

# Revista Farmaceutică a Moldovei

Fondată în anul 1993

ISSN 1812-5077



RFM, vol-50, Nr. 2, 2022



MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ  
*PHARMACEUTICA MANAGEMENT AND SOCIAL PHARMACY*

FARMACOLOGIE ȘI FARMACIE CLINICĂ  
*PHARMACOLOGY AND CLICAL PHARMACY*

STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE  
*THE STUDY OF MEDICINAL PLANTS*



# Revista Farmaceutică a Moldovei

ISSN 1812-5077



Fondată în anul 1993

RFM, vol-50, Nr. 2, 2022

## PUBLICAȚIE ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ

Revista Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova

The Journal of the Association of Pharmacists of Republic of Moldova

Журнал Ассоциации Фармацевтов Республики Молдова

### COLEGIUL DE REDACȚIE

#### REDACTOR ȘEF:

**SAFTA Vladimir**, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

#### REDACTOR ȘEF-ADJUNCT:

**ADAUJI Stela**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, șef Catedră de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

#### SECRETAR/ENGLISH CONSULTANT:

**CHEPTANARI-BÎRTA Nicoleta**, asistent universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

#### MEMBRII COLEGIULUI DE REDACȚIE

**BRUMĂREL Mihail**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**CARATA Ana**, dr. farm., profesor universitar, București, România

**CIOBANU Nicolae**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, decanul Facultății de Farmacie, șef Catedră de tehnologie a medicamentelor, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**COJOCARU-TOMA Maria**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**CORNEICIUC Aurel**, președintele Asociația Farmaciștilor din mun. Chișinău

**CRÎȘAN Gianina Cristina**, dr. farm., profesor universitar, decanul Facultății de Farmacie, șef Disciplină Botanică farmaceutică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, România

**DIUG Eugen**, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**GOLYAK Natalia**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, șef Catedră Tehnologie farmaceutică, Universitatea de Stat de Medicină din Belarus

**GONCIAR Veaceslav**, dr. hab. șt. med., profesor universitar, șef Catedră de farmacologie și farmacie clinică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**GURINA Natalia**, dr. hab. șt. biol., profesor universitar, decanul Facultății de Farmacie, Universitatea de Stat de Medicină din Belarus

**LUPU Mihail**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

**MUNTEAN Daniela-Lucia**, dr. farm., profesor universitar, decanul Facultății de Farmacie, șef Disciplină Chimie analitică și Analiza medicamentului, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș, România

**NEGREȘ Simona**, dr. farm., profesor universitar, șef Disciplină Farmacologie și Farmacie Clinică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, România

**NISTREANU Anatolie**, dr. șt. farm., profesor universitar, Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**PROFIRE Lenuța**, dr. farm., profesor universitar, decanul Facultății de Farmacie, șef Disciplină Chimie farmaceutică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași, România

**SOROCEANU Valentina**, dr. farm., profesor universitar, șef Disciplină Management, Marketing și Legislație Farmaceutică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, România

**SURIKOVA Iryna**, dr. șt. farm., Catedra de Farmacie socială, Universitatea Națională de Farmacie din Harkov, Ucraina

**TAEREL Adriana-Elena**, dr. farm., profesor universitar, Disciplină Management, Marketing și Legislație Farmaceutică, prodecan Cooperare Europeană și Internațională Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, România

**UNCU Livia**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, prodecanul Facultății de Farmacie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**VALICA Vladimir**, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, șef Catedră de chimie farmaceutică și toxicologică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**ZGÎRCU Ion**, Președintele Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova

**Revista editată  
de Asociația Farmaciștilor  
din Republica Moldova**

Tipar executat la „Imprim Star„ SRL

Design & prepress: Veaceslav Popovschi, 069245795

© Asociația Farmaciștilor din Republica Moldova, 2022

## CUPRINS

## CONTENT

MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ	5	PHARMACEUTICAL MANAGEMENT AND SOCIAL PHARMACY
<i>Aduji Stela, Safta Vladimir, Mihail Brumărel, Mihail Lupu, Valentina Buliga</i> Analiza dinamicii nimicirii inofensive a medicamentelor în Republica Moldova	5	<i>Aduji Stela, Safta Vladimir, Mihail Brumărel, Mihail Lupu, Valentina Buliga</i> Analysis of the dynamics of harmless disposal of medicines in the Republic of Moldova
<i>Tatiana Șchiopu, Liliana Dogotari, Lucia Sîbii, Mihail Brumărel, Vladimir Safta, Anatolie Peschin, Nicoleta Cheptanari-Bîrta, Stela Aduji</i> Asistența cu suplimente alimentare a diverselor categorii de pacienți în farmacia comunitară	8	<i>Tatiana Șchiopu, Liliana Dogotari, Lucia Sîbii, Mihail Brumărel, Vladimir Safta, Anatolie Peschin, Nicoleta Cheptanari-Bîrta, Stela Aduji</i> Assistance with food supplements for different categories of patients in community pharmacy
FARMACOLOGIE ȘI FARMACIE CLINICĂ	14	PHARMACOLOGY AND CLICAL PHARMACY
<i>Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Nicolae Ciobanu, Valentin Oprea, Eugen Diug, Rodica Solonari</i> Unele aspecte ale psihodermatologiei	14	<i>Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Nicolae Ciobanu, Valentin Oprea, Eugen Diug, Rodica Solonari</i> Some aspects of psychodermatology
<i>Silvia Stratulat, Gabriela Șalaru, Zinaida Alexa</i> Modificările glicemiei și indicilor metabolismului lipidic la pacienții cu Covid-19	20	<i>Silvia Stratulat, Gabriela Șalaru, Zinaida Alexa</i> Changes in glucose and in the indices of lipid metabolism in patients with Covid-19
<i>Silvia Stratulat, Olga Roman</i> Principiile de diagnostic și tratament în diabetul latent autoimun al adultului (LADA)	29	<i>Silvia Stratulat, Olga Roman</i> Principles of diagnosis and treatment in latent autoimmune diabetes of adults (LADA)
STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE	36	THE STUDY OF MEDICINAL PLANTS
<i>Maria Cojocaru-Toma, Laura Amer, Anna Benea, Angelica Ohindovschi, Mihaela Nartea</i> Abordări fitoterapeutice în dermatita atopică	36	<i>Maria Cojocaru-Toma, Laura Amer, Anna Benea, Angelica Ohindovschi, Mihaela Nartea</i> Phytotherapeutic approaches in atopic dermatitis

*Articolele publicate în Revistă reflectă punctele de vedere ale autorilor și coautorilor, care sunt responsabili pentru conținutul și redactarea lor*



# MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ

CZU 615.2:628.477(478)

ANALIZA DINAMICII NIMICIRII INOFENSIVE  
A MEDICAMENTELOR ÎN REPUBLICA MOLDOVA

ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF HARMLESS DISPOSAL  
OF MEDICINES IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Stela Adauji, Vladimir Safta, Mihail Brumărel, Mihail Lupu, Valentina Buliga

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

**Autor corespondent:** [stela.adauji@usmf.md](mailto:stela.adauji@usmf.md)

**Abstract.** The attention given to the problems related to the harmless disposal of unused medicines, both at the global and national level, conditions the need for multi-aspect research in order to correlate and harmonize all the problems aimed at the minimization/ exclusion of pharmaceutical pollution of the environment. The analysis of the dynamics of the processes regarding the harmless disposal of medicines (HDM) is a way of highlighting the situations that characterize the processes - a basis for their improvement. In the Republic of Moldova, a positive (increasing) dynamic of HDM indicators was established: the number of addresses for HDM (+33.45%); the number of series subject to HDM (+36.31%); the number of harmlessly destroyed packages (+47.92%), etc.

**Keywords.** unused drugs, harmless disposal, dynamics analysis.

**Rezumat.** Atenția acordată problemelor ce țin de nimicirea inofensivă a medicamentelor inutilizabile, atât la nivel mondial, cât și național, condiționează necesitatea cercetării multiaspectuale în vederea corelării și armonizării tuturor problemelor orientate spre minimizarea / excluderea poluării farmaceutice a mediului. Analiza dinamicii proceselor privind nimicirea inofensivă a medicamentelor (NIM) reprezintă o modalitate de evidențiere a situațiilor ce caracterizează procesele respective - bază pentru perfecționarea lor. În Republica Moldova s-a stabilit o dinamică pozitivă (de creștere) a indicatorilor NIM: numărul de adresări pentru NIM (+33,45%); numărul de serii supuse NIM (+36,31%); numărul de ambalaje distruse inofensiv (+47,92%) etc.

**Cuvinte cheie.** medicamente inutilizabile, nimicire inofensivă, analiza dinamicii.

## INTRODUCERE

Nimicirea inofensivă a medicamentelor reprezintă un sistem (subsistem) - parte componentă a sistemului farmaceutic/ respectiv - de sănătate/ respectiv de protecție a mediului, orientat spre gestionarea medicamentelor inutilizabile astfel încât să se minimizeze sau chiar să se excludă influența lor nocivă asupra mediului iar ca rezultat - asupra sănătății omului. Asigurarea bunei funcționalități a sistemului NIM presupune aplicarea diverselor metode și modalități care ar permite scoaterea în evidență a particularităților și caracteristicilor acestui sistem, studiul factorilor ce influențează aceste caracteristici, aplicarea principiilor abordării și analizei sistemice [1].

Una din cele mai răspândite metode clasice incluse în arsenalul metodic al abordării sistemice, este analiza dinamicii fenomenelor și proceselor [2, 3, 4, 5, 6].

## SCOPUL LUCRĂRII

Punerea în evidență a indicatorilor ce caracteri-

zează dinamica nimicirii inofensive a medicamentelor în cadrul sistemului farmaceutic al Republicii Moldova.

## MATERIALE ȘI METODE

Ca materiale au servit șirurile dinamice privind NIM obținute de la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM). Metoda folosită - analiza dinamicii fenomenelor și proceselor.

## REZULTATE

Absența unei statistici farmaceutice bine structurate și accesibile (situație caracteristică pentru Republica Moldova) creează dificultăți considerabile în cercetarea farmaceutică, în special - în cea din domeniul managementului farmaceutic, inclusiv referitoare la NIM. În această situație, pentru crearea șirurilor dinamice care caracterizează sistemul NIM, au fost folosite rapoartele anuale de activitate a Serviciului Nimicire Medicamente a AMDM. Șirurile dinamice create au fost incluse în tab. 1.

Tabelul 1. Dinamica NIM în Republica Moldova

Indicatori	Anul					Total (T <sub>ex</sub> )*
	2017	2018	2019	2020	2021	
<b>Adresări</b>	148	66	167	161	225	767
Temp/excedență		-55,4	+153,0	-3,6	+30,8	+33,45
<b>Nr. de serii</b>	2744	1388	2994	5363	5355	17844
Temp/excedență		-49,4	+115,7	+79,1	-0,15	+36,31
<b>Nr. de ambalaje</b>	175780	268780	212064	552957	548271	1757822
Temp/excedență		+52,9	-21,1	+160,7	-0,84	+47,92
<b>Ambalaje (medie la 1 adresare)</b>	1188	4072	1270	3434	2437	2292
Temp/excedență		+242,8	-68,8	+170,4	-29,0	+78,85

\* - (Tex) - timpul mediu de excedență pentru șirul dinamic

Datele prezentate în tab. 1 mărturisesc despre tendința de creștere a indicatorilor ce caracterizează procesul de nimicire inofensivă a medicamentelor (NIM). Astfel, timpul mediu de excedență a indicatorilor NIM pentru anii 2017-2021, variază între +33,45% (numărul de adresări) și +78,85% (numărul mediu de ambalaje ce revine la o adresare). La fel, prin tendința generală de creștere se caracterizează și ceilalți doi indicatori ai dinamicii procesului de NIM în Republica Moldova: numărul de serii supuse NIM - creștere medie cu 36,31%; numărul total de ambalaje distruse inofensiv - creștere cu 47,92%.

Totodată, trebuie de menționat faptul, că indicatorii dinamicii procesului NIM nu se caracterizează prin creștere anuală stabilă - dinamica lor fiind "ondulatorie" - (+,-,+,-) sau (-,+,-,+). Valoarea pozitivă a timpului mediu de excedență este asigurată prin depășirea considerabilă a timpurilor anuale de creș-

tere în raport cu cele de scădere a indicatorilor respectivi.

Dintre problemele ce țin de procesele NIM un deosebit interes prezintă cauzele inutilității medicamentelor supuse nimicirii inofensive (tab. 2). Conform datelor din tab. 2, principala cauză a inutilității medicamentelor supuse nimicirii inofensive este expirarea termenului de valabilitate, care pe parcursul perioadei analizate variază între 57,9% și 97,4%; cu cota din totalul anual egală cu 82,8%. Timpul de excedență a termenului valabilității expirat - cauză a NIM variază în limitele -27,1% și +262,8% cu valoarea medie de +80,4%.

Cauza nr. 2 care condiționează necesitatea distrugerii inofensive a medicamentelor este rebutarea lor de către Laboratorul pentru Controlul Calității Medicamentelor (LCCM) al AMDM.

