați în tratament 1070 de pacienți, cu utilizarea schemelor eficiente ce conțin preparate de ultimă generație. De asemenea, s-au diminuat esențial costurile pentru preparatele antivirale folosite.

Un aspect foarte important în profilaxia hepatitelor virale B, C și D îl constituie realizarea obiectivului 4 al prezentului Program, care stabilește efectuarea „informării continue, până în anul 2021, cu ridicarea gradului de alertă a fiecărei persoane, îndeosebi în rândul grupelor cu risc sporit de infectare, și a comunității privind hepatitele virale B, C și D”. Acest obiectiv este primordial în atingerea scopului prezentului Program, cu acțiuni axate pe comunicare. Cel mai remarcabil eveniment la compartimentul dat poate fi considerat marcarea, la data de 28 iulie 2017, a Zilei Mondiale a Hepatitei, cu genericul *Elimină hepatita*, cu implicarea mass-mediei, comunităților, societății civile etc. În cadrul acesteia au fost organizate și desfășurate activități de informare, educare și sensibilizare a populației privind prevenirea hepatitelor virale.

În scopul sporirii gradului de alertă a fiecărei persoane, îndeosebi în rândul grupelor cu risc sporit de infectare, și a comunității privind prevenirea hepatitelor virale B, C și D, au fost organizate 272 de seminare de instruire, în cadrul cărora au fost instruiți 13.185 de persoane, au fost elaborate 374 de materiale metodico-informative, la posturile de televiziune au fost translate 23 emisiuni, la radio s-au difuzat 25 emisiuni, în presă au fost publicate 35 de articole. De asemenea, au fost susținute 3240 prelegeri, 86.494 convorbiri, elaborate 380 de buletine sanitare și desfășurate 207 activități în comunități.

În final, este important de menționat că consolidarea tuturor acțiunilor, stipulate în documentele normative naționale și internaționale în vigoare, privind diagnosticarea, tratamentul și profilaxia hepatitelor virale B, C și D va contribui la reducerea morbidității, invalidității și mortalității prin hepatitele virale B, C și D acute la nivelul indicilor caracteristici țărilor Uniunii Europene.

Concluzii

1. Actualmente, procesul epidemic prin hepatitele virale parenterale acute are o tendință de descreștere, care va fi menținută și în viitor, ca urmare a implementării în continuare a măsurilor antiepidemice și profilactice, stipulate în *Programul național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2017*.

2. Consolidarea și realizarea integrală a tuturor acțiunilor stipulate în documentele normative naționale și internaționale în vigoare privind diagnosticarea, tratamentul și profilaxia hepatitelor virale B, C și D vor contribui la reducerea morbidității, invalidității și mortalității cauzate de hepatitele virale B, C și D acute la nivelul indicilor caracteristici țărilor Uniunii Europene.

3. Prevenirea și combaterea hepatitelor virale, realizate prin Programele naționale aprobate la nivel de guvern, demonstrează că această problemă face parte din politicile prioritare ale sănătății publice, orientate asupra reducerii incidenței, invalidității și mortalității prin hepatitele virale B, C și D.

Bibliografie

1. Hotărârea Guvernului nr. 507 din 2 iunie 1997 *Privind Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D*. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 1997; nr. 43-44, art. 468.
2. Hotărârea Guvernului nr. 1143/19 din octombrie 2007 *Cu privire la Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2007-2011*. În: Monitorul Oficial, 2007; nr. 175-177, art. 1217.
3. Hotărârea Guvernului nr. 90 din 13 februarie 2012 *Privind aprobarea Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016*. În: Monitorul Oficial, 2012; nr. 34-37, art. 115.
4. Hotărârea Guvernului nr. 342 din 26.05.2017 *Privind aprobarea Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2017-2021*. În: Monitorul Oficial, 2017; nr. 277-288, art. 702.
5. Spînu C., Holban T., Sajin O. ș.a. *Hepatite virale și HIV (aspecte etiologice, epidemiologice, clinice, diagnostic de laborator, tratament și profilaxie)*. Monografie. Chișinău: Tipografia AȘM, 2013, 296 p.
6. Spînu C., Sajin O. *Hepatita virală C în grupurile cu risc sporit de infectare*. Monografie. Chișinău: Tipografia Centrală, 2016, 208 p.
7. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
8. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>

Octavian Sajin, șef laborator,
Agenția Națională pentru Sănătate Publică,
tel: 069815023
e-mail: octavian.sajin@cnspl.md

CZU: 616.36-002.2-036.22:578.891(478)

UNELE PARTICULARITĂȚI EPIDEMIOLOGICE DE EVOLUȚIE A PORTAJULUI AgHBs ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Angela PARASCHIV,
Catedra Epidemiologie, IP USMF Nicolae Testemițanu

Rezumat

Situația epidemiologică privind portajul cronic de AgHBs în Republica Moldova este favorabilă. Incidența prin această patologie a scăzut de 2,34 ori în ultimii 17 ani, de la 78,69 la 100 000 populație în anul 2001 până la 33,49 la 100 000 populație în 2017. În structura de vârstă predomină adulții față de copii. O scădere considerabilă se constată printre

copii, unde incidența s-a redus de circa 73 de ori, de la 53,37 cazuri la 10 000 populație în 2001 până la 0,73 în 2017. Mai multe cazuri s-au înregistrat în mediul urban al republicii, iar conform distribuției teritoriale, mai multe cazuri s-au atestat în UTA Găgăuzia și în centrul republicii.

Cuvinte-cheie: portaj AgHBs, morbiditate, hepatită virală B, hepatită cronică, supraveghere epidemiologică

Summary

Some epidemiological features of HbsAg carriage evolution in the Republic of Moldova

The epidemiological situation regarding the carriage of HBsAg in the Republic of Moldova is favorable. The incidence decreased by 2.34 times, from 78.69 per 100 thousand population in 2001 to 33.49 per 100 thousand population in 2017. In the age structure, adults are predominant over children, where the incidence decreased about 73 times, from 53.37 cases to 10 thousand population in 2001 till 0.73 in 2017. A higher number of cases are recorded in the urban area of the republic. According to the territorial distribution, more cases were recorded in the Gagauzia district and the center of the country.

Keywords: HBsAg, morbidity, hepatitis B, chronic hepatitis, epidemiological surveillance

Резюме

Некоторые эпидемиологические особенности развития носительства AgHBs в Республике Молдова

В настоящее время установлено что эпидемиологическая ситуация в Республике Молдова по хроническому носительству вируса гепатита В благоприятна. За последние 17 лет заболеваемость этой патологией уменьшилась в 2,34 раза – с 78,69 на 100 000 населения в 2001 году до 33,49 на 100 000 населения в 2017 году. По возрастной структуре было установлено что преобладают взрослые по отношению к детям. Значительное снижение наблюдается у детей, где заболеваемость уменьшилась примерно в 73 раза, с 53,37 случаев на 10.000 человек в 2001 году до 0,73 случаев на 10.000 в 2017 году. Более высокая заболеваемость была зарегистрирована в городских местностях. Согласно территориальному распределению, было зарегистрировано больше случаев в Гагаузии и в центре республики.

Ключевые слова: хроническое носительство AgHBs, заболеваемость, гепатит В, хронический гепатит, эпидемиологический надзор

Introducere

Potrivit estimărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), la o treime din populația globului s-au evidențiat markerii asociați infecției cu VHB, suportate în prezent sau în trecut. Aceasta înseamnă că circa 400 milioane de oameni sunt purtători cronici, cu riscul de a se infecta cu virusul hepatitei D (VHD), și reprezintă o sursă potențială de infecție

pentru restul populației [1–4]. În perioada prevaccinală, Republica Moldova a fost considerată de OMS o regiune cu endemicitate înaltă, din cauza prevalenței înalte a AgHBs în populație (8-12%) și a markerilor asociați infecției cu VHB, care se depistau la circa 60% din populație. Totodată, în urma implementării măsurilor de prevenție specifică, incidența prin hepatite virale, în special prin HVB, a cunoscut un declin semnificativ [3].

Studiul dat prevede determinarea unor particularități de evoluție a portajului cronic de AgHBs în Republica Moldova pentru anii 2001-2017, cu evidențierea grupelor de vârstă mai afectate și a teritoriului de risc pentru patologia menționată.

Materiale și metode de cercetare

Pentru realizarea studiului au fost colectate Rapoartele statistice anuale nr. 2 de la Centrul Național de Sănătate Publică. Datele obținute au fost prelucrate statistic prin aplicarea metodei epidemiologice de cercetare, cu aplicarea elementelor descriptive de analiză.

Rezultate obținute

Este bine cunoscut faptul ca imunoprofilaxia este una dintre cele mai efective măsuri de prevenire a maladiilor infecțioase. Astfel, odată cu inițierea vaccinării selective împotriva hepatitei virale B în toamna anului 1989, iar ulterior vaccinarea universală a nou-născuților începând cu anul 1994, morbiditatea prin hepatitele provocate de virusul B s-a redus considerabil. Actualmente, cazuri de îmbolnăviri de HVB acută printre copii se înregistrează doar sporadic. În această ordine de idei, ne-am propus sa analizăm situația epidemiologică privind portajul AgHBs printre copii și adulți în etapa actuală, inclusiv ca urmare a implementării vaccinării împotriva HVB în Republica Moldova. Este de menționat faptul că datele oficiale privind situația epidemiologică prin portajul AgHBs sunt relatate din anul 2001, când toate instituțiile medicale erau obligate să transmită Centrului de Sănătate Publică informația privind cazurile de portaj AgHBs prin intermediul rapoartelor statistice medicale.

Conform datelor oficiale prezentate de Centrul Național de Sănătate Publică, am constatat că sunt înregistrate în medie 2823 de cazuri de portaj AgHBs în populația Republicii Moldova, cu o incidență de 70,18 cazuri la 100 000 populație. Analizând situația în dinamica multianuală, am constatat o scădere a numărului de cazuri de la 3356 sau 78,69 la 100 000 populației în anul 2001 până la 1349 cazuri sau 33,49 la 100 000 populație în 2017. Astfel, înregistrăm o scădere a morbidității de aproximativ 2,34 ori timp de 17 ani (figura 1).

Totodată, este de menționat faptul că în dinamica multianuală observăm o scădere semnificativă a morbidității până în anul 2009, când au fost înregistrate 48,88 cazuri la 100 000 populație, iar în continuare se evidențiază o creștere bruscă a morbidității până la 91,49 cazuri la 100 000 locuitori în anul 2011. Ținând cont de situația creată, presupunem că această creștere bruscă a morbidității se datorează implementării Programului Național de Combateră a Hepatitelor Virale B, C și D în Republica Moldova. Astfel, s-a început diagnosticarea și înregistrarea mai eficientă a cazurilor de portaj AgHBs printre populația țării.

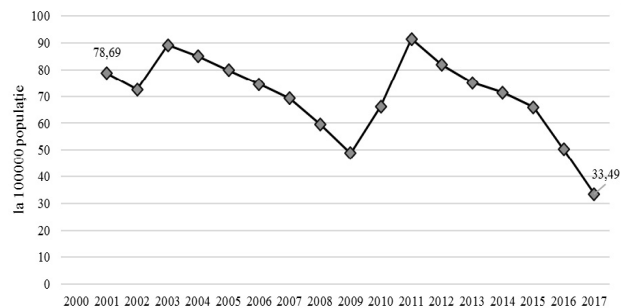


Figura 1. Dinamica multianuală a portajului AgHBs în Republica Moldova, anii 2001–2017

În structura de vârstă a portajului prin AgHBs se observă o predominare a morbidității printre adulți comparativ cu copiii, incidența fiind de 98,31 cazuri la 100 000 populație față de 8,94 cazuri la 100 000 populație, respectiv în fiecare grupă. Astfel, portajul AgHBs printre adulți este de 10 ori mai înalt decât la copii. Totodată, observăm că dacă la copii morbiditatea a scăzut de 73 de ori în ultimii 17 ani – de la 53,37 cazuri la 100 000 populație în anul 2001 până la 0,53 cazuri în 2017, atunci la adulți această scădere este neesențială, și anume o reducere de doar două ori (figura 2).

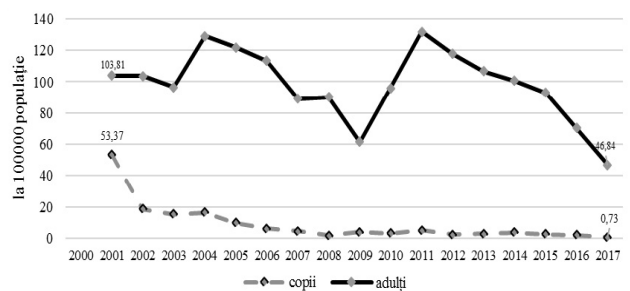


Figura 2. Dinamica multianuală a portajului AgHBs printre copii și adulți, perioada 2001–2017

Am constatat că numărul de purtători ai AgHBs printre copii crește odată cu vârsta acestora. Astfel, este evident faptul că dacă la copiii cu vârsta de 0-2 ani sunt înregistrate doar 0,054 cazuri la 1000 copii sau în medie 4 cazuri pe an, atunci la cei cu vârsta de

3-6 ani incidența începe să crească la 0,08 cazuri la 1000 copii, iar în grupul cu vârsta de 7-17 ani – 0,12 cazuri la 1000 sau în medie 62 cazuri pe an (figura 3). Conform datelor din literatura de specialitate [1], cel mai înalt risc de infectare îl au adolescenții și persoanele de vârstă tânără (15-29 de ani), ponderea cărora constituie circa 60%. Acest fapt poate fi determinat, în mare măsură, de calea sexuală de transmitere a infecției.

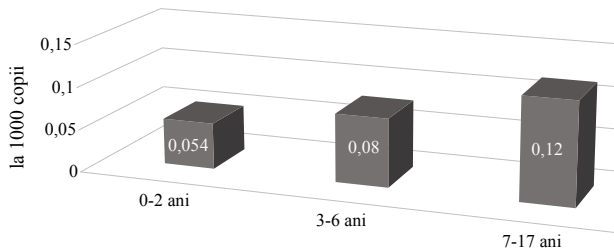


Figura 3. Morbidity medie privind portajul AgHbs printre copii în Republica Moldova, anii 2001-2017

Pentru soluționarea acestei probleme, a fost propusă vaccinarea unei grupe de risc, conform Ordinului Ministerului Sănătății al Republicii Moldova *Cu privire la realizarea campaniei de vaccinare împotriva hepatitei virale B a copiilor născuți în anii 1988-1992*, nr. 401 din 30 decembrie 2004. În cu vârsta acest scop, a fost inițiată campania de vaccinare contra hepatitei virale B a circa 340 000 de copii cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani.

Totodată, analiza situației epidemiologice retrospective a permis evidențierea faptului că mai multe cazuri de portaj sunt înregistrate în mediul urban, comparativ cu cel rural, incidența constituind 90,53 cazuri la 100 000 populație versus 65,68 cazuri la 100 000 populație. Pe parcursul a 17 ani analizați, se constată o scădere uniformă a morbidității atât în mediul urban, cât și în cel rural – de aproximativ 2,4 ori (figura 4).

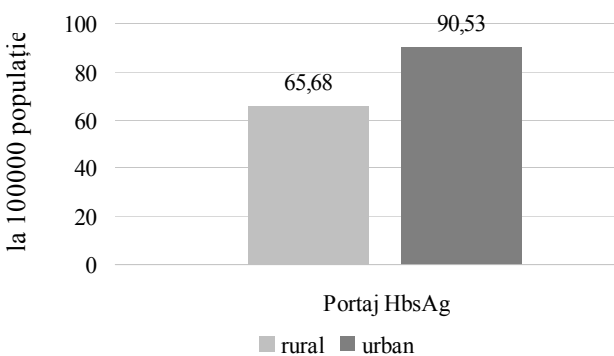


Figura 4. Morbidity medie privind portajul AgHbs în mediile urban și rural, anii 2001-2017

De asemenea, a fost analizată situația epidemiologică în diferite zone geografice ale republicii. Pen-

tru a avea o distribuție uniformă a zonelor conform rapoartelor statistice prezentate de Centrul Național de Sănătate Publică, situația epidemiologică prin portaj AgHbs în funcție de distribuția geografică a fost analizată pentru perioada 2004-2017. Astfel, s-a constatat că mai multe cazuri de portaj AgHbs s-au înregistrat în UTA Găgăuzia și RDD Centru, unde s-au constatat în medie respectiv 127,05 și 70,07 cazuri la 100 000 populație (figura 5). Totodată, în municipiul Chișinău s-au înregistrat 17,62 cazuri la 100 000 populație, în RDD Nord – 38,4 cazuri, iar în RDD Sud – 59,34 cazuri la 100 000 locuitori.

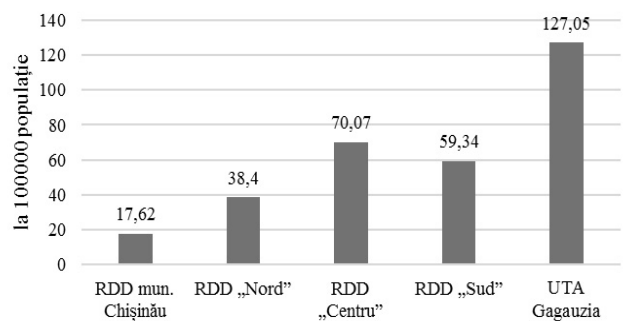


Figura 5. Distribuția medie a portajului AgHbs în Republica Moldova, anii 2004-2017

În regiunile din centru ale republicii, s-au dovedit a fi mai afectate r. Hâncești (155,11‰00) și Șoldănești (119,27‰00). În zona de nord a țării, mai multe cazuri s-au înregistrat în Drochia și Glodeni, iar în sudul republicii – în Taraclia (222,87‰00) și Ștefan Vodă (91,02‰00). În UTA Găgăuzia, mai multe cazuri s-au înregistrat în Comrat (267,97‰00).

Discuții

Situația epidemiologică privind portajul AgHbs în general o putem considera favorabilă, constatăndu-se o scădere vădită a incidenței pe parcursul ultimilor 17 ani. În mare măsură, această scădere este înregistrată la copii. Astfel, după 23 de ani de implementare a vaccinării universale a copiilor nou-născuți cu 4 doze de vaccin contra HVB incluse în Programul Național de Imunizare, constatăm o scădere semnificativă a morbidității atât prin portaj AgHBS, cât și prin hepatite acute provocate de virusul B (în medie 6,48 la 100 000 populație). Este înregistrată o reducere ușoară a incidenței portajului AgHbs și printre adulți. Totuși, este de menționat faptul că această scădere nu este atât de semnificativă comparativ cu copiii, la care morbiditatea a scăzut în ultimii 17 ani de 73 de ori, iar la adulți – de doar 2 ori. Astfel, este necesară promovarea în continuare a practicii de imunizare a adolescenților de 15-19 ani și a persoanelor cu vârsta de 20-29 de ani, totodată, este stringentă educația populației, în special a adolescenților, în ceea ce privește profilaxia nespecifică a hepatitelor virale B.

O contribuție semnificativă a avut-o implementarea și actualizarea continuă a Programelor Naționale de combatere a hepatitelor virale B, C și D, ceea ce a favorizat depistarea și înregistrarea mai amplă a cazurilor de portaj printre populația Republicii Moldova prin fortificarea laboratoarelor microbiologice. Totodată, studiile în domeniul hepatitelor parenterale realizate la noi în țară [5] ne demonstrează că mai avem încă lacune la capitolul depistării depline atât a cazurilor de portaj AgHBs, cât și a hepatitelor cronice. Aceasta impune necesitatea efectuării unui studiu amplu și complex privitor la depistarea activă, evoluția și cronicizarea hepatitelor virale parenterale.

Concluzii

Odată cu implementarea vaccinării contra HVB, incidența cazurilor de portaj AgHBs este în scădere continuă, în special printre copii. Totuși, în etapa actuală se constată o incidență înaltă de portaj AgHBs printre adulți, la care se înregistrează 98,31 cazuri la 100 000 populație față de 8,94 cazuri la 100 000 populație înregistrate la copii. Acest fapt determină cronicizarea în continuare a hepatitelor în ciroze hepatice, și ulterior în cancer hepatic primar. Astfel, este necesară promovarea măsurilor de conștientizare a populației privind riscul de infectare cu virusul hepatitei B, gravitatea și consecințele bolii.

Totodată, încă nu este elucidat suficient mecanismul de cronicizare a portajului AgHBs și a hepatitelor acute în cronice, în ciroze hepatice, iar ulterior în cancer hepatic primar. Așadar, se cere studierea amplă a factorilor de risc și implementarea unei strategii de reducere a morbidității hepatice, pentru a preveni cronicizarea.

Bibliografie

1. Iarovoi P., Isac M., Rîmiș C., Vrînceanu-Beneș A. *Influența vaccinării contra HVB asupra procesului epidemic și unor particularități epidemiologice*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2005, nr. 4, p. 43-45.
2. Andriuță C., Roșca A., Cușnir Gh., Plăcintă Gh., Chibenco T. *Caracteristica clinică, epidemiologică, biochimică, serologică și imunologică a hepatitelor virale B acute AgHBs-negative*. În: Curierul medical, nr. 6(288), 2005, p. 29-33.
3. Spînu C., Iarovoi P., Vrînceanu-Beneș A., Isac M. *Programul Național de Combatere a Hepatitelor Virale B, C și D în Republica Moldova*. În: Academos, 2009, nr. 1(12), p. 76-80.
4. Paraschiv A. *Studiu epidemiologic retrospectiv privind morbiditatea prin hepatite cronice și ciroze hepatice*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, 2017, nr. 2 (54), p. 201-205.

5. Lupașco Iu. *Hepatitele cronice virale B și C la adulți (factorii de risc, particularitățile clinico-evolutive, hormonal-metabolice, imunologice și optimizarea metodelor de tratament)*. Chișinău, 2017.

Angela Paraschiv, dr. șt. med., conf. univ.,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
Catedra Epidemiologie,
tel. 022 205325, mob. 069060264
e-mail: angela.paraschiv@usmf.md

CZU: 616.36-085.244-092.9

INFLUENȚA COPTIZINEI ASUPRA PARAMETRILOR HEPATICI

Rodica PEREDELUCU,
Veaceslav GONCIAR, Corina SCUTARI,
Catedra Farmacologie și Farmacie Clinică,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

*Administrarea enterală a coptizinei în diapazonul de doze de la 2,5 mg/kg până la 250 mg/kg nu s-a soldat cu modificări esențiale ale activității enzimelor hepatice, conținutului bilirubinei, precum și ale parametrilor ce caracterizează metabolismul glucidic, proteic și lipidic. Datele obținute ne permit să concluzionăm că coptizina, alcaloid izochinolinic din *Chelidonium majus*, în dozele utilizate în terapeutică nu manifestă acțiune hepatotoxică.*

Cuvinte-cheie: *Chelidonium majus, coptizină, parametri biochimici, acțiune hepatotoxică*

Summary

Influence of Coptisin on Hepatic Parameters

*Internal administration of coptisin in the dose range from 2.5 mg/kg to 250 mg/kg did not result in essential changes in hepatic enzyme activity, bilirubin content, as well as parameters that characterize glucose, protein and lipid metabolism. The data obtained suggest that coptisin, isoquinoline alkaloid from *Chelidonium majus* at the doses used in therapeutics do not show hepatotoxic action.*

Keywords: *Chelidonium majus, coptizin, biochemical parameters, hepatotoxic action*

Резюме

Влияние коптизина на параметры печени

Коптизин, при пероральном применении в диапазоне доз от 2,5 мг/кг до 250 мг/кг, не оказывал существенного

влияния на активность ферментов печени, содержание билирубина, а также на параметры углеводного, белкового и липидного обмена. Полученные данные позволяют говорить, что коптизин, алкалоид изохинолинового ряда из *Chelidonium majus*, не оказывает гепатотоксическое действие в дозах, применяемых в клинике.

Ключевые слова: *Chelidonium majus*, коптизин, биохимические параметры, гепатотоксическое действие

Introducere

Rostopasca (*Chelidonium majus*) este bine cunoscută încă din timpurile străvechi ca o plantă cu multiple efecte asupra organismului – antibacterian, antifungic, antiviral, antihelmintic, antioxidant, antidiuretic, hipolipemiant, antiinflamator, imunomodulator, antitumoral, hepatoprotector, spasmolitic, radioprotector [1; 2; 4; 5; 9; 10]. Din *Chelidonium majus* L. s-au izolat circa 70 de compuși și 24 de macro- și microelemente, inclusiv: alcaloizi, flavonoizi, saponine, vitamine, minerale, acizi aromatici și alifatici, fitosteroli, alcooli etc.

O atenție separată prezintă alcaloizii izochinolinici, care constituie 0,27-2,25% în părțile aeriene și 3-4% în rădăcinile plantei. Printre derivații izochinolinici, o grupă importantă o constituie alcaloizii protoberberinici, printre care se evidențiază: berberina, protoberberina, coptizina, dihidrocoptizina, 8-oxicoptizina, stilopina, corisamina, canadina.

Obiectivele studiului realizat au fost:

1. Cercetarea parametrilor biochimici sangvini ce caracterizează activitatea enzimelor hepatice, conținutului bilirubinei și fracțiilor ei, indicilor metabolismului glucidic, proteic și lipidic la administrarea coptizinei în diferite doze.

2. Stabilirea acțiunii hepatoprotectoare sau hepatotoxice a coptizinei pe animale experimentale.

De rând cu acțiunea hepatoprotectoare, în literatură sunt menționate și cazuri de hepatotoxicitate a preparatelor din *Chelidonium majus* [1; 6; 7; 8]. În acest context se menționează că extractul integru și componenții puri ai rostopascăi pot avea o pondere diferită în efectele benefice sau nedorite asupra funcțiilor ficatului. Din aceste considerente, s-a inițiat un studiu referitor la influența coptizinei, unul din componenții importanți ai *Chelidonium majus*, asupra unor parametri ai funcției hepatice.

Material și metode de cercetare

Studiile experimentale au fost efectuate pe șobolani albi cu masa de 160-220 g, cu includerea în fiecare grup de cercetare a câte 6-10 animale. Coptizina s-a administrat prin sondă în stomac, în doze de 2,5

mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg, 25 mg/kg și 250 mg/kg timp de 30 de zile. După a 30-a zi s-a colectat sângele pentru cercetarea parametrilor biochimici ce caracterizează activitatea enzimelor hepatice, conținutul bilirubinei și al fracțiilor ei, indicii metabolismului glucidic, proteic și lipidic. Prelucrarea statistică a fost efectuată conform criteriilor t-Student.

Rezultate obținute

La administrarea coptizinei în doze de 2,5; 5 și 10 mg/kg, s-a determinat o micșorare nesemnificativă a nivelului glucozei în sânge, iar la doza de 250 mg/kg s-a constatat o hipoglicemie. La determinarea parametrilor metabolismului proteic nu s-au înregistrat modificări esențiale ale conținutului proteinelor totale, albuminei, ureei și creatininei la administrarea dozelor de la 2,5 la 25 mg/kg, pe când la utilizarea dozei de 250 mg/kg s-a observat o tendință spre micșorare a nivelului proteinelor totale și de majorare a nivelului ureei și creatininei (tabelele 1, 2, 3).

Tabelul 1

Modificarea parametrilor biochimici la administrarea timp de 30 de zile a coptizinei în doze de 2,5 și 5 mg/kg

Parametri biochimici	Nr. animale	Lotul-martor	Coptizină 2,5 mg/kg	Coptizină 5 mg/kg
Glucoza (mmol/l)	6	3,8 ± 0,2	3,6 ± 0,2	3,7 ± 0,1
Proteina totală (g/l)	6	69,7 ± 1,4	70,2 ± 2,2	68,9 ± 1,7
Albumina (g/l)	6	31,2 ± 0,3	32,0 ± 1,0	34,3 ± 1,1
Ureea (mmol/l)	6	6,4 ± 0,3	5,8 ± 0,1	6,2 ± 0,1
Creatinina (mcmmol/l)	6	53,1 ± 1,9	47,2 ± 4,9	56,6 ± 2,4
AsAT (U/l)	6	29,0 ± 1,6	28,1 ± 3,9	30,2 ± 2,1
AlAT (U/l)	6	18,6 ± 1,2	19,2 ± 2,0	21,5 ± 1,6
Fosfataza alcalină (u/L)	6	82,3 ± 4,2	136,8 ± 10,7*	131,0 ± 31,4
Fosfataza acidă (u/L)	6	5,8 ± 0,5	7,1 ± 0,5	6,8 ± 0,9
Lactatdehidrogenaza (U/l)	6	273,0 ± 12,4	299,3 ± 24,2	330,5 ± 14,0*
G-GTT (u/L)	6	2,5 ± 0,2	1,4 ± 0,1*	2,5 ± 0,1
Colesterolul total (mmol/L)	6	4,05 ± 0,02	4,44 ± 0,1*	4,35 ± 0,14
Proba cu timol (u/c)	6	3,2 ± 0,2	2,9 ± 0,1	2,9 ± 0,1
Bilirubina totală (mcmmol/l)	6	4,5 ± 0,4	4,3 ± 0,4	4,4 ± 0,6
Bilirubina directă (mcmmol/l)	6	3,0 ± 0,4	2,6 ± 0,2	3,1 ± 0,5
Bilirubina indirectă (mcmmol/l)	6	1,5 ± 0,2	1,7 ± 0,3	1,4 ± 0,3

Notă. * – veridicitate cu lotul-martor.

Conținutul colesterolului total s-a majorat la administrarea coptizinei în doze de 2,5 și 10 mg/kg, cu o tendință spre hipercolesterolemie la dozele de 5 și 25 mg/kg, în timp ce la doza de 250 mg/kg, se observă o micșorare nesemnificativă a parametrului cercetat. Nivelul bilirubinei totale și al fracțiilor directe și indirecte nu s-a modificat esențial la administrarea dozelor studiate de coptizină (tabelele 1, 2, 3).

Tabelul 2

Modificarea parametrilor biochimici la administrarea timp de 30 de zile a coptizinei în doze de 10 și 25 mg/kg

Parametrii biochimici	Nr. animale	Lotul-martor	Coptizină 10 mg/kg	Coptizină 25 mg/kg
Glucosa (mmol/l)	6	3,8 ± 0,2	3,4 ± 0,1	3,8 ± 0,1
Proteina totală (g/l)	6	69,7 ± 1,4	64,7 ± 0,8*	69,9 ± 2,8
Albumina (g/l)	6	31,2 ± 0,3	30,6 ± 1,5	31,2 ± 0,6
Ureea (mmol/l)	6	6,4 ± 0,3	6,1 ± 0,1	5,8 ± 0,1*
Creatinina (mcmol/l)	6	53,1 ± 1,9	48,4 ± 2,9	55,5 ± 5,5
AsAT (U/l)	6	29,0 ± 1,6	28,3 ± 3,9	29,0 ± 1,2
AIAT (U/l)	6	18,6 ± 1,2	19,0 ± 1,8	19,3 ± 3,1
Fosfatasa alcalină (u/L)	6	82,3 ± 4,2	99,7 ± 2,0*	78,2 ± 6,1
Fosfatasa acidă (u/L)	6	5,8 ± 0,5	8,5 ± 0,4*	5,3 ± 0,6
Lactatdehidrogenaza (U/l)	6	273,0 ± 12,4	309,1 ± 31,1	318,8 ± 32,5
G-GTT (u/L)	6	2,5 ± 0,2	3,0 ± 0,3	2,5 ± 0,3
Colesterolul total (mmol/L)	6	4,05 ± 0,02	4,44 ± 0,1*	4,14 ± 0,12
Proba cu timol (u/c)	6	3,2 ± 0,2	3,8 ± 0,4	3,3 ± 0,2
Bilirubina totală (mcmol/l)	6	4,5 ± 0,4	4,2 ± 0,5	5,3 ± 1,4
Bilirubina directă (mcmol/l)	6	3,0 ± 0,4	2,6 ± 0,3	3,6 ± 0,9
Bilirubina indirectă (mcmol/l)	6	1,5 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,7 ± 0,4

Notă. * – veridicitate cu lotul-martor.

Activitatea transaminazelor nu s-a modificat semnificativ după 30 de zile de administrare a coptizinei. La animalele ce ingerau coptizină s-a constatat o majorare a activității fosfatazei alcaline mai evidentă la doza de 2,5 mg/kg. În același timp, conținutul fosfatazei acide a crescut semnificativ la dozele de 10 mg/kg. În toate loturile studiate s-a determinat o creștere a activității lactatdehidrogenazei, îndeosebi la doza de 5 mg/kg.

Tabelul 3

Modificarea parametrilor biochimici la administrarea timp de 30 de zile a coptizinei în doza de 250 mg/kg

Parametrii biochimici	Nr. animale	Lotul-martor	Coptizină
Glucosa (mmol/l)	10	4,6 ± 0,4	3,5 ± 0,6*
Proteina totală (g/l)	10	98 ± 2,2	87,8 ± 1,6
Albumina (g/l)	10	42,0 ± 1,1	41,2 ± 0,6
Ureea (mmol/l)	10	4,9 ± 0,3	6,3 ± 0,3
Creatinina (mcmol/l)	10	69,9 ± 0,6	76,3 ± 1,4
AsAT (U/l)	10	151,2 ± 4,5	155,0 ± 8,5
AIAT (U/l)	10	66,8 ± 2,3	74,1 ± 0,9
Raport AsAT/AIAT (coef. Ritis)	10	2,28 ± 0,42	2,14 ± 0,07
Fosfatasa alcalină (U/l)	10	256,3 ± 5,1	306,4 ± 8,5
Lactatdehidrogenaza (U/l)	10	565,6 ± 8,3	580,8 ± 12,1
GGT (U/l)	10	14,4 ± 1,2	18,3 ± 0,4
Colesterolul total (mmol/l)	10	1,76 ± 0,08	1,53 ± 0,07
Betalipoproteine (mg%)	10	377,0 ± 37,0	335,2 ± 7,8
Bilirubina totală (mcmol/l)	10	2,5 ± 0,1	2,42 ± 0,06
Bilirubina directă (mcmol/l)	10	0,7 ± 0,08	0,82 ± 0,03
Bilirubina indirectă (mcmol/l)	10	1,8 ± 0,2	1,6 ± 0,06

Notă. * – veridicitate cu lotul-martor.

Conținutul gama-glutamyltranspeptidazei (GGT) nu suferea modificări esențiale după utilizarea coptizinei timp de 30 de zile, cu excepția dozei de 2,5 mg/kg, când se constata o micșorare a activității enzimei respective (tabelele 1, 2, 3).

Discuții

Relatările despre cazurile de hepatotoxicitate a extractelor din *Chelidonium majus* au specificat că aceasta nu este dependentă de doză și poate avea o perioadă de latență foarte variată. Se estimează că toți alcaloizii cu activitate biologică (chelidonina, sanguinarina, berberina, coptizina, chelitrina etc.), fiecare în parte sau în asociere, pot afecta hepatocitele. S-a presupus că acțiunea hepatotoxică a *Chelidonium majus* cel mai probabil este de genă idiosincrasică, deoarece leziunile ficatului nu sunt dependente de doze [6, 7, 8].

A.K. Maji și P. Banerji (2015) relatează despre posibilitatea influenței alcaloizilor din *Chelidonium majus* asupra activității enzimelor microzomiale hepatice ale citocromului P-450, în special a izoenzimelor CYP 1A1, CYP 1A2, CYP 3A1, CYP 3A4, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2D1, CYP 2D6, CYP 2E1 etc. În studiile experimentale s-a constatat că extractul nativ din rostopască prezintă o toxicitate mai mare decât fiecare alcaloid în parte, iar rolul principal iar reveni berberinei, în timp ce ceilalți alcaloizi (coptizina, palmitina și jatarrhizina etc.) ar potența acțiunea toxică a berberinei [2, 3].

Concluzii

1. Coptizina în diapazonul de doze 2,5–250 mg/kg nu manifestă fenomene de hepatotoxicitate, relevantă prin modificări neesențiale ale activității enzimelor cercetate și ale nivelului bilirubinei.

2. Modificările parametrilor metabolismului glucidic, proteic și lipidic ne demonstrează că coptizina nu influențează semnificativ homeostazia glucozei, proteinelor, albuminei, ureei, creatininei și colesterolului total.

Bibliografie

1. Gilca M. et al. *Chelidonium majus – an integrative review: traditional knowledge versus modern findings*. In: Forsch. Komplement med., 2010, Oct., nr. 17(5), p. 241-248.
2. Kwon O.J. et al. *Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Rhei Rhizoma and Coptidis Rhizoma Mixture on Reflux Esophagitis in Rats*. In: Evid. Based Complement. Alternat. Med., 2016; nr. 2016, p. 2052180.
3. Ma B.L. et al. *Naturally occurring proteinaceous nanoparticles in Coptidis Rhizoma extract act as concentration-dependent carriers that facilitate berberine absorption*. In: Sci. Rep., 2016, Jan. 29, nr. 6, p. 20110.

4. Maji A.L., Pratih B. *Chelidonium majus* L. (Greater celandine) – A Review on its Phytochemical and therapeutic Properties. In: International journal of Herbal medicine, 2015; nr. 3(1), p. 10-27.
5. Mikołajczak P.L. et al. Evaluation of anti-inflammatory and analgesic activities of extracts from herb of *Chelidonium majus* L. In: Cent. Eur. J. Immunol., 2015, nr. 40(4), p. 400–410.
6. Pantano F. et al. Hepatotoxicity induced by greater celandine (*Chelidonium majus* L.): a review of the literature. In: Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci., 2017, Mar., nr. 21(1), p. 46-52.
7. Sung Gyu Im et al. *Chelidonium majus* – Induced Acute Hepatitis. In: Ewha Med. J., 2014, nr. 37(1), p. 60-63.
8. Teschke R. Greater Celandine hepatotoxicity: a clinical review. In: Ann. Hepatol., 2012, Nov.-Dec., nr. 11(6), p. 838-848.
9. Зузук Б.М., Куцик Р.В., Федяк И.О. Чистотел большой *Chelidonium majus* L. Аналитический обзор. В: Провизор, 2006, № 10, с. 30-32.
10. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (ННГ). Всемирная организация здравоохранения, 2010 г., с. 75-92. ISBN 978 92 4 459772 9.

Rodica Peredelcu, asist. univ.,
Catedra Farmacologie și Farmacie Clinică,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. 067668266
e-mail: rodica.peredelcu@usmf.md

CZU: 616.36-002.2-085.281.8

EFICACITATEA TRATAMENTULUI ANTIVIRAL CU SOFOSBUVIR ȘI LEDIPASVIR ÎN HEPATITA VIRALĂ C CRONICĂ

**Irina RUSSU¹, Mariana AVRICENCO²,
Tiberiu HOLBAN¹,**

¹Catedra Boli Infecțioase, Tropicale și
Parazitologie Medicală, IP USMF Nicolae Testemițanu,
²IMSP SCBI Toma Ciorbă

Rezumat

Infecția cu virusul hepatic C rămâne o problemă globală de sănătate publică. Infecția acută cu virusul hepatic C avansează într-o formă cronică în circa 80% din cazuri, cu risc de evoluție în ciroză hepatică, de decompensare hepatică, carcinom hepatocelular și extrahepatic. Scopul tratamentului cu preparate antivirale cu acțiune directă este eliminarea definitivă a virusului și negativarea ARN-VHC timp de șase luni după finalizarea tratamentului. În studiul dat au fost incluși 65 de pacienți diagnosticați cu HVC

cronică, care au urmat tratament cu preparate antivirale cu acțiune directă – sofosbuvir și ledipasvir – timp de 12 săptămâni. 83% din ei au fost naivi și 17% pretratați cu interferoni și ribavirină. Majoritatea bolnavilor (95,4%) au avut infecție cu VHC, genotipul 1b. La 12 săptămâni de tratament, la 95,4% pacienți ALAT a atins limitele normei, 92,3% au avut răspuns virusologic. La 24 săptămâni de la finalizarea tratamentului, 95,4% subiecți au înregistrat răspuns virusologic susținut. Niciun pacient timp de 12 săptămâni de tratament nu a întrerupt administrarea combinației ledipasvir + sofosbuvir ca urmare a efectelor adverse. Cele mai frecvente reacții adverse au fost pruritul cutanat, astenia și cefaleea.

Cuvinte-cheie: hepatită virală C, sofosbuvir, ledipasvir, tratament

Summary

Antiviral treatment effectiveness with sofosbuvir and ledipasvir in chronic viral hepatitis C

Viral hepatitis C infection remains a worldwide public health problem. Untreated viral hepatitis C advances up to 80% of cases, increasing the risk of liver cirrhosis with liver decompensation, hepato-cellular and extra hepatic carcinoma. The purpose of antiviral therapy is to eradicate the virus hepatitis C by the direct action drugs and VHC-RNA negativity for 6 month after the end of treatment. This study included 65 patients diagnosed with chronic VHC who had been treated with direct action sofosbuvir and ledipasvir antiviral drugs for 12 weeks. 83% of them were naive and 17% pre-treated with interferon and ribavirin. Most patients (95.4%) had HCV infection, genotype 1b. At 12 weeks of treatment 95.4% of patients reached the normal levels of ALAT, 92.3% had virological response. At 24 weeks after the end of treatment 95.4% subjects sustained virological response. There were not registered patients during+ 12 weeks of treatment discontinued ledipasvir + sofosbuvir as a result of adverse effects. The most common side effects were pruritus, asthenia and headache.

Keywords: viral hepatitis C, sofosbuvir, ledipasvir, treatment

Резюме

Эффективность противовирусного лечения хронического вирусного гепатита С софосбувиром и ледипасвиром

Вирусный гепатит С остаётся важной мировой проблемой общественного здравоохранения. Острый вирусный гепатит С в 80% случаев переходит в хроническую форму с прогрессированием в цирроз печени, печеночную недостаточность, гепатоцеллюлярную и внепеченочную карциному. Целью противовирусного лечения препаратами прямого действия является полное освобождение от вируса и отрицательный РНК ВГС в течение 6 месяцев после окончания лечения. Были исследованы 65 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, которые получили лечение противовирус-

ными препаратами прямого действия софосбувир и ледипасвир в течении 12 недель. Из них 83% были наивные пациенты и 17% ранее получали лечение интерфероном и рибавирином. Большинство пациентов (95,4%) имели гепатит С, генотип 1б. На 12 неделе лечения 95,4% больных достигли АЛАТ нормального уровня, 92,3% имели вирусологический ответ и конце лечения. Через 24 недели после окончания лечения у 95,4% больных был зарегистрирован устойчивый вирусологический ответ. Ни один пациент в течение 12 недель не прервал лечение софосбувиром и ледипасвиром вследствие побочных эффектов. Из побочных реакций чаще всего встречались зуд кожи, слабость и головные боли.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, софосбувир, ледипасвир, лечение

Introducere

La nivel global se estimează 71 milioane de cazuri de infecție cu virusul hepatic C (VHC). Genotipurile 1 și 3 ale VHC sunt responsabile pentru aproximativ 70% din toate cazurile de boală [1, 2]. Tratamentul cu interferon este asociat cu un număr mare de reacții adverse, depresie și citopenie. Efectele secundare ale ribavirinei includ anemie hemolitică, astenie, prurit și erupție cutanată [3]. Eliminarea interferonului și a ribavirinei din tratament presupune ca regimurile noi de tratament să reducă incidența și gravitatea reacțiilor adverse, să simplifice tratamentul pacienților cu infecție cu VHC și să ofere o opțiune de tratament pentru bolnavii care nu sunt eligibili pentru tratamentul cu interferon sau ribavirină.

Preparatele antivirale cu acțiune directă (PAAD) au devenit terapia-standard în tratamentul infecției cronice cu VHC, prezentând rate înalte de răspuns virusologic susținut (RVS) la majoritatea genotipurilor VHC [3]. Eficacitatea schemelor de tratament cu PAAD cu durata de 12 săptămâni variază de la 94% la 99% în rândul pacienților cu infecție cu VHC genotip 1. Combinația dintre sofosbuvir (SOF) și inhibitorul NS5A ledipasvir (LDV) a demonstrat RVS în 90-95% cazuri, atât la pacienții naivi, cât și la cei cu genotipul I care au urmat anterior tripla terapie PEG-INF/RBV/IP fără succes [4]. Această combinație poate fi recomandată și în alte genotipuri.

Testarea cantitativă a ARN VHC [5] este un indice predictiv pe parcursul terapiei cu PAAD pentru a monitoriza complianța la tratament [5]). Răspunsul virusologic susținut timp îndelungat reduce cu 75% cazurile de carcinom hepatocelular, ciroză hepatică compensată și decompensată cu evoluție spre deces în următorii 15 ani. La pacienții cu RVS crește calitatea vieții și devine similară cu populația generală, iar la cei cu ciroză subcompensată sau decompensată se reduce necesitatea în transplant hepatic [6].

Scopul acestei cercetări a fost determinarea eficienței tratamentului cu interferon-free al hepatitei virale C cronice.

Material și metode

În studiu au fost incluși 65 de pacienți diagnosticați cu HVC cronică, cu vârsta cuprinsă între 21 și 77 de ani, care au urmat tratament cu preparate antivirale cu acțiune directă (sofosbuvir 400 mg/zi + ledipasvir 80 mg/zi) o dată pe zi timp de 12 săptămâni.

Pacienții au inițiat tratamentul și au fost supravegheați la baza Spitalului Clinic de Boli Infecțioase *Toma Ciorbă*, pe parcursul anilor 2017–2018. *Criteriile de includere* în studiu au fost: persoane cu vârsta ≥ 18 ani, HVC cronică confirmată prin ARN VHC >50.000 copii/ml, cu gradele de fibroză F0-F1, F2, F3, genotipurile 1 și 2, pacienți naivi și pretratați cu interferoni și ribavirină, care au avut eșec terapeutic.

Criterii de excludere au fost: sarcina și perioada de alăptare, coinfecția cu HIV sau HVB și HVD, ciroza hepatică, gradul F4 de fibroză, carcinomul hepatocelular și alte patologii maligne, consumatorii de preparate imunosupresive.

Până la inițierea tratamentului, toți pacienții au fost examinați prin metode anamnestice, epidemiologice, clinice, biochimice, serologice, imunologice și teste de biologie moleculară. Gradul de fibroză hepatică (F0, F1, F2, F3) a fost stabilit prin Fibro Scan, Fibro Test sau Fibro Max. Determinarea ARN VHC plasmatic a fost realizată prin metoda reacției de polimerizare în lanț (PCR). Determinarea genotipului VHC a fost o investigație obligatorie pentru inițierea tratamentului cu preparate noi. Indicii au fost colectați de la pacienți la inițiere, apoi peste 1, 3, 9 luni de la inițierea tratamentului antiviral.

Rezultate obținute

Dintre cei 65 de pacienți cu HVC cronică, 54 (83,1%) au fost naivi și 11 (16,9%) pretratați cu diferite scheme de preparate antivirale: interferon standardizat, PEG-INF + ribavirină sau PEG-INF + ribavirină + boceprevir. Bărbați au fost 34 (52,3%), femeii – 31 (47,7%), cu vârsta cuprinsă între 21 și 77 de ani, vârsta medie fiind de $50,61 \pm 1,62$ ani. Cea mai afectată vârstă a fost de la 50 până la 70 de ani, care a cuprins 44 (68%) pacienți. Stagiul de boală din momentul depistării a fost cuprins între 1 și 23 de ani, în medie $12,03 \pm 0,96$ ani.

În 14 (21,53%) cazuri, bolnavii cu HCV cronică nu au prezentat maladii concomitente. Totodată, mai frecvent au fost stabilite: colecistita la 24 (36,92%), diabetul zaharat la 18 (27,96%), pancreatita la 14 (21,53%), hipertensiunea arterială la 16 (24,61%)

pacienți. Majoritatea bolnavilor au avut un tablou clinic sărac, fiind însoțit de astenie la 45 (69,2%), greutate în hipocondrul drept la 39 (60%) sau manifestări extrahepatice (tiroidită autoimună, neuropatie periferică, lichen plan, vitiligo, purpura) la 28 (43%) persoane. Hepatomegalie a fost determinată la toți 100% bolnavi, iar splenomegalie la doar 15 (23%). Până la inițierea tratamentului, ARN-VHC a variat de la 50.000 până la 63 mil. copii/ml (în medie 6.166.589 ± 952.859 copii/ml). Două treimi din bolnavi sau 42 (64,61%) au înregistrat o viremie între 1 și 10 mil. copii/ml, peste 10 mil. copii/ml au fost atestate la 14 (21,53%) și sub 1 mil. copii/ml – doar la 9 (13,84%) subiecți. La 62 (95,38%) pacienți s-a determinat genotipul 1b, 1a – la 1 (1,85%), genotipul 2 – la 1 (1,85%) și genotip neidentificat – la 1 (1,85%). La 32 (49,23%) pacienți a fost stabilit gradul de fibroză: F0-F1, F2 – la 17 (26,15%); F3 – la 16 (24,61%) persoane.

Din numărul total de pacienți luați la tratament antiviral, 54 (83,1%) au fost naivi și 11 (16,9%) au fost pretratați cu diferite scheme de interferoni cu ribavirină (tabelul 1). În grupul pacienților pretratați anterior a fost înregistrat doar genotipul 1b al VHC, au predominat bărbații (81,82%) cu vârsta mai mică, în comparație cu grupul pacienților naivi. Conform altor indici, diferențe semnificative între grupuri nu au fost înregistrate.

Tabelul 1

Caracteristica indicilor paraclinici la inițierea tratamentului antiviral interferon-free

Caracteristicile		Sofosbuvir + ledipasvir (N=65)		P
		Naivi (N=54)	Pretratați (N=11)	
Vârsta medie		51,61±1,67	45,72±4,96	>0,05
Sexul nr., %	Bărbați	25 (46,3)	9 (81,82)	<0,05
	Femei	29 (53,7)	2 (18,18)	<0,05
ARN VHC (copii/ml)		6.166.589 ± 952.859	7.273.105 ± 1.849.520	>0,05
Genotip VHC nr., %	1b	51 (94,45)	11 (100)	>0,05
	1a	1 (1,85)	0	
	2	1 (1,85)	0	
	3	0	0	
	4	0	0	
Neidentificat		1 (1,85)	0	
Gradul de fibroză, nr., %	F0-F1	27 (50)	5 (45,46)	>0,05
	F2	14 (25,93)	3 (27,27)	>0,05
	F3	13 (24,07)	3 (27,27)	>0,05

Majoritatea pacienților incluși în studiu (51 sau 78,46%) au prezentat activitate biochimică până la inițierea tratamentului cu nivelul ALAT în medie de 116,57±18,28 u/l. Hiperbilirubinemie moderată a fost stabilită la 1/3 din pacienți. Alți indici biochimici sunt elucidați în tabelul 2.

Tabelul 2

Indicii biochimici la pacienții cu HVC cronică până la inițierea tratamentului antiviral

Indicii		Sofosbuvir + ledipasvir (N=65)
Bilirubina majorată (>18 mcmol/l)		19 (29,23)
Bilirubina (în medie)		17,66±1,37
ALAT nr., %	Norma (0-49 u/l)	14 (21,53)
	Majorat până la 2 ori	24 (36,92)
	>2-5 ori	24 (36,92)
	>5 ori	3 (4,61)
ALAT (în medie)		116,57±18,28
ASAT nr., %	Norma (0-46 u/l)	16 (24,62)
	Majorat până la 2 ori	34 (52,3)
	>2-5 ori	12 (18,46)
	>5 ori	3 (4,62)
ASAT (în medie)		89,99±12,74
Proba cu timol majorată (>4,0) nr., %		30 (46,15)
Glucosa majorată (>5.8 mcmol/l), nr., %		20 (30,76)
Amilaza majorată (>100 mcmol/l), nr., %		14 (21,53)
GGTP majorată (NB 10-71, F 5-42), nr., %		12 (18,46)

La pacienții incluși în studiu s-au înregistrat modificări minore în hemoleucogramă. Anemie ușoară s-a stabilit la 5 (7,7%), trombocitopenie – la 3 (4,6%), leucopenie – la 1 (1,5%), neutrofilie cu deviere spre stânga – la 14 (21,5%) persoane. Aceste modificări nu au suferit schimbări pe parcursul tratamentului.

În perioada tratamentului cu SOF/LDV, la 11 (16,9%) pacienți s-au înregistrat reacții adverse minore: prurit cutanat, astenie, cefalee, dereglarea somnului, grețuri, criza hipertonică, hemoragie nazală și erupții alergice, care au fost compensate rapid.

La 12 săptămâni de tratament antiviral, 60 (92,3%) de pacienți au avut răspuns virusologic (ARN-VHC – nedetectabil), dintre care 49 (90,75%) au fost naivi, la 5 bolnavi viremia s-a redus sub 2000 copii/ml. Două persoane din cele cu eșec terapeutic la finele tratamentului au avut RVS la 24 săptămâni după tratament. Astfel, 62 (95,4%) pacienți au înregistrat RVS la 24 săptămâni după finalizarea tratamentului. Toți bolnavii pretratați anterior cu preparate antivirale au avut atât răspuns virusologic la sfârșitul tratamentului, cât și RVS la 24 săptămâni după finalizarea terapiei antivirale (tabelul 3).

Tabelul 3

Răspunsul virusologic la tratamentul interferon-free la pacienții cu HVC cronică naivi și pretratați cu INF și RBV

Indicii	Naivi N=54		Pretratați cu INF și RBV N=11	
	Nr.	%	Nr.	%
RV ₁₂	49	90,75	11	100
Eșec terapeutic	5	9,25	0	-
RVS ₂₄	51	94,4	11	100
Eșec terapeutic	3	5,6	0	-

Pe parcursul tratamentului antiviral, sindromul citolitic s-a diminuat substanțial chiar din prima lună, astfel că la 4 săptămâni de la inițierea terapiei la majoritatea pacienților (58 sau 89,3%) ALAT a revenit la limitele normei, iar peste 24 săptămâni după finalizarea tratamentului, doar un pacient a avut ALAT și ASAT ușor mărite. Indicele glicemiei a avut o tendință de diminuare chiar și la bolnavii care au prezentat date de diabet zaharat în anamneză (tabelul 4).

Tabelul 4

Evoluția indicilor biochimici pe parcursul tratamentului antiviral

Indicii		Până la tratament	4 săpt. de tratament	12 săpt. de tratament	24 săpt. după tratament
ALAT nr., %	Norma	14 (21,53)	58 (89,3)	62 (95,4)	64 (98,5)
	> până la 2 ori	24 (36,92)	7 (10,7)	3 (4,6)	1 (1,5)
ASAT nr., %	Norma	16 (24,62)	60 (92,3)	62 (95,4)	64 (98,5)
	> până la 2 ori	34 (52,3)	5 (7,7)	3 (4,6)	1 (1,5)
Pr. timol nr., %	Norma	35 (53,85)	39 (60)	44 (67,7)	45 (69,2)
	majorată (>4,0)	30 (46,15)	26 (40)	21 (32,3)	20 (30,8)
Glucoza nr., %	Norma	45 (69,24)	50 (76,9)	53 (81,5)	53 (81,5)
	(>5.8 mcmol/l)	20 (30,76)	15 (23,1)	12 (18,5)	12 (18,5)
Amilaza nr., %	Norma	51 (78,5)	54 (83,1)	60 (92,3)	60 (92,3)
	(>100 mcmol/l)	14(21,53)	11 (16,9)	5 (7,7)	5 (7,7)
GGTP nr., %	Norma	53 (81,54)	55 (84,6)	61 (93,8)	61 (93,8)
	majorată	12 (18,46)	10 (15,4)	4 (6,2)	4 (6,2)

Discuții

Prevalența infecției cu virusul hepatic C a început să se diminueze în unele țări datorită screeningului populației și inițierii tratamentului antiviral. Aplicarea tratamentului antiviral în HVC contribuie la eliminarea definitivă a virusului și la negativarea ARN VHC. Pentru schemele moderne de tratament cu PAAD, negativarea ARN VHC peste patru săptămâni după inițierea tratamentului presupune eliminarea virusului în 99% cazuri. Relapsul virusologic peste 24 săptămâni după finalizarea tratamentului apare extrem de rar în schemele de terapie interferon-free. Datele din literatură confirmă că peste 99% din pacienții care au avut RVS rămân ARN VHC negativi 4-5 ani după terminarea tratamentului, cu absența semnelor de hepatită [7]. Studiul nostru a avut drept scop evaluarea eficacității tratamentului antiviral interferon-free cu sofosbuvir și ledipasvir timp de 12 săptămâni la pacienții cu HVC cronică.

Rezultatele studiului au demonstrat că la 12 săptămâni de tratament, 92,3% pacienți au avut răspuns virusologic. Două persoane din cei cu eșec terapeutic la finele tratamentului au avut RVS la 24 săptămâni post-tratament. Astfel, la 24 săptămâni de

la finalizarea terapiei, 95,4% subiecți au înregistrat răspuns virusologic susținut. Tratamentul a fost eficient atât la pacienții naivi, cât și la cei care au urmat anterior terapie fără succes cu PEG/INF și RBV. Rata RVS poate fi influențată de sexul bolnavului, viremia și masa corporală.

Pentru combinația de preparate SOF plus LDV, sexul feminin, viremia bazală >6 log UI/ml și masa corporală >30 kg/m² presupune o rată mai înaltă de RVS. Însă în lotul nostru de studiu din cei 5 pacienți care au avut eșec terapeutic la PAAD au fost doar pacienți naivi, de sex feminin, cu genotipul 1b, cu diferit grad de fibroză și o viremie de la 2 până la 35 mil. copii/ml. Printre pacienții experimentați la tratament antiviral nu am înregistrat eșec terapeutic nici la 12 săptămâni de terapie, nici peste 24 săptămâni după finalizarea acesteia.

Concluzie

Studiul nostru a demonstrat că tratamentul antiviral timp de 12 săptămâni cu un singur comprimat pe zi de ledipasvir + sofosbuvir a fost foarte eficient atât la pacienții cu infecție cu VHC care nu fuseseră tratați anterior, cât și la cei pretratați cu PEG-INF și ribavirină.

Bibliografie

1. World Health Organization. *Hepatitis C: fact sheet*. July 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
2. Adhal N., Zeuzem S., Kwo P., et al. *Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype infection*. In: N. Engl. J. Med., 2014, nr. 370, p. 889-898.
3. American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America. *Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C*. AASLD recommendations. 2015. <http://www.hcvguidelines.org/>
4. Chhatwal J., Wang X., Ayer T., et al. *Hepatitis C disease burden in the United States in the era of oral direct-acting antivirals*. In: *Hepatology*, 2016, nr. 64, p. 1442-1450.
5. Asselah T., Boyer N., Saadoun D., et al. *Direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C virus infection: optimizing current IFN-free treatment and future perspectives*. In: *Liver Int.*, 2016, nr. 36, suppl. 1, p. 47-57.
6. Sandulescu O., Streinu-Cercel A., Stoica A., et al. *Regression of liver fibrosis following sustained virological response in patients with chronic HCV infection and cirrhosis*. In: *BMC Infectious Diseases*, 2016, nr. 16 (Suppl. 4), p. 46-47.
7. Mauss S., Berg T., Rockstroh J., et al. *Hepatology. A clinical textbook*. 7th Edition, 2016.

Irina Russu, asistent universitar,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. 060053414
e-mail: irina.rusu@usmf.md

CZU: 616.348-002.44+616.36-003.826

INTERRELAȚIA COLITEI ULCERATIVE CU STEATOZA HEPATICĂ

Alina JUCOV,

Departamentul Medicină Internă, IP Universitatea de Stat
de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Rezumat

Steatoza hepatică (SH) se consideră cea mai frecventă manifestare extraintestinală întâlnită la nivelul sistemului hepatobiliar în boala inflamatorie a intestinului. Cea mai specifică este considerată colangita sclerozantă primară, deși studiile epidemiologice existente nu demonstrează rezultate concludente. Există ipoteza ce presupune că SH reprezintă rezultatul stării generale a pacientului și depinde de severitatea colitei ulcerative (CU). Managementul pacientului cu patologie hepatică în CU presupune atât implicarea hepatologilor, cât și a gastroenterologilor, luând în considerare complexitatea patologiei.

Cuvinte-cheie: boală nonalcoolică a ficatului, boală inflamatorie a intestinului, boala ficatului gras

Summary

Interrelation between ulcerative colitis and hepatic steatosis

Hepatic Steatosis (HS) is deemed to be the most common hepatobiliary complication in inflammatory bowel diseases, whilst primary sclerosing cholangitis is deemed to be the most specific one, although most epidemiological studies are currently inconclusive. There is a hypothesis that the presence of HS is likely to be related to the general condition of the patient and the severity of Ulcerative Colitis (UC). The management of hepatic pathology in UC provides usually the involvement of both hepatologists and gastroenterologists, due to the complexity of this pathology.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, inflammatory bowel disease, fatty liver disease

Резюме

Взаимосвязь неспецифического язвенного колита и стеатоза печени

Стеатоз печени (СП) считается наиболее часто встречающимся осложнением со стороны гепатобилиарной системы при воспалительных заболеваниях кишечника, в то время как наиболее специфическим является первичный склерозирующий холангит; однако проведенные эпидемиологические исследования демонстрируют неоднозначные результаты. Существует гипотеза, которая предполагает, что СП является следствием общего состояния пациента и зависит от тяжести язвенного колита (ЯК). Ведение пациента с печеночной патологией при ЯК предполагает вовлечение как гепатологов, так и гастроэнтерологов, вследствие комплексной природы данной патологии.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, воспалительное заболевание кишечника, стеатоз печени

Introducere

Boala ficatului gras nonalcoolic (BFGNA), maladie de natură complexă, include un șir de afecțiuni ce au diferite etiologie, evoluție și prognostic, având totodată în comun prezența steatozei hepatice (SH) preponderent macroveziculare, precum și absența consumului excesiv de alcool, care e considerat a avea acțiuni distrugătoare asupra ficatului. BFGNA este un sindrom clinico-patologic cu un spectru histologic larg – de la steatoza benignă până la steatohepatita nonalcoolică; este principala cauză a nivelului crescut de enzime hepatice la adulți și rămâne de obicei asimptomatică până în stadiul final al maladiei, când apar complicații.

În ultimul timp, coexistența BFGNA și a bolii inflamatorii intestinale (BII) demonstrează o prevalență tot mai mare, ce variază în limitele 6,2–40% [1] (tabelul 1). Valorile înalte ale enzimelor hepatice sunt utilizate deseori pentru a depista BFGNA în caz de BII, cu o semnificație predictivă negativă slabă. Ultrasonografia folosită pentru estimarea BFGNA are o sensibilitate de 85% (CI 95%: 79,5-88,9%) și o specificitate de 94% (95% CI: 87,2-97%) [2]. Există puține date cu privire la fibroza hepatică, raportată la doar 6,4-10% din pacienții cu BII.

Tabelul 1

Analiza prevalenței BFGNA în bolile inflamatorii intestinale

Autor	Nr. pacienți	Tip de studiu	Țara	Metoda de diagnostic	Tip de BII	Prevalență BFGNA
Sourianarayane et al., 2013	928	Caz-control	SUA	US / TC / RMN	53% (BC) 47% (CU)	8,2% (în total)
Gisbert et al., 2007	786	Studiu retrospectiv	Spania	US	51% (CU) 49% (BC)	40,8% (în total)
Bargiggia et al., 2003	511	Studiu prospectiv	Italia	US	61% (CU) 39% (CU)	39,5% (BC) 35,5% (CU)
Riegler et al., 1998	484	Studiu prospectiv	Italia	US	65% (CU) 35% (BC)	13,6% (CU) 8,9% (BC)
Bessisow et al., 2016	321	Studiu retrospectiv	Canada	Indicele steatozei hepatice / scorul fibroza-4	68% (BC) 32% (CU)	33,6% (în total)
Yamamoto-Furusko et al., 2010	200	Studiu prospectiv	Mexic	US	100% (CU)	11,2%
De Fazio et al., 1992	74	Studiu prospectiv	Italia	US	68% (CU) 32% (BC)	16,6% (CU) 12% (BC)

Notă. US – ultrasonografie abdominală; TC – tomografie computerizată; RMN – rezonanță magnetică nucleară; BC – boala Crohn; CU – colită ulcerativă.

Așadar, scopul acestui studiu a fost de a determina interrelația colitei ulceroase nespecifice cu boala ficatului gras nonalcoolic.

Obiectivele lucrării:

1. Determinarea frecvenței steatozei hepatice în CU.
2. Evaluarea influenței steatozei hepatice asupra particularităților CU.

Material și metode de cercetare

Am realizat un studiu prospectiv, ce a inclus 230 de pacienți care sufereau de CU (52,2% bărbați și 47,8% femei), cu vârste cuprinse între 18 și 81 de ani (vârsta medie = $43,6 \pm 0,946$ ani). Subiecții au fost recrutați consecutiv în Spitalul Clinic Republican, în perioada 2014-2016. Pentru fiecare pacient inclus în studiu a fost completat un formular tipizat (standardizat) de înregistrare a datelor.

A fost evaluată prevalența bolilor hepatice de diversă etiologie, astfel, la 230 de pacienți cu diagnosticul de *colită ulcerativă* confirmat au fost examinate probele hepatice de rutină. Diagnosticul de CU a fost confirmat conform criteriilor recomandate de ECCO [3] prin complexul datelor din anamneză, clinice și paraclinice, prin evaluarea obligatorie a tabloului endoscopic și celui histologic (colonoscopia cu analiza histologică a biopstatelor mucoasei intestinale, pentru a stabili diagnosticul de CU și a efectua diagnosticul diferențial cu alte BII). Pacienții au fost divizați în două loturi: 1 – *de cercetare*, care a cuprins 18 persoane de CU și steatoză hepatică; 2 – *de control*, ce a inclus 65 de pacienți diagnosticați de CU fără vreo patologie hepatică.

Severitatea bolii am apreciat-o prin indicii de severitate modificat, ce include mai multe criterii care, fiind analizate, obținem un scor final.

Am evaluat extinderea procesului patologic în conformitate cu clasificarea Montreal, 2005 [4], care include următoarele: proctita – E1 (extinderea inflamației conform tabloului macroscopic, limitată la rect), colita pe stânga – E2 (extinderea inflamației distal de flexura lienală), colita extensivă – E3 (răspândirea inflamației proximal de flexura lienală). Rezultatele analizei endoscopice au fost evaluate conform scorului Mayo endoscopic. Pentru a evalua sindromul imunoinflamator, au fost analizate: VSH, numărul de leucocite, trombocite, neutrofile (nesegmentate și segmentate), proteina C reactivă. Sindromul hepatoprov a fost evaluat prin examinarea: proteinei totale, protrombinei, albuminelor serice.

Materialul acumulat a fost analizat statistic prin următoarele metode: media variabilei statistice, intervalul de încredere, eroarea-standard, nivelurile de semnificație, gradele de libertate, frecvența absolută, frecvența relativă, testul χ^2 , analiza dispersională.

Rezultate obținute

Steatoza hepatică a fost diagnosticată la 18 (7,8%) subiecți bolnavi de colită ulcerativă.

În lotul cu steatoză hepatică sunt mai multe femei (11 din 18 pacienți), iar în lotul de control – mai mulți bărbați (36 din 65), totuși nu se atestă o diferență statistic semnificativă între loturile comparate ($\chi^2=1,536$, $gl=1$, $p>0,05$). Vârsta medie a bolnavilor din lotul de cercetare a constituit $50,6 \pm 2,85$ ani, iar a celor din lotul de control – $39,3 \pm 1,78$ ani, cu o diferență statistic semnificativă ($p>0,01$).

Analiza datelor clinice a permis evaluarea simptomelor și sindroamelor întâlnite mai frecvent. Toți pacienții cu steatoză hepatică au prezent *sindromul astenic*, pe când în lotul de control numai jumătate dintre pacienți (56,9%), aceste date generând o diferență statistic semnificativă ($\chi^2=11,7$, $gl=1$, $p<0,001$).

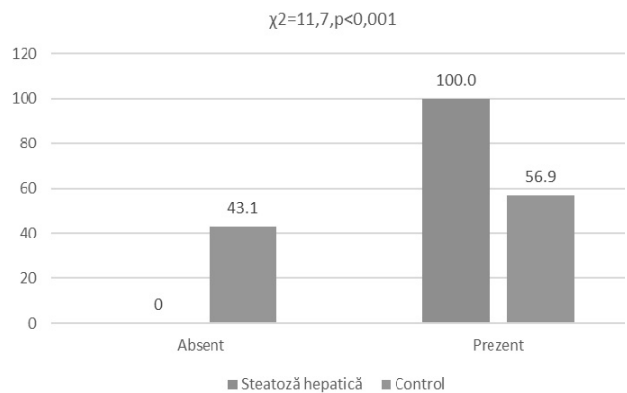


Figura 1. Repartizarea pacienților în funcție de prezența sindromului astenic și lotul analizat (%)

De asemenea, foarte frecvent este *sindromul algic* – 15 (83,3%) persoane din 18 în lotul cu steatoză și 49 (75,4%) din 65 în cel de control, fără diferență statistic semnificativă. Mult mai frecvent, în lotul cu steatoză se întâlnește *sindromul dispeptic* – 6 (33,3%) din 18 bolnavi, versus 5 (7,7%) din 65 în lotul de control ($\chi^2=8,06$, $gl=1$, $p<0,01$).