Tabelul 2. Cauzele inutilității medicamentelor supuse nimicirii inofensive

Cauza inutilității medicamentelor	Anul					Total pe perioadă, cota în total anual (T <sub>ex</sub> )*
	1917	1918	1919	1920	1921	
<b>Termen de valabilitate expirat:</b>	101858	203551	148445	538524	463374	1455752
- cota în total	57,9	75,7	70,0	97,4	84,5	82,8
- temp / excedență		+99,8	-27,1	+262,8	-13,9	+80,4
<b>Rebutate de LCCM:</b>	20916	62612	48775	10533	15433	158269
- cota în total	11,9	23,3	23,0	1,9	2,8	9,0
- temp / excedență		+199,3	-22,1	-78,4	+46,3	+36,3
<b>Alte cauze:</b>	53006	2617	14844	3880	69464	143811
- cota în total	30,2	1,0	7,0	0,7	12,7	8,2
- temp / excedență		-95,1	+667,2	-73,9	+1690,3	+497,1
<b>Total/anual/ambalaje</b>	175780	268780	212064	552937	548271	1757822

\* - (Tex) - timpul mediu de excedență pentru șirul dinamic de cauze a inutilității medicamentelor

Această cauză variază în limitele 1,9% până la 23,3%, cu cota medie din totalul anual egală cu 9%. Dinamica acestei cauze variază între -78,4% și -199,3% cu valoarea medie a timpului de excedență egală cu +36,3%.

Grupa "altor cauze" ce au condiționat necesitatea NIM ocupă o cotă între 0,7% și 30,2% din totalul anual și formează o cotă medie de 8,2%.

Tempul mediu de excedență a „altor cauze” este de +497,1% și variază între -95,1% și +1690,3%.

## CONCLUZII

1. Activitatea de nimicire inofensivă a medicamentelor, desfășurată în cadrul AMDM, se caracterizează prin următorii indicatori ai dinamicii proceselor:

- timpul mediu de excedență a numărului de adresări pentru NIM: +33,45%;
- timpul mediu de excedență a numărului de serii prezentate pentru NIM: +36,31%;
- timpul mediu de excedență a numărului de ambalaje supuse nimicirii inofensive: +47,92%;
- timpul mediu de excedență a numărului de ambalaje nimicite inofensiv ce revin în medie la o adresare: +78,85%.

2. Cauzele inutilității medicamentelor supuse nimicirii inofensive sunt:

- 82,8% - expirarea termenului de valabilitate a medicamentelor;
- 9,0% - rebutarea medicamentelor de către LCCM;
- 8,2% - alte cauze.

3. Dinamica cauzelor inutilității medicamentelor supuse nimicirii inofensive se caracterizează prin următoarele tempuri medii de excedență a șirurilor dinamice:

- termenul de valabilitate expirat: +80,4%;
- rebutate la LCCM: +36,3%;
- alte cauze: +497,1%.

4. Cauzele inutilității medicamentelor supuse nimicirii este temei argumentat pentru îmbunătățirea proceselor de circulație, păstrare și prescriere a medicamentelor.

Această grupă include astfel de cauze cum ar fi: produse deteriorate, neînregistrate (neadmise pe piață), interzise, confiscate (import neautorizat) și altele.

Indicatorii dinamicii proceselor NIM puși în evidență, mărturisesc, la mod general, despre dezvoltarea ascendentă a sistemului respectiv, dar, totodată și despre necesitatea unor cercetări profunde privind factorii ce influențează funcționalitatea sistemului NIM precum și măsurile de prevenire a inutilizabilității medicamentelor.

## BIBLIOGRAFIE

1. Adauji, S., Safta, V. Esența abordării sistemice și evidențierea problemelor sistemului farmaceutic. In: Revista farmaceutică a Moldovei. 2021, 1 (45), p. 4-7, ISSN 1812-5077.
2. Robu, V., Georgescu, N. Analiza economico-financiară. București: Editura ASE, 2001, 262 p. ISBN 9738127688 <http://www.biblioteca-digitala.ase.ro/biblioteca/carte2.asp?id=113&idb=6>
3. Anghelache, C., Manole, Al. Seriile dinamice / cronologice (de timp). Revista Română de Statistică, 2012, nr. 10, p. 68-77.
4. Vitejanu, L. Analiza structurii și dinamicii cheltuielilor de exploatare. In: ECOSTUDENT – Revistă de cercetare științifică a studenților economiști, 2013, nr. 1, p. 58-61. ISSN 2343-7936, ISSN-L 2343-7936. [https://www.utgjiu.ro/ecostudent/ecostudent/pdf/2013-01/12\\_Vitejeanu%20Larisa.pdf](https://www.utgjiu.ro/ecostudent/ecostudent/pdf/2013-01/12_Vitejeanu%20Larisa.pdf)
5. Вертакова, Ю.В. Индикаторы оценки цифровой информации экономики. Экономика и управление, 2018, nr. 106 С. 14-20.
6. Яницкий, О.Н. Методология анализа динамики социальных систем. В: Социология и управление. Т. 5, № 1, 2019.6 82-95. DOI: 10.18413/2408-9338-2019-5-1-0-7. <http://rsocology.ru/media/sociology/2019/1/82-95.pdf>

## ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Stela Adauji

<https://orcid.org/0000-0002-5027-4144>

Vladimir Safta

<https://orcid.org/0000-0001-8851-9701>

Mihail Brumărel

<https://orcid.org/0000-0003-1126-9884>

Mihail Lupu

<https://orcid.org/0000-0003-4918-4472>

Valentina Buliga

<https://orcid.org/0000-0001-6356-3319>



CZU 615.1:[613.292+615.32]

**ASISTENȚA CU SUPLIMENTE ALIMENTARE  
A DIVERSELOR CATEGORII DE PACIENȚI  
ÎN FARMACIA COMUNITARĂ**

**ASSITANCE WITH FOOD SUPPLEMENTS  
FOR DIFFERENT CATEGORIES OF PATIENTS  
IN COMMUNITY PHARMACY**

**Tatiana Șchiopu, Liliana Dogotari, Lucia Sîbii, Mihail Brumărel, Vladimir Safta,  
Anatolie Peschin, Nicoleta Cheptanari-Bîrta, Stela Adauji**

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

**Autor corespondent:** [tatiana.schiopu@usmf.md](mailto:tatiana.schiopu@usmf.md)

**Abstract.** Currently, there is an increase in the demand for food supplements among the population of the Republic of Moldova due to their excessive promotion as safe agents for preventing medical conditions and maintaining health. Despite the questionable evidence of the effectiveness and safety of food supplements in patients, self-medication with these products is frequent and widespread among consumers, especially in certain categories of patients such as the elderly, pregnant women, children and adolescents or people suffering from chronic diseases. Thus, an important role in ensuring the use of these products belongs to the community pharmacist, who directly participates in the dissemination of appropriate information about them and in the conscious choice by the final consumer.

**Keywords:** community pharmacists, pediatric patients, elderly, food supplements patients with chronic diseases

**Rezumat.** Actualmente se atestă creșterea cererii de suplimente alimentare în rândul populației din Republica Moldova datorită promovării excesive a acestora ca fiind agenți siguri de prevenire a afecțiunilor medicale și de menținere a sănătății. În ciuda, dovezilor îndoielnice ale eficacității și siguranței suplimentelor alimentare la pacienți, automedicația cu aceste produse este frecventă și răspândită în rândul consumatorilor, în special la anumite categorii de pacienți precum vârstnicii, femeile însărcinate, copiii și adolescenții sau persoanele ce suferă de maladii cronice. Astfel, un rol important în asigurarea utilizării acestor produse îi revine farmacistului comunitar, care participă nemijlocit la difuzarea informației corespunzătoare despre ele și la alegerea conștientă de către consumatorul final.

**Cuvinte cheie:** farmaciști comunitari, pacienți pediatrici, vârstnici, suplimente alimentare, pacienți cu maladii cronice

## INTRODUCERE

În sensul Directivei 2002/46/CE a Parlamentului european și a Consiliului din 10.06.2002, prin „*suplimente alimentare*” se înțeleg produsele alimentare al căror scop este de a suplimenta regimul alimentar și care reprezintă surse concentrate de nutrienți sau alte substanțe cu efect nutritiv sau fiziologic, singure sau în combinație, comercializate sub formă de doză, respectiv în forme de prezentare cum ar fi capsulele, comprimatele, pilulele sau alte forme similare, sașete cu pulbere, fiole cu lichid, flacoane cu picurător și alte forme similare de lichide și pulberi destinate să fie luate în mici cantități unitare măsurate; iar prin „*nutrienți*” se înțeleg următoarele substanțe: vitamine și minerale [9].

În Republica Moldova se permite înregistrarea și utilizarea ulterioară a suplimentelor alimentare în baza deciziei pozitive a Comisiei de experți pentru evaluarea materialelor în vederea înregistrării suplimentelor alimentare, substanțelor cu scop nutrițional sau fiziologic, plantelor și preparatelor din

plante, destinate fabricării suplimentelor alimentare din cadrul Agenției Naționale pentru Sănătate Publică (ANSP). Suplimentele alimentare pot fi plasate pe piața Republicii Moldova numai dacă corespund prevederilor Legii nr. 306 din 30.11.2018 privind siguranța alimentelor și Regulamentului sanitar privind suplimentele alimentare, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 538 din 02.09.2009.

Registrul Național al suplimentelor alimentare include lista substanțelor cu scop nutrițional și fiziologic, lista suplimentelor alimentare notificate și lista produselor înregistrate în Republica Moldova și este gestionat de către ANSP [9, 11].

Date recente, oferite de National Health and Nutrition Examination Survey, denotă că în Statele Unite ale Americii, 57,6 % dintre adulții cu vârstă mai mare de 20 de ani, au utilizat în ultimele 30 de zile un anumit supliment alimentar, predominant în rândul femeilor (63,8%) comparativ cu bărbații (50,8%). Utilizarea suplimentelor alimentare este direct proporțională cu înaintarea în vârstă, indiferent de genul consumatorului, dar totuși prevalează categoria

femeilor cu vârsta 60+ (80,2%), care utilizează 4 și mai multe suplimente alimentare; produsele cu conținut de multivitamine și minerale au fost cele mai frecvente suplimente alimentare utilizate de adulți din toate grupele de vârstă [3, 7].

Un alt studiu a arătat că 42% dintre pacienți utilizează medicamente prescrise de medici concomitent cu fitopreparate și suplimente alimentare și 50% administrează fitopreparate și/sau suplimente alimentare înaintea intervențiilor chirurgicale și/sau în timpul îngrijirilor preoperatorii [6]. Date asemănătoare sunt prezentate și în raportul final al proiectului CAMbrella, unde se atestă rate de prevalență de la 5,9% la 48,3% privind utilizarea suplimentelor alimentare și a fitopreparatelor în Europa [5].

În pofida dovezilor îndoielnice ale eficacității și siguranței suplimentelor alimentare la pacienți, automedicația cu aceste produse este frecventă și răspândită în rândul consumatorilor, în special la anumite categorii de pacienți precum vârstnicii [8], femeile însărcinate, copii și adolescenți sau persoanele ce suferă de maladii cronice. Administrarea abuzivă a suplimentelor alimentare la aceste categorii de pacienți duce la apariția reacțiilor adverse nedorite, interacțiuni medicamentoase și înrăutățirea stării de sănătate, în unele cazuri soldate chiar cu spitalizări [2, 10].

În acest context, printre tendințele actuale ale sistemului farmaceutic se numără și implementarea unor reglementări stricte privind modalitățile de promovare a suplimentelor alimentare și a unor norme etice pentru a se asigura utilizarea lor în siguranță la diverse categorii de pacienți. Astfel, un rol important în asigurarea utilizării acestor produse îi revine farmacistului comunitar, care participă nemijlocit la difuzarea informației corespunzătoare despre ele și la alegerea conștientă de către consumator.

Utilizarea pe scară largă a suplimentelor alimentare și a preparatelor din plante medicinale în rândul pacienților cu risc sporit adeseori se soldează cu diverse probleme legate de administrarea acestora care ar putea fi atenuate prin consilierea corespunzătoare asigurată de farmacist privind modul, durata și motivul utilizării lor. Farmaciștii comunitari sunt încurajați să integreze îngrijirile farmaceutice ce țin de consiliere și educație cu privire la fitopreparate și suplimente alimentare în practica lor zilnică [6].

Unele studii în acest domeniu stipulează necesitatea instruirii și perfecționării continue a farmaciștilor în domeniul utilizării suplimentelor alimentare, să fie bine informați cu referire la aceste produse, din surse sigure și accesibile. Prin urmare, este vital ca farmaciștii să obțină o instruire adecvată despre suplimentele alimentare, astfel încât să aibă capacitatea de a consilia pacienții cu privire la utilizarea

lor și de a identifica potențialele probleme care pot provoca prejudiciu pacientului [1].

Farmaciștii sunt îndemnați să folosească surse de înaltă calitate atunci când oferă recomandări în alegerea unui supliment alimentar, iar pentru aceasta sunt necesare training-uri suplimentare despre aplicarea practicii farmaceutice bazate pe dovezi [2, 4].

În Republica Moldova actualmente nu există un sistem și un cadru legal bine definit de evaluare și monitorizare a utilizării suplimentelor alimentare în rândul populației, în special cel ce ține de raportarea reacțiilor adverse la suplimentele alimentare. Cereea acestora este determinată în mare măsură doar de promovarea excesivă și fără respectarea unor rigori stricte, ca în cazul medicamentelor. La moment nu există statistici privind amploarea administrării suplimentelor alimentare, de aceea nu pot fi stabilite concluzii privind incidența actuală a problemelor legate de utilizarea lor.

## SCOPUL LUCRĂRII

Scopul studiului constă în evaluarea serviciului de promovare a suplimentelor alimentare la diverse categorii de pacienți în farmacia comunitară pentru a determina direcțiile de raționalizare a consumului acestora.

## MATERIALE ȘI METODE

Studiul a fost efectuat în perioada septembrie - noiembrie 2021, în farmaciile comunitare preponderent în municipiul Chișinău. Chestionarea farmaciștilor a constituit metoda de colectare a datelor primare. Au fost colectate și validate 600 de chestionare. Particularitățile de utilizare a suplimentelor alimentare au fost evaluate prin prisma farmacistului comunitar, în momentul solicitării acestora de către vizitatorul farmaciei și eliberării lui ulterioare. Chestionarul este compus din 10 de întrebări, care caracterizează utilizarea suplimentelor alimentare, divizate pe 6 categorii de vizitatori ai farmaciei comunitare: vârstnici, pacienți pediatrici, pacienți cu maladii cronice, femei însărcinate, adolescenți și adulți. Datele colectate au fost analizate matematic prin intermediul programului Excel și ulterior, au fost redate prin intermediul graficelor.

## REZULTATE

Consumatorii de suplimente alimentare trebuie să fie conștienți atât de beneficiile, cât și de riscurile acestora, de contraindicații și de alte efecte, ceea ce impune implicarea atât a specialistului în consultarea pacienților, cât și pacientului în autoinformare. Astfel, în chestionarul propus farmaciștilor au fost incluse întrebări ce țin să caracterizeze unele as-

pecte de utilizare a suplimentelor alimentare de către vizitatorii farmaciei comunitare.

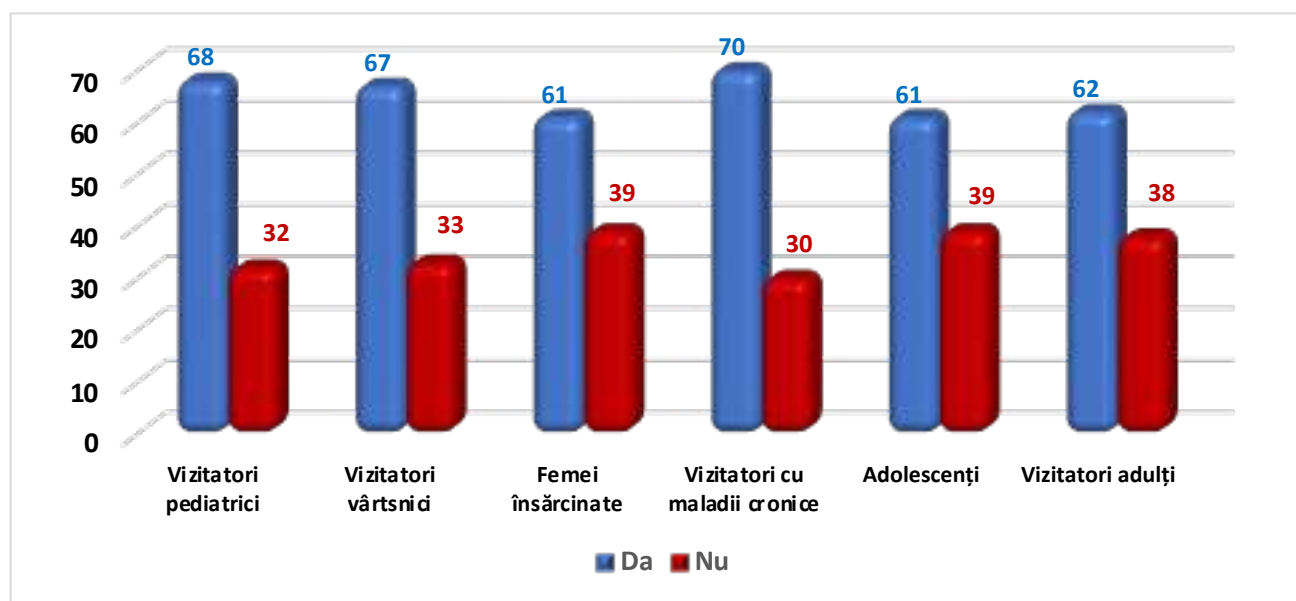
Majoritatea respondenților chestionați dețin

funcția de farmacist (57,5%) și activează în mediul urban (89%) (tab. 1).

**Tabelul 1. Caracteristica respondenților**

Caracteristici	Variantele de răspuns	Răspunsuri indicate	
		absolut	%
<b>1. Funcția deținută</b>	Farmacist	345	57,50
	Asistent-farmacist	182	30,33
	Farmacist diriginte	14	2,34
	Șef de filială	59	9,83
<b>2. Locul amplasării farmaciei</b>	Urban	534	89,00
	Rural	66	11,00

După părerea a >60% de farmaciști, diverse categorii de vizitatori ai farmaciei obișnuiesc să se autotratze cu suplimente alimentare (figura 1).



**Figura 1. Automedicația cu suplimente alimentare de către diferite categorii de consumatori**

Dintre sursele de informare privind alegerea și ulterior utilizarea unui supliment alimentar, respondenții au menționat recomandările farmacistului pentru toate categoriile de pacienți (> 25%). Totuși, în cazul femeilor însărcinate (80%) și pacienților cu maladii cronice (40%) respondenții au indicat predominant recomandările medicului în decizia de a lua un supliment alimentar. În opinia farmaciștilor, vârstnicii decid să utilizeze un supliment alimentar la recomandarea rudelor, prietenilor sau altor persoane apropiate (40%) sau în baza propriei experiențe anterioare (27%). Farmaciștii au menționat (>30%) că celelalte categorii de vizitatori ai farmaciei comuni-

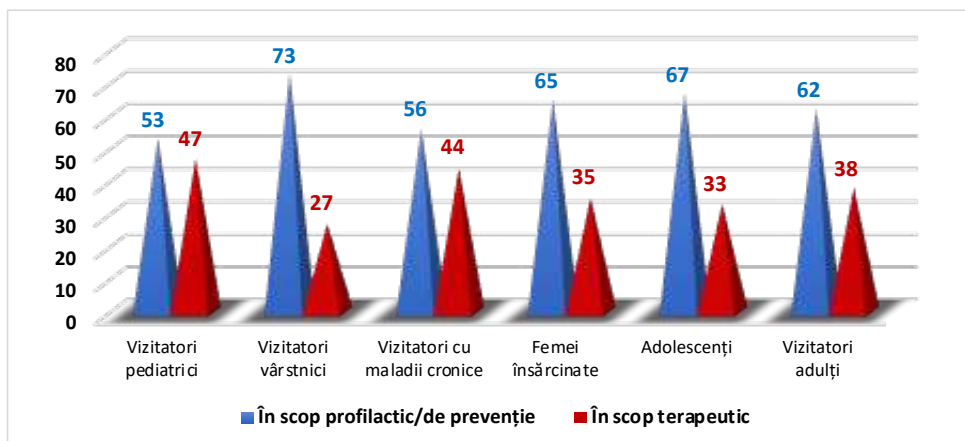
tare aleg un supliment alimentar în baza publicității (diverse forme de promovare – TV, radio, pliante, rețele de socializare etc.).

De asemenea, conform răspunsurilor respondenților, în rețetele prescrise de medici categoriilor respective de pacienți se regăsesc des (>45%) suplimente alimentare, ca tratament adjuvant.

În această ordine de idei, conform părerilor farmaciștilor, se susține faptul că consumatorii de suplimente alimentare administrează aceste produse în scop profilactic, de prevenție și mai puțin în scop terapeutic (figura 2). Răspunsurile respondenților la întrebarea legată de indicațiile terapeutice ale su-

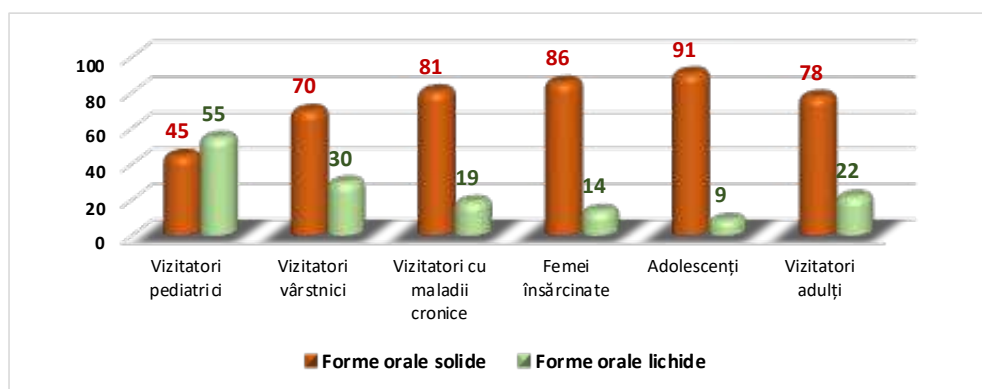
plimentelor alimentare utilizate de către categoriile date de pacienți indică că afecțiunile cardiace și avitaminozele predomină (>37%), urmate de afecți-

unile digestive (>25%), insomniile (>12%), tulburările de memorie (>8%) și cele cu acțiune antidiabetică (>7%).



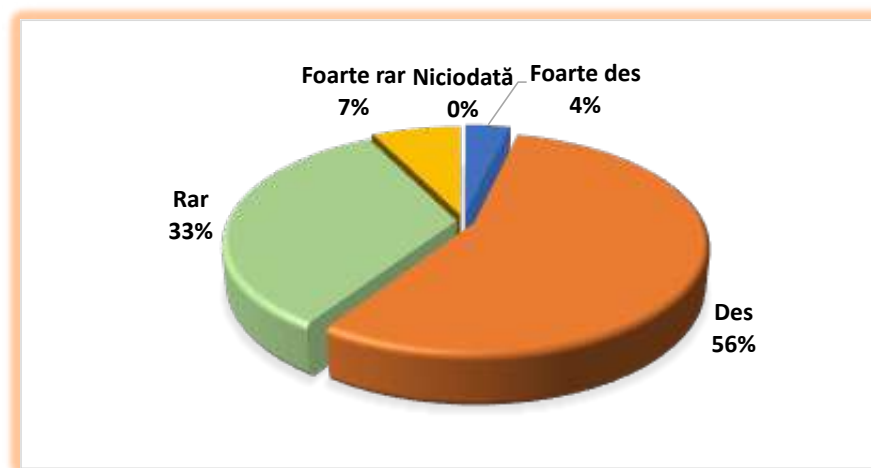
**Figura 2. Scopul utilizării suplimentelor alimentare de către diverse categorii de vizitatori**

Majoritatea respondenților au menționat forma farmaceutică orală solidă (comprimate și capsule) ca preferențială de către aceste categorii de consumatori (figura 3).



**Figura 3. Formă medicamentoasă a suplimentului alimentar cel mai frecvent solicitată de către diverse categorii de vizitatori**

Majoritatea respondenților au menționat că categoriile respective de vizitatori ai farmaciei solicită des (55%) concomitent și medicamente și suplimente alimentare (figura 4).



**Figura 4. Frecvența solicitării concomitente ale medicamentelor și suplimentelor alimentare**

Majoritatea respondenților (66%) consideră că cunoștințele actuale ale farmaciștilor sunt suficiente pentru a oferi consiliere corespunzătoare acestor categorii de pacienți privind utilizarea corectă a suplimentelor alimentare, fapt îmbucurător căci se asigură intervențiile prompte în rezolvarea potențialelor probleme ce țin de administrarea acestor produse.

Suplimentele alimentare, ca și medicamentele pot provoca efecte secundare, să interacționeze între ele când se administrează mai multe suplimente în combinație și chiar să contribuie la înrăutățirea stării de sănătate, iar implicarea farmaciștilor în gestionarea rațională a utilizării medicamentelor și suplimentelor alimentare ar asigura prevenirea și reducerea numărului de probleme legate de utilizarea incorectă a acestora.

Există o mare varietate de suplimente alimentare pe piață farmaceutică din Republica Moldova, iar cererea lor este în continuă creștere, iată de ce farmaciștii sunt îndemnați să își actualizeze cunoștințele în domeniul suplimentelor alimentare pentru a oferi îngrijiri farmaceutice de înaltă calitate și a promova etic și corect aceste produse.

Utilizarea pe scară largă, fără argumentarea necesității suplimentelor alimentare prezintă riscuri substanțiale pentru sănătate, iar farmaciștii au oportunitatea și responsabilitatea profesională de a reduce aceste riscuri.

În acest context e necesar de urmat câteva recomandări propuse farmaciștilor, care se regăsesc și în Declarația oferită de către American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) privind utilizarea suplimentelor alimentare, în scopul oferirii unei consilieri informate pacienților, care utilizează sau iau în considerare utilizarea suplimentelor alimentare:

- evidențierea surselor comune veridice și sigure, bazate pe dovezi și a literaturii științifice privind eficacitatea și siguranța suplimentelor alimentare;
- detectarea, evaluarea și prevenirea interacțiunilor dovedite și potențiale dintre suplimente alimentare și medicamente eliberate cu și fără prescripție medicală;
- utilizarea metodelor de monitorizare terapeutică pentru cele mai des solicitate suplimente alimentare, inclusiv semne și simptome ale potențialelor efecte adverse și supradozări;
- selectarea și recomandarea suplimentelor alimentare în baza informațiilor sigure despre absorbția, distribuția și eliminarea suplimentelor alimentare;

- asigurarea siguranței utilizării suplimentelor alimentare înainte sau după intervenție chirurgicală [12].