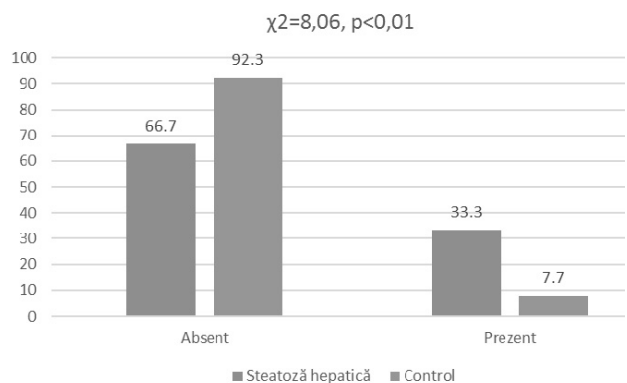


Figura 2. Repartizarea pacienților după prezența sindromului dispeptic și lotul analizat (%)

Localizarea porțiunii intestinale afectate de boală este relativ uniformă în loturile de studiu. Porțiunea cea mai afectată este localizarea E2 – 12 cazuri (66,7%; ÎI 95% [44,9-88,4]) în lotul de cercetare și 47 (72,3%; ÎI 95% [61,4-83,2]) în cel de control. Următoarea poziție după frecvența afectării este E3 – 5 cazuri (27,8%; ÎI 95% [7,1-48,5]) în lotul de cercetare și 16 (24,6%; ÎI 95% [14,1-35,1]) în lotul de control. Între loturi nu este atestată o diferență statistic semnificativă ($\chi^2=0,925$, $gl=2$, $p>0,05$).

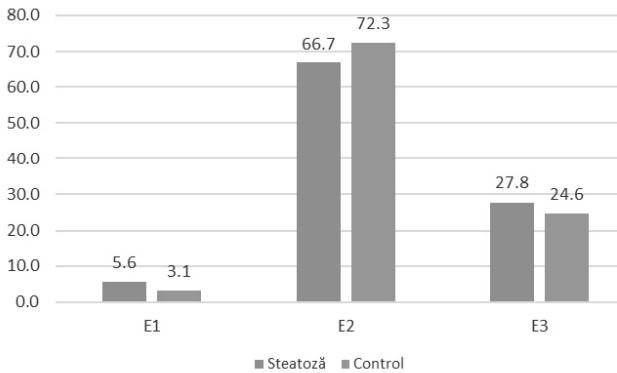


Figura 3. Repartizarea pacienților în funcție de localizarea CU și lotul analizat (%)

Este important de menționat că la pacienții fără steatoză hepatică, forma severă se întâlnește mult mai frecvent, comparativ cu bolnavii cu steatoză hepatică, ceea ce presupune că pentru asocierea colitei ulcerose nespecifice cu steatoza hepatică este caracteristică activitatea ușoară, cu implicarea preponderentă a afectării distale.

Pentru a aprecia indicele de severitate modificat după Truelove și Witts, am analizat mai întâi numărul de defecații pe zi, care nu diferă statistic semnificativ între loturi. Până la 4 defecații pe zi au avut 14 bolnavi din lotul cu steatoza și 41 (din 65) din lotul de control.

Diaree nocturnă au avut 8 pacienți cu steatoză și 25 persoane din lotul de control, neexistând o diferență statistic semnificativă ($\chi^2=0,211$, $gl=1$, $p>0,05$).

O doime din pacienții din lotul cu SH neagă prezența sângelui în scaun, iar în lotul de control acest simptom lipsește la o treime, dar fără o diferență statistic semnificativă între loturi.

Incontinență fecală au avut 4 bolnavi din lotul de cercetare și 22 persoane din cel de control, fără diferență statistic semnificativă ($\chi^2=0,292$, $gl=1$, $p>0,05$).

Intensitatea generală a durerii pare a fi mai mare în lotul cu steatoză hepatică, unde 50% (9 din 18) pacienți raportează o durere moderată, pe când în lotul de control numai 1/3 (23 din 65) bolnavi acuză durere abdominală moderată sau severă, însă această diferență nu a fost confirmată statistic. Stare generală „excelentă” este remarcată doar de un singur pacient

din lotul de control. Majoritatea bolnavilor din ambele loturi apreciază starea lor de sănătate ca „satisfăcătoare” – 11 din lotul cu steatoză și 45 din lotul de control, fără o diferență statistic semnificativă.

În ambele loturi, niciun pacient nu a necesitat administrarea preparatelor antidiareice sau analgezice opioide. Totodată, toți pacienții din ambele loturi au prezentat defans muscular ușor-moderat, localizat sau difuz.

La evaluarea parametrilor pentru aprecierea indexului de severitate modificat Truelove & Witts am determinat că 7 bolnavi din lotul cu steatoză și 17 din lotul de control au remisiune a CU; 1 persoană cu steatoză hepatică și 10 persoane din lotul de control au forma severă; ceilalți pacienți, în proporții egale pentru cele două loturi, au un grad de severitate moderat al CU (figura 2). Este important de menționat că pacienții fără steatoză hepatică au forma severă mult mai frecvent, comparativ cu bolnavii cu steatoză hepatică.

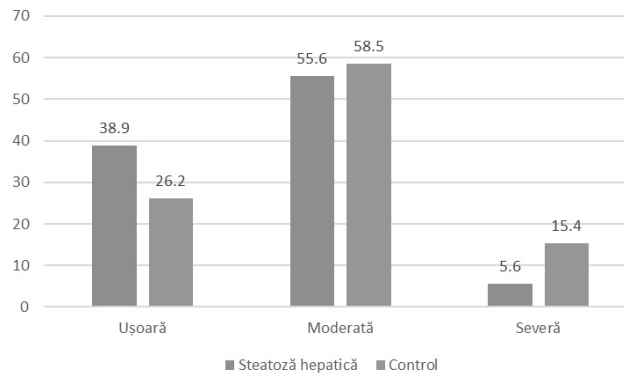


Figura 4. Repartizarea pacienților în funcție de lot și de gradul de severitate a maladiei conform indicelui modificat Truelove & Witts (%)

Indicele Mayo cuprinde: numărul de defecații în zi, prezența sângelui în scaun, starea generală a pacientului (analizată prin indicele modificat Truelove & Witts), datele endoscopice (ce asigură o evaluare obiectivă a manifestărilor colitei ulcerative). Tabloul endoscopic este proporțional între loturile incluse în studiu, repartizându-se relativ uniform între: eritem+edem și friabilitate+eroziuni (tabelul 2).

Tabelul 2

Repartizarea pacienților conform tabloului endoscopic pentru aprecierea indicelui Mayo în funcție de lotul analizat

Tabloul endoscopic	Lotul cu steatoză, n=18		Lotul de control, n=65		p
	abs.	%	abs.	%	
Normal	1	5,6	4	6,2	$\chi^2=0,622$, $gl=3$, $p>0,05$
Eritem, edem	8	44,4	24	36,9	
Friabilitate, eroziuni	8	44,4	30	46,2	
Ulcerății, hemoragii	1	5,6	7	10,8	

La evaluarea sindromului imunoinflamator, am constatat că valorile medii ale parametrilor săi

constitutivi nu depășesc valorile de referință nici în lotul cu steatoză, nici în cel de control. Am atestat o diferență statistic semnificativă doar în privința cantității generale de leucocite (tabelul 3).

Tabelul 3

Valorile medii ale parametrilor sindromului imunoinflamator în funcție de lotul analizat

Parametru	Lotul cu steatoză	Lotul de control	F	p
	Media±ES	Media±ES		
VSH, mm/oră	14,9±2,80	11,5±1,26	1,107	p>0,05
Leucocite, x 10 ⁹ /l	8,2±0,53	4,8±0,47	4,800	p<0,05
Nesegmentate, %	10,0±0,98	9,9±1,91	0,053	p>0,05
Segmentate, %	55,7±2,16	58,6±1,44	1,117	p>0,05
Trombocite, %	251,1±15,98	286,1±11,86	0,102	p>0,05
Proteina C reactivă, mg/l	11,3±4,23	18,9±5,37	1,112	p>0,05

Parametrii sindromului hepatopriv – proteina totală, ureea și protrombina – nu diferă în cele două loturi de studiu (tabelul 4).

Tabelul 4

Valorile medii ale parametrilor sindromului hepatopriv în funcție de lotul de studiu

Parametru	Lotul cu steatoză	Lotul de control	F	p
	Media±ES	Media±ES		
Proteină totală, g/l	70,0±0,89	69,5±1,62	0,645	p>0,05
Protrombina, %	90,0±1,71	89,3±1,74	0,141	p>0,05
Ureea, % mmol/l	4,7±1,03	6,1±1,12	1,714	p>0,05

Un alt parametru al sindromului hepatopriv, și anume albuminele serice, demonstrează o diferență statistic semnificativă între lotul cu steatoză și lotul de control.

Când am cercetat corelația dintre exprimarea sindromului hepatopriv în funcție de activitatea CU (indicele Mayo) și lotul analizat, am observat următoarele: o corelație indirectă medie între valorile proteinei totale și indicele de severitate Mayo în lotul cu steatoză ($r_{xy} = -0,426$); o corelație directă puternică între conținutul de albumine serice și indicele Mayo în lotul cu steatoză ($r_{xy} = 0,890$). Pe când în lotul de control am depistat o corelație directă medie a valorilor de protrombină cu activitatea CU, demonstrată prin indicele de severitate Mayo ($r_{xy} = 0,360$), (tabelul 5).

Tabelul 5

Corelația dintre exprimarea sindromului hepatopriv în funcție de activitatea CU și lotul analizat

Parametru	Lotul cu steatoză, r_{xy}	Lotul de control, r_{xy}
Proteina totală, g/l	-0,426	-0,115
Albuminele serice, g/l	0,890	-0,042
Protrombina, %	0,031	0,360
Ureea, % mmol/l	-0,151	-0,210

Discuții

Asocierea dintre CU și BFGNA este mai puțin cercetată. Studiile privind prevalența steatozei hepatice la pacienții care suferă de CU sunt unice și informația deocamdată este insuficientă.

Actualmente este dificil de apreciat frecvența steatozei hepatice la pacienții cu colită ulcerativă în Republica Moldova – o regiune cu situația epidemiologică nefavorabilă în bolile hepatice, deoarece nu au fost efectuate cercetări referitor la această problemă.

Se presupune că steatoza hepatică se întâlnește mai frecvent la pacienții cu colită ulcerativă, comparativ cu populația generală, însă la moment nu există informații concludente despre impactul steatozei hepatice asupra evoluției clinico-paraclinice a colitei ulcerative.

Un studiu recent a raportat o rată de incidență și mai mare a BFGNA la pacienții cu BII fără patologie hepatică, utilizând *indexul de steatoză hepatică* validat [5]. BFGNA a fost raportată la o treime din pacienți, reprezentând o rată de incidență de 9,1/100 pacient-ani (95% CI, 7,4-10,9), care este mai mare decât în populația generală. Printre bolnavii cu BFGNA, 7,4% au dezvoltat fibroză hepatică avansată. Elastografia tranzitorie (ET) reprezintă o metodă imagistică de alternativă pentru detectarea fibrozei hepatice și a fost validată la pacienții cu hepatită cronică. Câteva studii au explorat randamentul de diagnostic al ET la populația cu BII. Studiile disponibile au vizat pacienții cu BC tratați cu metotrexat și au arătat că prevalența fibrozei hepatice asociate metotrexatului este scăzută, iar ET a determinat modificări fibrotice mai degrabă din cauza consumului de alcool sau a SH [6].

Patogeneza care influențează coexistența BFGNA legată de BII este puțin înțeleasă, dar include factori precum sindromul metabolic (SM), disbioza microbială, activarea imună, medicamentele, activitatea și durata bolii, intervenția chirurgicală anterioară legată de BII și alimentarea parenterală. Prezența BFGNA pare a fi corelată cu starea generală a pacientului și severitatea BII [7]. Impactul SM la pacienții cu BII este pus în dezbatere, deoarece această populație poate dezvolta BEGNA, chiar și fără factorii clasici de risc metabolic. Prevalența SM la BII pare a fi comparabilă cu populația generală (18,6%), cu un dezechilibru în favoarea BC (7,1%) comparativ cu CU (23%) [8]. Prevalența generală a SM a fost chiar mai scăzută la pacienții cu BII comparativ cu o populație generală din SUA, subliniind o patogeneză potențial mai complexă, care explică relația dintre cele două patologii [9]. O ipoteză este că steatoza se poate dezvolta datorită rezistenței la insulină și tulburărilor metabolice asociate, conducând la infiltrarea grasă a ficatului.

Microbiota intestinală a apărut ca un actor-cheie în patogeneza atât a BFGNA, cât și a BII, în care modificarea microbiotei intestinale a fost asociată cu activitatea bolii [10]. Modificarea microbiotei intestinale poate acționa ca o legătură patogenă între BII și BFGNA, iar un proces inflamator activ ar putea duce la infiltrarea grasă a ficatului.

Durata BII este probabil un alt predictor independent al dezvoltării BFGNA, boala expune pacienții la factori de risc multipli pentru BFGNA, incluzând inflamația cronică recidivantă, alterarea microbiotei intestinale și medicamentele hepatotoxice. În special, stresul oxidativ din speciile de oxigen reactiv poate fi de asemenea un factor patogen comun ce contribuie la coexistența BFGNA și BII. De asemenea, o intervenție chirurgicală anterioară este estimată ca un predictor independent al BFGNA, dar acesta este cel mai probabil un marker-surogat al bolii, cu o afecțiune inflamatorie mai activă și o expunere repetată la medicamentele hepatotoxice [3].

Pentru prima dată în Republica Moldova a fost evaluată prevalența steatozei hepatice la bolnavii de CU constituind $\approx 8\%$, datele noastre fiind similare cu datele din literatura de specialitate. Studiul efectuat a adus un aport semnificativ prin depistarea frecvenței bolilor hepatice nevirale la pacienții suferinzi de CU din Republica Moldova. O valoare majoră științifică și practică semnificativă a constituit evaluarea influenței steatozei hepatice la particularitățile CU, rezultatele obținute au determinat că asocierea steatozei hepatice la bolnavii de CU are o influență protectoare asupra caracteristicilor și evoluției CU. Un moment important a fost faptul că, în baza studiului respectiv, s-a determinat că există o relație între particularitățile colitei ulcerative și steatoza hepatică.

Concluzii

1. Steatoza hepatică se depistează la un număr mare de pacienți diagnosticați cu colită ulcerativă ($\approx 8\%$).

2. Steatoza hepatică are, probabil, o influență protectoare asupra caracteristicilor și evoluției CU, fapt ce se manifestă printr-un număr mai mic de pacienți cu afectare totală și activitate severă a CU.

Bibliografie

- Chao C., Battat R., Al Khoury A., et al. *Co-existence of non-alcoholic fatty liver disease and inflammatory bowel disease: a review article*. In: World J. Gastroenterol., 2016; nr. 22, p. 7727–7734.
- Hernaez R., Lazo M., Bonekamp S., et al. *Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a metaanalysis*. In: Hepatology, 2011; nr. 54, p. 1082–1090.
- Dignass A., Eliakim R., Magro F. et al. *Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: Definitions and diagnosis*. In: J. Crohn's and Colitis, 2012, nr. 6(10), p. 965–990.
- Silverberg M.S., Satsangi J., Ahmad T., et al. *Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology*. In: Can. J. Gastroenterol., 2005; vol. 19, suppl. A, p. 5A–36A.
- Bessissow T., Le N.H., Rollet K., et al. *Incidence and Predictors of Nonalcoholic Fatty Liver Disease by Serum Biomarkers in Patients with Inflammatory Bowel Disease*. In: Inflamm. Bowel Dis., 2016; nr. 22, p. 1937–1944.
- Thin L.W., Lawrance I.C., Spilsbury K., et al. *Detection of liver injury in IBD using transient elastography*. In: J. Crohns Colitis, 2014; nr. 8, p. 671–677.
- Sourianarayanan A., Garg G., Smith T.H., et al. *Risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with inflammatory bowel disease*. In: J. Crohns Colitis, 2013; nr. 7, p. e279–e285.
- Nagahori M., Hyun S.B., Totsuka T., et al. *Prevalence of metabolic syndrome is comparable between inflammatory bowel disease patients and the general population*. In: J. Gastroenterol., 2010; nr. 45, p. 1008–1013.
- Liu T.C., Stappenbeck T.S. *Genetics and Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease*. In: Ann. Rev. Pathol., 2016; nr. 11, p. 127–148.
- Silverberg M.S., Satsangi J., Ahmad T., et al. *Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology*. In: Can. J. Gastroenterol., 2005; vol. 19, suppl. A, p. 5A–36A.

Alina Jucov, doctorandă,
disciplina *Gastroenterologie*,
Departamentul *Medicină Internă*,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. 069384778
e-mail: alina.jucov@usmf.md

■ CZU: [616.34-002.44+616.344-002-031.84](478)

EPIDEMIOLOGIA, FORMELE CLINICE ȘI EVOLUȚIA COLITEI ULCERATIVE ȘI A BOLII CROHN ÎN REPUBLICA MOLDOVA

**Svetlana ȚURCAN¹, Alina TOCAN-MUSTEAȚA²,
Alina JUCOV², Vitalie ȚURCAN²,**
¹IP USMF Nicolae Testemițanu,
²IMSP Spitalul Clinic Republican;
³IP USMF Nicolae Testemițanu

Rezumat

Bolile inflamatorii intestinale (BII) reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, acestea tinzând să afecteze populația tânără și să aibă o evoluție prelungită și recurentă. Răspândirea BII în diferite țări și zone geografice este foarte neuniformă și această creștere demonstrată în unele țări din

Europa Centrală și de Est este cauzată de „westernizarea” modului de viață. Pentru evaluarea particularităților demografice, caracteristicilor clinice și biologice la pacienții cu colită ulcerativă și boala Crohn (BC), au fost efectuate două studii în Clinica de gastroenterologie a Spitalului Clinic Republican. Pentru analiza bolii Crohn s-a realizat un studiu retrospectiv, în care au fost analizați parametrii demografici, clinici și biologici în perioada 2013-2017. Diagnosticul de BC a fost confirmat prin metode endoscopice, histologice sau entero-RMN. La pacienții cu colită ulcerativă s-a efectuat un studiu de cohortă prospectiv, care a inclus o analiză comparativă a diferitor factori în primul an al bolii și în următorii cinci ani. Totuși, conform studiile desfășurate, Republica Moldova se referă la regiunile cu incidență și prevalență a BII în continuă creștere, cu agravarea evoluției bolii. Aceste date evidențiază necesitatea cercetărilor în domeniul prevenirii bolilor inflamatorii intestinale și al inovațiilor în sistemele de sănătate, pentru a trata eficient aceste boli complexe și costisitoare.

Cuvinte-cheie: boli inflamatorii intestinale, boala Crohn, colită ulcerativă, epidemiologie, forme clinice, evoluție

Summary

Epidemiology, clinical forms and the evolution of ulcerative colitis and Crohn disease in the Republic of Moldova

Inflammatory bowel diseases (IBD) represent a major problem to the public health, that tend to affect young population and have a recurrent and long evolution. IBD spread in different countries and geographical zones is very uneven. This proven increase in several countries from Central and Eastern Europe is due to westernization of life style. In order to evaluate demographic peculiarities, clinical and biological characteristics in patients with ulcerative colitis and Crohn disease, 2 studies have been performed in the Gastro-enterology Department of the Republican Clinical Hospital. For Crohn disease analysis a retrospective study where demographic, clinical and biological parameters were analyzed between 2013-2017. The diagnosis of Crohn disease was confirmed by means of endoscopic and histological methods or entero-MRI. In patients with ulcerative colitis – a prospective cohort study has been made, that included a comparative analysis of different factors from the first and the following 5 years of the disease. However, according to the performed studies, Republic of Moldova refers to a region with increasing incidence and prevalence of IBD, with worsening of the disease evolution. These data highlight the need for research into prevention of inflammatory bowel disease and innovations in health-care systems to manage this complex and costly disease.

Keywords: inflammatory bowel diseases, Crohn's disease, ulcerative colitis, epidemiology, clinical forms, evolution

Резюме

Эпидемиология, клинические формы и эволюция неспецифического язвенного колита и болезни Крона в Республике Молдова

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), которые, как правило, имеют длительное рецидивирующее

течение и поражают пациентов молодого возраста, представляют собой серьезную медицинскую проблему. Распространение ВЗК в разных странах и географических зонах очень неравномерно. В некоторых странах Центральной и Восточной Европы отмечается существенный рост заболеваемости ВЗК, связанный, возможно, с «вестернизацией» образа жизни. Для оценки демографических особенностей, клинических и параклинических характеристик у пациентов с неспецифическим язвенным колитом (НЯК) и болезнью Крона (БК) в гастроэнтерологическом отделении Республиканской клинической больницы было проведено 2 исследования. В ретроспективном исследовании были изучены демографические, клинические и параклинические параметры у пациентов с БК, которые проходили лечение с 2013 по 2017 годы. Диагноз болезни Крона был подтвержден с помощью эндоскопических и гистологических методов или энтеро-МРТ. Для анализа характеристик ЯК было проведено проспективное когортное исследование, которое включало сравнительный анализ разных факторов ЯК в дебюте заболевания и в течение 5 лет. Согласно проведенным исследованиям, Республика Молдова относится к регионам, в которых отмечается значительный рост заболеваемости ВЗК и ухудшение течения заболевания. Эти данные подтверждают необходимость исследований в области профилактики ВЗК, изменений в области здравоохранения для улучшения диагностики и лечения этой сложной патологии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, эпидемиология, клинические формы, эволюция

Introducere

Bolile inflamatorii intestinale (BII) reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, deoarece tind să afecteze populația tânără și să aibă un curs clinic prelungit și recurent, care interferează cu educația, capacitatea de muncă, interacțiunea socială și calitatea vieții [9].

Colita ulcerativă (CU) este o afecțiune inflamatorie cronică a colonului, caracterizată prin inflamație difuză, limitată la mucoasă, asociată de numeroase complicații intestinale și extraintestinale. Boala Crohn (BC) este o maladie cronică, caracterizată prin leziuni discontinue care intervin în orice parte a tractului gastrointestinal – de la cavitatea bucală până la anus [2, 8]. Există mai multe fenotipuri ale bolii, incluzând forma inflamatorie, cu stricturi și cu penetrare. Pacienții pot avea unul sau mai multe dintre aceste fenotipuri clinice în cursul evoluției bolii lor. Scopul terapiei medicale este de a obține o remisiune clinică și endoscopică fără steroizi, cu speranța de a preveni complicațiile și intervențiile chirurgicale. Cauza exactă a acestor afecțiuni nu este cunoscută, dar se presupune că CU și BC apar ca răspuns sau expunere la factorii de mediu, sau la

o modificare a microbiotei intestinale la un bolnav susceptibil genetic [7].

Datele epidemiologice actuale sugerează că incidența și prevalența BII sunt în creștere și acestea devin boli de importanță globală în secolul XXI. *Inițial, BII au fost mai frecvente în țările dezvoltate, industrializate, implicând urbanizarea ca potențial factor de risc. Incidența geografică a BII a variat considerabil.* La începutul secolului al XX-lea, BII se considerau patologii grave, rar întâlnite, însă după anii 1950 s-a înregistrat o creștere semnificativă a CU și BC, preponderent în nordul Europei și în SUA.

Actualmente, răspândirea CU și BC este foarte neuniformă, patologia fiind caracteristică pentru țările economic dezvoltate, unde se înregistrează și cele mai mari rate, iar cele mai mici sunt atestate în țările în curs de dezvoltare. Zonele climatice mai joase și zonele urbane au o rată mai mare de BII decât zonele rurale și cele cu climă caldă [4].

La nivel internațional, incidența BII este de aproximativ 0,5-24,5 cazuri la 100.000 locuitori pentru CU și 0,1-16 cazuri la 100.000 locuitori pentru BC. În general, prevalența BII este de 396 de cazuri la 100.000 populație anual. Incidența și prevalența maximă a CU se înregistrează în țările scandinave (incidența – 20-25/100.000 de locuitori, prevalența – 200-250/100.000), în SUA (2-12 și 70-156 respectiv), în Marea Britanie (10-20 și 100-200) [1]; și BII se înregistrează rar sau extrem de rar în țările asiatice și cele africane.

Scopul studiului realizat a fost analiza datelor epidemiologice și a particularităților clinice ale colitei ulcerative și ale bolii Crohn în Republica Moldova.

Materiale și metode de cercetare

Pentru analiza incidenței și prevalenței BII au fost utilizate datele din Registrul centralizat de înregistrare a indicilor epidemiologici în baza datelor Centrului Național de Management în Sănătate al Ministerului Sănătății. Din 1998, BII se disting ca nosologii separate în registrul centralizat.

Pentru analiza particularităților demografice și a caracteristicilor clinice ale CU, în Clinica de gastroenterologie a Spitalului Clinic Republican s-a efectuat un studiu de cohortă prospectiv, unde au fost studiate 590 de cazuri de BII, cu vârsta medie de $38,0 \pm 14,1$ ani. Pentru practica clinică, are o importanță majoră posibilitatea de a prognoza evoluția bolii pe o perioadă îndelungată. O astfel de prognozare ar permite alegerea tacticii de tratament și managementul pacientului nu numai în funcție de severitatea unei recidive concrete, dar și de șansele unei sau altei forme de evoluție a CU. Supravegherea pacienților s-a efectuat conform proto-

coalelor standardizate, pe o durată de monitorizare de cinci ani. Grupul de control a fost constituit din 305 persoane fără patologie organică intestinală. Depistarea factorilor de risc și evaluarea acurateții prognozei pentru diferite forme de evoluție a CU s-au efectuat folosind analiza multifactorială discriminantă pas cu pas.

Evaluarea formelor clinice și evolutive ale BC s-a efectuat în studiul retrospectiv, fiind analizați parametrii demografici, clinici și biologici la pacienții cu BC aflați în evidență medicală în Spitalul Clinic Republican, în perioada 2013–2017. Diagnosticul de BC a fost confirmat prin metode endoscopice, histologice sau entero-RMN. În studiu au fost incluși 84 de pacienți cu vârsta între 17 și 75 de ani, vârsta medie – $42,1 \pm 15,2$ ani.

Rezultate obținute

Conform indicilor de morbiditate prin BII, prezentați de Centrul Național de Management în Sănătate al Ministerului Sănătății, Republica Moldova respectă criteriile pentru regiunile cu incidență și prevalență medie a BII, comparabilă cu indicii altor țări din Europa de Est [6, 10]. Curba de incidență a CU și BC din anii 1998–2017 are un caracter relativ stabil, cu devieri de la 2,9 până la 4,1 cazuri noi de BII la 100.000 de locuitori, din anul 2009 cu tendință semnificativă de creștere (figura 1). Incidența maximă a fost înregistrată în anii 2016–2017 – 6 cazuri la 100.000 populație.

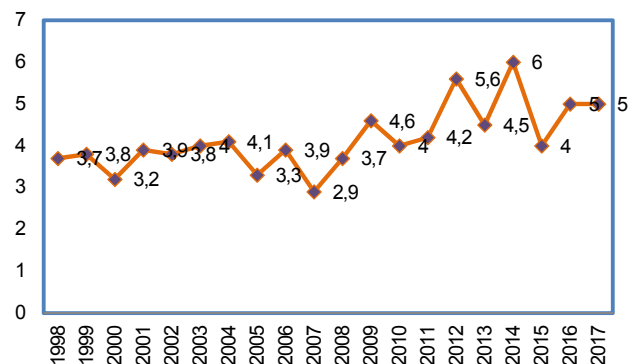


Figura 1. Incidența CU și a BC conform datelor Centrului Național de Management în Sănătate, anii 1998–2017

O situație similară se observă și în cazul prevalenței prin BII, cu oscilații moderate de la 16,9 până la 27 cazuri la 100.000 populație, cu tendința de creștere în ultimii ani, prevalență maximă înregistrându-se în anii 2012-2017 – 27-35 cazuri la 100.000 (figura 2).

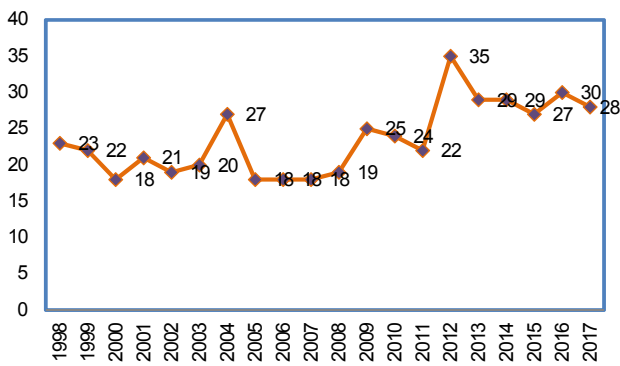


Figura 2. Prevalența CU și BC conform datelor Centrului Național de Management în Sănătate, anii 1998–2017

Pe durata a cinci ani de la debutul bolii, la 184 (60,1%) pacienți cu colită ulcerativă s-a înregistrat o evoluție favorabilă, cu perioade îndelungate de remisiune și/sau cu recidive rare (≤ 1 pe an), iar la 122 (39,9%) de pacienți – o evoluție cu recidive frecvente, de două ori pe an și mai frecvent. În aceste două grupuri de bolnavi a fost efectuată o analiză comparativă a diferitor factori, inclusiv demografici, anamnestici, a caracteristicilor debutului bolii și particularităților evoluției CU în primul an al bolii și în următorii cinci ani.

Analiza multifactorială discriminantă a permis evidențierea a șase indicatori ce caracterizează debutul bolii, evoluția ei negativă și apariția complicațiilor: vârsta la debutul maladiei, severitatea debutului, manifestările extraintestinale, durata până la tratamentul specific, durata până la remisiune, durata terapiei de menținere.

Conform rezultatelor analizei discriminante, cunoașterea celor șase factori, enumerați mai sus, permite a prognoza o evoluție favorabilă, cu recidive rare, în 84,24% din cazuri și o evoluție nefavorabilă, cu recidive frecvente, în 73,77% din cazuri, ceea ce corespunde unui nivel înalt al semnificației de prognozare.

Analiza particularităților clinice și evolutive ale BC a demonstrat că boala a debutat la vârsta de la 17 la 40 de ani în majoritatea cazurilor (59,5%), cu vârsta mai mare de 40 de ani – 34,5% și mai mică de 17 ani – 6%. Localizarea bolii conform clasificării Montreal a constituit: 45,2% – în ileocolon; 35,6% – în colon; 17,9% – în ileonul terminal și numai la 1 pacient a fost depistată afectarea segmentului superior al tubului digestiv. Evoluția maladiei de tip B1 (fără stenozare și/sau penetrare) s-a depistat în 29,8% din cazuri, de tip B2 (cu stenozare) – în 35,7%, de tip B3 (cu penetrare) – în 23,8% și 10,7% de pacienți au avut o evoluție cu stenozare și penetrare. Manifestări extraintestinale au fost înregistrate în 20,2% din cazuri. O rată mică de pacienți din cohorta analizată

a folosit tratament de menținere (10,7%) și, ca o consecință posibilă, majoritatea pacienților au suportat cel puțin o intervenție chirurgicală (52,4%), inclusiv 16,7% – intervenții repetate și multiple.

Ponderea pacienților operați a fost direct corelată cu durata bolii: în caz de durată a BC mai mică de cinci ani, 37,8% au suportat intervenții chirurgicale, inclusiv 11,1% repetate; în caz de durată a bolii de 5-10 ani – 68,2% și 18,2% respectiv; în caz de durată mai mare de 10 ani – 70,2% și 41,2% respectiv.

Discuții

În Republica Moldova se atestă o incidență și o prevalență medie, în anul 2017 incidența constituind 5 cazuri la 100.000 de locuitori și prevalența – 28 cazuri la 100.000 de locuitori. În ultimii ani se înregistrează o creștere semnificativă a morbidității prin BII. Se presupune că majorarea BII, demonstrată în unele țări din Europa Centrală și de Est, este cauzată de „westernizarea” modului de viață (ridicarea nivelului de industrializare, creșterea ritmului de viață, schimbări esențiale în alimentație: sporirea consumului de produse rafinate, de glucide ușor asimilabile și de grăsimi, paralel cu micșorarea consumului de produse naturale, etc.). Probabil, acest fenomen influențează în ultimii ani modul de viață și stilul de alimentație a populației din Republica Moldova.

Studiul de cohortă prospectiv a evidențiat factori de risc pentru evoluția nefavorabilă a CU asociată de recidive frecvente și complicații. O atenție deosebită trebuie acordată celor mai importanți factori de risc ai evoluției nefavorabile a CU: durata până la administrarea tratamentului specific mai mare de șase luni, tratamentul inadecvat la debutul bolii, durata până la remisiune mai mare de șase luni, durata terapiei de menținere ≤ 1 lună, care sunt factori modificabili. Prin urmare, diagnosticul timpuriu și aplicarea oportună a tratamentului adecvat pot preveni evoluția nefavorabilă a CU. Scopul terapiei trebuie să fie jugularea recidivei cât mai curând posibil și menținerea cât mai îndelungată a remisiunii clinice și endoscopice. Este inadmisibilă persistența CU active, chiar și cu un grad ușor, deoarece s-a demonstrat că și în acest caz se observă agravarea bolii și dezvoltarea complicațiilor. Inducerea și menținerea adecvată a remisiunii în CU sugerează necesitatea implementării metodelor noi de tratament al maladiei, printre care aplicarea mai largă a terapiei imunomodulatoare și implementarea bioterapiei.

Necesitatea unor măsuri mai active și a implementării metodelor noi de tratament în conduita clinică a pacienților cu BC a fost demonstrată în studiul dat prin faptul că majoritatea pacienților cu BC au avut o evoluție progresivă, cu stenozare și/

sau penetrare (70,2%), însă o rată mică a suportat tratament de menținere, fapt care, probabil, a cauzat nivelul ridicat de intervenții chirurgicale (52,5%), inclusiv repetate (16,7%).

Concluzii

BII sunt boli inflamatorii complexe și eterogene, care la începutul secolului al XXI-lea au devenit maladii globale, cu incidență accelerată în țările industrializate, ale căror societăți au devenit mai "occidentale". Conform studiilor efectuate, Republica Moldova se referă la regiunile cu incidență și prevalență a BII în continuă creștere, cu agravarea evoluției bolii.

Rezultatele studiului și datele literaturii au demonstrat că particularitățile clinice, severitatea și formele evoluției BII pot fi influențate, în anumită măsură, de tratamentul adecvat de inducere și menținere a remisiunii. Pentru a gestiona aceste boli complexe și costisitoare, un rol foarte important îl are acordarea terapiei moderne necesare, inclusiv tratament imunomodulator și biologic.