## CONCLUZII

În baza analizei chestionarelor, se constată că numărul consumatorilor de suplimentele alimentare din diferite categorii de vizitatori ai farmaciei comunitare este în creștere, iar interesul sporit față de aceste produse contribuie la un consum abuziv și necontrolat.

Astfel, se evidențiază necesitatea abordării riguroase din partea farmaciștilor a utilizării acestor produse, în condițiile în care pacienții practică automedicația necontrolată cu utilizarea suplimentelor alimentare fără recomandarea specialiștilor. Pacienții trebuie să se informeze din surse sigure și să respecte întocmai sfaturile medicilor și farmaciștilor, iar farmaciștii fiind în contact direct cu ei, trebuie să le ofere recomandările și informațiile corespunzătoare.

Ținând cont de faptul că unele categorii sunt cu risc sporit din cauza polimedicației și co-morbidităților, precum vârstnicii sau pacienții cu maladii cronice, implicarea farmacistului devine prioritară în prestarea serviciilor farmaceutice privind utilizarea suplimentelor alimentare, prevenind interacțiunile medicament-supliment sau a reacțiilor adverse. Scopul prioritar al intervenției farmaciștilor este aprecierea beneficiilor la administrarea suplimentelor alimentare și minimizarea riscurilor.

## BIBLIOGRAFIE

1. Axon DR, Vanova J, Edel C, Slack M. Dietary Supplement Use, Knowledge, and Perceptions Among Student Pharmacists. *Am J Pharm Educ.* 2017 Jun;81(5):92. doi: 10.5688/ajpe81592. PMID: 28720920; PMCID: PMC5508091
2. Bukic J, Kuzmanic B, Rusic D, Portolan M, Mihanovic A, Seselja Perisin A, Leskur D, Petric A, Bozic J, Tomic S, Modun D. Community pharmacists' use, perception and knowledge on dietary supplements: a cross sectional study. *Pharm Pract (Granada)* [Internet]. 2021 Feb. 25 <https://www.pharmacypractice.org/index.php/pp/article/view/2251>
3. Cowan AE, Jun S, Gahche JJ, Tooze JA, Dwyer JT, Eicher-Miller HA, et al. Dietary supplement use differs by socioeconomic and health-related characteristics among U.S. adults, NHANES 2011–2014. *Nutrients* 10(8):1114. 2018.
4. Culverhouse SE, Wohlmut H. Factors affecting pharmacists' recommendation of complementary medicines - a qualitative pilot study of Australian pharmacists. *BMC Com-*

- plement Altern Med. 2012;12:183. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-183>
5. Eardley S, Bishop F, Prescott P, et al. CAM use in Europe - The patients' perspective. Part I: a systematic literature review of CAM prevalence in the EU. [http://www.camdoc.eu/Pdf/CAMBrella-WP4-part\\_1final.pdf](http://www.camdoc.eu/Pdf/CAMBrella-WP4-part_1final.pdf)
  6. Lin HW, Pickard AS, Mahady GB, Karabatsos G, Crawford SY, Popovich NG. An instrument to evaluate pharmacists' patient counseling on herbal and dietary supplements. *Am J Pharm Educ.* 2010 Dec 15;74(10):192. doi: 10.5688/aj7410192. PMID: 21436933; PMCID: PMC3058472.
  7. Mishra S, Stierman B, Gahche JJ, Potischman N. Dietary supplement use among adults: United States, 2017-2018. NCHS Data Brief, no 399. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2021. DOI: <https://doi.org/10.15620/cdc:101131external icon>
  8. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, et al. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA.* 2008;300(24):2867-78.
  9. Țurcan, Lucia, Ghicavii, Victor, Bacinschi, Nicolae. Suplimente alimentare și interacțiuni medicamentoase clinic relevante. In: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. 2016, nr. 5(69), pp. 50-53. ISSN 1729-8687
  10. Welz AN, Emberger-Klein A, Menrad K. Why people use herbal medicine: insights from a focus-group study in Germany. *BMC Complement Altern Med.* 2018;18(1):92. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2160-6>
  11. <https://ansp.md/registrul-suplimentelor-alimentare/>
  12. <https://www.ashp.org/-/media/assets/policy-guidelines/docs/statements/use-of-dietary-supplements.ashx>

#### ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Tatiana Șchiopu

<https://orcid.org/0000-0001-6550-2261>

Lucia Sîbii

<https://orcid.org/0000-0003-2015-718X>

Liliana Dogotari

<https://orcid.org/0000-0002-6083-7828>

Mihail Brumărel

<https://orcid.org/0000-0003-1126-9884>

Vladimir Safta

<https://orcid.org/0000-0001-8851-9701>

Ana Iuliana Peschin

<https://orcid.org/0000-0001-7748-0979>

Nicoleta Cheptanari-Bîrta

<https://orcid.org/0000-0002-1331-1161>

Stela Adauji

<https://orcid.org/0000-0002-5027-4144>

# FARMACOLOGIE ȘI FARMACIE CLINICĂ

CZU 616.5:[159.9+616.89]

UNELE ASPECTE | SOME ASPECTS  
ALE PSIHODERMATOLOGIEI | OF PSYCHODERMATOLOGY

Diana Guranda<sup>1</sup>, Cristina Ciobanu<sup>1</sup>, Nicolae Ciobanu<sup>1</sup>, Valentin Oprea<sup>2</sup>, Eugen Diug<sup>1</sup>, Rodica Solonari<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Catedra de tehnologie a medicamentelor

<sup>2</sup>Catedra de sănătate mentală, psihologie medicală și psihoterapie

<sup>3</sup>Centru Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

**Autor corespondent:** [diana.guranda@usmf.md](mailto:diana.guranda@usmf.md)

**Abstract.** According to specialists, the skin is the extension of human individuality, of feelings, the connection between the inside and the outside, as well as the balance between these two aspects. Any emotional imbalance related to human perception towards the external environment, safety, trust towards those around them, they can directly affect the skin and the smooth running of these roles of hers. From the point of view of somatization, depending on how the opinion of others is perceived and how friendly or hostile we perceive a certain context, the skin of the human body can warn through a series of more or less serious or unpleasant conditions, such as: psoriasis, eczema, acne, various allergies, various wounds, infections, even skin cancer. Patients with any of the mentioned diseases should initially consult a dermatologist who has the responsibility to discover if the not healthy skin is related to psychological and or psychiatric factors. If so, the professional redirect the patient to a psychiatrist. However, in reality, the situation is hampered by patients' reluctance to seek help, as they may not see the condition as a mental disorder. An often practical solution in Europe is based on conducting a "psychodermatological" assessment. This is a multidisciplinary consultation, where a dermatologist, a pharmacist and a psychiatrist are closely involved in joint assessments and treatment schemes. Considering that the epidermis of the skin, with the stratum corneum on the surface, has cells that live for about 20 days, after which they fall and are replaced by others, by changing the way of interpreting the surrounding reality, it is possible to bring new and healthy information in the new cells by developing active and emphatic listening capacities but also by studying communication and social interaction skills.

**Keywords:** psychodermatology, skin conditions, treatment.

**Rezumat.** În opinia specialiștilor, pielea reprezintă individualitatea umană, prelungirea sentimentelor, legătură între interior și exterior, precum și echilibrul dintre aceste două aspecte. Orice dezechilibru emoțional legat de percepția umană față de mediul exterior, de siguranță, de încredere față de cei din jur, toate acestea pot afecta în mod direct pielea și bunul mers al acestor roluri ale ei. Din punct de vedere al somatizării, în funcție de cum se percepe părerea celorlalți și cât de prietenos sau ostil percepem un anumit context, pielea corpului uman poate avertiza printr-o serie de afecțiuni mai mult sau mai puțin grave sau neplăcute, precum: psoriazis, eczeme, acnee, diverse alergii, diverse răni, infecții precum și cancer al pielii. Pacienții cu oricare dintre bolile menționate trebuie să consulte inițial un dermatolog care are responsabilitatea de a descoperi dacă sau nu starea pielii este legată de factori psihologici și sau psihiatrici. Dacă da, profesionistul direcționează pacientul la un psihiatru. Cu toate acestea, în realitate, această situație este împiedicată din cauza reticenței pacienților de a căuta ajutor, deoarece s-ar putea să nu vadă condiția sa ca a tulburare psihică. O soluție adesea practică în Europa se bazează pe desfășurarea unei evaluări „psihodermatologice”. Aceasta este o consultație multidisciplinară, în care un medic dermatolog, un farmacist și un psihiatru sunt strânsi implicați în evaluări și scheme de tratament în comun. Luând în vedere faptul că epiderma pielii cu un strat cornos și dur la suprafață, are celule ce trăiesc circa 20 de zile, după care cad și sunt înlocuite de altele, prin schimbarea modului de interpretare a realității înconjurătoare, se poate de adus informație nouă și sănătoasă în celule noi prin dezvoltarea capacității de ascultare activă și empatică dar și prin studiul abilităților de comunicare și interacțiune socială.

**Cuvinte cheie:** psihodermatologie, afecțiuni ale pielii, tratament.

## INTRODUCERE

Pielea, considerată cel mai mare organ al corpului uman, reprezintă învelișul care protejează restul organelor împotriva diverselor agresiuni fizice, chimice sau biologice din exterior. Pielea îndeplinește următoarele roluri: de termoreglare, prin secreția produsă de glandele sudoripare, rol important în metabolismul vitaminei D, această producându-se la nivelul pielii prin expunerea la lumina solară, intervine în echilibrul acido-bazic, prin eliminarea acidului lactic, rol în absorbția unor vitamine liposolubile (A, E, K), sinteza keratinei și melaninei, substanțe necesare pentru sănătatea și frumusețea părului, pielii, ochilor. Totodată, pe lângă funcțiile de bază fiziologice, pielea reprezintă individualitatea umană, prelungirea sentimentelor, legătură între interior și exterior, precum și echilibrul dintre aceste două aspecte. Ceea ce este în interiorul organismului uman, la nivel de dorință, siguranță și împlinire, este susținut de exterior și viceversa, se stabilește un echilibru bun și emoțional, deci respectiv și o piele sănătoasă. Orice dezechilibru emoțional legat de percepția față de mediul exterior, de cât de în siguranță ne simțim și în ce măsură simțim că putem avea încredere în cei din jur, poate afecta în mod direct pielea și bunul mers al acestor roluri ale ei [1].

După dr. Karen Mallin, instructor în departamentele de psihiatrie, științe comportamentale, dermatologie și chirurgie cutanată de la Universitatea din Miami, „*Psihodermatologia este un domeniu care abordează impactul emoțiilor unui individ în raport cu pielea*”. Experții din domeniu sunt de părere că acest nou domeniu al psihodermatologiei va evolua rapid și asta deoarece *dermatologia* permite o abordare complementară. Astfel, atunci când unii pacienți prezintă semne ale unor boli dermatologice, medicii iau în calcul noi posibilități de tratament care pot include antidepressive, consiliere psihologică sau terapie de relaxare atunci când există indicația că problemele emoționale afectează pielea.

Deoarece frumusețea a luat diferite forme în funcție de perioada istorică și de țară, mereu a existat o preocupare pentru frumos. Însă nu putem să vorbim despre frumusețe dacă nu este sănătate. Cum acest concept este subiectiv și mai mult filozofic, este importantă preocuparea de menținerea tinereții și de metodele de întinerire ca o consecință directă a sănătății pielii cât și a unei „igienă mentale și emoționale”. Acest lucru devine mult mai complex astăzi, când stilul de viață este unul alert și procesul de îmbătrânire poate fi accelerat de mai mulți factori interni și externi dar și de stres, gânduri negative și emoții distructive [5, 7].

## MATERIALE ȘI METODE

Drept materiale au servit informațiile procesate din diverse reviste de specialitate din bibliotecile electronice: Google Scholar, Pubmed, Scopus, MedLine.

## REZULTATE

Pielea umană nu este doar un înveliș, dar este un organ deosebit de complex și inteligent, funcțiile sale sunt coordonate cu activitatea inimii și plămânilor, are o structură celulară foarte complexă și este conectată direct cu creierul. Nu numai sănătatea unei persoane, ci și echilibrul său psihologic depinde de starea ei. Este dificilă confortabilitatea atunci când există problema de o piele nesănătoasă.

Cosmetologia - știința frumuseții, a devenit o parte integrantă a medicinei preventive. O persoană poate fi văzută nu numai după acțiunile și cunoștințele sale, ci și după aspectul său. Sarcina principală a cosmetologiei moderne este crearea de preparate care păstrează fermitatea, elasticitatea și sănătatea pielii. De fapt, îngrijirea sănătății este legată direct de îngrijirea stării pielii feței și corpului [10, 12].

Obiectul medicinei cosmetice îl reprezintă metodele și mijloacele de eliminare a defectelor cosmetice ale corpului uman, care sunt legate organic de dermatologie. Este imposibil de dezvoltat produse cosmetice decorative fără recomandare și supraveghere medicală. Schimbarea cosmetică a pacientului este asociată cu aspectul său și privește subiectiv relația sa cu alte persoane, adică determină relația sa cu societatea. Orice modificare a pielii și a formațiunilor pielii, precum și deformarea aspectului, pune o persoană într-o poziție incomodă. Eliminarea lor normalizează aspectul și atitudinea mentală a pacientului. La rezolvarea problemelor cosmetice, este necesar să se rezolve simultan problemele medicale, psihologice și sociale. Analiza modificărilor cosmetice în organismul uman ne permit să înțelegem de ce acneea de pe față, pielea ridată și îmbătrânită prematur sau pielea colorată anormal, mirosul de transpirație, chelia prematură sau rădarea părului sunt inacceptabile pentru pacient. Defectele cosmetice pot afecta grav psihicul uman, provocând nesiguranța acestuia. În mintea fiecărei persoane există o anumită idee despre propria persoană, iar o schimbare ușoară a aspectului va duce inevitabil la o corectare a acestei percepții. Prin urmare, schimbările bruște și radicale pot fi foarte periculoase [1, 8].

Dintre toate organele umane, cea mai mare influență o manifestă psihicul asupra pielii. Specialiștii menționează că observațiile clinice, fundamentate



cel mai bine cu privire la manifestările cutanate, ca parte a simptomatologiei nevrotice, cuprind afecțiuni cum sunt: neurodermatita, eczema, urticaria și

pruritul, precum și influența factorilor emoționali în seboree și psoriasis (figura 1).

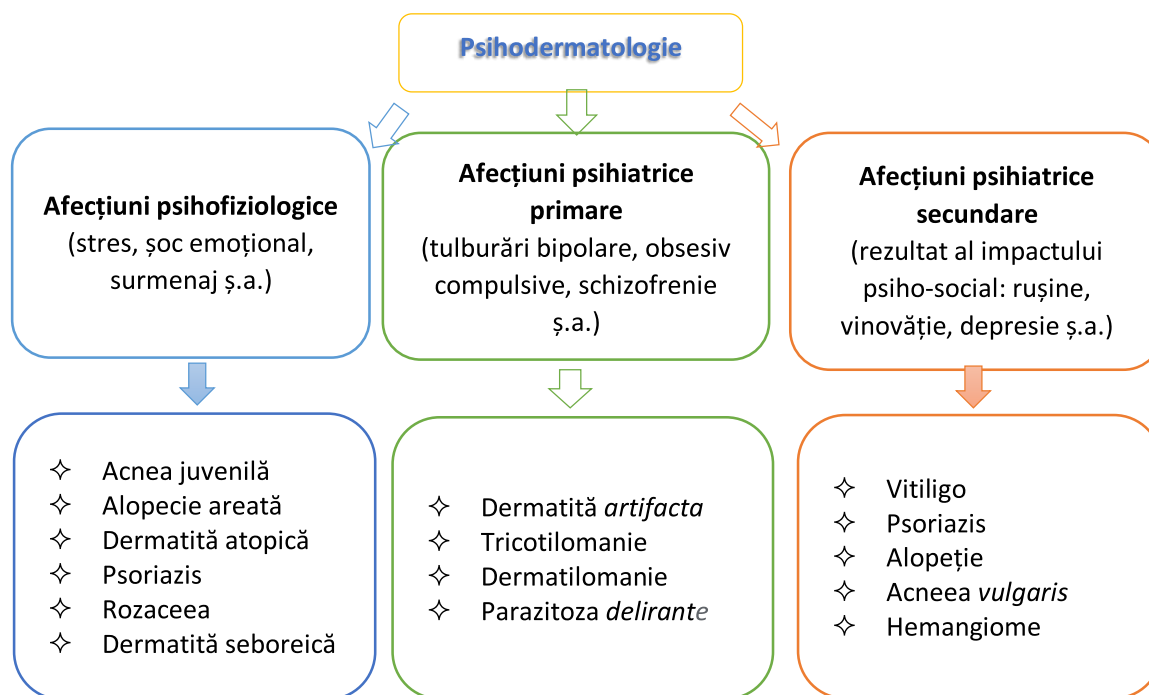


Figura 1. Clasificarea afecțiunilor pielii în psihodermatologie

Incidența actuală a tulburărilor psihice la pacienții dermatologici este estimată la aproximativ 30-40%. Gupta și Gupta în 1998 au descoperit că *acne vulgaris* este asociată cu comorbiditatea psihosomatică la 30% dintre pacienți. Într-un studiu efectuat pe 294 de pacienți cu alopecie areata, prevalența depresiei majore a fost de 8,8%. Un alt sondaj pe 31 de pacienți cu alopecie areata a raportat o prevalență de 74% pe parcursul vieții a uneia sau mai multor tulburări psihiatrice cu 39% prevalență a depresiei majore. Prevalența tulburărilor psihice în rândul pacienților dermatologici este puțin mai mare decât cea a pacienților neurologici, oncologici și cardiaci combinate [9, 10].

Unele boli de piele pot avea cauze genetice, în timp ce altele apar din cauza unor tulburări emoționale. Apariția unor astfel de boli de piele cauzate de stres sau ale unor tulburări care duc la auto-mutilare este determinată de legătura dintre piele, sistemul nervos și psihicul uman. Unele afecțiuni mintale prezintă unele simptome sau complicații de natură dermatologică. Printre care se numără: *acnee, eczeme, urticarie, alopecie sau tricotilomanie* (obsesia unei persoane de a-și smulge părul), la care se adaugă tulburări care duc la automutilare.

În mod repetat că diverse emoții, în special cele negative - iritabilitate, boală, afectează rapid aspectul unei persoane, în primul rând pielea feței. Uneori, astfel de factori neplăcuți se reflectă și pe pielea corpului. De exemplu, transpirația, mâncărimea pot apărea ca urmare a efectelor neuropsihiatrice. Prin urmare, defectele pielii nu pot fi eliminate numai folosind produse cosmetice. Este necesar să se țină cont de starea generală a corpului în plus, pielea este implicată în stimularea imunității și este ea însăși cel mai mare câmp format din sute de receptori. În cazul unui impact ușor asupra pielii, ei îl analizează imediat și rezultatul este transmis creierului. Un astfel de mecanism psihosomatic justifică eforturile unor cosmetice care încearcă să creeze o textură plăcută a pielii. Datele din literatură denotă că, femeile care poartă machiaj în mod regulat își îmbunătățesc imunitatea (în salivă acestora s-au găsit mai multe molecule de imunoglobulină). Se știe că frumusețea vine din adâncuri, deși feedback-ul este posibil, deoarece pielea nu este doar „oglinza sufletului”, ci este și cea mai importantă „stație de primire”. Captează foarte sensibil orice contact cu corpul, orice mângâiere nu este doar o atingere plăcută, este un semnal sau un semn pentru suflet, calmează și dă

încredere, ceea ce este deosebit de important în copilărie. Pielea este partea vizibilă a unei persoane, reflectând starea sa internă, prin urmare procese psihologice complexe sunt ascunse în spatele bolilor de piele. Pielea acționează ca un transmițător de informații care pătrunde cu adevărat sub piele, iar acțiunea sa se extinde până la centrul sensibil al creierului. Acest efect este o parte esențială a oricărei proceduri cosmetice și, în unele cazuri, poate fi cel mai important. Legătura dintre piele și psihic nu a primit încă o descriere biochimică, dar poate fi observată prin reacția organismului [4].

Există o gamă largă de boli ale pielii, iar evaluarea impactului pe care tulburările mentale îl au în ceea ce privește apariția și evoluția acestor afecțiuni variază de la caz la caz. Cu toate acestea, cele mai comune boli și simptome care indică faptul că o persoană ar putea suferi de una sau mai multe boli de piele se numără:

- *Eczelemele*. Deși cauza acestei boli de piele nu a fost identificată, este știut faptul că stresul poate reprezenta un factor care agravează problemele legate de erupțiile cutanate.
- *Psoriazis*. Stresul este un factor important în apariția acestei afecțiuni inflamatorii, reducând nivelul de cortizon din corp, principalul agent anti-inflamator.
- *Acneea*. Perioadele stresante duc la producerea unei cantități mai mari de cortizon, acest hormon face ca glandele din piele să producă mai mult sebum, ceea ce duce la apariția acneei.
- *Rozaceea*. În cazul acestei afecțiuni, stresul duce la apariția unei bucle de răspuns, în care stresul legat de aspectul fizic duce la extinderea suprafeței afectate de către iritații și reciproc.
- *Ihtioza*. În cazul acestei boli de piele, cauzele sunt de natură genetică. Cu toate acestea, stresul poate duce la agravarea simptomelor.
- *Vitiligo*. Această afecțiune este caracterizată de apariția petelor albe, cauzate de distrugerea celulelor care produc pigmentii pielii. Se crede că stresul emoțional este unul dintre factorii declanșatori ai acestei boli.
- *Dermatita seboreică*. Această afecțiune reprezintă un răspuns inflamator anormal la o ciupercă prezentă pe pielea umană. Și în cazul acestei boli de piele stresul este unul dintre factorii asociați cu apariția și agravarea simptomelor prezentate de către pacienți [8].

Un exemplu tipic este acneea (acnee juvenilă). Această boală are cauze pur biologice, iar starea de spirit poate avea o mare influență asupra cursului ei. Din punct de vedere anatomic, în cele mai multe ca-

zuri, acneea este produsul unor pori congestionați, o afecțiune a epidermei apărută ca urmare a unei hipersecreții a glandelor sebacee. Pe față, pe gât și pe spate se regăsesc cele mai multe glande sebacee care au capacitatea de a produce o substanță uleioasă, numită sebum, ce ajută pielea să fie impermeabilă și o ajută să nu se usuce. Acneea nu este cauzată de infecții, dar cu toate acestea infecțiile pot înrăutăți situația. Astfel, acneea este rezultatul unor factori multipli precum celulele moarte de la suprafața pielii, sebumul în exces, înmulțirea bacteriilor, o componentă hormonală. Acneea cauzează pe lângă disconfortul fizic un impact major și asupra vieții sociale, mai ales asupra tinerilor, foarte preocupați de aspectul lor fizic. Din cauza acneei persoanele se pot simți stânjeniți, tind să evite contactele vizuale, se retrag, uneori până la izolare. Din teama de a nu fi respinși și evaluați negativ, tind să evite interacțiunea, mai ales cu persoane de sex opus, pentru că se simt neîncredători. Acneea are o putere specială de a chinui. Ea alterează înfățișarea, poate cauza o rușine extremă și o stare de izolare. O persoană care suferă de acnee severă și are mai puțini prieteni decât și-ar dori, ar putea crede că nu are prieteni deoarece pielea arată groaznic, dar după o autoanaliză s-ar putea să devină clar faptul că avea mai puțini prieteni încă înainte de apariția bolii. În rezultat apare nemulțumirea, frica și tristețea, lumea spirituală este tulburată, nemulțumirea față de starea internă și externă crește, există dorința de a arunca toată furia de sub această piele „dezgustătoare”. În acest moment, o persoană ucide dorința de a stoarce punctele negre în sine - adesea spontan, fără a acorda atenție faptului că degetele și pielea nu sunt dezinfectate. Ca urmare, starea pielii se deteriorează brusc, dar cauza acestei deteriorări este mentală și nu hormonală. Al doilea exemplu este stresul. Modificările cutanate induse hormonal în acest caz, ca și în cazul acneei, sunt posibile, deși controversate. În perioadele de stres sever, de obicei nu sunt respectate normele unui stil de viață sănătos (nutriție adecvată, somn etc.), ceea ce afectează inevitabil starea pielii. Nu se știe încă cum o persoană este afectată de starea sa de spirit, deși se știe că aceasta poate afecta procesele chimice care au loc în organism și le poate modifica. În grade diferite, se manifestă în piele. Prin urmare, în sens larg, tot ceea ce ajută la îmbunătățirea stării sufletești poate fi considerat bun pentru piele. Unul dintre punctele importante ale unei abordări integrate a tratamentului pacienților cu anumite imperfecțiuni cosmetice este participarea unui psihoterapeut. Pe vremuri, ridurile erau considerate dovezi ale înțelepciunii, experienței și că trebuie să învățăm cum să nu ne pierdem vigilența în așteptarea apropierii bătrâneții. Este important să

Înțelegem că viața este diversă și trecerea la noua etapă nu este dificilă. Mulți autori susțin că corpul uman este un mecanism complex care consumă continuu energie și o retransmite într-un anumit ritm. Un rol deosebit într-un astfel de schimb îl joacă pielea, alături de principalele sale funcții fiziologice. Pielea este o creație unică a naturii, care are o structură histologică complexă, care se datorează eterogenității funcțiilor sale fiziologice - protectoare, termoreglatoare, excretorie, de resorbție, respiratorie și circulatorii. Sistemul nervos central (SNC) joacă un rol principal în aceste funcții atunci când este vorba despre maladii care se dezvoltă pe piele și modul în care acestea pot apărea, trebuie subliniat faptul că există o gamă largă de astfel de afecțiuni, care variază în ceea ce privește severitatea sau simptomele pe care le prezintă [2, 6].