Bibliografie

- Bernstein C. *New insights into IBD epidemiology: are there any lessons for treatment?* In: Dig. Dis., 2010, v. 28, p. 406-410.
- Danese S., Fiocchi C. *Ulcerative colitis*. In: N. Engl. J. Med., 2011, nr. 365(18), p. 1713-1725.
- Elson C.O. *Why do treatment fail? – Basic*. In: J. of Crohn's & Colitis. 2010, nr. 4(1), p. 16-17.
- Jussila A., Virta L., Kautiainen H. et al. *Increasing incidence of inflammatory bowel disease in Finland*. In: J. Crohn's Colitis, 2010, vol. 4, p. 103.
- Lakatos L., Mester G., Erdelyi Z. et al. *Striking elevation in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary between 1977-2001*. In: World J. Gastroenterol., 2004; nr. 10, p. 405-409.
- Langholz E., Munkholm P., Davidsen M., Binder V. *Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years*. In: Gastroenterol., 1994, no. 107, p. 3-11.
- Loddo I., Romano C. *Boala intestinului inflamator: genetică, epigenetică și patogeneză*. In: Front Immunol., 2015, nr. 6, p. 551.
- Molodecky N.A., Soon I.S., Rabi D.M. et al. *Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review*. In: Gastroenterology, 2012, nr. 142, p. 46-54.
- Ponder A., Long M.D. *O analiză clinică a recentelor descoperiri în epidemiologia bolii inflamatorii intestinale*. In: Clin. Epidemiol., 2013.
- Sincic B.M., Vucelic B., Persic M. et al. *Incidence of inflammatory bowel disease in Primorsko-Goranska County, Croatia, 2000-2004: A prospective population-based study*. In: Scand. J. Gastroenterol., 2006, nr. 41, p. 437-444.
- Stange E.F., Travis S.P.L., Vermeire S. et al. *European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis*. In: J. Crohn's Colitis, 2008, nr. 2, p. 1-23.

Svetlana Țurcan, profesor,
Departamentul Medicină Internă,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. 079436554
e-mail: svetlana.turcan@usmf.md

CZU: 616.611-002+614.253

ROLUL MEDICULUI DE FAMILIE ÎN MONITORIZAREA COPILOR CU GLOMERULONEFRITĂ

Angela CIUNTU,

Departamentul Pediatrie, IP USMF Nicolae Testemițanu,
IP IMSP Institutul Mamei și Copilului

Rezumat

Studiul efectuat a inclus un lot de 60 de copii cu glomerulonefrită primară, inclusiv 40 de copii cu sindrom nefrotic steroid-sensibil (SNSS) și 20 cu sindrom nefrotic steroid-rezistent (SNSR). Manifestările clinice la pacienții cu sindrom nefrotic (SN), atestate în perioada debutului maladiei, au fost determinate de edeme generalizate până la anasarcă, oligoanurie, sindrom algic abdominal. Estimarea markerilor biochimici ai sângelui a evidențiat hipoproteinemie și hiperlipidemie în subloturile de pacienți cu SN. Analiza sumarului urinei a depistat proteinurie până la 4,65±0,6 g/l în SNSS și până la 7,15±0,09 g/l în SNSR. Programul terapeutic utilizat a contribuit la faptul că 75,5% pacienți cu SNSS au prezentat remisiune completă la ultima supraveghere, comparativ cu 43,8% în SNSR. La bolnavii cu SNSS maladia a evoluat spre cronicizare în 24,5% cazuri, iar la cei cu SNSR rata de cronicizare a fost de trei ori mai înaltă – 75,5% cazuri. La nivelul medicinei primare, utilizarea algoritmilor de evaluare a copiilor cu glomerulonefrită prin monitorizarea markerilor clinici, funcționali și consultul specialistului-nefrolog vor permite stabilirea diagnosticului de glomerulonefrită.

Cuvinte-cheie: sindrom nefrotic steroid-sensibil (SNSS), sindrom nefrotic steroid-rezistent (SNSR), glomerulonefrită, copii

Summary

Role of family doctors in monitoring children with glomerulonephritis

The study included 60 children with primary glomerulonephritis, including 40 children with steroid-sensitive

nephrotic syndrome (SSNS) and 20 children with steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS). Clinical manifestations in patients with nephrotic syndrome (NS) attested during the onset of the disease were due to: generalized edema, anasarca, oliguria and abdominal algic syndrome. The assessment of biochemical markers of blood revealed hypoproteinemia and hyperlipidemia in subgroups of patients with NS. The urinalysis revealed proteinuria up to 4.65 ± 0.6 g/l in SSNS and up to 7.15 ± 0.09 g/l in SRNS. The therapeutic program used contributed to the fact that 75.5% of patients with SSNS showed complete remission at the last observation, compared to 43.8% in SRNS. In patients with SSNS, the disease progressed to chronic form in 24.5% cases, and in those with SRNS the rate of chronic forms was 3 times higher - 75.5% of cases. In order to determine the diagnosis of glomerulonephritis at the level of primary medicine are used algorithms for evaluation of children with glomerulonephritis by monitoring clinical and functional markers and consultation with a nephrologist.

Keywords: steroid-sensitive nephrotic syndrome (SSNS), steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS), glomerulonephritis, children

Резюме

Роль семейного врача в мониторинге детей с гломерулонефритом

Исследование включало 60 детей с первичным гломерулонефритом, в том числе 40 детей с стероид-чувствительным нефротическим синдромом (СЧНС), 20 детей со стероид-резистентным нефротическим синдромом (СРНС). Клинические проявления в дебюте заболевания у больных с нефротическим синдромом (НС), были вызваны генерализованным отеком, анасаркой, олигоанурией, абдоминальным синдромом. Биохимические маркеры крови выявили гипопроteinемию и гиперлипидемию в подгруппах пациентов с НС. В общем анализе мочи уровень протеинурии составил до $4,65 \pm 0,6$ г/л при СЧНС и до $7,15 \pm 0,09$ г/л при СРНС. Проведенные лечебные мероприятия способствовали тому, что 75,5% пациентов с СЧНС имели полную ремиссию при последнем наблюдении по сравнению с 43,8% при СРНС. Частота хронизации у пациентов с СЧНС составило 24,5% случаев, по сравнению с пациентов с СРНС – 75,5% случаев. Использование алгоритмов диагностики на уровне первичной медицины путем мониторинга клинических, функциональных маркеров и консультации нефролога позволит определить диагноз гломерулонефрита.

Ключевые слова: стероид-чувствительный нефротический синдром (СЧНС), стероид-резистентный нефротический синдром (СРНС), гломерулонефрит, дети

Introducere

În prezent, datele epidemiologice denotă că în structura patologiei renourinare la copii se atestă o creștere continuă a glomerulonefritei (GN). Marea

majoritate a autorilor constată că GN reprezintă o problemă de sănătate publică cu impact major asupra morbidității, dezabilităților și deceselor copiilor.

Conform statisticilor moderne, afecțiunea dată ocupă o poziție specială în patologia renourinară, din cauza creșterii continue a morbidității, a evoluției clinice dominate de severitatea sindromului nefrotic (SN), modificărilor funcționale, morfologice, biochimice, tendinței de recidivare, procentului înalt de cronicizare și invalidizare, dificultăților în tratament și profilaxie. Conform studiilor North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS), incidența GN la copii are o valoare de 14,0% [1].

Marele interes ce se acordă acestei probleme este justificat și prin faptul că, în prezent, GN se plasează pe locul al doilea după maladiile congenitale sau ereditare ale rinichilor în structura factorilor cauzali ai bolii renale cronice (BRC) la copii. Studii efectuate recent la nivel global au raportat că glomerulonefrita cronică (GNC) ca o cauză a BRC are o prevalență de 30-60% [2]. Datele literaturii de specialitate, bazate pe un vast material clinic, denotă că incidența anuală a sindromului nefrotic idiopatic (SNI) la copii în vârstă până la 16 ani constituie în Europa și SUA 3-7 cazuri la 100.000 copii, iar prevalența cumulativă – 16/100.000 copii [3].

Experiența acumulată referitor la evoluția SN a arătat că în 80-90% din cazuri, copiii dezvoltă una sau mai multe recidive, iar în 30-50% din cazuri recidivele sunt frecvente și prezintă steroiddependență [4], în 34-64% din cazuri, sindromul nefrotic steroidrezistent (SNSR) progresează spre BRC terminală pe parcursul a 10 ani de la diagnosticare [5].

Scopul studiului a fost de a familiariza medicul de familie cu particularitățile evaluării continue a copiilor cu glomerulonefrită în etapele clinico-evolutive de tratament.

Material și metode de cercetare

Cercetările au fost efectuate în Clinica de nefrologie a IP USMF Nicolae Testemițanu, IP IMSP Institutul Mamei și Copilului și în Laboratorul de biochimie al IP USMF N. Testemițanu pe baza evaluării clinico-imagistice, a markerilor biologici colectați conform principiilor contemporane de cercetare, aprobate de Comitetul de Etică a Cercetării al IP USMF Nicolae Testemițanu. Studiul a inclus un lot de 60 de copii cu glomerulonefrită primară, inclusiv 40 copii cu sindrom nefrotic steroid-sensibil (SNSS), 20 cu SNSR. Grupul de control l-au constituit 20 de copii practic sănătoși. Vârsta medie a pacienților cu GN a fost de $8,0 \pm 0,28$ ani, iar intervalul până la progresarea bolii a constituit $5,8 \pm 0,93$ ani.

Pentru confirmarea diagnosticului de GN sunt coroborate atât datele clinico-anamnestice obținute

în cadrul realizării examenului clinic obiectiv, cât și o serie de metode de investigare identificate în funcție de anumite criterii.

Metodele de diagnostic de laborator estimate la toți pacienții au inclus cele de rutină, precum și cele special selectate: hemoleucograma, analiza biochimică a sângelui (creatinina, ureea, rata filtrației glomerulare – RFG, proteina totală, fracțiile proteice, bilirubina totală, ALAT, ASAT, colesterolul total, lipide totale, trigliceridele, β -lipoproteidele, glucoza, amilaza, potasiu, sodiu, calciu, fosfor, coagulograma, ASLO, ASG, CIC), sumarul urinei, proba Neciporenko, urina la proteină timp de 24 ore.

La pacienții luați în cercetare, SN a fost diagnosticat în prezența edemelor, proteinuriei masive (>40 mg/m²/h sau raportului proteină/creatinină urinară $>2,0$ mg/mg) și hipoalbuminemiei ($<2,5$ mg/dl) [6].

Sindromul nefrotic steroid-sensibil (SNSS) a fost dominat de normalizarea analizei de urină în decursul a patru săptămâni, mai rar opt săptămâni, după administrarea glucocorticoizilor și instalarea remisiunii complete [4].

SNSR a fost stabilit în cazul menținerii proteinuriei până la un nivel <3 g/dl pe parcursul a 6-8 săptămâni de tratament cu prednisolon, în doză de 2 mg/kg/24 h, și efectuarea ulterioară a pulsterapie cu prednisolon în doză 20-30 mg/kg/24 h nr. 3 (dar nu mai mult de 1 g pe parcursul unei cure) [4].

Pentru aprecierea diferenței semnificative dintre indicii studiați ai loturilor comparate, au fost utilizate metode statistice, cu aprecierea mărimii aritmetice medii [X], devierii medii pătrate, erorii medii a mărimii aritmetice medii [$\pm m$]. De asemenea, s-a utilizat testul statistic neparametric *U* Mann-Whitney și pragul de semnificație $p < 0,05$ (StatsDirect statistical software, version 1.9.5, 2001).

Rezultate obținute

Datele cercetării demonstrează că, la marea majoritate a pacienților, diagnosticul a fost destul de dificil, mai ales în ce privește primul puseu, dar totuși anamneza a fost de mare ajutor. Manifestările clinice la copiii cu SN atestate în perioada debutului bolii au fost determinate de edeme generalizate până la anasară, oligoanurie, sindrom algic abdominal și dureri în regiunea lombară. Astfel, anasarca a fost înregistrată în 48 (60,0 \pm 9,65%) cazuri, edemele au fost prezente în 32 (40,0 \pm 7,9%) cazuri, micțiuni rare – 39 (48,75 \pm 8,7%), cefalee – 18 (22,5 \pm 5,92%), vomă – 12 (15,0 \pm 4,84%), macrohematurie – 11 (13,75 \pm 4,63%) cazuri, sindrom algic abdominal – 7 (8,75 \pm 3,7%) cazuri, dureri în regiunea lombară – 8 (10,0 \pm 3,95%), leziune renală acută (LRA) – 4 (5,0 \pm 1,8%) cazuri, dispnee – 3 (3,75 \pm 1,42%) cazuri.

Estimarea markerilor biochimici ai sângelui a evidențiat hipoproteinemie în toate subploturile de pacienți cu SN. Astfel, în SNSS s-a semnalat hipoproteinemie până la 53,3 \pm 1,27 g/l și s-au atestat corelații indirecte între nivelul proteinei totale și fibrinogen ($r_{xy} = -0,551$, $p < 0,01$); între nivelul proteinei totale și β -lipoproteide ($r_{xy} = -0,339$, $p < 0,05$); între nivelul proteinei totale și proteina în urină timp de 24 h ($r_{xy} = -0,373$, $p < 0,05$).

Rezultatele studiului demonstrează că în SNSR s-a semnalat hipoproteinemie până la 51,13 \pm 1,49 g/l, totodată atestându-se corelații indirecte între nivelul proteinei totale și colesterol ($r_{xy} = -0,550$, $p < 0,001$); între nivelul proteinei totale și trigliceride ($r_{xy} = -0,635$, $p < 0,001$).

Conform rezultatelor studiului nostru, s-au semnalat modificări pronunțate ale indicilor metabolismului lipidic în toate subgrupurile de pacienți. Astfel, lipidele totale în SNSS au crescut până la 9,20 \pm 1,13% g/l, și până la 12,56 \pm 1,49 g/l în SNSR. Referitor la colesterolul total, s-a semnalat o creștere de până la 7,43 \pm 0,34 mmol/l în SNSS, fiind prezente corelații directe între nivelul colesterolului total și β -lipoproteide ($r_{xy} = 0,518$, $p < 0,01$), și o creștere de până la 10,05 \pm 0,95 mmol/l în SNSR, notându-se corelații puternice directe între nivelul colesterolului total și trigliceride ($r_{xy} = 0,764$, $p < 0,001$). Analiza sumarului urinei a evidențiat proteinurie până la 4,65 \pm 0,6 g/l în SNSS și până la 7,15 \pm 0,09 g/l în SNSR.

Ecografia renală efectuată la pacienții cu SN evidențiază rinichi măriți în dimensiuni, cu lărgirea zonei parenchimatose, hiperecogenitate sporită, prezența lichidului liber în cavitatea abdominală în 90% cazuri.

Stabilirea diagnosticului în GN a fost definitorie pentru alegerea strategiei terapeutice de lungă durată și a programului terapeutic. Măsurile specifice constau din: „dietă renală”, terapie cu steroizi, imunosupresoare, diuretice, antihipertensive, anti-agregante, anticoagulante, antibacteriale. Conform protocolului KDIGO 2012, tratamentul episodului inițial al SN include administrarea prednisolonului în doză de 2 mg/kg/24 h timp 4-6 săptămâni, apoi 1,5 mg într-o singură priză pe parcursul a 2-5 luni, cu scăderea treptată a dozei.

Indicații pentru terapia cu imunosupresoare au fost: recidivele frecvente fără semne de dependență steroidă și complicații; recidivele frecvente fără semne de dependență steroidă, dar cu semne de toxicitate steroidă; SNSR. Au fost administrate următoarele imunosupresoare: ciclofosamid 2,0 mg/kg/24 h timp de 8-12 săptămâni și clorambucil 0,1-0,2 mg/kg/24 h per os timp de 8-12 săptămâni.

Programul terapeutic utilizat a contribuit la aceea că 75,5% pacienți cu SNSS au prezentat remisiune completă la ultima supraveghere, comparativ cu 43,8% în SNSR. La pacienții cu SNSS maladia a evoluat spre cronicizare în 24,5% cazuri, iar la cei cu SNSR, rata de cronicizare a fost de trei ori mai înaltă – 75,5% cazuri.

Analiza discriminantă a copiilor cu SNSS a demonstrat că cel mai mare aport în dezvoltarea BRC l-au avut hematuria (coeficientul de corelație canonică $K=0,396$, $p<0,001$) și hipertensiunea arterială ($K=0,377$, $p<0,001$), pe când în SNSR a fost determinat de hematurie (coeficientul de corelație canonică $K=0,598$, $p<0,001$, hipertensiune arterială ($K=0,590$, $p<0,001$), varianta histologică ($K=0,545$, $p<0,003$).

Exceptând aceste cazuri depășite de diagnostic, medicului de familie îi revin următoarele obligații de diagnostic și terapeutice pentru diagnosticarea GN: se va evalua atent starea generală a copilului, curba ponderală, prezența edemelor, tensiunii arteriale, focarelor cronice de infecție, infecții recurente, prezența în antecedente a unor boli renale, rezultatele investigațiilor paraclinice (hemoleucograma, sumarul urinei, urina la proteină timp de 24 h, proba Niciporenko, ecografia renală), precum și tratamentul cu steroizi și imunosupresoare.

Examinările în ATM ale medicilor de familie și în spitalul raional vor include: hemoleucograma, proteina totală, ureea, creatinina, RFG, colesterolul total, β -lipoproteide, ionograma, ALAT, ASAT, coagulograma, sumarul urinei, proba Niciporenko, urina la proteină timp de 24 h, proba Zimnițki.

Toți pacienții care au suportat glomerulonefrită se vor afla în evidența medicului de familie pe tot parcursul vieții. Frecvența consultațiilor efectuate de către medicul de familie în perioada remisiunii va constitui o dată în două luni, mai frecvent – după indicații.

Discuții

Unul dintre factorii fundamentali în mecanismul formării edemelor în SN este scăderea presiunii oncotice, determinată de hipoalbuminemie. Scăderea albuminelor condiționează diminuarea presiunii oncotice, cu trecerea lichidelor în spațiile interstițiale, urmată de edeme și hipovolemie. Hipovolemia determină secreția de renină, angiotensină, aldosteron și, ulterior, de hormon antidiuretic (ADH), cu apariția edemelor [7].

Astfel, în producerea edemelor sunt implicate: pierderea barierei anionice a membranei bazale, care este responsabilă de proteinurie; anomalia tubulară asociată și localizată la nivelul tubului colector, responsabilă de retenția hidrosodică; hipoproteinemia și creșterea complianței spațiului interstițial, favorizând acumularea în exces a lichidelor, protejează organismul de o supraîncărcare a spațiului intravascular [8].

Studii recente demonstrează că indicii reduși de proteină totală și albumină serică în SNSR se pot datora proteinuriei îndelungate din cauza bolii sau a tratamentului tardiv. Conform altor studii, nivelul creatininei serice este majorat în SNSR, sindromul nefrotic frecvent recidivant și SNSD [9]. Conform rezultatelor cercetărilor efectuate de R. Roy, nu au fost observate diferențe semnificative la evaluarea modificărilor parametrilor biochimici (uree, creatinină serică, proteine totale, albumină, colesterol) între diferite subgrupuri, iar lipsa răspunsului la tratament a fost asociată cu vârsta mai mare de 8 ani în debutul SN, sexul masculin, hipertensiunea arterială, hematuria microscopică și prezența leziunilor neminiemale la examenul histopatologic [9].

A. Merouani și coaut. au relatat că hiperlipidemia în timpul fazei active a SN s-a normalizat odată cu rezoluția proteinuriei și a fost persistentă anormal în timpul recidivei SN la copii [10].

Conform datelor altor studii, copiii cu SN frecvent recidivant au perioade mai mari de hipercolesterolemie. Prin urmare, colesterolul seric poate fi considerat un predictor al recidivei la copiii cu SN. În studiul nostru am stabilit o corelație semnificativă între albumină și colesterolul seric, fapt menționat și de alți autori [11]. De asemenea, conform rezultatelor altor cercetări, s-a constatat o corelație semnificativă între nivelele colesterolului și albuminei serice, ceea ce se datorează sintezei lipoproteinei hepatice, care este stimulată ca răspuns al hipoalbuminemiei, presiunii oncotice scăzute și pierderii de albumină urinară [12].

Concluzii

1. La evaluarea copiilor cu glomerulonefrită este necesar ca atât medicul de familie, cât și specialiștii în domeniu să respecte prevederile Protocoalelor Clinice Naționale *Glomerulonefrita acută la copil și Glomerulonefrita cronică la copil*.

2. La nivelul medicinei primare, utilizarea algoritmilor de evaluare a copiilor cu glomerulonefrită prin monitorizarea markerilor clinici (tensiunea arterială, hemoleucograma, sumarul urinei), utilizarea markerilor funcționali (ureea, creatinina serică, clearance-ul creatininei endogene, albuminuria, proteinuria) și consultul medicului-specialist nefrolog va permite stabilirea diagnosticului de glomerulonefrită.

3. Tratamentul de menținere include dieta "renală", care prevede în perioada acută a bolii, când sunt prezente edemele, oliguria, azotemia, prin reducerea aportului proteic până la 2-3 g/kg/zi, excluderea sării și restricția lipidelor, precum și tratament cu steroizi, imunosupresoare conform variantei clinico-histologice.

4. Prognosticul la pacienții cu SN cu leziuni glomerulare minime se poate stabili în funcție de

DEPISTAREA TIMPURIE ȘI CONDUITA ADULȚILOR CU HIDRONEFROZĂ ÎN PRACTICA MEDICULUI DE FAMILIE

Alexandru PITERSCHI¹,

Dorin TĂNASE², Adrian TĂNASE¹,

¹Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală,

IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Secția de urologie,

IMSP Spitalul Clinic Republican Timofei Moșneaga

răspunsul la corticoterapia inițială și de frecvența recăderilor timpurii. În general, prognosticul îndepărtat este excelent (peste 80% din copii întră în remisiune la adolescență). În SNSR, prognosticul depinde de forma clinico-histologică, de etiologie și de eventualele complicații asociate, precum și de tratamentul individualizat selectat.

5. Copiii care au suportat un episod de glomerulonefrită primară necesită supraveghere pe un termen îndelungat, iar tratamentul de reabilitare pentru corecția modificărilor metabolice va dura un timp nelimitat.

Bibliografie

1. *Annual report*. Rockville, MD: The EMMES Corporation, 2016.
2. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, McNeil E. *Childhood chronic kidney disease in a developing country*. In: *Pediatr. Nephrol.*, 2008, vol. 23, p. 1143-1147.
3. Beata Banaszak, Paweł Banaszak. *The increasing incidence of initial steroid resistance in childhood nephrotic syndrome*. In: *Pediatr. Nephrol.*, 2012, vol. 27, nr. 6, p. 927-932.
4. Letavernier B., Letavernier E., Leroy S., et al. *Prediction of high-degree steroid dependency in pediatric idiopathic nephrotic syndrome*. In: *Pediatr. Nephrol.*, 2008, vol. 23, nr. 16, p. 2221-2226.
5. Zhejiang Da Xue., Xue Bao Yi., Xue Ban. *Long-term prognosis of idiopathic nephrotic syndrome in children*. In: *Ren. Fail.*, 2015, vol. 37, nr. 4, p. 672-677.
6. Kidney Disease: Glomerulonephritis Work Group. *Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO clinical practice guideline for Glomerulonephritis*. In: *Kidney Int. Suppl.*, 2012, vol. 2, p. 139-274.
7. Bockenhauer D. *Over- or underfill: not all nephrotic states are created equal*. In: *Pediatr. Nephrol.*, 2013, vol. 28, p. 1153-1156.
8. Ellis D. *Pathophysiology, Evaluation, and Management of Edema in Childhood Nephrotic Syndrome*. In: *Front Pediatr.*, 2016, vol. 11, nr. 3, p. 111.
9. Roy R.R., Islam M.R., Jesmin T., et al. *Prognostic Value of Biochemical and Hematological Parameters in Children with Nephrotic Syndrome*. In: *J. Shaheed. Suhrawardy Med. Coll.*, 2013, vol. 5, nr. 2, p. 95-98.
10. Merouani A., Levy E., Mongeau J.G., et al. *Hyperlipidemic profiles during remission in childhood idiopathic nephrotic syndrome*. In: *Clinic Biochem.*, 2003, vol. 36, p. 571-574.
11. Mahmud S., Jahan S., Hossain M.M. *Hyperlipidemia in childhood idiopathic nephrotic syndrome during initial remission and relapse*. In: *Mymensingh Med. J.*, 2011, vol. 20, p. 402-406.
12. Sreenivasa B., Manjunatha B., Nivil Joseph. *Comparative study of lipid profile abnormalities in first episode and relapse cases of childhood nephrotic syndrome*. In: *J. Contemp. Pediatr.*, 2016, vol. 3, nr. 4, p. 1297-1300.

Angela Ciuntu, conf. univ.,
Departamentul Pediatrie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 079842912
e-mail: angela.ciuntu@usmf.md

Rezumat

Hidronefroza este o patologie cu care se confruntă nu doar urologii, ci și medicii din sectorul primar. Această cercetare a fost efectuată pentru a ghida medicii de familie în privința aspectelor-cheie ale pacienților cu hidronefroza. Scopul studiului a fost de a identifica particularitățile clinice și imagistice ale pacienților cu hidronefroza, ce ar permite depistarea timpurie a acestora în practica medicului de familie. Studiul a inclus 167 de bolnavi consecutivi (82 bărbați și 85 femei, vârsta medie = 38±4 ani), care au fost tratați în clinica noastră în perioada 2008–2014. Cel mai frecvent simptom a fost durerea lombară – 98,2%; infecții urinare – 46,7%. Diagnosticul corect a fost stabilit la prima vizită în 60,2% cazuri. Hematurie microscopică – 25,2%, leucociturie – 30%. Tomografia computerizată are o sensibilitate de 100% și o specificitate de 93,3%. Asocierea dintre lombalgii și infecțiile urinare repetate prezintă suspectare clinică de hidronefroza și necesită evaluare imagistică a pacientului. Ultrasonografia este o investigație utilă pentru screeningul hidronefrozei, dar informativitatea metodelor imagistice este superioară. Pentru hidronefrozele incipiente, ce nu necesită corecție chirurgicală, se recomandă evaluare de laborator și imagistică anuală.

Cuvinte-cheie: hidronefroza, tablou clinic, diagnostic

Summary

Early detection and management of adults with hydronephrosis in family doctors practice

Hydronephrosis is a common clinical condition encountered not only by urologists but also by primary care physicians. This research was designed especially to guide family physicians on key aspects of patients with hydronephrosis. The aim of this study was to identify clinical and imaging features of patients with hydronephrosis that would allow early detection of this by the family doctors. This study included 167 patients (82 male and 85 female, mean age 38±4) that were treated in our department between 2008 and 2014 years. Flank pain (98,2%) was the most common symptom. Urinary tract infection – 46,7%. Correct initial diagnosis has been established in 60,2%. Hematuria – 25,2%, leucocyturia – 30%. Computed tomography has 100%, sensitivity and 93,3% specificity. The combination between the flank pain and repeated urinary infections presents clinical suspicion of hydronephrosis and requires

imaging evaluation of the patient. Renal ultrasonography is a good screening tool, but radiological methods value are higher. Annual laboratory and imaging evaluation is recommended for small hydronephrosis that do not require surgical correction.

Keywords: *hydronephrosis, clinical features, diagnosis*

Резюме

Раннее выявление и ведение взрослых с гидронефрозом в практике семейного врача

Гидронефроз достаточно частое заболевание, с которым сталкиваются не только урологи, но и семейные врачи. Это исследование было проведено специально для семейных врачей как руководство по ключевым аспектам диагностики и ведения пациентов с гидронефрозом. Цель данного исследования состояла в том, чтобы определить клинические и диагностические особенности пациентов с гидронефрозом, что позволило бы раннее выявление этого семейными врачами. В исследование было включено 167 пациентов (82 мужчин и 85 женщин, средний возраст 38±4 лет) пролеченных в нашем отделении между 2008 и 2014 годами. Самый частый симптом: боль в поясничной области (98,2%). Инфекция мочевых путей составляет 46,7%. Правильный диагноз при первичном обследовании был установлен в 60,2% случаев. Микроскопическая гематурия – 25,2%, лейкоцитурия – 30%. Ультрасонография почек может идентифицировать гидронефроз, но диагноз должен быть подтвержден радиологическими методами. Компьютерная томография обладает 100% чувствительностью и 93,3% специфичностью. Комбинация болей в поясничной области и повторных мочевых инфекций представляет собой клиническое подозрение на гидронефроз и требует обследования визуализирующими методами. Ультразвуковая диагностика почек хороший инструмент для скрининга, но информативность рентгенологических методов выше. Для гидронефрозов небольших размеров, которые не требуют хирургической коррекции, рекомендуется ежегодная лабораторная и визуализирующая оценка.

Ключевые слова: *гидронефроз, клиническая картина, диагностика*

Introducere

Hidronefroza este un proces patologic caracterizat prin dilatarea progresivă a sistemului pielocaliceal și este provocat de stenoza segmentului pieloureteral și dereglarea fluxului urinar [1]. Creșterea presiunii hidrostatice în arborele pielocaliceal duce spre atrofia parenchimului renal și scăderea progresivă a funcției renale. Această afecțiune constă în disfuncția joncțiunii pieloureterale din cauze congenitale sau dobândite; la aceiași bolnav pot interveni mai multe cauze, care în final creează obstrucția completă a joncțiunii [2]. Hidronefroza prin strictură a segmentului pieloureteral (SJP) este

una dintre cele mai frecvente patologii urologice și actualmente ocupă locul 6 în structura afecțiunilor renale [3]. Hidronefroze în diferite stadii evolutive au fost depistate necrotic în 3,8% necropsii de rutină și 25% necropsii pe bolnavi uremici [4].

Din punct de vedere etiologic, hidronefrozele pot fi clasificate în *primare* și *secundare*. Cele primare apar în rezultatul unor anomalii de dezvoltare a joncțiunii pieloureterale sau a vaselor renale. Hidronefrozele secundare sunt consecința complicațiilor unor patologii urologice (urolitiază, traumatismele sau infecțiile căilor urinare) sau a unor intervenții chirurgicale [5, 6].

Din punctul de vedere al mecanismului de producere a obstrucției, hidronefrozele pot fi împărțite în *intrinseci* și *extrinseci*. Cele intrinseci sunt cauzate de defecte de dezvoltare și de anatomie a segmentului pieloureteral, în timp ce cauzele extrinseci sunt exterioare segmentului pieloureteral [7].

Tabloul clinic al pacienților cu hidronefroză este sărac, el poate varia mult și depinde nu doar de stadiul bolii, dar și de cauza acesteia. Această afecțiune nu are semne patognomonice. La etape incipiente pacientul poate fi complet asimptomatic, dar pe măsura progresării maladiei poate apărea sindromul algic cu localizare lombară, care cel mai frecvent are caracter surd, dar în caz de obstrucție acută a joncțiunii pielo-ureterale, durerile pot deveni colicative. Apariția febrei este un semn de asociere a infecției urinare, ceea ce reprezintă o urgență urologică ce necesită dezobstrucție urgentă a căilor urinare [8].

Anamneza și datele examenului clinic permit suspectarea diagnosticului de hidronefroză, dar confirmarea acestuia este obligatorie prin metode imagistice. Obiectivele principale ale imagisticii sunt de a determina prezența și gradul obstrucției renale, de a evalua funcția renală și de a determina cauza ce a provocat hidronefroza [9]. Ultrasonografia este metoda de diagnosticare a hidronefrozei utilizată cel mai frecvent, avantajele ei majore fiind accesibilitatea și inofensivitatea. Dintre metodele radiologice, cel mai frecvent sunt folosite urografia intravenoasă și tomografia computerizată cu substanță de contrast, ultima permite nu doar stabilirea diagnosticului, dar și, de cele mai multe ori, identificarea cauzei de apariție a hidronefrozei.

Indiferent de etiologie și de mecanismul de apariție a hidronefrozei, schimbările ce se produc în rinichi sunt ireversibile. Cunoșterea particularităților tabloului clinic și celui imagistic al pacienților cu hidronefroză permite depistarea timpurie a acestei maladii și salvarea funcției renale.

Scopul acestei cercetări este de a identifica particularitățile clinice și imagistice ale pacienților cu hidronefroză, ceea ce ar permite depistarea timpurie a acestora în practica medicului de familie.

Material și metode de cercetare

Caracteristica generală a lotului de studiu. În această cercetare au fost incluși 167 de pacienți consecutivi, care au fost spitalizați cu diagnosticul de hidronefroză, cod N 13.0, în Clinica de urologie, dializă și transplant renal a IMSP Spitalul Clinic Republican, în perioada 2008–2014.

Date epidemiologice. Vârsta pacienților a variat între 18 și 74 de ani, cu o medie de 38 ± 4 ani. Repartizarea după sex a fost de 84 (51%) femei și 82 (49%) bărbați. Cu proveniență din mediu urban au fost 71 (43%) de pacienți, din mediu rural – 96 (57%).

Examenul clinic. Algoritmul de investigație a inclus colectarea anamnezei, cu evidențierea duratei și a tipului de acuze (prezența sau absența sindromului algic, evidențierea tulburărilor sistemelor urinar, digestiv, circulator) și efectuarea examenului clinic general.

Cercetări de laborator. Au fost efectuate următoarele investigații de laborator: analiza generală de urină, analiza generală de sânge, ureea, creatinina.

Evaluarea imagistică. La toți pacienții incluși în studiu, diagnosticul de hidronefroză a fost stabilit în baza ultrasonografiei renale. Conform clasificării ultrasonografice, în funcție de gradul de distensie a sistemului colector și de starea imagistică a parenchimului renal, hidronefrozele au fost împărțite în patru grade:

Gradul I – dilatare minimă a pielonului, fără dilatarea calicelor.

Gradul II – dilatare moderată a pielonului, cu dilatare minimă a calicelor.

Gradul III – pielon de dimensiuni mari, cu dilatare vădită a calicelor.

Gradul IV – pielon și calicele de dimensiuni enorme, cu atrofia parenchimului renal.

La toți pacienții, diagnosticul a fost confirmat printr-o metodă radiologică: urografie intravenoasă sau tomografie computerizată cu substanță de contrast (CT). Dintre metodele nucleare de diagnostic, a fost utilizată scintigrafia renală.

Prelucrarea statistică a datelor. Pentru prelucrare statistică a fost utilizat programul statistic *Epi Info*, versiunea 7 (Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA). Pentru compararea loturilor de studiu au fost folosite testele T-Student și Fisher Exact Test.

Rezultate obținute

Pacienții spitalizați cu hidronefroză au prezentat simptomatologie clinică variată. Cel mai frecvent ei au avut acuze la prezența sindromului algic, exprimat prin dureri lombare cu caracter surd (98,2%), la 74 (44,3%) din ei, durerile au fost localizate în flancul

drept, la 80 (47,9%) – în flancul stâng; la 13 (7,8%) pacienți au prezentat dureri lombare bilaterale. În toate cazurile, durerile se intensificau în urma tapotamentului lombar. Dereglări de micțiune au avut 26 (15,6%) pacienți, 78 (46,7%) au menționat cel puțin un epizod de infecție a tractului urinar în anamneză. La 15 (9%) bolnavi a fost apreciată prin palpate o formațiune de volum. La alți 15 (9%) au fost prezente tulburări ale tractului gastrointestinal (scăderea poftelor de mâncare, grețuri, meteorism). Hipertensiune arterială a fost depistată la 25 (15%) de persoane. Urolitiaza ipsilaterală concomitentă a fost diagnosticată la 19 (11,4%) pacienți. Durata medie a simptomelor a constituit în medie 39 de luni. Diagnosticul corect a fost stabilit la prima vizită doar la 60,2% din pacienți, la restul 39,8%, hidronefroza a fost confundată cu alte afecțiuni urologice (chisturi renale simple, chisturi renale parapielice, urolitiază, nefroptoza, infecții urinare etc.).