O examinare specială a pacienților cu probleme cosmetice a evidențiat la mulți dintre ei o imagine a experienței psihologice și a reacției psihopatologice. Psihoterapia rațională întărește voința pacientului, hipnoterapia ameliorează stresul emoțional, modifică componentele vegetosomatice ale stresului emoțional. Atunci când alegeți un produs medical și cosmetic, pe lângă caracteristicile individuale ale oamenilor, este necesar să se țină cont de condițiile în care se află. Un rol important în aceasta îl joacă factorii climatici, datorită cărora pielea umană are propriile caracteristici. Prin urmare, în toate țările există tendința de a folosi produse cosmetice cu anumite proprietăți care pot să nu fie necesare în alte țări. Cu îngrijirea individuală a pielii, este deosebit de necesar să se cunoască tipul de piele. De asemenea, este necesar să se cunoască bine care poate fi reacția pielii și caracteristicile sale de vârstă. La îngrijirea pielii uscate la bătrânețe, este necesar utilizarea produselor cu regulatori biologici, substanțe care rețin umiditatea în celule, adesea cu o bază grasă. Pe baza colaborării dintre chimiști, cosmetologi, dermatologi și gerontologi au fost dezvoltate creme adecvate pentru protejerea și refacerea pielii. În același timp, la o vârstă fragedă, se folosesc adesea creme non-grase cu proprietăți dezinfectante și tonice, deși la o vârstă fragedă pielea poate fi uscată și poate fi nevoie de creme grase pentru a o îngriji. Una dintre principalele tendințe în cosmetica modernă sunt produsele cu factor de protecție solară. Întoarcerea omului către soare este una dintre tendințele erei noastre. Cu toate acestea, există un anumit pericol în acest sens - sub influența luminii solare în organism se pot forma radicalii liberi. O celulă sănătoasă din organism poate face față unui atac de aproximativ 10.000 de radicali liberi. Pentru a face acest lucru, specialiștii recomandă utilizarea uleiurilor și emulsiilor de plajă care au proprie-

tăți protectoare și regeneratoare. Astăzi, de interes deosebit sunt problemele legate de așa-numitele cosmetice industriale, al căror scop este crearea și utilizarea cremelor de protecție adecvate și a altor produse pentru a proteja împotriva expunerii directe la substanțe nocive precum alcalii, uleiul de motor etc. În plus, problema folosirii produselor adecvate (emolienți, antiiritanți) pentru spălarea corpului după muncă. În funcție de tipul de ten, se pot folosi în acest scop săpunuri speciale cu substanțe amestecate, care au un efect de spălare pronunțat și ajută la catifelarea și repararea pielii deteriorate. De asemenea, se dezvoltă cu succes industria produselor de îngrijire a pielii pentru copii și cosmetică pentru bărbați [3, 11, 13].

Până în prezent, aria de acțiune a dermatocosmeticelelor s-a extins semnificativ. Ea studiază nu numai bolile de piele, ci și unele defecte care afectează capacitatea de activitate și psihicul uman. Prin urmare, este necesar să se analizeze aspecte de cosmetologie medicală, psihologică și socială. Au fost create toate condițiile necesare pentru ca toți membrii societății să lupte spre o îngrijire estetică. O persoană face parte din mediul social și fiecare schimbare care are loc în acest mediu se reflectă, fără îndoială, în efortul ei pentru perfecțiune. Pentru a satisface necesitățile tot mai mari ale tuturor membrilor societății pentru îngrijirea cosmetică, dezvoltarea dermatocosmetologiei trebuie să se bazeze pe cercetări științifice serioase.

## CONCLUZII

În restabilirea echilibrului psihoemoțional și a unei bune stări ale pielii se recomandă alegerea unui tratament medicamentos prin utilizarea de antibiotice locale sau generale, bactericide locale, hormoni precum și forme de terapii holistice care implică un suport psihoterapeutic și o abordare la nivel fizic și psiho-emoțional.

## BIBLIOGRAFIE

1. Ashwanikumar, B. P., Das, S., Punnoose, V. P., Basavarajah, U., Malathesh, B. C., Shoib, S., Chatterjee, S. S. Interphase between skin, psyche and society: a narrative review, *Indian Journal of Social Psychiatry*, 34, 2, 2018, p. 99-104.
2. Azambuja, R. D. Mind-body integrative treatment of psychodermatoses, *European Medical Journal*, 5, 1, 2017, p. 114-119.
3. Azambuja, R. D. The need of dermatologists, psychiatrists and psychologists joint care in psychodermatology, *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 92, 1, 2017, p. 63-71.
4. Basavarajah, K. H., Navya, M. A., Rashmi, R. Re-

- levance of psychiatry in dermatology: present concepts, *Indian Journal of Psychiatry*, 52, 3, 2010, p. 270–275.
5. Connor, C. J. Management of the psychological comorbidities of dermatological conditions: practitioners' guidelines, *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 10, 2017, p. 117–132.
  6. Dalgard, F., Gieler, U., Tomas-Aragones, L., Lien, L., Poot, F., Jemec, G.B.E., Misery, L., Szabo, C., Linder, D., Sampogna, F., Evers, A. W. M., Halvorsen, J. A., Balieva, F., Szepietowski, J., Romanov, D., Marron, S. E., Altunay, I. K., Finlay, A. Y., Salek, S. S., Kupeer, J. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries, *Journal of Investigative Dermatology*, 135, 2015, p. 984–991.
  7. David, D., *Inventarul Clinic Multiaxial Millon (MCMI-III)*, București, Editura OS Romania, 2010.
  8. Ferreira, B. R., Pio-Abreu, J. L., Reis, J. P., Figueiredo, A. Analysis of the prevalence of mental disorders in psoriasis: The relevance of psychiatric assessment in dermatology, *Psychiatria Danubina*, 29, 4, 2017, p. 401–406.
  9. Franca, K., Chacon, A., Ledon, J., Savas, J., Nouri, K. Psychodermatology: A trip through history, *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 88, 5, 2013, p. 842–843.
  10. Ghosh, S., Behere, R. V., Sharma, P., Sreejaya, K., Psychiatric evaluation in dermatology: An overview, *Indian Journal of Dermatology*, 58, 1, 2013, p. 39–43.
  11. Hatfield, R. W. Touch and human sexuality, Bullough, V., Bullough, B., Stein, A. (Eds.), *Human sexuality: An encyclopedia*, New York, Garland Publishing, 1994, p. 5–6.
  12. Hay, R. J., Johns, N. E., Willimas, H. C., Bolliger, I. W., Dellavalle, R. P., Margolis, D. J., Marks, R., Naldi, L., Weinstock, M. A., Wulf, S. K., Michaud, C., Murray, C. J. L., Naghavi, M., The global burden of skin disease in 2010: An analysis of the prevalence and impact of skin conditions, *Journal of Investigative Dermatology*, 134, 2014, p. 1527–1534.
  13. Jefferany, M., Vander Stoep, A., Dumitrescu, A., Hornung R.L., The knowledge, awareness, and practice patterns of dermatologists toward psychocutaneous disorders: results of a survey study, *International Journal of Dermatology*, 49, 7, 2010, p. 784–789.

#### ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Diana Guranda

<https://orcid.org/0000-0001-6296-9114>

Cristina Ciobanu

<https://orcid.org/0000-0001-6550-6932>

Nicolae Ciobanu

<https://orcid.org/0000-0002-2774-6668>

Valentin Oprea

<https://orcid.org/0000-0002-4904-2354>

Eugen Diug

<https://orcid.org/0000-0003-1963-9026>

Rodica Solonari

<https://orcid.org/0000-0003-0709-1606>

CZU 616.98:578.834.1+612.015.39

## MODIFICĂRILE GLICEMIEI ȘI INDICILOR METABOLISMULUI LIPIDIC LA PACIENȚII CU COVID-19 | CHANGES IN GLUCOSE AND IN THE INDICES OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH COVID-19

Silvia Stratulat<sup>1</sup>, Gabriela Șalaru<sup>1</sup>, Zinaida Alexa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Catedra de biochimie și biochimie clinică,  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

<sup>2</sup>Spitalul Clinic Republica „Timofei Moșneaga”

**Autor corespondent:** [silvia.stratulat@usmf.md](mailto:silvia.stratulat@usmf.md)

**Abstract.** The SARS-CoV-2 virus triggers the COVID-19 infection, which produces changes both local, characterized by pneumonia or acute respiratory distress syndrome (ARDS), and general, due to the cytokine storm, characterized by pronounced toxic-infectious syndrome, specific to severe forms. Researchers are continuously studying the respective pathology, thus, any changes in the laboratory indices are important for the development of early diagnosis strategies, the identification of a specific treatment to eradicate this virus and prevent and/or neutralize the immediate and lasting negative effects. The aim of the study was to evaluate the clinical features and changes in blood glucose, lipid metabolism indices in patients with COVID-19 depending on the association of diabetes and the evolution of the disease in order to optimize the behavior of the patient with COVID-19. A transversal observational research was conducted. The study was conducted on a representative sample of 1000 patients with COVID-19, divided into 2 groups depending on the association of diabetes and the evolution of the disease. The following were analyzed: anthropometric data (weight; waist, BMI), systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), oxygen saturation. The application of biochemical and immunoenzymatic methods allowed the evaluation in serum of: glucose, glycated hemoglobin and indices of lipid metabolism (triglycerides, total cholesterol, HDL cholesterol and LDL cholesterol). In patients with COVID-19 and Diabetes compared to patients with non-diabetic COVID-19, the following is noted: significant increase in BMI; TAS. Regardless of the association of diabetes, there were significant differences in older age and decreased oxygen saturation in patients who died versus survivors. Blood glucose and HbA1C values are significantly increased in patients with COVID-19 and Diabetes compared to non-diabetic patients. They undergo significant fluctuations in dynamics: they decrease in diabetic and non-diabetic patients with COVID-19 who survived and continue to increase reaching maximum figures (on the 10th day of hospitalization) in patients who died in both groups. In patients with COVID-19 and Diabetes compared to non-diabetic COVID-19 patients who survived, the increase in triglyceride levels and the tendency to decrease total cholesterol, LDL-Col and HDL-Col are revealed in deceased COVID-19 patients compared to survivors. In conclusion: the abnormalities of the anthropometric indicators as well as those of the lipid and carbohydrate profile indicators increase the risk of developing a more serious form of the COVID-19 infection, especially among diabetic patients - the latter being more labile. By closely following the dynamics of these markers, we manage to anticipate the severity of the disease, the evolution and the prognosis of the patients. This aspect suggests the need for early diagnosis and represents an advantage in the therapeutic management of patients

**Keywords:** lipid metabolism, blood sugar, diabetes.

**Rezumat.** Virusul SARS-CoV-2 declanșează infecția COVID-19, care produce modificări atât locale, caracterizate prin pneumonii sau sindrom de distresă respiratorie acută (ARDS), cât și generale, datorită furtunii citokinice, caracterizate prin sindrom toxicoinfecțios pronunțat, specific formelor severe. Cercetătorii sunt în continuă studiere a patologiei respective, astfel, orice modificare a indicilor de laborator sunt importante pentru elaborarea strategiilor de diagnostic precoce, identificarea unui tratament specific eradicării acestui virus și prevenirii și/sau neutralizării efectelor negative imediate și de durată. Scopul studiului a fost evaluarea particularităților clinice și modificările glicemiei, indicilor metabolismului lipidic la pacienții cu COVID-19 în dependență de asocierea diabetului zaharat și evoluția bolii pentru optimizarea conduitei pacientului cu COVID-19. A fost realizată o cercetare observațională de tip transversal. Studiul a fost efectuat pe un eșantion reprezentativ 1000 pacienți cu COVID-19, divizați în 2 grupe în dependență de asocierea diabetului zaharat și evoluția bolii. Au fost analizate: datele antropometrice (greutatea; talia, IMC), nivelul tensiunii arteriale sistolice (TAS) și diastolice (TAD), saturația cu oxigen. Aplicarea metodelor biochimice și imunoenzimatice a permis evaluarea în ser a: glucozei, hemoglobinei glicate și indicilor metabolismului lipidic (trigliceridele, coles-

terolul total, HDL colesterolul și LDL colesterolul). La pacienții cu COVID-19 și DZ comparativ cu pacienții cu COVID-19 nediabetici se denotă: creșterea semnificativă a IMC; TAS. Indiferent de asocierea diabetului, la pacienții decedați față de supraviețuitori se atestă diferențe semnificative ale vârstei mai mari și micșorării saturației cu oxigen. Valorile glicemiei și a HbA1C sunt semnificativ majorate la pacienții cu COVID-19 și DZ comparativ cu pacienții nediabetici. Acestea suferă fluctuații semnificative în dinamică: se micșorează la pacienții diabetici și nediabetici cu COVID-19 care au supraviețuit și continuă să crească atingând cifre maxime (la a 10-a zi de internare) la pacienții care au decedat în ambele loturi. La pacienții cu COVID-19 și DZ comparativ cu pacienții cu COVID-19 nediabetici care au supraviețuit se relevă creșterea nivelului de trigliceride și tendința de micșorare a colesterolului total, LDL-Col și HDL-Col la pacienții cu COVID-19 decedați comparativ cu supraviețuitorii. În concluzie: abnormalitățile indicatorilor antropometrici precum și cei a indicatorilor profilului lipidic, glucidic amplifică riscul dezvoltării unei forme mai grave a infecției COVID-19 în special în rândul pacienților diabetici - cei din urma fiind mai labili. Urmărind în de aproape dinamica acestor markeri reușim să anticipăm gradul de severitate a bolii, evoluția și prognosticul pacienților. Acest aspect sugerează necesitatea diagnosticului timpuriu și reprezintă un avantaj în managementul terapeutic al pacienților.