Investigațiile de laborator au depistat hematurie microscopică la 42 (25,2%) pacienți, leucocituria a fost identificată la 50 (30%), la 25 (15%) de bolnavi în analiza generală de urină s-au evidențiat bacterii. Uroculturi pozitive au fost prezente la 27 (16,2%) persoane. Unica deviere depistată în analiza generală de sânge a fost prezența anemiei la 31 (18,6%) pacienți. Valori ale indicilor bilanțului azotat peste normele admise au fost identificate la 13 (7,8%) pacienți.

Ultrasonografia renală a determinat diverse grade de hidronefroză: gr. II – 22 (13%) cazuri, gr. III – 103 (62%), gr. IV – 42 (25%). Dintre metodele radiologice, cel mai frecvent a fost utilizată urografia intravenoasă – 137 (82%), tomografia computerizată cu contrast a fost efectuată la 30 (18%) de pacienți. De scintigrafie renală au beneficiat 63 (38%) de persoane.

Toți pacienții spitalizați necesitau indicații pentru tratament chirurgical al hidronefrozei. Intervenții chirurgicale de reconstrucție a căilor urinare au fost efectuate la 118 (71%) bolnavi, la restul 49 (29%) a fost efectuată nefrectomia, din cauza pierderii ireversibile a funcției renale.

Discuții

Hidronefroza este o patologie progresivă, ce duce la pierderea ireversibilă a funcției renale. Această cercetare a fost concepută în special pentru orientarea medicilor de familie în privința aspectelor-cheie de abordare a pacienților cu hidronefroză. Cunoașterea simptomatologiei acestei boli permite recunoașterea ei timpurie și implementarea unor măsuri generale și terapeutice, cu scopul de a reduce ritmul de degradare a funcției renale.

După cum am observat, diagnosticul corect a fost stabilit în doar 60% cazuri, în restul cazurilor

hidronefroza a fost confundată cu alte afecțiuni urologice și pacienții au urmat tratamente inutile. Un obiectiv fundamental al acestei cercetări este de a încuraja medicul de familie să solicite consultul unui urolog atunci când suspectează o hidronefroză.

Rezultatele ne-au demonstrat că practic toți pacienții prezintă dureri lombare uni- sau bilaterale, ce se intensifică în urma tapotamentului lombar; o jumătate dintre aceștia au suportat infecții urinare; astfel, asocierea acestor două semne clinice poate orienta spre suspectarea hidronefrozei la adulți. Acuze ce țin de sistemele circulator și digestiv sunt prezente mult mai rar și de obicei indică faze avansate ale bolii. În cercetarea noastră, la toți pacienții cu formațiuni de volum abdominale palpabile și simptome digestive au fost depistate hidronefroze avansate și a fost necesară efectuarea nefrectomiei. Apariția hipertensiunii arteriale de asemenea este un simptom tardiv, ea este mediată reninic, aceasta se datorează tulburărilor funcționale ischemice, cu reducerea fluxului sangvin renal, ca urmare a dilatației sistemului colector.

Hematuria (25,2%) și leucocituria (30%) sunt relativ frecvent prezente în analiza generală de urină, frecvența depistării acestora crește semnificativ în cazul asocierii urolitiazii (58%). Prezența uroculturilor pozitive este o indicație pentru tratament antimicrobian, iar neglijarea acestora poate duce la pielonefrită acută obstructivă și urosepsis. Anemia și hipercreatininemia sunt semne de afectare gravă a funcției renale. Reducerea ratei filtrării glomerulare sub 60 mL/min/1.73m², cu durata de minim trei luni, indică prezența bolii cronice de rinichi.

Ultrasonografia renală este cea mai inofensivă și accesibilă metodă de diagnosticare a hidronefrozei. Recomandăm utilizarea acesteia ca prima intenție de fiecare dată când este suspectată o hidronefroză. Deși este foarte utilă pentru screening, aceasta nu poate oferi informații suficiente pentru a stabili cauza apariției hidronefrozei, de aceea, după depistarea ultrasonografică, este necesară confirmarea diagnosticului printr-o metodă radiologică cu introducerea intravenoasă a substanțelor de contrast. Acestea au prioritate în diagnosticul hidronefrozei prin faptul că permit aprecierea gradului evolutiv al bolii și a gradului stenozei joncțiunii pieloureterale. TC este net superioară urografiei intravenoase. În studiul nostru, în urma comparării datelor imagistice preoperatorii cu cele intraoperatorii, am stabilit că TC are o sensibilitate de 100% și o specificitate de 93,3%.

Concluzii

Hidronefroza este o afecțiune progresivă care nu trebuie neglijată. Asocierea dintre sindromul

algic lombar și infecțiile urinare repetate constituie o suspectare clinică de hidronefroză, fiind necesară evaluarea imagistică a pacientului. Ultrasonografia este cea mai simplă și accesibilă metodă de depistare a hidronefrozei. Investigația de elecție pentru stabilirea etiologiei hidronefrozei este tomografia computerizată.

Pentru hidronefrozele incipiente, ce nu necesită corecție chirurgicală, se recomandă evaluarea de laborator și cea imagistică anuală. Uroculturile pozitive necesită tratament antimicrobian în mod obligatoriu.

Bibliografie

1. Глыбочко П.В. и др. *Гидронефроз*. 2011, с. 8.
2. Tode V. *Hidronefroza. Curs de urologie*. UMF Constanța, 1994, p. 40-43.
3. Аляев Ю.Г. *Применение новейших технологий в диагностике урологических заболеваний*. 2005, с. 82.
4. Ursea N. *Hidronefrozele. Tratat de nefrologie*. București: EM, 2006, p. 1985-1986.
5. Карпенко В.С. *Причина гидронефроза и выбор метода оперативного лечения*. В: Урология, 2002, № 3, с. 43-46.
6. Hesse A.I., et al. *Urinary stones. Diagnosis, treatment and prevention recurrence*. 3rd ed. Basel S., Karger A.G., 2009.
7. Tănase A. *Urologie și nefrologie chirurgicală*. 2005, p. 51.
8. Sinescu I. *Tratat de urologie*. București, 2008, 813 p.
9. Wolf Jr. J.S., et al. *Imaging for ureteropelvic junction obstruction in adults*. In: J. Endourol., 1996, p. 93-104.

Alexandru Piterschi, doctorand,
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. 069303062,
e-mail: piterschii@mail.ru

CZU: [616.411-007.61+616.36-004]-089

METODE DE TRATAMENT ȘI REZULTATE ÎN CHIRURGIA SPLENOPATIEI PORTALE

Vladimir CAZACOV, Vladimir HOTINEANU, Eugeniu DARII, Nadejda NEGARĂ,
Catedra Chirurgie nr. 2, IP USMF Nicolae Testemițanu

Rezumat

Studiul își propune să abordeze o serie de probleme legate de atitudinea medico-chirurgicală față de sindromul hipersplenism sever cirogen. Analizând cazurile de hipersplenism sever internate și operate în Clinică 1 de chirurgie, în condițiile chirurgiei electivă, aducem în discuție schimbările gândirii medicale privind abordarea chirurgicală a acestei

entități patologice și ne referim la strategiile de prevenție și tratament al complicațiilor trombotice, hemoragice și supurative, ce rămân în continuare o problemă pentru clinician.

Cuvinte-cheie: ciroză hepatică, splenopatie portală, hipersplenism

Summary

Methods of treatment and results in portal splenopathy surgery

This study proposed to demonstrate some problems related to the medico-surgical attitude in hypersplenic cirrhotic syndrome. After analyzing the cases of severe hypersplenism which was internated and operated in Surgical Clinic nr.1, we proposed to discuss the change of medical thinking in resolving of this pathological entity and we refer this study to the strategy of prevention and treatment of thrombotic, hemorrhagic and supurative complications which continue to be a problem for doctors.

Keywords: liver cirrhosis, portal splenopathy, hypersplenism

Резюме

Методы и результаты хирургического лечения портальной спленопатии

Целью статьи является привлечение внимания к ряду проблем, связанных с методами лечения портальной гипертензии и ее осложнений. Анализируя 222 больных циррозом печени и гиперспленизмом, оперированных в клинике хирургии в условиях выборочной хирургии, мы обсуждаем изменения медицинского мышления в отношении хирургического подхода и ссылаемся на стратегию профилактики и лечения тромботических, геморрагических и судорожных осложнений, которые остаются сложной и актуальной проблемой.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная спленопатия, гиперспленизм

Introducere

Ciroza hepatică a devenit o problemă majoră pe planurile național și mondial, prin prevalența în creștere, prin complicațiile grave pe care le determină și costurile sociale extrem de ridicate pe care le induce. Statisticile publicate de OMS relevă că Republica Moldova deține I loc în Comunitatea Europeană în ceea ce privește mortalitatea prin ciroză hepatică [2, 6, 7]. Prevalența hipersplenismului sever se întâlnește la aproximativ 45% din pacienții cirofici cu splenopatie portală, acest procent variind în funcție de criteriile incluse în definirea gravității acestuia. Apariția hipersplenismului sever marchează începutul decompensării, la care contribuie și frecvența mare a complicațiilor evolutive (sindromul CID, hemoragiile digestive variceale, insuficiența hepatorenală), asocieri ce determină reducerea semnificativă a supraviețuirii în aceste cazuri [4, 5]. Locul și structura tratamentului actual al splenopatiei

portale și al complicațiilor ei evolutive reprezintă încă subiectul primordial al multor studii [1, 3, 7, 8].

Chirurgia reprezintă o parte integrantă a strategiei terapeutice multimodale care, fiind efectuată în cadrul splenopatiei secundare cirozei hepatice, are un rol curativ eficient, ce vizează controlul hipertensiunii portale / citopeniei severe secundare și atingerea unor standarde maxime în ceea ce privește starea de bine și calitatea vieții pacientului operat [9].

Scopul cercetării a fost evaluarea și monitorizarea evoluției sub tratament a pacienților cirofici asistați chirurgical și prezentarea rezultatelor obținute, identificând strategiile de prevenire a complicațiilor postoperatorii.

Material și metode

Am realizat un studiu retrospectiv, pe o perioadă de 20 de ani (1997-2017), analizând datele pacienților diagnosticați cu ciroză hepatică de etiologie virală și operați în clinica noastră pentru splenopatia portală secundară. Incluziunea în studiu a pacienților s-a făcut pe măsura adresabilității. Au fost excluși din cercetare pacienții cirofici parenchimatosis și vascular decompensați și cei cu splenopatie hematologică. Cei 222 de participanți în studiu au fost în majoritate (68.6%) de sex feminin, cu vârsta medie de 41,57 ani, cu extreme între 18 și 69 de ani.

Diagnosticul pozitiv a fost stabilit utilizând pentru întregul grup de studiu aceleași investigații clinico-paraclinice. Metodologia examinării preoperatorii a pacienților cirofici a fost respectată riguros, protocolul preterapeutic realizat fiind detaliat în studii publicate anterior [4, 9]. Criteriile de diagnostic în cazul hipersplenismului portal (HP) au fost reprezentate de: splenomegalie, destrucție splenică pe una, doua sau toate cele trei linii celulare din sângele periferic (pancitopenie), celularitate normală sau hiperplastică a măduvei osoase, cu reprezentare normală a liniei celulare deficiente din circulație. Repartiția pacienților după starea funcțională hepatică (Child-Turcotte) e prezentată în figura 1, având în vedere predominanța pacienților cirofici în stadiul Child B.

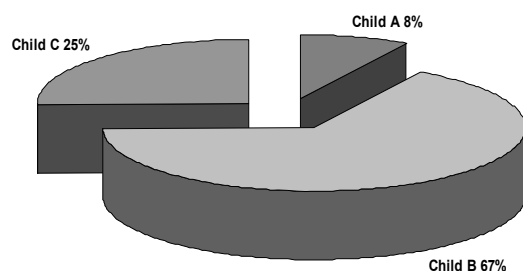


Figura 1. Repartiția pacienților în funcție de gradul de severitate al cirozei

Manifestările clinice preoperatorii atestate au fost dominate de semne sau simptome adesea aflate în concordanță cu stadiul evolutiv al cirozei hepatice. Majoritatea intervențiilor chirurgicale (83%) au fost practicate în următoarele condiții tehnice: splenomegalie stadiile III-IV (83,4%), sindrom hemoragic sever (78%), perisplenism important (49%), prezența nodulilor limfatici în hilul lienal (31%), coada pancreasului situată intrahilar (41%), variantă fasciculată a pediculului vascular splenic (7%).

Rezultate și discuții

Rezultatele imediate și la distanță le considerăm favorabile, raportându-ne la cifre din literatura de specialitate. Reintervenția a fost necesară în următoarele situații: hemoragie prin sângerare difuză din vasele cozii pancreasului – 2 cazuri, tromboză entero-mezenterică – 1 caz. Postoperatoriu la distanță, după efectuarea devascularizării azygoportale Hassab, asociate cu splenectomie (figura 2), clasică sau laparoscopică (43 cazuri), pacienții au fost urmăriți prin controale semestriale în primul an și anuale minim trei ani, ceea ce a permis diagnosticarea timpurie a fenomenelor patologice cu importanță clinică.

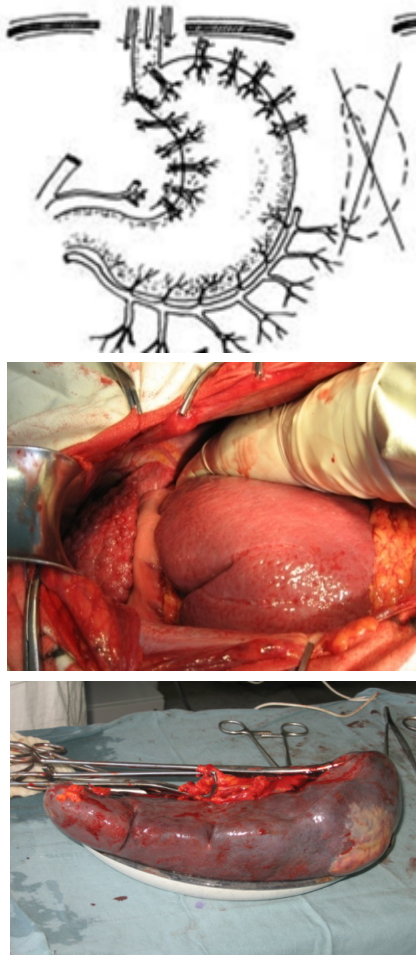


Figura 2. Devascularizare azygoportală, ciroză hepatică – splenomegalie gigantică, splenectomie

Au fost analizate: tehnicile chirurgicale folosite, evoluția bolii hepatice pe termen lung, complicațiile și incidentele apărute și modul de soluționare a acestora. Răspuns funcțional pozitiv al splenectomiei a fost înregistrat la 91% din cei 222 de pacienți operați, clinic tradus prin: ameliorarea simptomelor/semnelor HP; menținerea stării de compensare și inactivitate a bolii hepatice; ameliorarea parametrilor biologici; normalizarea numărului trombocitelor și leucocitelor; deminuirea varicelor esofagiene. De-a lungul perioadei tardive studiate, s-a înregistrat o incidență globală a complicațiilor postoperatorii sub 17,6% (39 bolnavi din 222 operați). Acestea au fost următoarele: tromboza axului venos splenoportal – 22 (9,9%); abces subdiafragmal stâng – 6 (2,7%); pancreatită acută postsplenică – 5 (2,3%); hemoragie acută variceală – 3 (1,4%); insuficiență hepatorenală – 2 (1,0%), ascitoperitonită – 1 (0,5%).

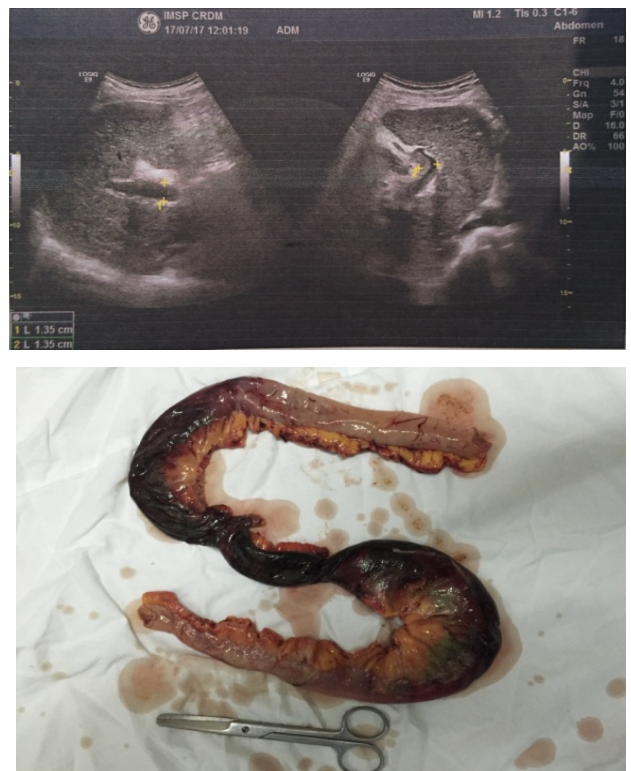


Figura 3. Tromboză de venă portă și venă mezenterică superioară (caz clinic)

Am înregistrat 9 decese, rata mortalității postoperatorii fiind de 4,1% versus 13,5–27%, date din literatura de specialitate. Trecerea în revistă a celor mai frecvente complicații relevă faptul că complicațiile tromboembolice, reprezentate de un procent de 9,9% de cazuri, au înregistrat un trend ascendent în primul an post-splenectomie, cu implicații clinice importante. Încadrarea topografică a cazurilor cu TAVS a fost următoarea: tromboză a venei porte (13 cazuri), a trunchiului venei lienale (6), a venei mezenterice superior (3), unul operat, chirurgical vindecat. Din

acest studiu rezultă că modalitatea de debut al TAVS a fost cea subclinică sau asimptomatică în 5 cazuri, cu debut lent, insidios – în 11 cazuri, tradusă prin febră postsplenică (7), durere cu sediu epigastic (5), ascită tranzitorie (4), subicteritate (2).

În analiza noastră, complicațiile supurative post-splenectomie, însumând 7 cazuri (3,2%), preponderent prezentate de abcese hemidiafragm stâng, decelate postoperatoriu într-un interval foarte variabil (9 zile – 8 ani), au necesitat drenare ecoghidată. Dintre factorii predispozanți sunt de menționat: drenaj afuncțional, colecții serolimfohematice restante, drenaj deschis în condiția presiunii intermitent „negative” în spațiul subfrenic, coagulopatie și altele.

O situație aparte a însemnat pentru noi apariția hemoragiilor variceale (HV), complicație cu care ne-am confruntat târziu postoperatoriu (3 cazuri, 1,4%), cauzată de apariția recurenței varicelor esofagiene (figura 4).

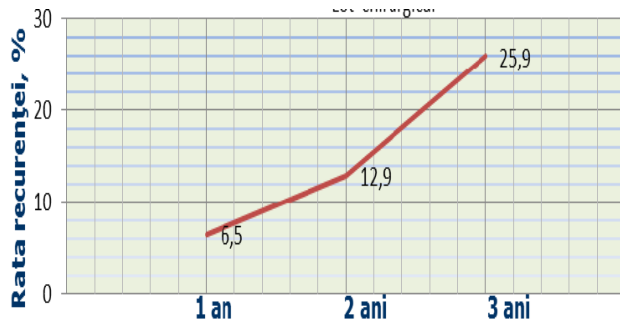
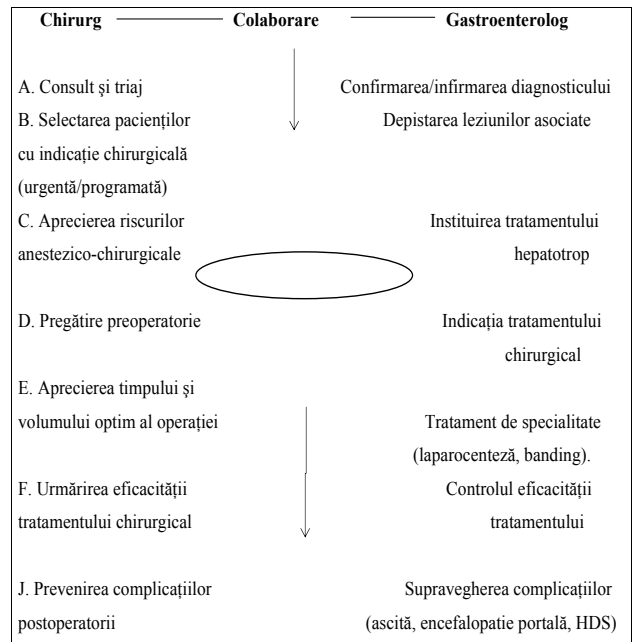


Figura 4. Incidența postoperatorie a recurenței varicelor esofagiene în lotul de studiu

Experiența clinicii, acumulată pe parcursul anilor, arată că prevenția primară și cea secundară endoscopică, aplicată prin bandarea varicelor esofago-gastrice cu iminență de hemoragie, constituie un pas important în diminuarea incidenței HV. Numărul sesiunilor a variat de la 3 la 7, în funcție de gradul și varianta anatomică a varicelor. Supravegherea postterapeutică a înregistrat: ascită tranzitorie – 3 cazuri, hemoragie acută variceală – 1 caz.

Concluzionând, constatăm că profilaxia primară și cea secundară a hemoragiei digestive din recidiva varicelor esofagiene este un obiectiv care obligă la o atitudine activă. Urmărirea postoperatorie vizează identificarea pacienților care necesită banding endoscopic, îngrijiri paliative și tratamentul complicațiilor evolutive. În absența unui standard bazat pe dovezi, decizia terapeutică diferă de la caz la caz, un rol important avându-l schema de urmărire propusă de noi, care oferă o imagine globală, reală a situației clinice, iar caracterul interdisciplinar de abordare permite prevenția, identificarea și monitorizarea eficientă a complicațiilor evolutive (figura 5).



Îngrijiri paliative la domiciliu ale pacientului cirotic asistat chirurgical	
Scop	Medical: curativ, spitalizări periodice, reducerea gradului de insuficiență hepatorenală, scăderea duratei de spitalizare, creșterea calității vieții prin preventive și tratamentul complicațiilor bolii hepatice cornice Psihoemoțional/social: suport pentru alinarea suferinței pacientului, susținere și suplinirea funcțiilor familiei, ajutor material și obținerea drepturilor
Beneficiari	Pacientul eligibil și familia acestuia, conform standardelor de îngrijiri paliative medicale la domiciliu.
Abordare	Fizică: manopere Socială: ajutor Holistică: centrată pe pacient și familie
Personal	Asistența medicală Îngrijitor/asistent personal Îngrijiri cu activitate individuală – echipa multidisciplinară, formată din personal specializat în îngrijire paliativă Echipa minimă: medic de familie (gastroenterolog/hepatolog la necesitate); asistenta medicală; asistenta socială + munca în echipă
Durata	Medical: perioadă continuă Social: revizuire continuă
Calitatea serviciilor depinde de:	1. Plan de îngrijire interdisciplinară, centrată pe pacient, familie și problema somatică. 2. Abilitate de a lucra în echipă, abilități tehnice, de comunicare, negociere și consiliere. 3. Implicarea beneficiarilor în decizia terapeutică și planificarea îngrijirii. 4. Coordonarea tratamentului și continuitatea manoperelor de nursing.

Figura 5. Parametrii de supraveghere și îngrijiri de sănătate utile pacientului cirotic operat

Concluzii

1. Splenopatia portală este o complicație frecventă a cirozei hepatice, care pune probleme delicate de diagnostic și atitudine medico-chirurgicală.

2. Conform rezultatelor obținute în Clinica de chirurgie, practicarea devascularizării azygoportale asociate cu splenectomie adresată splenopatiei portale reprezintă o soluție cu efecte pozitive asupra evoluției pacienților cu ciroză hepatică.

3. Urmărirea la distanță a stării clinico-biochimice a fiecărui pacient, modificarea flexibilă a tratamentului complex sunt premisele obținerii unei maxime satisfacții privind succesul terapeutic și, nu în ultimul rând, a unui confort de viață optim al bolnavului cirotic operat.

4. Pentru reducerea riscului asociat intervenției chirurgicale, optăm pentru îngrijirea de către o echipă bine pregătită, pentru a adopta o atitudine corectă pre-, intra și postoperatorie, formată din chirurg, anestezist-reanimatolog, hepatolog și medic de familie.

Bibliografie

1. Bruno Cola. *Splenopatie di interesse chirurgico*. Bologna, 2007, chirurgico. ppt.
2. Cazacov V. *Considerente asupra complicațiilor în chirurgia hipertensiunii portale*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, Chișinău, 2015, nr.2 (61), p. 99-102. ISSN 1729-8687.
3. Delaitre B., Maignien B. *Laparoscopic splenectomy – technical aspects*. In: Surg. Endosc., 1992, nr. 6(6), p. 305-308.
4. Дзидзава И.И. *Отдаленные результаты хирургической коррекции портальной гипертензии и прогностические факторы выживаемости у больных циррозом печени*. Автореф. дисс. д.м.н. Санкт-Петербург, 2010, 38 с.
5. Liu N., Liu B., Xu R.Y. *Splenectomy with endoscopic variceal ligation is superior to splenectomy with pericardial devascularization in treatment of portal hypertension*. In: World J. Gastroenterol., 2006, nr. 12(45), p. 7375-7379.
6. Hotineanu V., Cazacov V., Hotineanu A., Cucu I., Darii Eu. *Opțiuni chirurgicale clasice și laparoscopice în tratamentul splenopatiei portale*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, Chișinău, 2013, nr. 5(50), p. 122-126. ISSN 1729-8687.
7. Popa M., Vasilescu C. *Splenectomia minimal invazivă la pacientul cirotic*. În: Chirurgia, nr. 105(1), p. 15-20.
8. Târcoveanu E., Moldovanu R., Bradea C. *Splenectomia laparoscopică – tehnică chirurgicală*. În: Jurnalul de chirurgie, Iași, 2007, vol. 3, nr. 3, p. 12.
9. Бойко В.В. *Портальная гипертензия и ее осложнения*. Харьков, 2008.

Vladimir Cazacov, conf. univ.,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. 069143363,
e-mail: vladimir.cazacov@usmf.md

RĂSPÂNDIREA MALFORMAȚIILOR CONGENITALE ÎN POPULAȚIA PEDIATRICĂ DIN REPUBLICA MOLDOVA

Galina BUTA¹, Raisa RUSSU-DELEU², Lora GÎȚU¹,

¹Catedra Medicină de Familie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Catedra Igienă, IP USMF Nicolae Testemițanu

Rezumat

Malformațiile congenitale (MFC) constituie astăzi o problemă medicală, economică și etică gravă. Statisticile medicale apreciază că 1-2% din nou-născuți pot avea o malformație majoră. Este a 5-a cauză de deces în primele patru săptămâni de la naștere; ocupă aproximativ 30% din paturi în staționările pentru copii; este prima cauză a dizabilității pediatrice. OMS atribuie MFC la categoria patologiilor-indicator; considerând conexiunea cu uză-efect cu calitatea mediului ambiant. Scopul studiului constă în evidențierea particularităților de răspândire, structură și dinamică a MFC în Republica Moldova. A fost analizată răspândirea MFC la copiii cu vârsta între 0 și 18 ani în perioada 2004–2014, utilizând SPI-2 (www.cnms.md). S-a calculat răspândirea, structura și dinamica în funcție de tipul MFC, pe segmente, organe, sisteme și unități administrativ-teritoriale. Răspândirea populațională a MFC în RM rămâne constant înaltă – 22,35%. MFC ocupă locul doi în structura mortalității infantile. Se constată tendința certă de creștere a MFC cauzate de aberațiile cromozomiale și cele ale sistemului cardiovascular, și de reducere a MFC ale sistemului musculoscheletic (rată medie anuală fiind de +0,1%, +0,5% și -2,7% corespunzător). Pentru eficientizarea măsurilor de prevenție și control, este necesară conjugarea eforturilor în etapa de palnificare a familiei.

Cuvinte-cheie: mortalitate infantilă, malformații congenitale, dinamica morbidității

Summary

Spread of congenital malformations in pediatric population from the Republic of Moldova

Congenital malformations (CMF) today are a serious medical, economic and ethical problem. The medical statistics estimate that 1-2% of newborns may have a major malformation. Patients with such pathology occupy approximately 30% of beds in childcare facilities; it is constitute the 5th cause of death within the first 4 weeks of birth and the first cause of pediatric disability. WHO attributes the CMF to the category of the indicator pathology, reflecting the high degree of dependence on environmental quality. The aim of the study is to highlight the particularities of spread, structure and dynamics of CMF in RM. The prevalence of CMF among children aged 0-18 years registered in the period 2004-2014, using SPI-2 (www.cnms.md) was analyzed. The frequency of different types of CMF by segments, bodies and systems, as well as in the context of

administrative-territorial units, is analyzed. The population prevalence of CMF in the Republic of Moldova remains constantly high – 22.35%. CMF occupies 2 ranked place in the structure of infant mortality. There is a significant growth trend of CMF caused by chromosomal aberrations and a cardiovascular system, as well as a decrease in the MCF of the musculoskeletal system (with an average annual rate of +0.1, +0.5% and -2.7%, respectively). To increase the effectiveness of prevention and control of CMF, it is necessary to combine the efforts of family doctors at the stage of family planning.

Keywords: infant mortality, congenital malformations, morbidity dynamics

Резюме

Распространенность врожденных пороков развития в педиатрическом населении в Республике Молдова

Врожденные пороки развития (ВПП) сегодня являются серьезной медицинской, экономической и этической проблемой. По данным медицинской статистики, 1-2% новорожденных могут иметь серьезное уродство. Составляют 5-ю причину смерти в первые 4 недели после рождения, занимают примерно 30% кроватей в детских стационаров, являются первой причиной детской инвалидности. ВОЗ относит врожденные пороки развития к категории патологий-индикаторов, т.к. отражают высокую степень зависимости от загрязнения окружающей среды. Целью исследования является выявление особенностей распространения, структуры и динамики ВПП в Республике Молдова. Проанализирована распространенность ВПП среди детей в возрасте 0-18 лет, зарегистрированных в период 2004-2014 гг., используя SPI-2 (www.cpmc.md). Проанализирована частота различных типов ВПП по сегментам, органам и системам, а также в разрезе административно-территориальных единиц. Популяционная распространенность врожденных пороков развития в РМ остается постоянно высокой – 22,35%. ВПП занимают второе ранговое место в структуре младенческой смертности. Отмечается достоверная тенденция роста ВПП, вызванных хромосомными aberrациями и сердечно-сосудистой системы, а также снижение ВПП костномышечной системы (со среднегодовым темпом роста в +0,1, +0,5% и -2,7% соответственно). Для повышения эффективности профилактики и контроля ВПП, необходимо объединить усилия семейных врачей на этапе планирования семьи.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, динамика заболеваемости, младенческая смертность

Introducere

Scăderea mortalității infantile poate fi atinsă prin reducerea incidenței malformațiilor congenitale și bolilor ereditare.

Malformațiile congenitale (MFC) fac parte din categoria bolilor care timp de decenii au atras atenția

comunității științifice și sănătății publice. Prezența malformațiilor în centrul atenției medicale a fost determinată de numărul mare de copii anormali, născuți în timpul epidemiilor de rubeolă (1941, 1965), de aceea astăzi este numită "dezastrul talidomidei", administrarea căreia în timpul sarcinii a indus zeci de mii de cazuri grave de malformații ale membrilor. În afară de fenomenele "explozive", statisticile medicale apreciază că 1-2% din nou-născuți pot avea o malformație majoră [1-6].

MFC constituie cea de a 5-a cauză de deces în primele patru săptămâni de la naștere [8]. Bolnavii cu astfel de patologii ocupă aproximativ 30% din paturi în staționarele pentru copii de toate profilurile [8].

MFC astăzi nu sunt doar o gravă problemă medicală, ci și economică, și etică din cauza frecvenței, aspectelor etiopatogenice și medico-sociale:

- sunt frecvente în rândul populațiilor umane, reprezentând o parte semnificativă a poverii genetice [10], raportându-se la cele mai grave devieri în starea de sănătate a copiilor [9];
- peste trei milioane de copii se nasc anual cu MFC, 270 mii dintre care sunt responsabile pentru mortalitatea perinatală [7];
- potrivit OMS, circa 5% din nou-născuți suferă de afecțiuni ereditare, acestea determină circa 40% din cazurile de morbiditate și mortalitate perinatale, precum și dizabilitățile din perioada copilăriei [7];
- impun costuri economice semnificative pentru acordarea asistenței medico-sociale de înaltă calificare copiilor cu dizabilități, inclusiv pentru corecția pedagogică a defectelor și tratamentul simptomatic de lungă durată [11, 12];
- sunt foarte semnificative și aspectele moral-psiologice ale impactului nașterii unui copil cu malformație congenitală în bunăstarea familiilor și a societății în ansamblu [11, 12, 13];
- OMS atribuie MFC la categoria patologiilor-indicator, ce reflectă gradul înalt de dependență de nivelul de poluare a mediului ambiant [9].

În pofida faptului că nivelul de dezvoltare a științei și practicii medicale crește continuu, se atestă o creștere a numărului copiilor născuți cu MFC [14]. Frecvența populațională a malformațiilor congenitale, conform experților OMS, oscilează în funcție de țară în diapazonul de la 2,7% până la 16,3%, constituind în medie 5% [14].

În același timp, frecvența reală a malformațiilor congenitale rămâne a fi imprecisă, din cauza dificultăților de diagnostic și diverselor abordări de înregistrare [14].

În anul 2010, Adunarea Generală a OMS a adoptat rezoluția care solicită tuturor statelor-membre să

promoveze profilaxia primară a MFC, conservarea și fortificarea sănătății copiilor cu vicii de dezvoltare, cu accent pe dezvoltarea și consolidarea sistemelor de înregistrare și supraveghere epidemiologică, acumularea experienței și dezvoltarea registrelor, optimizarea și consolidarea capacităților de cercetări științifice în domeniul etiologiei, diagnosticului, prevenției și cooperării internaționale [14].

Pentru implementarea măsurilor eficiente și adecvate de reducere a prevalenței malformațiilor congenitale, este necesar de a cunoaște mai mulți parametri importanți. În primul rând, este vorba de disponibilitatea informațiilor cu privire la frecvența malformațiilor congenitale, în al doilea rând – cunoașterea structurii defectelor de dezvoltare, deoarece orice anomalie este eterogenă în ceea ce privește manifestările clinice, în al treilea rând, este important să se știe care factori induc dezvoltarea malformațiilor. Pentru a controla acești parametri, sunt necesare studii epidemiologice complexe, cu implicarea tuturor verigilor sistemului de sănătate, inclusiv medicina primară și serviciul de supraveghere a sănătății publice.