**Cuvinte cheie:** metabolism lipidic, glicemie, diabet zaharat.

## INTRODUCERE

Infecția COVID-19, declanșată de virusul SARS-CoV-2, provenit din China și care la începutul anului 2020 a căpătat o răspândire globală a avut ca urmare destabilizarea atât a domeniului medical, cât și a celui economic. Principala provocare a pandemiei a fost apariția constantă a variantelor noi de SARS-CoV-2 și acumularea acestor mutații. Analizele filogenetice au sugerat că un procent mare de mutații, majoritatea situate în proteina Spike, au evoluat independent și au determinat 5 variante de mutații: varianta Alpha, varianta Beta, varianta Gamma, varianta Delta și varianta Omicron. Acestea au avut un rol important în evoluția adaptativă a SARS-CoV-2. Proprietatea de a dezvolta diverse mutații precum și abilitatea de adaptare a SARS-CoV-2 au necesitat metode suplimentare de cercetare atât de laborator, cât și epidemiologice și clinice [1].

Un alt domeniu de interes a fost impactul infecției asupra pacienților cu diverse co-morbidități. În mai multe studii sau fost raportate rezultate că infecția COVID-19, asociată cu prezența diabetului zaharat, a hipertensiunii arteriale, obezității și a vârstei înaintate amplifică considerabil riscul de spitalizare și/sau deces a acestor pacienți [2]. Hipertensiunea arterială (HTA), diabetul zaharat (DZ) și boala coronariană (BIC) au fost asociate cu rate de mortalitate mult mai mari, ceea ce a determinat cercetătorii să concluzioneze că co-morbiditățile pot fi un factor important în mortalitatea pacienților cu COVID-19. Un eventual factor care amplifică riscul la pacienții diabetici și cu obezitate este răspunsul imun dobândit și înăscut anormal, care este caracterizat de o stare de inflamație cronică care conduce spre o alterare metabolică sistemică acută. Dovezile acumulate au arătat că mulți indici de laborator, atât a analizei generale a sângelui, cât și a celei biochimice, se modifică la pacienții cu COVID-19. Totodată

se menționează interrelațiile modificărilor indicilor metabolici cu severitatea bolii, dar și în unele cazuri acestea sunt asociate și cu prognosticul pacienților. Printre parametrii cu o asociere nefavorabilă a bolii cel mai frecvent sunt citați următorii: neutrofilia absolută, trombocitopenia, hipoalbuminemia, creșterea activității transaminazelor hepatice, creatininei, markerilor inflamatori nespecifici precum proteina C reactivă (CRP), interleukina 6 (IL-6) și dereglările ce țin de coagulare (D-Dimerii) [3].

Cercetătorii sunt în continuu studiu a patologiei respective, astfel, cunoștințele noi privind modificările indicilor de laborator, precum și a corelării lor cu prognosticul nefavorabil sunt extrem de importante pentru înțelegerea patogeniei bolii, elaborarea strategiilor de diagnostic precoce, de stratificare a pacienților conform prognosticului prezumtiv, precum și pentru monitorizarea eficienței tratamentului, prevenirii și/sau neutralizării efectelor negative imediate sau de durată. Ținând cont că diabetul zaharat (DZ), a fost raportat ca una din cele mai importante co-morbidități la pacienții infectați cu SARS-CoV-2, s-a considerat relevant de a determina modificările metabolismului glucidic și lipidic și toate relaționările dintre cele două afecțiuni.

## SCOPUL LUCRĂRII

evaluarea particularităților clinice și modificările glicemiei, indicilor metabolismului lipidic la pacienții cu COVID-19 în dependență de asocierea diabetului zaharat și evoluția bolii pentru optimizarea conduitei pacientului cu COVID-19.

## MATERIALE ȘI METODE

A fost realizată o cercetare observațională de tip transversal. Studiul a fost efectuat pe un eșanțon reprezentativ 1000 pacienți cu COVID-19, cu diagnosticul confirmat prin detecția ARN viral prin

Real-Time RT-PCR (reverse-transcription polymerase chain reaction). Cercetarea s-a realizat în baza fișelor de observație a pacienților spitalizați în IMSP Spitalul Clinic Republican (SCR) „Timofei Moșneaga” în perioada septembrie 2020 – mai 2021. Din fișele de observație ale pacienților au fost extrase datele antropometrice (greutatea; talia) în baza cărora a fost calculate indicii masei corporale (IMC). Acesta a fost determinat prin împărțirea greutatei corporale exprimată în kilograme la pătratul înălțimii, exprimat în metri. IMC a fost utilizat pentru definirea obezității și gradului de severitate al acesteia. Au fost completate datele despre parametrii vitali: pulsul, nivelul tensiunii arteriale sistolice (TAS) și diastolice (TAD), saturația cu oxigen. Hipertensiunea arterială a fost diagnosticată la cifrele tensiunii arteriale diastolice (TAD) > 90 mmHg și /sau tensiunea arterială sistolică (TAS) > 140 mmHg. Un interes aparte a fost consemnarea prezenței diabetului zaharat tip 2, în baza căruia pacienții au fost divizați în subloturi de studiu. Diagnosticul de DZ (primar depistat) a fost stabilit conform recomandărilor Societății Europene de Cardiologie în colaborare cu Asociația Europeană de Studiere a Diabetului Zaharat, 2019. Astfel, diagnostic de DZ a fost stabilit la pacienții cu hemoglobina glicată (HbA1c)  $\geq 6,5\%$  sau glicemia a jeun  $\geq 7$  mmol/L, sau glicemia prostrandială sau în orice moment al zile  $\geq 11,1$  mmol/L.

Analizele de laborator au fost efectuate la toți participanții din studiu în laboratorul biochimic al IMSP SCR „Timofei Moșneaga”. Aplicarea metodelor biochimice și imunoenzimatică a permis evaluarea în ser a unor indici ai metabolismului glucidic (glucoza, hemoglobina glicată) și lipidic (trigliceridele, colesterolul total, HDL colesterolul și LDL colesterolul).

Variabilele continue precum IMC, tensiunea arterială, nivelul constantelor biologice investigate (trigliceride, HDL-colesterol, glicemie, hemoglobina glicozilată,) au fost exprimate sub formă de medie  $\pm$  deviație standard, iar în cazul variabilelor discrete, categoricale precum sexul, prezența sau absența diabetului zaharat sau grupele de pacienți în dependență de rezultatul evoluției maladiei: deces sau supraviețuire – le-am expus sub formă de număr sau proporție. Pentru interpretarea statistică a datelor am utilizat programul SPSS versiunea 21 (Statistica Package for Social Science) pentru Windows XP, iar ca funcții statistice am folosit testul Chi-square, Kruskal-Wallis H, testul binomial, pentru datele neparametrice (factori de risc, grupe de pacienți).

Pentru testarea validității statistice a ipotezelor studiului am utilizat o valoare a pragului de semnificație statistică  $p$  mai mică de 0,05 (5%), iar intervalele de variație ale parametrilor studiați au respectat intervalele de încredere 95%.

## REZULTATELE OBTINUTE ȘI DISCUȚII

### Modificările indicilor clinici la pacienții cu COVID-19.

Studiul a inclus 1000 de pacienți cu COVID-19, cu vârsta cuprinsă între 40 până la 70 de ani. Din numărul total de pacienți 540 (54%) au fost femei și 460 de bărbați (46%). În dependență de asocierea diabetului zaharat tip 2 la pacienții cu COVID-19, lotul a fost divizat în 2 grupe:

- lotul I – pacienții cu COVID-19 și DZ tip 2 – 260 (26%);
- lotul II – pacienții cu COVID-19 fără diabet zaharat tip 2 – 740 (74%).

În dependență de rezultatul evoluției maladiei: deces sau supraviețuire, pacienții din lotul I și II au fost divizați în două subgrupe:

- Lotul IA – pacienții cu COVID-19 și DZ tip 2 supraviețuitori – 234 (23,4%)
- Lotul IB – pacienții cu COVID-19 și DZ tip 2 decedați – 26 (2,6%);
- Lotul IIA – pacienții cu COVID-19 fără diabet zaharat care au supraviețuit – 710 (71%);
- Lotul IIB – pacienții cu COVID-19 fără diabet zaharat decedați – 30 (3%).

Lotul pacienților cu COVID-19 și diabet zaharat (lotul I) a fost reprezentat de 118 femei și 142 bărbați. Vârsta medie a fost de  $59,46 \pm 7,16$  ani pentru pacienții lotului I A și respectiv de  $62,42 \pm 6,94$  ani pentru pacienții lotului I B. Lotul pacienților cu COVID-19 fără diabet zaharat (lotul II) a fost reprezentat de 422 femei și 318 bărbați. Vârsta medie a fost de  $56,99 \pm 8,16$  ani pentru pacienții lotului II A și respectiv de  $60,93 \pm 6,38$  ani pentru pacienții lotului II B. Menționăm că atât în lotul pacienților cu COVID-19 cu DZ, cât și în lotul pacienților cu COVID-19 fără DZ se constată diferențe semnificative ale vârstei la pacienții decedați față de supraviețuitori ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,05$ ), ceea ce atestă că mortalitatea crește odată cu înaintarea în vârstă la pacienții cu COVID-19. Boala severă apare predominant la adulți cu vârstă înaintată sau cu co-morbidități medicale [5]. În lotul studiat observăm o creștere a mortalității odată cu înaintarea în vârstă. O analiză bazată pe date din China relevă că vârsta este un gradient puternic în determinarea riscului de deces. La fel, rata de spitalizare a crescut odată cu vârsta, cu o rată de 1% pentru cei 20-29 ani, de 4% pentru cei 50-59 de ani și 18% pentru > 80 de ani [66]. Vârsta mai înaintată este asociată și cu mortalitatea crescută. Au fost raportate din Italia rate de fatalitate a cazurilor de la 12,8 până la 20,2% în rândul celor cu vârsta cuprinsă între 70 și 79 de ani și, respectiv,  $\geq 80$  de ani [6].

Analiza indicilor antropometrici la pacienții cu COVID-19 cu DZ (lotul IA și IB) a relatat că 3,8% și respectiv 11,5% dintre aceștia au fost normoponde-

rali (IMC<25 kg/m<sup>2</sup>); 16,6% și respectiv 15,3% din investigați au fost supraponderali (24,9 kg/m<sup>2</sup><IMC<30 kg/m<sup>2</sup>); 49,1% și respectiv 50% - cu obezitate. La pacienții lotului IIA și IIB s-a constatat că 12,6% și respectiv 13,3% au fost normoponderali (IMC<25 kg/m<sup>2</sup>); 22,6% și respectiv 6,6% - supraponderali (24,9 kg/m<sup>2</sup><IMC<30 kg/m<sup>2</sup>); 31,8% și respectiv 43,3% - cu obezitate. Analiza indicilor antropometrici la pacienții cu COVID-19 a relatat că obezitatea de gradul I (IMC=30,0 kg/m<sup>2</sup> - 34,9 kg/m<sup>2</sup>) s-a estimat respectiv

în 24,1% din totalul de pacienți; obezitatea de gradul II (IMC=35,0 kg/m<sup>2</sup> - 39,9 kg/m<sup>2</sup>) - 10,2% din totalul de pacienți; valorile medii ale IMC, constituind: 30,75±5,49 kg/m<sup>2</sup>. Totodată, remarcăm creșterea IMC la pacienții lotului IA față de lotul IIA, dar fără diferențe între lotul pacienților decedați cu COVID-19 cu DZ față de cei decedați fără DZ. Datele primite ne sugerează rolul obezității ca factor de risc în determinarea nivelului de complexitate a bolii.

**Tabelul 1. Valorile IMC, TAS, TAD și saturației oxigenului în sânge la pacienții cu COVID-19 în dependență de prezența diabetului zaharat și de rezultatul evoluției maladiei: deces sau supraviețuire**

Indicatori	Pacienții cu COVID-19 și DZ tip 2, n=260		Pacienții cu COVID-19 fără diabet zaharat, n=740	
	Lotul IA - pacienții cu COVID-19 și DZ tip 2 supraviețuitori, n= 234	Lotul IB - pacienții cu COVID-19 și DZ tip 2 decedați, n=26	Lotul IIA - pacienții cu COVID-19 fără diabet zaharat care au supraviețuit, n= 710	Lotul IIB - pacienții cu COVID-19 fără diabet zaharat, n= 30
Vârsta, ani	59,46 ± 7,16 (40-70)	62,42 ± 6,94 (43-70) #	56,99 ± 8,16 (40-70)	60,93±6,38 (44-70) #
IMC kg/m <sup>2</sup>	32,45±5,18 (16,50-52,0)	32,35±6,18 (23,67-48,30)	30,06±5,37* (16,10-51,37)	32,74±6,96 (21,20-44,0)
TAS mmHg	138± 19 (90-220)	138±13 (105-180)	133± 17* (80-200)	130±18* (95-172)
TAD mmHg	84 ± 10 (50-113)	83 ± 10 (60-110)	82 ± 11 (47-131)	82±13 (60-110)
SpO <sub>2</sub> %	93,46±4,39 (72,97-99)	88,77±8,95 ## (61-99)	93,89±4,34 (63-99)	92,07±5,38 # (70-99)

**Notă:** IMC-indicele de masă corporală, TAS-tensiunea arterială sistolică, TAD-tensiunea arterială diastolică, \*- p < 0,05; \*\* - p < 0,01; \*\*\* - p < 0,001, unde p-coeficientul semnificației diferenței indicilor pacienților cu COVID și DZ comparativ cu cei fără DZ IAvs IIA; IB vs IIB #- p < 0,05; ## - p < 0,01; ### - p < 0,001, unde p-coeficientul semnificației diferenței indicilor pacienților cu COVID -19 în dependență de rezultatul evoluției maladiei: deces sau supraviețuire (IA vs IB; IIA vs IIB).