Sistemul de monitorizare, ca instrument pentru monitorizarea sistematică a malformațiilor în populație, constituie una dintre cele mai adecvate modalități de a controla variația genetică în populațiile umane, iar crearea registrelor este indispensabilă pentru monitorizare și planificarea volumului optim de măsuri de diagnostic, tratament, reabilitare și prevenție [11, 19–22]. În același timp, ele au obținut cea mai mare recunoaștere din punctul de vedere al eficienței monitorizării, fiind considerate drept sistem de control pe termen lung asupra mediului ambiant, care permite detectarea modificărilor de frecvență, iar prin analiza și compararea datelor epidemiologice se poate clarifica și înțelege cauza oscilațiilor observate, precum și identifica factorii teratogeni noi [11, 15].

Ținând cont de actualitatea problemei abordate, prezintă interes în plan științific, analiza retrospectivă și prospectivă a morbidității prin malformații congenitale în RM, înregistrate în perioada 2004–2015, precum și analiza cauzelor mortalității infantile și a structurii populației infantile.

Scopul studiului Este de a evidenția particularitățile de răspândire, structură și dinamică a MFC în Republica Moldova.

Material și metode de cercetare

Studiul cuprinde analiza retrospectivă a morbidității și mortalității prin MFC a copiilor cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani, utilizând SPI-2 (www.cnms.md). Perioada de observație cuprinde anii 2004–2014 [16].

A fost analizată frecvența diferitor tipuri de MFC pe segmente, organe și sisteme, conform CIM, revizia a X-a OMS, răspândirea și dinamica lor în raport cu unitățile administrativ-teritoriale.

La analiza seriilor cronologice au fost calculate sporul absolut cu bază fixă și cu bază mobilă, ritmul de variație, ritmul sporului, indicele de vizibilitate (indice demonstrativ), valoarea absolută a 1% de creștere. De asemenea, pentru sporirea clarității, s-a recurs și la consolidarea intervalelor [17, 18].

Frecvența populațională a malformațiilor congenitale a fost calculată după formula:

$$\text{Frecvența populațională a MfC} = \frac{\text{Numarul de cazuri de MfC (LB + FD + IA)}}{\text{Numarul de copii nascuti (LB + FD)}} \times 1000$$

unde: *LB* - numărul de copii născuți vii; *FD* – numărul de copii născuți morți; *IA* – întreruperea sarcinii în cazul detectării prenatale a malformației congenitale la fătul cu masa de 500 g, la vârsta gestațională de 22 de săptămâni și mai mult.

Drept criteriu de evaluare și comparare au servit datele Registrului internațional european de malformații congenitale [19–22]. Prelucrarea statistică a datelor primare s-a efectuat prin aplicarea pachetului programelor aplicative *Microsoft Excel*.

Rezultate obținute

În anii 2004–2014, în Republica Moldova s-au născut 429.699 de copii, dintre care 426.926 (99,35%) născuți vii și 2773 (0,65%) născuți morți. În intervalul respectiv de timp au fost înregistrate 70.487 (în medie 786,4±29,45 anual) de cazuri de MFC în rândul copiilor. Frecvența populațională a malformațiilor congenitale a fost de 22,35 ‰ [16].

Analiza datelor cronologice cu referire la mortalitatea copiilor pune în evidență faptul că mortalitatea infantilă prin malformații congenitale rămâne constant sporită, variind în limitele de la 2,6 până la 3,9 cazuri la 1000 născuți vii în segmentele de vârstă 0-18 și 0-4 ani, fiind mai mare în segmentul de vârstă 0-4 ani (figura 1), pe fundalul tendinței descendente, cu ritmul de -2,1% anual, a nivelului mortalității infantile și cu -2,6% – a nivelului mortalității copiilor în vârstă de 0-4 ani [16].

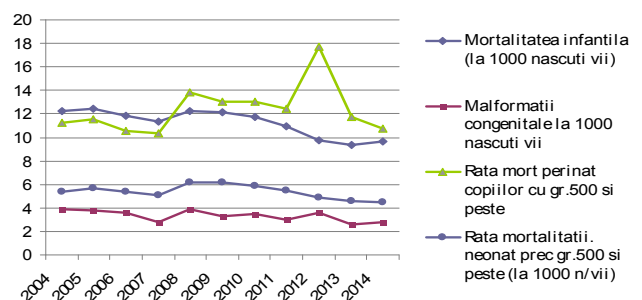


Figura 1. Evoluția mortalității infantile în RM, în perioada 2004–2014

Cu toate variațiile înregistrate, malformațiile congenitale ocupă locul doi în structura mortalității infantile, cifrându-se la 29,8±0,71% în structura mortalității infantile și la 27,6±0,68% în structura mortalității copiilor în vârstă 0-4 ani, fluctuațiile înregistrate încadrându-se în limitele 24,8% și 36,7%.

Analiza dinamicii incidenței malformațiilor congenitale a demonstrat variații semnificative ale valorilor medii anuale: frecvența totală minimă de vicii (15,01 la 10 000 locuitori) a fost înregistrată în anul 2009, iar cea maximă (21,83 la 10 000 locuitori) – în 2005 (*tabelul 1*). În perioada aflată sub observație, se atestă o tendință de scădere a incidenței cazurilor de malformații congenitale, cu rata medie anuală de -0,8% [16].

Tabelul 1

Dinamica răspândirii malformațiilor congenitale în populația pediatrică din RM, în perioada 2004-2014

Anii	Itemi	Sporul absolut		Indicele de vizibilitate, %	Ritmul de variație, %	Valoarea absolută a 1% de creștere	Metoda consolidării intervalelor	Metoda mediei mobile
		cu bază fixă	cu bază mobilă					
Incidența, cazuri la 10 000 locuitori								
2004	18,94	-	-	100	-		20,39	
2005	21,83	2,89	2,89	115,3	15,3	1,18		20,50
2006	20,45	1,51	-1,38	93,7	-6,3	2,63	18,32	21,00
2007	16,19	-2,75	-4,26	79,2	-20,8	0,59		18,00
2008	15,47	-3,47	-0,72	95,6	-4,4	2,63	15,24	16,00
2009	15,01	-3,93	-0,46	97,0	-3,0	3,70		15,00
2010	18,52	-0,42	3,51	123,4	23,4	0,63	18,41	17,00
2011	18,29	-0,65	-0,23	98,8	-1,2	11,99		18,20
2012	18,79	-0,15	0,5	102,7	2,7	5,45	18,10	18,50
2013	17,4	-1,54	-1,39	92,6	-7,4	1,82		18,00
2014	16,38	-2,56	-1,02	94,1	-5,9	2,12		17,00
Prevalența, cazuri la 10 000 locuitori								
2004	58,11	-	-	100	-		60,36	
2005	62,6	4,49	4,49	107,7	7,7	0,58		60,0
2006	62,1	3,99	-0,5	99,2	-0,8	4,99	60,33	62,0
2007	58,56	0,45	-3,54	94,3	-5,7	0,08		60,0
2008	58,42	0,31	-0,14	99,8	-0,2	1,55	56,90	58,0
2009	55,38	-2,73	-3,04	94,8	-5,2	0,53		58,5
2010	63,12	5,01	7,74	114,0	14,0	0,36	63,90	58,0
2011	64,68	6,57	1,56	102,5	2,5	2,66		64,0
2012	68,14	10,03	3,46	105,3	5,3	1,87	68,24	66,0
2013	68,33	10,22	0,19	100,3	0,3	36,65		68,0
2014	67,78	9,67	-0,55	99,2	-0,8	12,09		68,0

De asemenea, și prevalența malformațiilor congenitale a prezentat fluctuații anuale, valoarea minimă (55,38 la 10 000 locuitori) fiind înregistrată în anul 2009, iar cea maximă (68,33 la 10 000 locuitori) – în 2013, manifestând o tendință de majorare, cu rata medie anuală de +1,7% (*tabelul 1*).

Ritmul de variație a incidenței malformațiilor în raport cu principalele cauze prezintă diferențe semnificative, autentice din punct de vedere statistic ($p < 0,01$). Astfel, tendința de creștere este caracteristică pentru malformațiile congenitale determinate de deformațiile și anomaliile cromozomiale și malformațiile aparatului circulator, cu rata medie anuală de 0,1% și 0,5%, corespunzător [16]. În același timp, malformațiile și deformațiile sistemului osteomuscular prezintă o tendință de reducere, cu rata medie anuală de -2,7% (*tabelul 2*).

Tabelul 2

Caracteristica dinamică a incidenței malformațiilor congenitale în populația pediatrică din RM, în anii 2004-2014

Anii	Cazuri la 10000 locuitori	Sporul absolut		Indicele de vizibilitate %	Ritmul de variație, %	Valoarea absolută a 1% de creștere	Metoda consolidării intervalelor	Metoda mediei mobile
		cu bază fixă	cu bază mobilă					
Malformații congenitale, deformații și anomalii cromozomiale								
2004	11,24	-	-	100	-		11,99	
2005	12,74	8,84	1,5	113,3	13,3	0,66		11,24
2006	12,11	8,21	-0,63	95,1	-4,9	1,66	10,95	12,67
2007	9,78	5,88	-2,33	80,8	-19,2	0,31		11,94
2008	9,66	5,76	-0,12	98,8	-1,2	4,69	9,66	9,75
2009	9,65	5,75	-0,01	99,9	-0,1	55,54		9,19
2010	11,51	7,61	1,86	119,3	19,3	0,39	11,75	4,10
2011	11,99	8,09	0,48	104,2	4,2	1,94		11,47
2012	12,48	8,58	0,49	104,1	4,1	2,10	12,18	11,80
2013	11,87	7,97	-0,61	95,1	-4,9	1,63		12,27
2014	10,75	6,85	-1,12	90,6	-9,4	0,73		11,71

Malformații congenitale ale aparatului circulator

2004	2,16	-	-	100	-		2,16	
2005	2,15	-1,75	-0,01	99,5	-0,5	3,78		2,16
2006	1,94	-1,96	-0,21	90,2	-9,8	0,20	1,95	2,26
2007	1,96	-1,94	0,02	101,0	1,0	-1,88		1,84
2008	2,01	-1,89	0,05	102,6	2,6	-0,74	1,99	2,90
2009	1,97	-1,93	-0,04	98,0	-2,0	0,97		2,38
2010	2,36	-1,54	0,39	119,8	19,8	-0,08	2,41	1,49
2011	2,46	-1,44	0,1	104,2	4,2	-0,34		2,40
2012	2,87	-1,03	0,41	116,7	16,7	-0,06	2,55	2,63
2013	2,22	-1,68	-0,65	77,4	-22,6	0,07		2,90
2014	2,12	-1,78	-0,1	95,5	-4,5	0,40		2,18

Malformații și deformații ale sistemului osteomuscular

2004	5,54	-	-	100	-		6,24	
2005	6,94	3,04	1,4	125,3	25,3	0,12		5,54
2006	6,4	2,5	-0,54	92,2	-7,8	-0,32	5,43	6,62
2007	4,45	0,55	-1,95	69,5	-30,5	-0,02		7,27
2008	3,8	-0,1	-0,65	85,4	-14,6	0,01	3,60	4,50
2009	3,39	-0,51	-0,41	89,2	-10,8	0,05		3,78
2010	4,65	0,75	1,26	137,2	37,2	0,02	4,25	3,26
2011	3,84	-0,06	-0,81	82,6	-17,4	0,00		4,60
2012	3,44	-0,46	-0,4	89,6	-10,4	0,04	3,38	3,83
2013	3,31	-0,59	-0,13	96,2	-3,8	0,16		3,32
2014	3,51	-0,39	0,2	106,0	6,0	-0,06		2,89

Tendința de creștere a malformațiilor congenitale prin anomalii și deformații cromozomiale și ale sistemului circulator este evaluată drept un prognostic nefavorabil pentru viitor, care necesită implementarea măsurilor urgente pentru stabilizarea procesului și efectuarea unor studii epidemiologice, pentru o analiză mai profundă a situației și găsirea măsurilor eficiente de prevenție și de control.

Pe durata întregii perioade aflate sub observație, ponderea malformațiilor congenitale în incidența generală la nou-născuți este net superioară printre copiii născuți prematur, comparativ ce cei născuți la termen

– $15,6 \pm 1,53\%$ versus $5,5 \pm 0,47\%$ corespunzător, ceea ce înseamnă o diferență semnificativă de circa trei ori ($p < 0,05$), fiind în concordanță deplină cu datele din literatura de specialitate (figura 2).

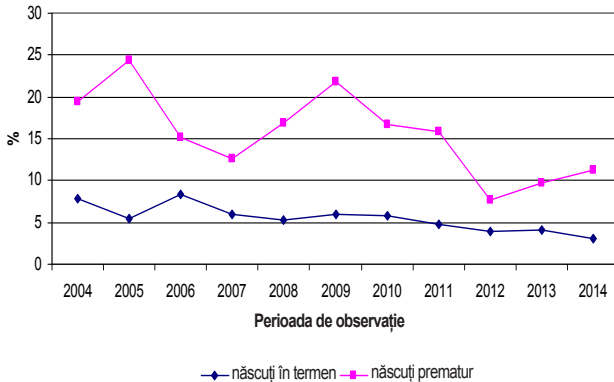


Figura 2. Pondere malformațiilor congenitale în incidența generală la nou-născuți

Este de remarcat faptul că mortalitatea infantilă prin unele patologii specifice ale perioadei perinatale, începând cu anul 2005, a crescut până la rangul I în structura mortalității infantile, situație care se menține până în prezent, în pofida tuturor activităților desfășurate pentru îngrijirea și asistența medicală a nou-născuților prematuri și a celor cu masă corporală mică (tabelul 3).

Tabelul 3

Structura mortalității infantile din RM după principalele cauze de deces, în perioada 2004-2014, %

Anii	Boli ale sistemului nervos	Boli ale sistemului respirator	Patologiile ale perioadei perinatale	Boli infecțioase și parazitare	Malformații congenitale	Traume și alte cauze externe
2004	1,9	16,8	31,3	6	31,7	7,8
2005	1,5	15,8	34,2	3,2	30,3	8,6
2006	1,6	18,3	33,3	3,3	30,3	7,7
2007	0,5	15,9	34,8	2,3	25,2	14,3
2008	0,6	14,4	37,6	4,1	32,1	7,4
2009	2	13,2	40,8	3,4	27	7,1
2010	1,5	13,4	39,9	5,3	29,4	6,5
2011	2,3	11,8	42,2	2,3	27,2	7
2012	1	9,6	38	2,5	36,4	7,2
2013	1,1	9,8	42,6	2,7	27,3	5,9
2014	2,2	15,9	39,5		28,8	5,7
M	1,5	14,1	37,7	3,5	29,6	7,7
±m	0,18	0,85	1,14	0,38	0,93	0,70

Structura morbidității prin malformații congenitale în populația pediatrică din Republica Moldova, în perioada aflată sub observație, este dominată de malformațiile multiple, care însumează practic o pătrime din toate malformațiile înregistrate (tabelul 4). Rangul doi în structură le revine malformațiilor

sistemului osteoarticular, cu toate că proporțiile înregistrate manifestă o tendință de diminuare ($21,2-19,1\%$) [16]. În ceea ce privește malformațiile sistemului circulator, se atestă menținerea pe locul trei, însă proporțiile înregistrate sunt în ascensiune constantă. De asemenea, este în creștere dinamică structurală a malformațiilor sistemului nervos central. Este necesar de a fortifica eforturile medicinei primare și de planificare a familiei pentru diagnosticarea timpurie a malformațiilor SNC și celui circulator, deoarece ele au o tendință de majorare.

Tabelul 4

Structura morbidității prin MFC în populația pediatrică din RM, date medii pentru anii 2004-2014

	Tipul malformațiilor congenitale	Codul CIM-10	RM		Rang
			%	±Δ%	
1	MFC ale sistemului nervos	Q00 - Q07	11,9	4,63	IV
2	MFC ale ochiului, urechii, feței și gâtului	Q10 - Q18			
3	MFC ale sistemului circulator	Q20 - Q28	15,2	1,03	III
4	MFC ale sistemului respirator	Q30 - Q34			
5	MFC ale tractului gastrointestinal	Q35 - Q45	7,4	3,25	V
6	MFC ale sistemului reproductiv	Q50 - Q56			
7	MFC ale sistemului urogenital	Q60 - Q64	6,9	3,42	VI
8	MFC ale sistemului musculoscheletic	Q65 - Q79	19,8	2,45	II
9	MFC ale pielii și derivatele sale	Q80 - Q85			
10	Alte anomalii congenitale multiple	Q86 - Q89	25,3	0,84	I
11	Anomalii cromozomiale	Q90 - Q99			

Prezintă un interes incontestabil analiza frecvenței populaționale a malformațiilor congenitale supuse monitorizării obligatorii în cadrul Registrului EUROCAT, inclusiv comparativ cu țările din regiune. Analiza datelor pune în evidență diferențe esențiale ce se manifestă (tabelul 5).

Analiza comparativă a răspândirii malformațiilor congenitale în plan teritorial atestă variații considerabile pe parcursul perioadei de observație. Se constată variații de raportare a patologiilor studiate în raport cu nivelurile quintile. Din lipsă de spațiu, am considerat oportun de a prezenta doar datele despre malformațiile congenitale ale sistemului circulator, deoarece ele prezintă cel mai mare ritm de variație. Astfel, în ultimul an, comparativ cu primul an luat în studiu, statu-quo se atestă în 10 raioane (Dondușeni, Râșcani Florești, Fălești, Telenești, Șoldă-

nești, Anenii Noi, Cimișlia, Ialoveni, Cahul), dinamică ascendentă – în 14 raioane (Rezina, Orhei, Strășeni, Criuleni, Leova, UTA Găgăuzia, Edineț, Glodeni, Călărași, Dubăsari, Cantemir, Briceni, mun. Chișinău, Nisporeni) și dinamică descendentă – în 9 raioane (Hâncești, Ștefan-Vodă, Ocnița, Drochia, Soroca, Sângerei, Bălți, Taraclia, Căușeni), (tabelul 6).

Tabelul 5

Analiza comparativă a frecvenței populaționale a malformațiilor congenitale la nou-născuți și fetoși, supuse monitorizării obligatorii

Malformații congenitale supuse înregistrării obligatorii	Cod CIM-10	Cazuri la 1000 nașteri		
		RM	Rusia, variații regionale	Țările EURO-CAT
Anencephalus and similar	Q00		0,02-0,85	0,08-1,60
Encephalocele	Q01		0,00-0,28	0,03-0,30
Hydrocephalus	Q03		0,05-0,91	0,20-0,80
Spina bifida	Q05	0,21-0,32	0,26-1,26	0,10-0,70
Microtia, anotia	Q160		0,00-0,23	0,01-0,08
Transpunerea vaselor mari	Q203		0,00-0,59	0,10-0,61
Hipoplazia cordului stâng	Q234		0,00-0,20	0,00-0,35
Palatoschizul	Q35		0,26-0,72	0,20-0,80
Buza cleft cu sau fără despicatoră palatină	Q36, Q37		0,37-1,37	0,40-0,90
Atrezia esofagului	Q390-Q391		0,00-0,33	0,10-0,50
Artezia anusului	Q420-Q423		0,03-0,31	0,10-0,50
Hypospadias	Q54		0,56-2,88	0,10-0,26
Agenezie și disgenezie renală	Q601, Q606		0,00-0,11	0,02-0,40
Epistadie	Q641		0,00-0,09	—
Bladder exstrophy	Q640		0,00-0,17	—
Defecte de reducere ale membrilor	Q71-Q73		0,16-0,59	0,20-0,70
Hernie diafragmatică congenitală	Q790		0,00-0,49	0,03-0,40
Ekzomfalo			0,00-0,40	0,10-0,30
Gastroschisis	Q793		0,00-0,58	0,10-0,30
Anomalii congenitale multiple	Q86 - Q89		0,89-2,50	0,90-2,40
Sindromul Down	Q90	0,21-1,22	0,41-1,54	0,70-1,40

Pornind de la faptul că OMS consideră malformațiile congenitale o patologie-indicator al stării ecologice, am considerat important de a corela intensitatea MFC cu datele statisticii oficiale privind formarea, stocarea și utilizarea deșeurilor industriale toxice, disponibile pe www.statistica.md.

Tabelul 6

Dinamica frecvenței malformațiilor congenitale ale sistemului circulator în plan teritorial, în raport cu nivelul quintilelor

Quintila		2004	2014
V	de sus	Fălești, Florești, Telenești, Hâncești, Basarabeasca, Ștefan-Vodă	Fălești, Florești, Telenești, Rezina, Orhei, Strășeni, Criuleni, Leova, UTA Găgăuzia, Basarabeasca
VI		Bălți, Sângerei, Orhei, Strășeni, Criuleni, UTA Găgăuzia, Taraclia	Edineț, Glodeni, Călărași, Dubăsari, Hâncești, Cantemir, Ștefan-Vodă
III	de mijloc	Ocnița, Edineț, Dondușeni, Drochia, Soroca, Rezina, Criuleni, Cimișlia, Leova, Anenii Noi	Briceni, Dondușeni, mun. Chișinău, Anenii Noi, Cimișlia
II		Glodeni, Ungheni, mun. Chișinău, Dubăsari, Călărași, Căușeni, Șoldănești	Ocnița, Drochia, Soroca, Șoldănești, Sângerei, Bălți, Ungheni, Nisporeni
I	de jos	Briceni, Râșcani, Nisporeni, Ialoveni, Cantemir, Cahul	Ialoveni, Cahul, Taraclia, Râșcani, Căușeni

Concluzii

Analiza frecvenței malformațiilor congenitale la populația pediatrică din Republica Moldova, pentru o perioadă de 11 ani (2004-2014), a condus la următoarele concluzii:

1. MFC în Republica Moldova reprezintă o problemă majoră de sănătate publică. Răspândirea populațională a malformațiilor congenitale rămâne constant înaltă – 22,35%.

2. Pe parcursul perioadei de 11 ani aflată sub observație, dinamica incidenței malformațiilor congenitale se caracterizează printr-o tendință de diminuare, preponderent pe contul malformațiilor sistemului osteomuscular.

3. Tendința de creștere a incidenței MFC ale sistemului circulator reprezintă un risc major pentru viitor și impune realizarea unor studii epidemiologice aprofundate.

4. Pentru eficientizarea măsurilor de prevenire și control este necesară conjugarea eforturilor AMT în etapa de palnificare a familiei.

Bibliografie

- Kurinczuk J.J., Hollowell J., Boyd P.A. et al. Inequalities in infant mortality project briefing paper 4. *The contribution of congenital anomalies to infant mortality*. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit., 2010. www.npeu.ox.ac.uk/infant-mortality.
- Dolk H., Loane M., Garne E. *Congenital Heart Defects in Europe: Prevalence and Perinatal Mortality, 2000 to 2005*. In: *Circulation*, 2011, vol. 123, p. 841-849.

3. Archer J.M., Yeager S.B., Kenny M.J. et al. *Distribution of and Mortality From Serious Congenital Heart Disease in Very Low Birth Weight Infants*. In: *Pediatrics*, 2011, vol. 127, № 2, p. 293-299.
4. Yu Z., Xi Y., Ding W. et al. *Congenital heart disease in a Chinese hospital: preand postnatal detection, incidence, clinical characteristics and outcomes*. In: *Pediatr. Int.*, 2011.
5. Corsello G., Giuffrè M. *Prematurity and twinning*. In: *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2012, vol. 25(3), p. 6-10. Published online: 28 Sep 2012 <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2012.712350>
6. Knowles R.L., Bull C., Wren C., Dezateux C. *Mortality with congenital heart defects in England and Wales, 1959-2009: exploring technological change through 257 period and birth cohort analysis*. In: *Arch. Dis. Child.*, 2012, vol. 97, № 10, p. 861-865.
7. *Информационный бюллетень ВОЗ, 2013*. www.who.
8. Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 988 din 06.12.2013 *Cu privire la aprobarea Programului Național de prevenire și reducere a mortalității și morbidității copiilor prin malformații congenitale și patologii ereditare pentru anii 2013-2017*. În: *Monitorul Oficial nr. 291-296 din 13.12.2013*, art. 1097. <http://lex.justice.md/index.php?action=view&view=doc=1&id=350701>
9. *Информационный бюллетень ВОЗ, 2012*. www.who.
10. Гинтер Е.К., Зинченко Р.А. *Наследственные болезни в российских популяциях*. В: *Вестник ВОГиС*, 2006, т. 1, № 1, с. 106-125.
11. Демикова Н.С. *Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии*. В: *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2003, № 4, с. 13-17.
12. Барашнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. *Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей* (Путеводитель по клинической генетике). М.: Триада Х, 2004, 560 с.
13. Вялкова А.А., Перепелкина Н.Ю., Архиреева В.А. *Специализированная медицинская помощь детям с заболеваниями органов мочевой системы*. М.: Медицина, 2003, 176 с.
14. *Информационный бюллетень ВОЗ № 370, январь 2014 г.* www.who.
15. Жученко Л.А., Летуновская А.Б., Демикова Н.С. *Частота и динамика врожденных пороков развития у детей в Московской области, по данным регистра врожденных пороков развития за период 2000-2005 гг.* В: *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*, 2008, № 2, с. 30-39.
16. *Anuar statistic medical, 2004-2015*. <http://www.cnms.md/ro/gapoarte/anuar-statistic-medical>
17. Сепетлиев Д. *Статистические методы в медицинских научных исследованиях*. Москва: Медицина, 1968, 418 с.
18. Jaba E. *Statistica*. București: Editura Economică, 1998, 465 p.
19. *EUROCAT Website Database*. <http://www.eurocat.ulster.ac.uk> / University of Ulster, 2010
20. EUROCAT Working Group (1997). *Eurocat report 7. 15 years of surveillance of congenital anomalies in Europe 1980-1994*. Brussels: Scientific Institute of Public Health „Louis Pasteur”.
21. EUROCAT. *Instructions for the Registration and Surveillance of Congenital Anomalies*. 2005. <http://www.eurocat.ulster.ac.uk/pubdata>.

Galina Buta, conf. univ.,
Catedra Medicină de Familie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. 069455553
e-mail: galina.but@usmf.md

CZU: 616-006.441/.442:616.833

EFFECTELE LA DISTANȚĂ ALE LIMFOAMELOR MALIGNHE HODGKIN ȘI NON-HODGKIN ASUPRA SISTEMULUI NERVOS PERIFERIC

Evelina GHERGHELEGIU,

Catedra Neurologie, IP Universitatea de Stat
de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Rezumat

Efectele la distanță ale limfoamelor maligne Hodgkin și non-Hodgkin asupra sistemului nervos periferic înregistreză o eterogenitate clinică semnificativă. Tipul, severitatea și extinderea afectării sistemului nervos pot fi determinate prin studiul electrofiziologic. Obiectivele cercetării efectuate sunt de a identifica orice implicare a sistemului nervos periferic în limfoamele maligne, de a evalua specificul caracteristicilor clinice, de a stabili interrelația clinico-electrofiziologică și de a determina patternul evolutiv al neuropatiei dezvoltate.

Cuvinte-cheie: neuropatii periferice, limfom malign

Summary

Title remote effects of Hodgkin and non-Hodgkin malignant lymphomas on peripheral nervous system

Remote effects of Hodgkin and non-Hodgkin malignant lymphomas on peripheral nervous system register significant clinical heterogeneity. The type, severity and extension of nervous system impairment can be determined by electrophysiological study. The objectives of the study are to identify any involvement of peripheral nervous system in malignant lymphomas, to assess the specifics of clinical features, to establish clinical-electrophysiological interrelation and to determine evolution pattern of the developed neuropathies.

Keywords: peripheral neuropathies, malignant lymphoma

Резюме**Отдаленное воздействие ходжкинских и неходжкинских злокачественных лимфом на периферическую нервную систему**

Отдаленное воздействие ходжкинских и неходжкинских злокачественных лимфом на периферическую нервную систему выражают значительную клиническую неоднородность. Тип, степень тяжести и распространение поражения нервной системы могут быть определены электрофизиологическим исследованием. Целями исследования являются выявление любого вовлечения периферической нервной системы в злокачественные лимфомы, оценка специфики клинических особенностей, установка клиничко-электрофизиологической взаимосвязи и определение модели эволюции развившихся нейропатий.

Ключевые слова: периферические нейропатии, злокачественные лимфомы

Introducere

Limfoamele non-Hodgkin (LNH) reprezintă o patologie tumorală malignă, morbiditatea căreia înregistrează o creștere sporită în plan global, dar și în Republica Moldova. Conform unui studiu estimativ al lui I. Corcimaru din 2007, indicele morbidității prin LNH în țară constituie 4,1 la 100 000 populație. Institutul Național al Cancerului din SUA raportează o creștere de aproape două ori a morbidității induse de LNH în ultimii 28 de ani ai secolului trecut. Suferă de limfom preponderent adulții tineri, cu vârste cuprinse între 45 și 60 de ani.

Limfoamele maligne afectează sistemul nervos periferic în circa 5% cazuri. Diagnosticul poate fi evaziv și necesită o diferențiere meticuloasă. Cele mai multe complicații sunt cauzate de limfomul non-Hodgkin (NHL), care provoacă leziuni axonale infiltrative ale nervilor periferici în 4-6% cazuri (Grisold, 2017).

Diagnosticul alterărilor nervoase în LNH influențează diagnosticarea timpurie a LNH, dar și prognosticul ulterior al maladiei. LNH trebuie suspectat în orice neuropatie de etiologie neclară. Pacientul se adresează inițial la medicul de familie și/sau neurolog, și o structurare clinică minuțioasă rămâne prioritară.

Obiectivele cercetării efectuate au fost:

1. Evaluarea, analiza și raportarea patternelor de afectare a sistemului nervos periferic în limfoamele maligne.
2. Estimarea particularităților clinice și electrofiziologice ale leziunilor nervoase periferice limfomatoase
3. Determinarea gradului de interacțiune dintre tipul de limfom și tipul specific al neuropatiei dezvoltate
4. Aprecierea patternului evolutiv al alterărilor periferice depistate.

Material și metode de cercetare

Studiul este unul descriptiv, cu examinarea a 83 de pacienți voluntari, spitalizați în secția de hematologie a Institutului Oncologic Republican. Pacienții au fost diagnosticați primar cu limfom malign Hodgkin sau non-Hodgkin, stadiile T-1-2, N-1-2, Mt-1-2. Fiecare pacient a fost cercetat conform unei fișe de examinare elaborate special pentru bolnavii cu alterări potențiale ale sistemului nervos periferic. Fișa include evaluarea simptomelor neuropatice pozitive și celor negative, stabilirea statusului neurologic desfășurat, examenul forței musculare conform scalei Medical Research Council (MRC), rezultatele cercetărilor electrofiziologice și neuroimagistice și scorul total neuropatic.

Examenul de stimulodetecție a fost efectuat în fibrele motorii ale nervilor median, ulnar, popliteu comun și tibial bilateral și fibrele senzitive ale nervilor median, ulnar și sural, conform conduitelor standardizate. Scorul total neuropatic a fost calculat în baza examenului clinic și celui electrofiziologic. Analiza statistică a datelor s-a bazat pe metode-standard de analiză variațională în baza fișelor elaborate.

Rezultate obținute

Au fost analizate manifestările clinice și parametrii examenului electroneuromiografic. Toți pacienții (83) au fost diagnosticați prin confirmare morfologică: 61 de pacienți – cu limfom non-Hodgkin (47 cu varianta limfoblastică de afectare; 14 cu varianta prolimfocitară); 22 de pacienți – limfom Hodgkin. Variațiile de vârstă au fost cuprinse între 16 la 78 de ani. Vârsta medie estimată este de 47,2 ani. Femeile au fost afectate de trei ori mai frecvent decât bărbații. Nu toți pacienții examinați au prezentat acuze sugestive alterărilor de motilitate sau sensibilitate. Semne clinice de afectare a nervilor periferici au fost înregistrate la 33 de pacienți (39,8%).

Examinarea clinică oferă următoarele rezultate:

1. Alterare de tip polineurotic „ciorapi-mănuși” a fost înregistrată la 31 (37,3%) de pacienți.
2. Sensibilitatea vibratorie a fost alterată în proporție de 89,6%. Toate patru membre compromise vibrator au fost înregistrate la 47 (56,6%) de bolnavi, 12 (14,5%) menționând o reducere a sensibilității doar în membrele inferioare.
3. Reflex achilian abolit a fost depistat la 33 (39,7%) de pacienți, la alți 7 (8,4%) fiind prezent după sustragere.
4. O ușoară diminuare în cadrul examinării MRC a fost înregistrată la 24 (28,9%) de pacienți.

Discuții

Discuțiile rezultatelor înregistrate sunt axate preponderent pe următoarele întrebări de cercetare:

1. Cum și de ce se afectează sistemul nervos periferic în limfoamele maligne?

Cel mai frecvent se constată infiltrare tumorală sau alterări imune declanșate de limfom. Viala (2006) descrie infiltrarea distală de nervi periferici, implicare extraneuraxială a nervilor cranieni și meningo-radicalitate limfomatoasă. Antoine (2007) menționează infiltrarea tumorală, toxicitatea tratamentelor anticancerose, perturbările metabolice și nutriționale, cahecsia, infecțiile virale și alterarea paraneoplazică. Viala (2008) menționează suplimentar alterarea infecțioasă survenită pe fondal de imunosupresie rezultantă maladiei sau tratamentului administrat.

2. Care este patternul clinic clasic al alterărilor din cadrul limfoamelor maligne?

Cel mai frecvent, chiar și în absența acuzelor specifice subiective, se stabilește diagnosticul de polineuropatie distală senzitiv-motorie, cu deficit predominant senzorial. Este caracteristică și o asimetrie evidentă de instalare a simptomelor.

3. Care este patternul electrofiziologic al alterărilor periferice studiate?

Examenul electrofiziologic confirmă diagnosticul de polineuropatie preponderent axonală (Custodio, 2017). Suferă conductibilitatea fibrelor senzitive ale n. sural și cele motorii ale n. peronier. Se constată majorarea latenței distale, diminuarea vitezei de conducere în fibrele motorii și cele senzitive ale nervilor periferici, prelungirea latenței undei F. În mod habitual, mâinile se implică mai rar decât membrele inferioare.

4. Cum evoluează în timp alterarea nervoasă periferică în cadrul limfoamelor?

Evoluția polineuropatiei este una relativ benignă. Tratamentul chimioterapic ameliorează conductibilitatea în fibrele nervilor periferici afectați de limfom.

5. Care e prognosticul neuropatiilor dezvoltate și al maladiei de fond?

La 6 din 10 pacienți, semnele neurologice anticipează cu câteva luni diagnosticarea tumorii. Prognosticul general depinde mai mult de simptomatologia limfoamelor propriu-zise decât de manifestările neurologice și localizarea tumorii.

Concluzii

Alterarea sistemului nervos periferic în limfoamele maligne prezintă importanță din perspectiva unui diagnostic timpuriu. Pacienții prezintă semne de lezare a nervilor periferici, preponderent în membrele inferioare. Clinic, aceste leziuni se manifestă ca neuropatie distală senzorial-motorie. Evoluția polineuropatiei este relativ benignă, iar conductibilitatea în fibrele nervilor periferici se ameliorează după tratament.

Examenul electroneurofiziologic desfășurat facilitează considerabil stabilirea diagnosticului. E necesară o precauție suplimentară în diagnosticul tuturor alterărilor nervoase periferice de etiologie dubioasă.

Diagnosticarea timpurie a leziunilor în sistemul nervos periferic în limfoamele maligne salvează vieți prin aplicarea cât mai devreme a terapiei antitumorale.

Bibliografie

1. Corcimaru I. *Limfoamele ne Hodgkiniene*. În: Hematologie, 2007, p. 252-279.
2. Groves E., Linet M., Dovesa S. *Cancer surveillance series: Non-Hodgkin's lymphoma by histologic subtype in United States from 1978 through 1993 INCI*. In: Cancer spectrum, 2000, nr. 92 (15), p. 1240-1251
3. Antoine J.C., Camdessanché J.P. *Peripheral nervous system involvement in patients with cancer*. In: Lancet Neurol., 2007, Jan., nr. 6(1), p. 75-86. Review. Erratum in: Lancet Neurol., 2007, May, nr. 6(5), p. 389. PubMed PMID: 17166804.
4. Wolfgang Grisold, Anna Grisold, Christine Marosi, et al. *Neuropathies associated with lymphoma*. In: Neuro-Oncology Practice, 2015, nr. 2, p. 167.
5. Christian M. Custodio, *Electrodiagnosis in Cancer Rehabilitation*. In: Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America, 2017, nr. 28(1), p. 193.
6. Viala K. *Neurological complications of lymphomas*. In: Rev. Neurol., Paris, 2006, Dec., nr. 162(12), p. 1273-1278. Review. French. PubMed PMID: 17151523.
7. Viala K., Behin A., Maisonobe T., et al. *Neuropathy in lymphoma: a relationship between the pattern of neuropathy, type of lymphoma and prognosis?* In: Journal of neurology neurosurgery and psychiatry, Jul 2008, nr. 79(7), p. 778-782. ISSN: 0022-3050.

Evelina Gherghelegiu, asist. univ.,

Catedra Neurologie,

IP USMF Nicolae Testemițanu,

tel. +37378278672

e-mail: evelina.gherghelegiu@usmf.md

CZU: 614.253:613:378.147

IMPORTANȚA INSTRUIRII MEDICILOR DE FAMILIE ÎN DOMENIUL IGIENEI

**Grigore FRIPTULEAC^{1,2}, Serghei CEBANU^{1,2},
Alexei CHIRLICI¹, Angela CAZACU-STRATU^{1,2},**

Vladislav RUBANOVICI¹, Victor MEȘINA¹,
¹Catedra Igienă, IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Agencia Națională de Sănătate Publică

Rezumat

În acest articol este argumentată necesitatea pregătirii mai aprofundate a medicilor de familie în diverse domenii ale igienei pe parcursul pregătirii postuniversitare prin rezidențiat. În studiu sunt elucidate aspectele principale ale programului de studii la disciplina Igienă pentru rezidenții specialității „Medicina de familie”. Pe parcursul expunerii

materialului sunt evidențiate măsurile igienice și de promovare a sănătății, care se impun în activitatea profesională a medicului de familie.

Cuvinte-cheie: medic de familie, igienă, promovarea sănătății

Summary

The importance of training of family doctors in the field of hygiene

It is argued the need for more in-depth training of the family doctors in various areas of hygiene during post-graduate training through residency. In the article there are elucidated the main aspects of the program of hygiene studies for the residents of specialty "Family medicine". During exposing of material there were highlighted the hygienic and health promotion measures, which are imposed in the professional activity of the family doctor.

Keywords: family doctor, hygiene, health promotion

Резюме

Значение подготовки семейных врачей в области гигиены

Аргументирована необходимость всесторонней подготовки семейного врача по различным вопросам гигиены, особенно в период последипломного образования в резидентуре. В работе освещены главные составные части учебной программы по гигиене для резидентов по специальности „Семейная медицина”. По мере изложения материала сделан акцент на гигиенические мероприятия и на пропаганде здорового образа жизни, которые должны занимать особое место в деятельности семейного врача.

Ключевые слова: семейный врач, гигиена, пропаганда здорового образа жизни

Introducere

Spre deosebire de specialiștii din alte domenii ale medicinei clinice, medicul de familie se află într-o situație deosebită. Aceasta se explică prin faptul că medicul de familie realizează o activitate multilaterală, de aceea trebuie să posede cunoștințe nu numai din domeniul medicinei, dar și din așa domenii ca economia, statistica, managementul, psihologia etc. Totodată, pe lângă diversele aspecte ale medicinei clinice, specialistul din Medicina de familie, în virtutea realizării activității profesionale, trebuie să posede cunoștințe și dexterități practice din domeniul medicinei preventive [1, 9].

Realizarea măsurilor de prevenție este determinată de necesitatea monitorizării permanente a stării de sănătate a unui număr impunător de persoane de diferite vârste, profesii etc. [2, 3, 4, 5, 7]. Mai mult decât atât, practica arată că realizarea acestor măsuri ocupă

uneori un volum de timp considerabil în activitatea profesională a medicului de familie. Aceste măsuri includ diverse activități din domeniul igienei, dar și de promovare a sănătății în rândurile contingentului de populație deservit [9]. În vederea realizării unei activități profesionale mai eficiente, se impune necesitatea aprofundării cunoștințelor în igienă de către viitorul specialist în Medicina de familie în perioada pregătirii postuniversitare prin rezidențiat [3, 4, 6, 7].

Material și metode de cercetare

În lucrare este analizat materialul necesar de a fi inclus în Programul de studii la disciplina *Igienă* pentru medicii-rezidenți la specialitatea *Medicina de familie*, în special în conformitate cu prevederile actelor guvernamentale. Au fost folosite metodele: descriptivă, analitică, istorică. Sunt evidențiate cele mai importante direcții din diversele ramuri ale igienei, care au importanță în activitatea practică a medicului de familie.

Rezultate și discuții

Starea de sănătate a populației Republicii Moldova se caracterizează prin indicatori nefavorabili, foarte frecvent cauzați de nerespectarea comportamentelor igienice. În scopul atingerii unui nivel înalt al sănătății populației, este necesară o activitate profilactică continuă a întregului sistem de sănătate, și în primul rând a lucrătorilor medicali din medicina primară. Astfel, medicii de familie au nevoie stringentă de cunoștințe în domeniul igienei, care este baza profilaxiei atât a bolilor transmisibile, cât și a celor netransmisibile, baza menținerii stării bune de sănătate a populației pe parcursul vieții. Aceasta este sarcina principală a serviciului de sănătate și în această direcție trebuie să fie orientate toate activitățile medicale [3, 4, 7].

În acest sens, importanța igienei a fost menționată de mulți savanți. De exemplu, H. Straus și coaut. (1980) au scris în cartea lor de igienă că: „La Geneva, în fața impunătoarei clădiri a Organizației Mondiale a Sănătății, este așezată în mod simbolic statuia zeiței Hygiea, pentru a se evidenția orientarea și preocuparea de bază a medicinei contemporane, și anume: păstrarea sănătății oamenilor”. Iluștrii savanți-fiziologi I.M. Secenov și I.P. Pavlov, prin cercetările lor au demonstrat că organismul uman și mediul înconjurător trebuie să se afle într-un echilibru permanent, iar acțiunea îndelungată a unor factori de mediu nocivi provoacă multe stări patologice. Spre exemplu, I.P. Pavlov spunea: „Numai cunoscând toate cauzele bolii, medicina actuală se va transforma în medicină a viitorului, adică în igienă în sensul deplin al cuvântului” [3].

Realitatea zilelor de azi dictează necesitatea studierii igienei de către studenții tuturor facultăților medicale, dar îndeosebi de studenții facultății de medicină. Aici studenții însușesc compartimentele generale ale igienei, deprinzând și unele abilități practice. Și pe parcursul pregătirii postuniversitare prin rezidențiat pentru unele specialități, dar în special pentru viitorii medici de familie, cunoștințele mai aprofundate în domeniul igienei sunt bine-venite, importante în perspectiva desfășurării viitoarei activități profesionale. Aici, ei trebuie să însușească cunoștințele de bază privind rolul factorilor de mediu în etiologia stării de sănătate și a bolii. Igiena tratează după o metodologie proprie principiul etiologiei și cel al profilaxiei, ajutând medicul de familie să se descurce în complicatul ansamblu de factori determinanți, precum și în elaborarea și implementarea măsurilor de prevenție [2, 3, 4].

În această ordine de idei, propunem un program de studii la disciplina *Igienă* și recomandăm instruirea medicilor-rezidenți la specialitatea *Medicina de familie* în acest domeniu. Având în vedere necesitățile timpului și particularitățile activității medicului de familie, în program sunt incluse problemele specifice actuale, referitoare la compartimentele de bază ale igienei, cum ar fi: igiena apei, solului, aerului, habitatului uman, instituțiilor de menținere a igienei corpului, instituțiilor de învățământ, întreprinderilor industriale, gestionării deșeurilor în condițiile centrelor populate, factorilor fizici (naturali și artificiali de mediu). În aspectul igienei mediului sunt prevăzute: importanța vitală a problemelor menționate, interacțiunea omului cu factorii și obiectivele de mediu și contribuția acestora la apariția bolilor specifice pentru Republica Moldova, migrația și persistența noxelor principale, inclusiv din zonele biogeochimice naturale și de origine antropogenă, metodologia analizei indicilor de sănătate în raport cu factorii de mediu; tehnologia elaborării de către medicul de familie a măsurilor de prevenție și de comportament individual, familial, comunitar și social al populației din sectorul deservit, pentru fortificarea sănătății în raport cu factorii caracteristici de mediu; modalitățile de conlucrare intersectorială cu organele de administrare publică locală, asociații agricole, școala, serviciul de sănătate publică, serviciul de ecologie și protecție a mediului, organizațiile care prestează diverse servicii populației la nivel de comunitate.

Este foarte importantă activitatea medicului de familie în monitoringul socioigienic și în sistemul informațional medical integrat, participarea la elaborarea planurilor locale de acțiuni pentru sănătate în relație cu mediul.

Activitatea medicului de familie trebuie să includă studiul și supravegherea stării de sănătate

și de dezvoltare fizică a copiilor, dar și a factorilor de risc determinanți. De aceea, în cadrul pregătirii postuniversitare, medicul-rezident, viitor specialist în *Medicina de familie*, trebuie să însușească metodele moderne de apreciere a nivelului de dezvoltare fizică și a stării de sănătate a copiilor, metodele de supraveghere a morbidității copiilor, a tuturor indicatorilor principali ai sănătății. La acest capitol este extrem de important de studiat și de însușit căile de întremare a stării de sănătate a copiilor și rolul medicului de familie în realizarea activităților respective.

Luând în considerație problema actuală privind nutriția umană, în program sunt incluse teoriile și concepțiile respective. În această direcție este foarte importantă familiarizarea viitorului specialist cu principiile alimentației echilibrate, profilactice, dietetice. Alimentația rațională include rolul diverselor substanțe nutritive și biologic active, cunoașterea stărilor carentiale în substanțe nutritive și biologic active, importante pentru sănătatea publică. Anemiile feriprive, maladiile iododeficitare, rahitismul, ca probleme de sănătate publică pentru Republica Moldova, merită o evaluare specială. Toate acestea sunt necesare pentru organizarea profilaxiei stărilor carentiale și a celor cauzate de surplusul substanțelor nutritive (obezitatea) la diferite niveluri (național, regional, comunitar, în colectivități).

Activitățile profilactice impun cunoașterea igienei alimentelor, a căilor de apreciere și de menținere a salubrității și inofensivității acestora, a problemei aditivilor alimentari și substanțelor alogene în alimente, a rolului standardelor *Codex Alimentarius*. Medicina primară deseori se confruntă cu intoxicații alimentare și maladii infecțioase transmise prin intermediul produselor alimentare, cu necesitatea profilaxiei lor [2, 4, 6].

Activitatea medicului de familie la nivel comunitar, în colectivități, se realizează prin conlucrarea cu organele administrației publice locale, cu diverse organizații interesate din teritoriu privind profilaxia patologiei alimentare și propagarea alimentației sănătoase.

În medicina muncii, care include igiena muncii, dar și bolile profesionale, programul include noțiunile, importanța, relația fiziologică și patologică dintre organismul uman și muncă, în vederea recomandării măsurilor pentru menținerea capacității de muncă la un nivel ridicat și prevenirea bolilor generale și celor profesionale.

Medicina muncii – medicina colectivităților ce practică diferite forme de muncă – conține caracteristica mediului ocupațional, adică a stării de sănătate a angajaților în diferite sfere de activitate profesională: agricolă, industrială, intelectuală etc. Medicul de familie trebuie să cunoască problema

noxelor profesionale și acțiunea lor asupra stării de sănătate, locul bolilor profesionale în morbiditatea muncitorilor, indicii de apreciere a stării de sănătate, a morbidității generale și profesionale a angajaților, organizarea activităților de promovare a sănătății la locul de muncă în diverse colectivități [3, 4, 7].

Un compartiment aparte este organizarea și realizarea examenelor medicale la angajare și a celor periodice, pentru prevenția bolilor generale și profesionale. Nu trebuie să se neglijeze nici rolul activităților casnice în formarea sănătății, studierea și evaluarea factorilor ce pot influența sănătatea în cazurile muncilor în condiții habituale. Este importantă conlucrarea medicului de familie cu organele de resort la rezolvarea problemelor promovării sănătății muncitorilor [3, 7].

Concluzii

1. Activitatea profesională a medicului de familie este multilaterală, incluzând și efectuarea multor măsuri igienice și de promovare a sănătății.

2. Pentru realizarea unor activități profesionale mai eficiente, este necesară o pregătire postuniversitară aprofundată în domeniul igienei a viitorului specialist în *Medicina de familie*.

3. Programul propus pentru pregătirea postuniversitară în domeniul igienei a viitorului medic de familie prevede diverse aspecte ale activităților de prevenție, bazate pe realizarea măsurilor igienice.

Bibliografie

1. B-Lajoie M.-R., Chartier L. *Recherchée: une meilleure formation en santé publique pour les médecins de famille*. In: Canadian Family Physician, 2016, nr. 62(6), p. 294-296.
2. Chirlici A., Friptuleac Gr., Nistor I. *Despre necesitatea unor cunoștințe de igienă a alimentației în activitatea de profilaxie a medicului de familie*. În: Materialele Conferinței internaționale "Instruirea specialiștilor pentru Asistența Medicală Primară". Chișinău, 2003, p. 153-155.
3. Friptuleac Gr., Băbălău V., Ștefanet M., Ostrofeț Gh., Ețco C., Chirlici A., Ochisor V. *Cu privire la instruirea medicilor de familie în domeniul igienei*. În: Analele științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu", vol. I. Probleme medico-biologice, farmaceutice și de sănătate publică (igienă, epidemiologie, management). Zilele Universității, 17-18 octombrie 2002. Ediția a III. Chișinău, 2002, p. 378-380.
4. Hotărârea Guvernului RM nr. 886 din 06.08.2007 *Cu privire la aprobarea Politicii Naționale de Sănătate*.
5. Hotărârea Guvernului RM nr. 82 din 12.04.2012 *Pentru aprobarea Strategiei naționale de prevenire și control al bolilor netransmisibile pe anii 2012-2020*.
6. Hotărârea Guvernului RM nr. 730 din 08.09.2014 *Cu privire la aprobarea Programului național în domeniul alimentației și nutriției pentru anii 2014-2020*.
7. Hotărârea Guvernului RM nr. 1000 din 23.08.2016 *Cu privire la aprobarea Programului național de promovare a sănătății pentru anii 2016-2020*.

8. Hotărârea Guvernului RM nr. 1025 din 07.09.2016 *Pentru aprobarea Regulamentului sanitar privind supravegherea sănătății persoanelor expuse acțiunii factorilor profesionali de risc*.
9. Reichenpfader U. *Health Promotion in European Family Medicine*. In: The World Book of Family Medicine – European Edition, 2015, p. 105-108.

Angela Cazacu-Stratu, conf. univ.,
Catedra Igienă, IP USMF N. Testemițanu,
tel. 022-205-662, 022-205-463
e-mail: angela.cazacu@usmf.md

CZU: 615.917

ROLUL MEDICULUI DE FAMILIE ÎN CAZUL INTOXICAȚIILOR ACUTE NEPROFESIONALE EXOGENE DE ORIGINE CHIMICĂ

Tatiana MANCEVA, Iurie PÎNZARU, Raisa SÎRCU,
Centrul Național de Sănătate Publică

Rezumat

Acest articol prezintă o evaluare a datelor privind intoxicațiile acute neprofesionale exogene de etiologie chimică (IANEEC) înregistrate în Republica Moldova, în perioada 2013-2017, și determinarea rolului medicilor de familie în prevenirea acestora, mai cu seamă în rândul copiilor. O problemă actuală care prezintă un pericol deosebit pentru sănătatea populației este utilizarea, administrarea și păstrarea incorectă a substanțelor chimice (pesticide, medicamente etc.), inclusiv lipsa cunoștințelor privind riscul real pentru sănătate al produselor chimice care pot provoca IANEEC. Datele analizate pentru anii 2013-2017 în țara noastră denotă înregistrarea a 21.127 de cazuri de intoxicații, inclusiv la 621 (2,9%) de persoane s-au soldat cu deces. Majoritatea cazurilor de intoxicații cu pesticide și medicamente survin cu scop suicidal.

Cuvinte-cheie: *intoxicații acute neprofesionale, substanțe chimice, măsuri de prevenire, persoane afectate, decese*

Summary

The role of the family doctor in the case of acute chemical exogenous unprofessional poisonings

The data assessment of acute chemical poisonings and the role determination of family doctors in the field of prevention, especially among children in country were presented in this article. The main hazard for human health presents the use, administration and improper use of chemical substances (pesticides, medicines and other) including lack of awareness of the real health risk of chemicals that can

cause acute chemical poisonings. The analyzed data of 2013-2017 years in the country showed a record of 21127 cases, including 621 death or 2,9%. The most pesticides, drugs poisonings were made with suicidal purpose.

Keywords: acute unprofessional poisonings, chemical substances, measures to prevent, affected people, death

Резюме

Роль семейного врача в случае острых непрофессиональных экзогенных отравлений химической этиологии

В статье представлен анализ случаев острых непрофессиональных экзогенных отравлений химической этиологии (ОНЭОХЭ) и роли семейных врачей в области предотвращения данных отравлений, особенно среди детей. Одной из важных проблем, представляющей особую опасность для здоровья населения, является неправильное использование, хранение и назначение химических веществ в домашних условиях (пестициды, лекарства и др.), а также недостаточная осведомленность населения о реальных рисках этих веществ, которые могут привести к ОНЭОХЭ. Данные 2013-2017 годов, зарегистрированные в стране, свидетельствуют о регистрации 21127 случаев отравлений, включительно 621 смертей или 2,9%. Большинство случаев отравлений пестицидами и лекарствами происходят с целью суицида.

Ключевые слова: острые непрофессиональные отравления, химические вещества, меры профилактики, пострадавшие люди, смерти

Introducere

Intoxicația acută constituie manifestările ce apar în rezultatul pătrunderii în organismul uman a substanței/substanțelor toxice în doză relativ mare o singură dată sau de mai multe ori în timp de 24 de ore. *Substanță toxică* este orice compus chimic cu capacități de a provoca dereglări structurale și funcționale, la diferite niveluri de organizare a materiei vii, alterări care se manifestă clinic printr-o stare patologică și poate să fie reversibilă sau nu, având uneori caracter letal [1]. Această definiție se referă la compușii chimici exogeni, care pătrund în organismul uman din mediul exterior și se numesc *xenobiotice* [2, 3]. Otrăvirile intenționate au fost foarte frecvente în Antichitate [4].

Margot Wallström, ex-vicepreședinte al Comisiei Europene (REACH), afirmă că „substanțele chimice sunt o binecuvântare și un blestem” [5]. Astfel, utilizarea, păstrarea și comercializarea incorectă a acestora duc la apariția intoxicațiilor acute de origine chimică, cum ar fi: intoxicațiile cu medicamente, alcool, pesticide etc. [6]. După datele statistice, în țările dezvoltate sunt mai frecvente întâlnite intoxicațiile cu medicamente (analgezice, antidepressive,

droguri etc.), în timp ce în țările în curs de dezvoltare se înregistrează mai frecvent intoxicații cu pesticide sau cu produse industriale (alcool metilic, produse petroliere) [1, 4].

Intoxicațiile cu medicamente adesea apar din cauza unor erori ale pacientului prin depășirea dozei zilnice recomandate sau prin asocierea cu alte medicamente cu acțiune sinergică; erori ale medicului de familie sau ale farmacistului (nedescifrarea corectă a prescripției, confuzia de substanțe, prescrierea unor doze mai mari, nerespectarea posibilelor interacțiuni medicamentoase cu alte prescripții, inclusiv neinformarea pacienților despre pericolul real al medicamentelor asupra sănătății și contraindicațiile posibile) [1]. Anual, în lume se înregistrează câteva milioane de intoxicații acute neprofesionale, cauzate de utilizarea directă a substanțelor chimice (alcool, medicamente, pesticide etc.) [7].

Intoxicațiile acute neprofesionale exogene de etiologie chimică (IANEEC) au căpătat o actualitate deosebită și în Republica Moldova [8]. În ultimii ani se observă o tendință de creștere a numărului de intoxicații cu decese provocate de unele substanțe chimice atât la adulți, cât și la copii [6, 8].

Obiectivele studiului efectuat includ:

1. Evaluarea situației privind intoxicațiile acute neprofesionale exogene de etiologie chimică în Republica Moldova, în perioada 2013–2017.

2. Analiza incidenței prin intoxicații acute neprofesionale exogene de etiologie chimică în anii 2013–2017.

3. Determinarea rolului medicului de familie în prevenirea intoxicațiilor acute neprofesionale exogene de etiologie chimică, mai cu seamă în rândul copiilor.

Material și metode de cercetare

Pentru realizarea obiectivelor trasate, a fost efectuat un studiu observațional descriptiv individual. Au fost incluse persoane cu intoxicații cu alcool, medicamente, pesticide etc. din mediile rural și urban, copiii până la 18 ani, inclusiv adulții, de sex masculin și feminin, indiferent de apartenența etnică, de rasă. Studiul a fost planificat doar pentru IANEEC (în condiții casnice sau în afara locului de muncă). Au fost analizate datele statistice prezentate de CSP teritoriale conform Formularul statistic f. 18-săn. *Darea de seamă privind supravegherea de stat a sănătății publice* pentru anii 2013–2017, la capitolul evidența IANEEC.

Rezultate obținute

În Republica Moldova, medicii de familie confirmă că intoxicațiile de origine chimică în condiții casnice reprezintă cea mai frecvent întâlnită formă de

otrăvire atât la adulți, cât și la copii. Datele statistice arată că în perioada 2013–2017 au fost înregistrate 21.127 cazuri de IANEEC, dintre care 621 (2,9%) de persoane au decedat. Cel mai mare număr de intoxicații a fost înregistrat în anul 2013, fiind notificate 6292 de cazuri cu 219 (3,5%) decese. Începând cu anul 2015, numărul de cazuri scade la 4023 afectați și 82 (2,0%) decese, iar în 2017 – 2419 cazuri, inclusiv 40 (1,7%) decese (vezi tabelul).

Numărul IANEEC în Republica Moldova, în perioada 2013–2017

Anul	Număr absolut cazuri IANEEC	Număr de decese	Decese, %
2013	6292	219	3,5
2014	5619	219	3,9
2015	4023	82	2,0
2016	2774	61	2,2
2017	2419	40	1,7
Total	21127	621	2,9

Calcularea incidenței prin IANEEC în perioada 2013–2017 a demonstrat că cea mai mare incidență la adulți a fost înregistrată în anul 2013 – 189,7 cazuri la 100.000 populație, iar la copii în anul 2015 – 236,2 cazuri la 100.000 locuitori. Rata incidenței prin IANEEC în 2017 la adulți a fost de 53,7 la 100.000 locuitori și 129,9 la 100.000 de copii (figura 1).

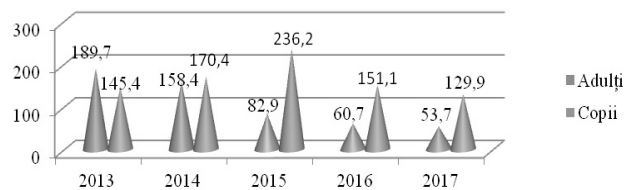


Figura 1. Incidența prin IANEEC la copii și adulți în anii 2013–2017

În perioada examinată au predominat intoxicațiile acute cu medicamente, care au constituit 6781 cazuri sau 32,1% din numărul total de intoxicații, cu 20 de decese, din ele 2728 cazuri sunt înregistrate în rândul copiilor. Cauzele principale ce au provocat intoxicații cu medicamente sunt neinformarea populației, mai cu seamă a părinților și a copiilor despre importanța, dar și despre impactul substanțelor chimice asupra sănătății, utilizarea lor incorectă etc. Pe locul doi sunt plasate intoxicațiile cu alcool – 5805 afectați sau 27,5%, cu 254 de decese, inclusiv 878 intoxicații la copii. Urmează intoxicațiile cu gaze, 1989 la număr (9,4%), dintre care 185 s-au soldat cu deces. În aceasta perioadă au fost înregistrate 807 cazuri de intoxicații cu pesticide sau 3,8%, dintre care 59 s-au soldat cu deces.

Circa 90% din decesele cauzate de utilizarea pesticidelor sunt cu scop suicidal. De aceea, pentru a preveni astfel de decese, medicul de familie trebuie

să informeze populația despre riscurile reale și să asigure o continuitate după ce persoana s-a intoxicat, adică să lucreze cu un psiholog (figura 2).

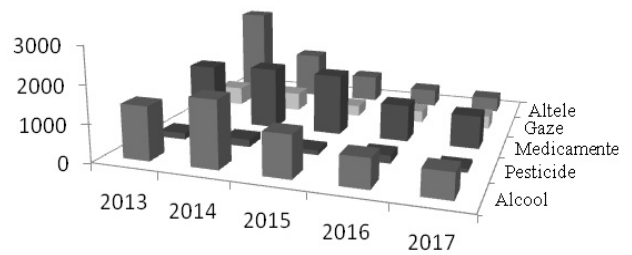


Figura 2. Numărul IANEEC în țară, anii 2013–2017

Discuții

Actualmente, în Republica Moldova se observă micșorarea numărului cazurilor de IANEEC datorită executării pe deplin a prevederilor Ordinului Ministerului Sănătății nr. 906 din 30.11.2015 *Cu privire la notificarea și cercetarea cazurilor de IANEEC*, ce reglementează clar atribuțiile CSP, centrelor de sănătate (CS), instituțiilor medico-sanitare publice (IMSP) în acest domeniu. De asemenea, organizarea și desfășurarea Săptămânii de prevenire a IANEEC de către specialiștii CSP în comun cu specialiștii CS și IMSP duce la ameliorarea situației privind IANEEC. Dat fiind faptul că medicul de familie constituie veriga de bază care are contact direct cu pacienții, părinții, profesorii, este destul de important că specialiștii în acest domeniu să informeze populația, mai cu seamă copiii, privind riscul substanțelor chimice, regulile de păstrare și folosire a acestora, precum și măsurile de prevenire a IANEEC.

De cele mai multe ori, părinții nu cunosc cum să reacționeze și ce trebuie să administreze copilului până la sosirea medicului de familie/ambulanței. La sosire, medicul de familie trebuie să precizeze denumirea substanței toxice, cantitatea ingerată și ora probabilă la care s-a intoxicat persoana. După ce obține aceste date, specialistul va consulta protocolul de prim ajutor și va ghida părintele ce trebuie să facă și ce nu trebuie să facă pentru a-și ajuta copilul.

Pentru diminuarea și prevenirea IANEEC, mai cu seamă în rândul copiilor, medicul de familie, în comun cu specialistul CSP teritorial, trebuie să elaboreze și să promoveze materiale informative privind pericolul real al substanțelor chimice asupra sănătății umane, să organizeze ore informative, seminare cu părinții, profesorii, elevii pe întreg parcursul anului.

Concluzii

1. În Republica Moldova, în perioada 2013–2017 au fost înregistrate 21.127 cazuri de IANEEC cu 621 (2,9%) decese, dintre care 6171 (29,2%) revin copiilor.

2. În anii 2013–2017, cea mai mare incidență prin IANEEC la adulți a fost înregistrată în 2013 – 189,7 cazuri la 100.000 populație, iar la copii – în anul 2015: 236,2 cazuri la 100.000 locuitori.

3. În perioada de gestiune au predominat intoxicațiile cu medicamente – 6781 afectați, inclusiv 20 (0,3%) de decese.

4. Pentru îmbunătățirea situației în domeniul IANEEC, trebuie să existe o colaborare eficientă între specialiștii CSP, CS și IMSP.

Bibliografie

1. Felicia Loghin. *Toxicologie generală*. Cluj- Napoca: Ed. Medicală, Univ. „Iuliu Hațieganu”, 2002, 507 p.
2. Calinoiu Amalia, Picus A., Vizitiu A., Lupu D., Schiopu O., Bach J. *Managementul terapeutic în intoxicațiile acute*. În: Galenus. Publicație de informare medico-farmacologică. <https://www.revistagalenus.ro/practica-medicala/>
3. Radu Alexandru Macovei, Ardeleanu Dida, Tudosie Mihai, Avram Oana, Oprita Bogdan. *Disciplina: Farmacologie, Toxicologie, Psihofarmacologie Clinică*: <https://umfcd.ro>
4. *Drug Metabolism. Factors that influence drug biotransformation*. <https://link.springer.com>
5. <https://echa.europa.eu/ro/chemicals-in-our-life/why-are-chemicals-important>
6. Iurie Pînzaru, Elena Jardan, Tatiana Manceva, Gheorghe Țurcanu. *Supraveghere de stat a sănătății publice. Raport național*. 2015, p. 46-60.
7. Gheorghe Cârștoc. *Epidemiologia consumului de alcool și efectul alcoolismului asupra costului asistenței sanitare. Rezumatul tezei de doctor*, Cluj-Napoca, 2014, p. 1-2.
8. Iurie Pînzaru, Elena Sanduleac. *Supraveghere de stat a sănătății publice. Raport național*. 2014, p. 63-64.

Tatiana Manceva, medic-igienist,
Centrul Național de Sănătate Publică,
tel.: 069618620, e-mail: t_manceva@mail.ru

CZU: 614.253.1:713.6:637.5

ROLUL MEDICULUI DE FAMILIE ÎN PROMOVAREA SĂNĂTĂȚII LA LOCUL DE MUNCĂ DIN ÎNTREPRINDERILE DE PRELUCRARE A CĂRNII

Iurie PÎNZARU,
Centrul Național de Sănătate Publică,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

În articol, pentru prima dată în Republica Moldova sunt prezentate rezultatele studiului prin chestionare al cunoș-

tințelor medicilor de familie privind promovarea sănătății la locul de muncă din întreprinderile de prelucrare a cărnii, angajații cărora sunt deserviți după principiul de sector de către acești medici. S-a constatat că 51,4% din medicii de familie chestionați din spațiul urban, comparativ cu 48,6% din spațiul rural, au cunoștințe mai aprofundate în promovarea sănătății la locul de muncă, în prevenirea și controlul bolilor netransmisibile legate de locul de muncă de la întreprinderile de prelucrare a cărnii. Datele obținute arată necesitatea elaborării și implementării unui modul de pregătire teoretică a medicilor de familie în promovarea sănătății la locul de muncă.

Cuvinte-cheie: promovarea sănătății la locul de muncă, medic de familie, factori de risc profesionali, întreprinderi de prelucrare a cărnii

Summary

The role of family doctors in workplace health promotion meat of meat processing enterprises

In the article, the results of the study are presented for the first time by surveying the knowledge of family doctors about the workplace health promotion of meat processing enterprises whose employees are serviced according to the sector principle of these doctors. It was found that 51.4% of urban family doctors, compared with 48.6% of rural areas, have a deeper knowledge in the field of workplace health promotion, prevention and control of non-infectious diseases associated with working at meat processing enterprises. The data points to the need to develop and implement the theoretical training of family doctors in workplace health promotion.

Keywords: workplace health promotion, family doctor, occupational risk factors, meat processing enterprises

Резюме

Роль семейных врачей в обеспечении здоровья сотрудников мясоперерабатывающих предприятий на рабочем месте

В статье впервые представлены результаты исследования опроса знаний семейных врачей о пропаганде здоровья сотрудников мясоперерабатывающих предприятий на рабочем месте, которые обслуживаются по принципу сектора у этих врачей. Было обнаружено, что 51,4% опрошенных городских семейных врачей по сравнению с 48,6% в сельской местности имеют более глубокие знания в области укрепления здоровья на рабочем месте, профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями, связанными с работой на мясоперерабатывающих предприятиях. Данные указывают на необходимость разработки и внедрения предмета по теоретической подготовке семейных врачей в пропаганде здоровья на рабочем месте.

Ключевые слова: укрепление здоровья на рабочем месте, семейный врач, факторы профессионального риска, мясоперерабатывающие предприятия

Introducere

Medicul de familie reprezintă o "piesă" importantă în promovarea sănătății la nivel de individ și de comunitate, prin activitatea de profilaxie și de educație pentru sănătate pe care o desfășoară, având în vedere și specificul activității în care este încadrat individul. Ținând cont de direcțiile de orientare, de obiectivele educației pentru sănătate și de poziția pe care o are medicul de familie în societate, rolul lui este primordial în creșterea nivelului de cultură sanitară a populației și implicit în promovarea sănătății. Însă, medicul de familie și echipa lui trebuie să fie susținuți în această activitate de către toți actorii responsabili și decizionali din comunitate.

Locul de muncă influențează în mod direct starea bună fizică, mentală, economică și socială a lucrătorilor, precum și sănătatea familiilor, a comunităților și a societății în general. Acesta oferă un mijloc ideal și o infrastructură pentru a promova sănătatea într-un public larg. Sănătatea lucrătorilor este afectată de asemenea de factori care nu au legătură cu munca [1].

Promovarea sănătății la locul de muncă din întreprinderile de prelucrare a cărnii (ÎPC) în lipsa unui lucrător medical este organizată de medicul de familie, pe sectorul căruia este amplasată întreprinderea, și este menită să ajute ca ramura dată să fie mai competitivă și atractivă, din punct de vedere al medicinei ocupaționale, pentru angajați, având ca obiectiv final păstrarea sănătății și sporirea productivității muncii. În Republica Moldova, actualmente activează peste 100 asemenea întreprinderi, în care activează de la 20-25 până la circa 600 de angajați [2, 3]. Dar la întreprinderile de acest gen pot activa circa 10.000 de angajați, care în 95% cazuri sunt preocupați de producerea mezelurilor și doar în 5% de producerea conservelor din carne [2, 4].

Planificarea măsurilor de prevenire a bolilor și îmbunătățirea calității serviciilor medicale în mare măsură sunt bazate pe rezultatele evaluării stării de sănătate. Aceste activități permit controlul eficienței acțiunilor privind starea de sănătate, depistarea factorilor nefavorabili de risc ocupațional, alte riscuri ce influențează sănătatea, activitățile de reabilitare și asanare [5, 6].

A fost efectuată chestionarea medicilor de familie care deservește întreprinderile de prelucrare a cărnii privind cunoștințele de evaluare a factorilor de risc profesionali, fiind elaborate recomandări de promovare a modului sănătos de viață la locul de muncă.

Material și metode

Chestionarea a fost efectuată pe un lot de 35 de medici de familie (31 femei și 4 bărbați) din mun.

Chișinău, or. Bălți, raioanele Anenii Noi, Soroca, Criuleni și Dubăsari. Au fost aplicate metode sociologice de evaluare a chestionării lucrătorilor medicali de la ÎPC, precum și a medicilor de familie care deservește întreprinderile nominalizate. Chestionarele au inclus 15 întrebări.

Rezultate obținute și discuții

Cercetările efectuate în perioada 1–30 septembrie 2017, în 6 teritorii administrative, au inclus medici de familie repartizați în grupuri după stagiul de muncă în modul următor: până la 5 ani – 3 medici (8,5%), 5-10 ani – 7 (20%), 10-15 ani – 12 (34,2%) și mai mult de 15 ani – 13 (37,1%) persoane. 18 medici de familie au fost din spațiul urban (51,4%) și 17 (48,6%) – din mediul rural (centre raionale și sate). Toți cei 35 medici de familie au confirmat lipsa vizitelor la ÎPC și, ca urmare, din cei chestionați doar 16 (45,7%) au numit corect factorii de risc profesional de la întreprinderile de prelucrare a cărnii. În același timp, 54,3% din cei chestionați nu cunosc care sunt principalii factori de risc ce persistă la locurile de muncă de la ÎPC.

Nivelul cunoștințelor medicilor de familie cu privire la promovarea locurilor sănătoase de muncă constituie un avantaj pentru prevenirea și controlul bolilor transmisibile și netransmisibile printre angajații întreprinderilor de prelucrare a cărnii.

Medicii de familie din localitățile în care sunt amplasate ÎPC constituie o verigă importantă în supravegherea medicală a angajaților (la adresabilitate) și au bifat corect maladiile întâlnite cel mai frecvent la angajații acestor întreprinderi, și anume: bolile sistemelor respirator, osteoarticular și ale pielii.

Nivelul cunoașterii factorilor de risc profesional care influențează starea de sănătate a individului sau a unei colectivități constituie o latură importantă în practica medicului de familie. Pentru prima dată în Republica Moldova a fost realizat un studiu prin care au fost evaluate cunoștințele medicilor de familie implicați în acordarea asistenței medicale primare angajaților întreprinderilor de prelucrare a cărnii din raza de deservire sectorială. Cercetarea noastră a demonstrat că medicii de familie care acordă asistență medicală primară angajaților acestor întreprinderi se implică în acest proces doar la adresarea angajaților și se atestă rezerve în cunoașterea factorilor de risc profesional la locurile de muncă de la ÎPC, care au o importanță majoră pentru elaborarea măsurilor de ameliorare a condițiilor de muncă și de menținere a stării bune de sănătate a angajaților [7].

Medicii de familie din spațiul urban, comparativ cu cei din mediul rural, sunt mai receptivi în cazurile ce țin de promovarea sănătății la locul de muncă,

prevenirea și controlul bolilor netransmisibile, diagnosticarea timpurie a maladiilor legate de profesiune, datorită faptului că sunt instruiți mai des de managerii lor, de specialiștii din domeniul sănătății publice pe problemele-cheie.

În pofida rezultatelor atinse, medicii de familie au pus accentul pe elaborarea unui modul de promovare a sănătății în cadrul Centrului Național de Sănătate Publică ori la Catedra *Igienă* a Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*.

Ca în toate studiile bazate pe completarea individuală a chestionarului, nu se exclude probabilitatea că o parte din răspunsuri pot să difere de realitate, în funcție de nivelul cunoștințelor individuale al fiecărui medic de familie chestionat.

Concluzii

1. Studiul realizat a demonstrat unele lacune în activitatea medicilor de familie privind promovarea sănătății la locul de muncă în întreprinderile de prelucrare a cărnii.

2. Este necesară elaborarea unui modul aplicat în etapa de instruire continuă în promovarea sănătății la locul de muncă pentru medicii de familie.

Bibliografie

1. http://www.who.int/occupational_health/network/en/
2. Pînzaru Iurie. *Analiza morbidității cu incapacitate temporară de muncă a angajaților întreprinderilor de procesare a cărnii*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, 2017, nr. 1 (53), p. 126-131.
3. Пынзару Ю. *Результаты изучения заболеваемости с временной утратой трудоспособности работников предприятий по переработке мяса*. В: Сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье и окружающая среда», посвященной 90-летию республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», том 1, Минск, 26-28.10.2017, с. 159-162. ISBN 978-985-7044-44-3 (т. 1).
4. Pînzaru Iurie. *Particularitățile igienei muncii și stării de sănătate a angajaților la întreprinderile de procesare a cărnii*. În: Analele științifice ale USMF „N. Testemițanu”. Ediția XIII-a, „Problemele actuale de sănătate publică și management”, vol. 2, 17–19.10.2012, p. 111-117.
5. Денисов Э.В., Чесалин П.В. *Методология выявления и профилактики заболеваний связанных с работой*. В: Медицина труда и промышленная экология, 2010, № 9, с. 1-7.
6. http://www.who.int/occupational_health/WHO_health_assembly_en_web.pdf?ua=1
7. Pînzaru Iurie. *Evaluarea condițiilor de muncă și a stării de sănătate a angajaților întreprinderilor de procesare a cărnii* (Ghid practic). Chișinău, 2017, 72 p.

Iurie Pînzaru, conf. univ.,
Catedra *Igienă*, IP USMF *Nicolae Testemițanu*,
tel. 069455553
e-mail: pinzaruiurie6@gmail.com

TEHNOLOGIILE TELEMEDICALE: BENEFICII ȘI SUPTOR PENTRU PACIENȚI ȘI ECHIPELE DE URGENȚĂ

Mihai BAGRINOVSCHI,

Centrul Național de Asistență Medicală
Urgentă Prespitalicească,
Școala de Management în Sănătate Publică

Rezumat

Telemedicina permite schimbul de informații și, prin urmare, a devenit un instrument important în Republica Moldova pentru optimizarea tratamentului pacienților. A fost studiată activitatea Centrului de Telemedicină (CT) din municipiul Chișinău în perioada 2015–2017. Au fost analizate toate adresările în cadrul acestui serviciu, precum și contribuția adusă de Centrul de Diagnostic ECG la Distanță la diagnosticul timpuriu al sindromului coronarian acut (SCA), al accidentului vascular cerebral (AVC), de asemenea a fost evaluat gradul de satisfacție și de confort atât al pacienților, cât și al lucrătorilor AMUP, după implementarea telemedicinei. Rata medie de adresări către CT a echipelor de felceri a constituit 48% din totalul de solicitări/echipe felceri și de 25% total solicitări/echipe generale, în creștere, raportată la ani. Echipa de felceri au solicitat consult ECG în medie de 76%, echipele generale – de 24%. În cazul suspiciunii de SCA, 88% din echipele de felceri au solicitat suport consultativ, ECG și de ghidare terapeutică. Telecardiologia prin transmiterea electrocardiogramelor din prespital la dispecerat și ghidarea pacienților cu sindrom coronarian acut spre un centru de cardiologie este cea mai răspândită și utilă tehnologie în cadrul asistenței medicale de urgență. S-a atestat reducerea în medie cu 7,3%/39,4% a timpului de intervenție pentru echipele generale/echipele de felceri.

Cuvinte-cheie: tehnologii telemedicale, telecardiologie, electrocardiogramă, echipă de urgență

Summary

Telemedicine: benefits and support for patients and emergency teams

Telemedicine allows exchange of information and, therefore in Republic of Moldova had become an important tool for optimizing the treatment of patients. The activity of the Telemedicine Center in Chisinau has studied in the period 2015-2017. All addresses within this service have been analyzed, as well as the contribution of the ECG Diagnostic Center, in the early diagnosis of ACS, Stroke and also the satisfaction and comfort of both: patients and Pre-hospital Emergency Medical Assistance (PEMA) workers after Telemedicine deployment. The average rate of requests to Telemedicine Center by the paramedic teams was 48% of the total requests/paramedics team and 25% total requests/general teams, increasing over the years. The paramedic

teams requested ECG consultation on an average of 76%, general teams – 24%. In the case of ACS suspicion – 88.8% of the paramedic teams have requested consultative support, ECG and therapeutic guidance. Telecardiology by transmitting electrocardiograms (ECGs) from pre-hospital to dispatcher and guiding patients with acute coronary syndrome to a cardiology center is the most widespread and useful technology in emergency medical care. It was set to reduce the intervention time on average by 7.3%/39.4% for general teams/paramedic teams.

Keywords: telemedicine technologies, telecardiology, electrocardiogram, emergency teams

Резюме

Телемедицина: преимущества, польза и поддержка пациентам и бригадам неотложной помощи

Телемедицина позволяет обмениваться информацией и поэтому стала важным инструментом в Республике Молдова для оптимизации лечения пациентов. Была изучена деятельность Центра телемедицины (ЦТ) в муниципии Кишинэу за период 2015–2017 г. Были проанализированы все обращения в рамках услуг этой службы, а также вклад Дистанционно-Диагностического Центра анализа ЭКГ для раннего диагностирования Острого коронарного синдрома (ОКС), инсульта, а также был оценен уровень удовлетворённости и комфорта как пациентов, так и персонала до-госпитальной скорой медицинской помощи (СМП) после внедрения телемедицины. Среднее число обращений в ЦТ бригад фельдшеров составила 48% от общего количества обращений/бригад фельдшеров и 25% обращений/бригад врачей общего профиля, увеличиваясь с годами. Бригады фельдшеров запросили консультацию ЭКГ в среднем в 76%, бригады врачей общего профиля – в 24%. В случае подозрения ОКС, 88% бригад фельдшеров запросили консультативную поддержку, ЭКГ и терапевтическое руководство. Телекардиология, путем передачи электрокардиограмм (ЭКГ) от до-госпиталя до диспетчерской и направляя пациентов с острым коронарным синдромом в кардиологический центр, является наиболее распространенной и полезной технологией оказания неотложной медицинской помощи. Установлено сокращение времени интервенции в среднем на 7,3%/39,4% для бригад врачей общего профиля/бригад фельдшеров.

Ключевые слова: телемедицинские технологии, телекардиология, электрокардиограмма, бригады неотложной помощи

Introducere

Telemedicina este domeniul care se ocupă cu livrarea serviciilor de sănătate interactive, la distanță, prin utilizarea echipamentelor și tehnologiilor mo-

derne de telecomunicații, având ca scop îmbunătățirea stării de sănătate a pacientului [1].

Începând cu anul 1906, când Willem Einthoven a transmis primul traseu ECG prin telefon, telemedicina s-a dezvoltat vertiginos, permițând: consultare la distanță, conferințe video, transmiterea de imagini fixe, monitorizarea parametrilor vitali, educația medicală continuă, diverse aplicații wireless.

Telemedicina a devenit o practică medicală standardizată și este folosită zilnic în zeci de țări. Peste 10.000 de lucrări au fost publicate în ultimii 20 de ani, susținând eficiența clinică și economiile de costuri ale telemedicinii.

În Republica Moldova, cei mai mari beneficiari ai utilizării telemedicinii sunt pacienții cu patologii cardiovasculare: sindrom coronarian acut (SCA), accident vascular cerebral (AVC) și tromboembolia pulmonară acută (TEPA). Telecardiologia este practica modernă ce utilizează telecomunicațiile pentru diagnosticarea la distanță și tratamentul patologiei cardiace [2].

Sindromul coronarian acut se referă la un grup de simptome clinice care corespund unei stări ischemice acute a miocardului și include: angina pectorală instabilă, infarctul miocardic acut cu elevația segmentului ST (STEMI) și infarctul miocardic acut fără elevația segmentului ST (non-STEMI). SCA STEMI se caracterizează prin risc mai mare de producere a evenimentelor cardiace majore la scurt timp după prezentare. În SCA non-STEMI riscul evenimentelor cardiovasculare majore persistă un interval de timp mai lung. Frecvența decesului și rata spitalizărilor rămân ridicate [3, 4, 5].

Telemedicina este utilizată pentru a îmbunătăți calitatea asistenței medicale prin gestionarea rațională a timpului, reducerea numărului de diagnostice omise, precum și prin ghidarea terapeutică a cazurilor dificile.

Material și metode de cercetare

În studiu a fost efectuată analiza activității Centrului de telemedicină din municipiul Chișinău, în perioada 2015–2017. Au fost analizate toate adresările în cadrul acestui serviciu, de asemenea studiindu-se și gradul de satisfacție și de confort atât al pacienților, cât și al lucrătorilor AMUP după implementarea telemedicinii.

Rezultate și discuții

Telemedicina este un concept nou, dar extrem de avantajos pentru Republica Moldova. În cadrul telemedicinii, în țara noastră a fost implementat primul Centru de Diagnostic ECG la Distanță, folosit de echipele de urgență prespitalicești.

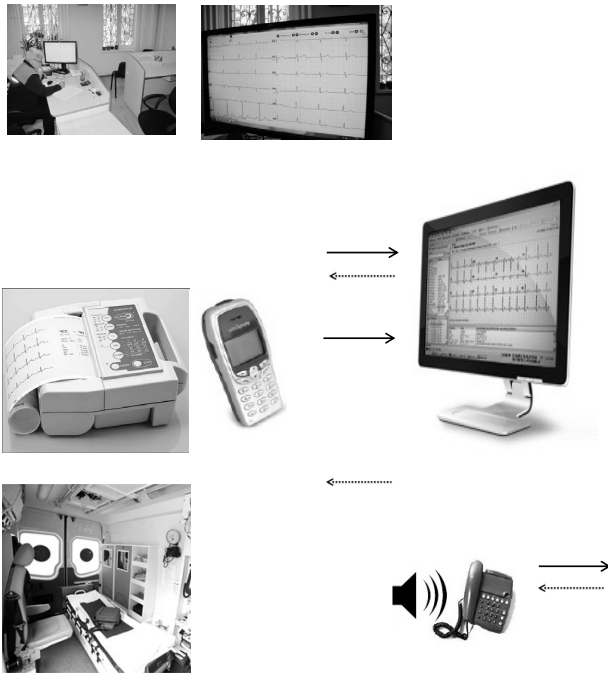


Figura 1. Modalitatea transmiterii ECG la distanță cu electrocardiograful EK12T Alton-03

Activitatea Centrului de Diagnostic ECG la Distanță. În cadrul Centrului, în anul 2016 au fost transmise și consultate 11.449 de explorări ECG. A fost solicitat suportul consultativ de către echipele de medici în 2.760 cazuri, ceea ce constituie 24,1%, și de către echipele de felceri în 8.689 cazuri sau 75,9% .

Tabelul 1

Activitatea Centrului de Diagnostic ECG la Distanță în anul 2016

Denumirea indicatorului	2016	
	abs.	%
Electrocardiogramă (ECG)	327.522	35,2
ECG transmise și consultate în cadrul Centrului, inclusiv:	11.449	3,5
• de către medici	2.760	24,1
• de către felceri	8.689	75,9

Din numărul total de explorări ECG consultate, a fost stabilit diagnosticul de SCA cu supradenivelare a segm. ST în 77 (0,7%) cazuri, de SCA fără supradenivelare a segm. ST – în 219 (1,9%), aritmii cardiace – 2.932 (25,6%), modificări cronice – 4.053 (35,4%), fără modificări patologice – 3.771 (32,9%) cazuri.

Tabelul 2

Structura patologiei diagnosticate de către specialiștii Centrului de Diagnostic ECG la Distanță

Indicatori		AMU total
ECG recepționate		11449
Concluzii ECG		11052
ECG recep. echipa de medici AMU	Recepționate	2760
	Concluzii	2719
ECG recep. echipa de felceri AMU	Recepționate	8689
	Concluzii	8333
a) SCA cu elevația seg. ST		77
a) SCA fără elevația seg. ST		219
Aritmii cardiace		
Tahicardie sinuzală FCC 100-150/min.		1061
Tahicardie paroxistică supraventriculară FCC 150-200/min		55
Flutter cu alură ventriculară 150/min. în tip 2		11
Flutter atrial cu alură ventriculară 220-250/min. în tip 1		5
Fibrilație atrială cu alură ventriculară 50-200/min		909
Extrasistolie ventriculară		230
Tahicardie ventriculară monomorfă		1
Tahicardie „torsadă de vârfuri”		--
Fibrilație ventriculară		2
Asistolie ventriculară		23
Bloc A-V de gradul I		109
Bloc A-V de gradul II		13
Bloc A-V de gradul III		13
Bloc complet de ramură dreaptă al fas. HIS		293
Bloc complet de ramură stângă al fas. HIS		202
Sindrom WPW		5
Modificări cronice		4053
Normale		3771

Au fost înregistrate 53 de cazuri de stop cardiac la pacienții cu SCA cu supradenivelare a segmentului ST. Dintre acestea, 13 cazuri au fost resuscitate cu succes (cu restabilire, inclusiv neurologică), datorită implementării telemedicinei în Republica Moldova. Au fost înregistrate 40 de cazuri de deces în prezența echipei AMU la pacienții cu sindrom coronarian acut cu supradenivelarea segmentului ST deservți. Pondere deceselor cauzate de infarctul miocardic acut constituie 1,6% din numărul total de cazuri IMA și 0,02% din numărul total al urgențelor cardiovasculare.

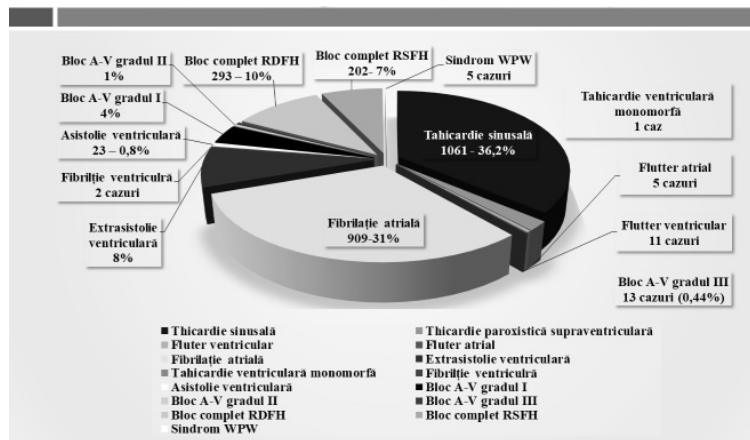


Figura 2. Structura aritmiilor cardiace diagnosticate în Centrul de Diagnostic ECG la Distanță

Complicațiile fatale care au determinat decesul sunt:

- șocul cardiogen – 35 (87,5%) cazuri;
- edemul pulmonar acut – 2 (5,0%) cazuri;
- aritmiile cardiace critice – 3 (7,5%) cazuri.

Suportul Centrului de Diagnostic ECG la Distanță. Centrul de Diagnostic ECG la Distanță acordă suport consultativ atât pentru interpretarea ECG neclare și neconcludente, în special pentru felceri, cât și pentru conduita și tactica tratamentului de urgență al solicitărilor cu profil cardiovascular. Utilizarea telemedicinii în Republica Moldova le ajută echipelor de felceri și echipelor generale să pună diagnoza ECG a SCA, prin aceasta atingând obiectivul de reducere a timpului de internare țintită în spitalele cu posibilitate de coronaroangiografie percutanată de urgență (PCI).

Telemedicina și AVC. Telemedicina în Republica Moldova acordă suport consultativ prin intermediul medicului coordonator și în cazul pacienților cu urgențe neurologice, în special cu accidente vasculare cerebrale. Echipele AMU din Moldova, în anul 2015 au deservit 9.896 solicitări cu AVC, în 2016 – 11.119 solicitări, iar în primele nouă luni ale anului 2017 – 8.703 solicitări.

Ponderea solicitărilor AVC consultate în cadrul telemedicinii constituie:

- 10% în 2015;
- 16% în 2016;
- 22% în primele nouă luni ale anului 2017.

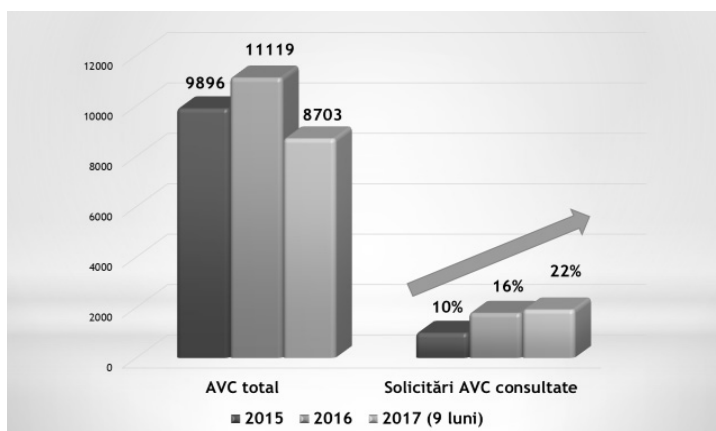


Figura 3. Telemedicina și AVC în Republica Moldova, anii 2015–2017

Telemedicina în Republica Moldova, din data de 12.09.2017 și-a extins posibilitățile și pentru pacienții cu dizabilități de auz și/sau vorbire, prin implementarea tehnologiilor integrate cu aplicațiile *Viber* și *Skypedin* în cadrul Departamentului *Dispeceerizare*. Conectându-se la una dintre aceste aplicații, persoanele cu dizabilități vor putea solicita servicii de asistență medicală urgentă atunci când se vor confrunța cu o urgență medicală și vor putea expedia gratuit mesaje către Serviciul 903, la numărul de telefon 062011544, precizând motivul solicitării și adresa exactă.

Noile platforme de comunicare vor facilita accesul la serviciile medicale de urgență prespitalicești al persoanelor cu dizabilități de auz și vorbire din întreaga țară. Până în prezent, prin această tehnologie de comunicare directă cu medicul-coordonator de gardă din cadrul Departamentului *Dispecerizare* au fost deserviți 20 de pacienți cu diferite urgențe.

Echipele de felceri ale AMUP din Moldova au primit suport consultativ și ghidare terapeutică la procedurile de monitorizare și menținere a indicilor vitali pentru pacienții de urgență după cum urmează:

- în anul 2015 – în 17% cazuri;
- în 2016 – în 49% cazuri;
- în 2017 – în 56% cazuri din numărul total de solicitări deservite.

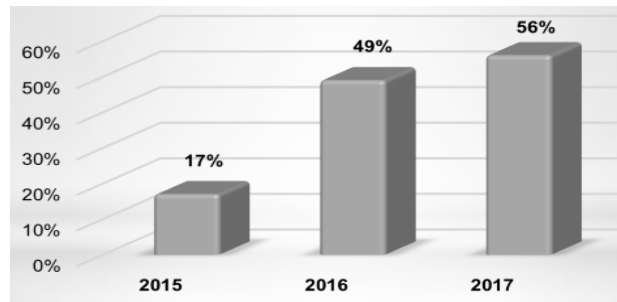


Figura 4. Analiza activității Centrului de Telemedicină din Municipiul Chișinău, în perioada 2015-2017

În studiu au fost analizate toate adresările în cadrul acestui serviciu, de asemenea a fost studiat gradul de satisfacție și de confort atât al pacienților, cât și al lucrătorilor AMUP după implementarea telemedicinii.

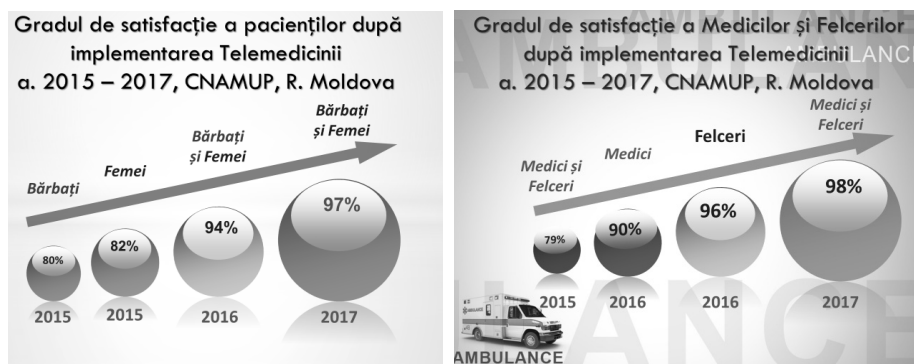


Figura 5. Creșterea satisfacției pacienților și a lucrătorilor medicali după implementarea telemedicinii, anii 2015–2017

Concluzii

1. Telemedicina este un nou instrument clinic în managementul pacienților cardiaci, cu AVC, cu dizabilități etc., datorită căruia este posibilă gestionarea timpului în cazul pacienților critici, cu ghidarea terapeutică și optimizarea tratamentului dat.

2. Se reduce numărul de diagnostice omise și de spitalizări.

3. Telemedicina permite înlăturarea obstacolelor create de izolarea geografică, în special la populația rurală, asigurând accesul timpuriu al acestor pacienți la servicii medicale de calitate.

4. Este necesar de continuat studiile în domeniu, pentru determinarea ratei teleconsultației și a eficienței costurilor.

Bibliografie

1. Revista Română de Interacțiune Om–Calculator, 2014, nr. 7(1), p. 37-52.
2. J. R. Soc. Med., 2010, nr. 103, p. 442-446.
3. European Heart Journal, 2012, nr. 33, p. 2551-2567.
4. *Sindromul coronarian acut și infarctul miocardic acut. Protocol clinic național*. Chișinău, 2017, p. 8.
5. Baroldi G. *The etiopathogenesis of coronary heart disease*, 2nd edition, 2004.

Mihail Bagrinovschi, masterand,
Școala de Management în Sănătate Publică,
tel. 079468732, e-mail: mihail_bagrinovschi@yahoo.co.uk

GHIDUL AUTORULUI

Structura unui articol original trebuie să respecte următoarea consecutivitate:

Titlul (trebuie să fie laconic, relevant pentru conținutul manuscrisului, să reflecte tipul studiului și să nu depășească 25 de cuvinte; prezența abrevierilor în titlu nu se admite).

Numele și prenumele complete ale autorului (autorilor)

Afilierile autorului (autorilor)

Datele de contact ale autorului corespondent

Rezumatul articolului (compus din: introducere, materiale și metode, rezultate, concluzii), limitat la maximum 250 de cuvinte.

Cuvinte-cheie

Vor urma titlul, rezumatul și cuvintele-cheie traduse în limbile engleză (**Title, Summary, Keywords**) și rusă (**Название, Резюме, Ключевые слова**).

Introducere

Material(e) și metode

Rezultate

Discuții

Concluzii

Lista abrevierilor utilizate (*dacă este cazul*)

Mulțumiri și finanțare (*dacă este cazul*)

Referințe bibliografice

Tabele și legende la tabele (*dacă este cazul*) / pe foi aparte

Ilustrații și figuri (*dacă este cazul*) / pe foi aparte

Legendele figurilor (*dacă este cazul*)

Descrierea datelor suplimentare, anexe (*dacă este cazul*) / pe foi aparte

Manuscrisul va fi însoțit de **Declarația de conflict de interese și contribuțiile autorilor** (vezi anexa).

Lucrările vor fi prezentate pe hârtie cu toate elementele corespunzătoare, însoțite de varianta electronică, denumirea fișierului va indica numele autorului și data prezentării.

Manuscrisele se vor prezenta pentru publicare pe foi de format A4, folosindu-se o singură față a hârtiei. Se acceptă următoarele formate de text pentru manuscrisul principal: Microsoft Word (1997, 2003, 2007, 2010) și formatele „rtf”, „doc”, „docx”. Textul va fi printat în stilul Times New Ro-

man, mărimea 14, la 1,5 intervale, cu câmpul de 2,5 cm pe toate laturile.

Publicațiile medico-sociale, revistele literaturii, articolele de sinteză și materialele cu tematică farmaceutică nu vor depăși 18 pagini și vor conține cel mult 50 de referințe. **Textul articolelor** experimentale sau clinice cu un volum de până la 13 pagini și al publicațiilor scurte va include: introducere, metode și material(e), rezultate obținute, discuții, concluzii și referințe bibliografice. **Materialele informative** – ordine, regulamente, programe naționale, hotărâri de guvern și legi din domeniul sănătății – vor fi publicate integral.

Materialele ilustrative (fotografii, desene, figuri, scheme, diagrame), într-un număr minim, vor conține numărul în ordinea în care sunt citate și nu vor fi prezentate în text. Se acceptă numai desene realizate în tuș negru sau în variantă electronică negru-alb, fotografiile realizate pe hârtie fotografică mată.

Legenda figurilor și tabelelor va fi dată pe baza lor.

Tabelele: fiecare tabel va fi creat cu dublu-spățiere și amplasat pe o pagină separată, după textul manuscrisului. Enumerarea tabelelor va fi consecutivă, cu cifre arabe, în ordinea primei lor citări în text, scris cu caractere grase (bold), alinierea – pe stânga, deasupra tabelului. Fiecare tabel va avea un titlu laconic, care va fi scris cu caractere normale (regular) sub numărul tabelului. În interiorul tabelului nu se vor utiliza caractere bold.

Formulele matematice sau chimice vor fi scrise citeț și corect (să se diferențieze clar nivelul pentru indici, exponenți, literele majuscule sau minuscule și simbolurile grecești).

Referințele bibliografice vor fi prezentate la sfârșitul lucrării în ordinea alfabetică a numelui autorilor, fiind numerotate, sau aranjate conform citării în manuscris. Titlurile fără autor se înscriu în ordinea anului de apariție. Bibliografia va corespunde cerințelor internaționale *Committee of Medical Journal Editors* față de publicațiile medico-biologice. În text, citările se fac prin indicarea între bare drepte [] a poziției din lista bibliografică.

Prezentarea manuscrisului

Manuscrisele trebuie să fie prezentate în formă electronică și pe hârtie, în limba română sau rusă,

sau engleză. Doar autorul responsabil va putea depune manuscrisul la redacție; tot el va deține responsabilitatea completă de procesul de depunere, de corespondența cu redacția pe durata procesului de publicare. Procesul de publicare poate fi amânat, întrerupt sau anulat, la discreția autorului responsabil. Odată manuscrisul depus, autorul responsabil va primi un cod electronic de identificare a manuscrisului, pe care îl va folosi în corespondența ulterioară cu redacția.

Scrisoarea de însoțire. Lucrările vor fi însoțite de o scrisoare din numele autorului responsabil pentru corespondență: *Declarația de conflict de interese și contribuțiile autorilor (vezi anexa)*.

În atenția autorilor:

- articolele sunt recenzate de specialiști în domeniul respectiv în baza unei liste de control și a concluziei prezentate sub formă de document narativ;

- în cazul în care manuscrisul este restituit autorului pentru revizuire, modificare sau prescurtare, se va prezenta varianta nouă, dar și varianta inițială a manuscrisului;
- corectura nu se expediază autorului;
- redacția nu este responsabilă pentru veridicitatea materialelor publicate;
- articolele prezentate necorespunzător regulilor descrise nu vor fi înregistrate și examinate.

Manuscrisele vor fi depuse redactorului-șef **Natalia Zarbailov**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, sau secretarului **Valeriu Pantea**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar, Agenția Națională pentru Sănătate Publică.

Prezentarea manuscrisului va fi coordonată prin telefon la numerele: (+373) 69481481; (+373) 79575247 sau prin e-mail: redactor.spemm@gmail.com

DECLARAȚIA AUTORILOR

Titlul manuscrisului: _____

Autorul corespondent: numele _____, instituția _____
 _____, tel.: _____ e-mail: _____

Toți autorii subsemnați ai manuscrisului declară că (*bifați*):

- lucrarea menționată este originală;
- lucrarea menționată nu a fost publicată anterior;
- lucrarea menționată nu este depusă pentru publicare în altă revistă;
- toți autorii subsemnați au contribuit la elaborarea manuscrisului;
- toți autorii subsemnați au aprobat versiunea finală a manuscrisului;
- suntem de acord cu verificarea antiplagiat a manuscrisului;
- au fost declarate orice potențiale conflicte de interes.

Toate persoanele care îndeplinesc criteriile de autor sunt menționate drept autori. Toți autorii certifică faptul că au participat suficient la elaborarea lucrării, încât să își asume responsabilitatea publică pentru conținutul remis, inclusiv pentru concept, design, analiză, scris sau revizuire a manuscrisului. De asemenea, fiecare autor certifică faptul că acest material sau un material similar nu a fost publicat și nu va fi propus spre publicare în orice altă ediție periodică, înainte de apariția lui în revista *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*.

Contribuția autorilor. Vă rugăm să indicați contribuțiile specifice efectuate de fiecare autor (înscrieți inițialele autorilor, urmate de numele lor, de exemplu: AZ / Alexei Zubcu. Numele fiecărui autor trebuie să apară cel puțin o dată în fiecare dintre cele trei categorii, menționate mai jos.

Categoria 1:

Concepția și designul studiului: _____;

Achiziția de date: _____;

Analiza și/sau interpretarea datelor: _____;

Categoria 2:

Elaborarea (draftingul) manuscrisului: _____;

Revizuirea semnificativă a manuscrisului, cu implicare intelectuală semnificativă: _____;

Categoria 3:

Aprobarea versiunii „gata pentru tipar” a manuscrisului (*trebuie menționate numele tuturor autorilor*): _____

Mulțumiri. Toate persoanele care au adus contribuții importante la lucrul raportat în manuscris (de exemplu, ajutor tehnic, scris și asistență la editare, suport general), dar care nu îndeplinesc criteriile de autor, sunt menționate în secțiunea „Mulțumiri”, iar acestea și-au dat acordul în scris ca să fie menționate. Dacă secțiunea „Mulțumiri” lipsește din manuscris, atunci acest fapt semnifică că nu au existat contribuții substanțiale din partea nonautorilor.

Prezenta declarație este semnată de către toți autorii:

Numele autorului (*tipărit*)

Semnătura autorului

Data

(*Puteți utiliza o fotocopie a formularului dat în cazul existenței a mai multor autori.*)

Vă rugăm să transmiteți formularul după completare colegiului de redacție sau scanat pe adresa redactor.spemm@gmail.com