Valorile TAS au fost înregistrate în limitele 90-220 mmHg, cu media 138 ± 19 mmHg în lotul IA și în limitele 105-180 mmHg cu media de 138 ± 13 mmHg pentru lotul I B. Valorile TAD în lotul 1A au fost înregistrate în limitele 50-113mm Hg cu media de 84 ± 10 mmHg ; în lotul IB - în limitele 60-110mmHg cu media 83 ± 10 mmHg. La pacienții cu COVID-19 nediabetici, care au supraviețuit, valorile TAS și TAD au fost în limitele 80-200 mmHg cu mediile 133 ± 17 mmHg pentru TAS și între intervalele 47-131 mmHg cu media de 82 ± 11 mmHg pentru TAD. La pacienții cu COVID-19 nediabetici care au decedat valorile TAS și TAD (lotul II B), au fost în limitele 95-172 mmHg cu mediile 130 ± 18 mmHg pentru TAS și de intervalul 60-110 mmHg cu media 82 ± 13 mmHg pentru TAD.

Menționăm valorile TAS mai mari la pacienții cu COVID-19 diabetici comparativ cu cei nediabetici; atât la pacienții care au supraviețuit, cât și la cei decedați.

Analiza comparativă a saturației oxigenului în sânge a constatat că în lotul IA - SpO<sub>2</sub> a fost cuprins între limitele 72,97-99% , având o medie de 93,46 ± 4,39%. La pacienții cu COVID-19 diabetici care au decedat se denotă scăderea semnificativă a saturației cu oxigen , atingând media de 88,77 ± 8,95% (p<0,01). În lotul IIA valorile au fost între 63-99 % cu media de 93,89 ± 64,34 %; în lotul IIB valorile au fost în intervalul 76-99% cu media 92,07 ± 5,38 %. Micșorarea saturației a fost semnificativă la pacienții cu COVID-19 și DZ supraviețuitori față de cei care au decedat, ce



ne atestă incapacitatea pulmonară de a realiza în mod eficient schimburile de gaze respiratorii la nivelul membranei alveolare. E cunoscut faptul că scăderea aportului de oxigen către țesuturi, hipoxemia, poate fi determinată și de o serie de patologii cum ar fi cele cardiovasculare, pulmonare sau hematologice

**Modificările indicilor metabolismului glucidic și lipidic la pacienții cu COVID-19**

Mai multe cercetări au identificat asocierea diabetului zaharat (DZ) la pacienții cu COVID-19 drept un factor de risc independent, asociat cu o durată mai lungă de spitalizare; cu apariția mai multor complicații și cu o rată a mortalității mai mare. Modificările metabolismului glucidic și lipidic la pacienții cu COVID-19 au fost raportate atât la pacienții cu COVID-19 nediabeteți, cât și la cei diabetici.

Evident că valorile glicemiei la internare au fost mai mari la pacienții diabetici, atât cei care au supraviețuit, cât și la cei decedați comparativ cu pacienții nediabeteți cu COVID-19. Astfel, valorile glicemiei în prima zi, în lotul de pacienți IA, au variat în intervalul 3,5-30,10 mmol/L cu media 11,26 ± 5,29 mmol/L; în lotul IB acestea au fost cuprinse între 3,10-23,30 mmol/L cu media 11,82 ± 5,18 mmol/L. La pacienții care nu au supraviețuit glicemia a fost între 3,0-21,90 mmol/L cu media 6,66 ± 2,07 mmol/L - pentru lotul IIA și respectiv de la 1,95-13,60 mmol/L cu me-

dia 7,74 ± 2,89 mmol/L pentru cei din lotul II B. Astfel, la internare glicemia a fost semnificativ majorată la pacienții din II A vs II B (p<0,05); IA vs IIA- p<0,001; I B vs II A- p<0,001; IA vs II B- p<0,01; II B vs I B p<0,05.

Menționăm că valoarea glicemiei în a 10-a zi de internare scade semnificativ la pacienții care au supraviețuit, atât la cei cu COVID-19 și DZ, cât și la pacienții cu COVID-19 nediabeteți. Astfel, valorile glicemiei la a 10-a zi în aceste loturi au variat între 2,20-29,82 mmol/L cu media 9,08 ± 4,62 mmol/L - la pacienții lotului IA și au fost între 2,80-23,20 mmol/L cu media de 5,59 ± 2,43 mmol/L - la pacienții lotului IIA. În ce privește evoluția acestor valori la a 10-a zi la pacienții decedați (loturile IB și IIB), observăm că glicemia crește exponențial în ambele loturi, fiind semnificativă mai mare comparativ cu glicemia înregistrată la internare.

Constatăm că în lotul IA valorile HbA1c au variat între intervalul 4,5-11,9%, având media de 7,7 ± 1,6 %; iar în lotul IIA valorile au fost cuprinse între 0,2 - 8,9% cu media 5,7 ± 1,0%, semnificativ majorată fiind la pacienții cu diabet. La pacienții decedați valorile HbA1c au variat între 5,1- 8,9% cu media 6,5 ± 1,0 % în lotul IB și s-au înregistrat în intervalul 5,3- 6,2% cu media de 5,7 ± 0,5% în lotul IIB, fără diferențe semnificative între ele.

**Tabelul 2. Valorile glicemiei la internare și în a 10-a zi de spitalizare la pacienții cu COVID -19 în dependență de prezența diabetului zaharat și de rezultatul evoluției maladii: deces sau supraviețuire**

Indicator	Pacienții cu COVID-19 și DZ tip 2, n=260				Pacienții cu COVID-19 fără diabet zaharat, n=740			
	Lotul IA – pacienții cu COVID-19 și DZ tip2 supraviețuitori, n= 234		Lotul IB – pacienții cu COVID-19 și DZ tip 2 decedați, n=26		Lotul II A – pacienții cu COVID-19 fără diabet zaharat care au supraviețuit, n= 710		Lotul II B – pacienții cu COVID-19 fără diabet zaharat decedați, n= 30	
	ziua1	ziua10	ziua1	ziua10	ziua1	ziua10	ziua1	ziua10
Glucoza	11,26 ± 5,29	9,08 ± 4,62	11,82 ± 5,18	15,78 ± 8,7####	6,66 ± 2,07***	5,59 ± 2,43***	7,74 ± 2,89***	12,98 ± 6,62####
mmol\L	(3,50-30,10)	(2,20-29,82)	(3,10-23,30)	(4,10-31,50)	(3,0-21,90)	(2,80-23,20)	(1,95-13,60)	(4,20-29,20)

**Notă:** \*- p< 0,05; \*\*- p< 0,01; \*\*\*- p< 0,001, unde p-coeficientul semnificației diferenței indicilor pacienților \*- p< 0,05; \*\*- p< 0,01; \*\*\*- p< 0,001, unde p-coeficientul semnificației diferenței indicilor pacienților cu COVID-19 și DZ comparativ cu cei fără DZ (IA vs IIA; IB vs IIB) #- p< 0,05; ##- p< 0,01; ###- p< 0,001, unde p-coeficientul semnificației diferenței indicilor pacienților cu COVID-19 în dependență de rezultatul evoluției maladii: deces sau supraviețuire (IA vs IB; IIA vs IIB). cu COVID și DZ comparativ cu cei fără DZ

Analiza comparativă a indicilor metabolismului lipidic în lotul I A a determinat înregistrarea valorilor TG cuprinse în intervalul 0,5-13,10 mmol/L cu media

de 2,38 ± 1,87 mmol/L; în lotul I B valorile au variat în intervalul 0,4-3,60 mmol/L cu o medie de 1,5 ± 0,76 mmol/L; în intervalul IIA valorile au fost cuprinse în

intervalul 0,3-6,50mmol\L cu media de  $1,66 \pm 0,93$  mmol\L, iar în lotul IIB valorile au fost cuprinse între 0,63-2,60 mmol\L cu media de  $1,46 \pm 0,58$  mmol\L. Date semnificative au fost înregistrate în lotul IA -IIB cu  $p < 0,05$ ; lotul IA -IIA cu  $p < 0,001$ .

Colesterolul în lotul IA a variat între 2,10- 9,5 mmol\L cu media de  $4,89 \pm 1,39$  mmol\L; în lotul IB valorile au fost cuprinse în intervalul 1,95-6,10 mmol\L cu media de  $4,08 \pm 1,25$  mmol\L. În lotul IIA au fost înregistrate valori între 2,44- 12,10 mmol\L media fiind  $4,99 \pm 1,26$  mmol\L; în lotul IIB valorile colesterolului au variat între 2 -10,90 mmol\L cu media de  $4,82 \pm 2,2$  mmol\L. Date semnificative au fost înregistrate în lotul IIA vs IB  $p < 0,05$ .

Valorile indicatorului LDL-colesterol în lotul de pacienți IA au variat între 1,0-5,99 mmol\L cu media

de  $3,50 \pm 1,07$  mmol\L; lotul IB a variat între 0,90-4,51mmol\L cu media de  $3,02 \pm 1,06$  mmol\L; lotul IIA a avut valori cuprinse între 1,21-10,99 mmol\L cu media de  $3,58 \pm 1,19$  mmol\L; lotul IIB cu valori cuprinse între 2,51- 3,80 mmol\L cu media de  $2,92 \pm 0,60$  mmol\L; Date semnificative nu au fost înregistrate.

Valorile HDL-colesterol în lotul IA a variat între 0,26 - 1,99 mmol\L cu media de  $0,92 \pm 0,28$  mmol\L; valorile lotului IB a variat între 0,47-1,25 mmol\L cu media de  $0,84 \pm 0,27$  mmol\L ; lotul IIA a avut valori între 0,61- 2,99 mmol\L cu media de  $1,10 \pm 0,34$  mmol\L; lotul IIB a variat între 0,87-1,30 mmol\L cu media de  $1,09 \pm 0,18$  mmol\L ; Date semnificative au fost înregistrate în lotul IIA-IB cu  $p < 0,05$ ; lotul IA-IIA cu  $p < 0,001$ .

**Tabelul 3. Valorile hemoglobinei glicate și indicilor metabolismului lipidic la pacienții cu COVID-19 în dependență de prezența diabetului zaharat și de rezultatul evoluției maladiei: deces sau supraviețuire**

Indicatori	Pacienții cu COVID-19 și DZ tip 2, n=260		Pacienții cu COVID-19 fără diabet zaharat, n=740	
	Lotul IA - pacienții cu COVID-19 și DZ tip 2 supraviețuitori, n= 234	Lotul IB - pacienții cu COVID-19 și DZ tip 2 decedați, n=26	Lotul IIA - pacienții cu COVID-19 fără diabet zaharat care au supraviețuit, n= 710	Lotul IIB - pacienții cu COVID-19 fără diabet zaharat, n= 30
HbA1c	$7,7 \pm 1,6$ (4,5-11,9)	$6,5 \pm 1,0$ (5,1-8,9)	$5,7 \pm 1,0$ (0,2-8,9) ***	$5,7 \pm 0,5$ (5,3-6,2) *
TG mmol\L	$2,38 \pm 1,87$ (0,5-13,10)	$1,51 \pm 0,76$ (0,4-3,60)	$1,66 \pm 0,93$ *** (0,3-6,50)	$1,46 \pm 0,58$ (0,63-2,60)
Colesterol mmol\L	$4,89 \pm 1,39$ (2,10-9,50)	$4,08 \pm 1,25$ (1,95-6,10)	$4,99 \pm 1,26$ (2,44-12,10)	$4,82 \pm 2,20$ (2,0-10,90)
LDL-colesterol mmol\L	$3,50 \pm 1,07$ (1,0-5,99)	$3,02 \pm 1,06$ (0,90-4,51)	$3,58 \pm 1,19$ (1,21-10,99)	$2,92 \pm 0,60$ (2,51-3,80)
HDL-colesterol mmol\L	$1,99 \pm 0,92$ (0,26-1,99)	$0,84 \pm 0,27$ (0,47-1,25)	$1,1 \pm 0,34$ (0,61-2,99) ***	$1,09 \pm 0,18$ (0,87-1,3)

**Notă:** HbA1c- Hemoglobina glicată ; TG-trigliceride.

\*-  $p < 0,05$ ; \*\*-  $p < 0,01$ ; \*\*\*-  $p < 0,001$ , unde p-coeficientul semnificației diferenței indicilor pacienților

\*-  $p < 0,05$ ; \*\*-  $p < 0,01$ ; \*\*\*-  $p < 0,001$ , unde p-coeficientul semnificației diferenței indicilor pacienților cu COVID și DZ comparativ cu cei fără DZ (IA vs IIA; IB vs IIB)

#-  $p < 0,05$ ; ##-  $p < 0,01$ ; ###-  $p < 0,001$ , unde p-coeficientul semnificației diferenței indicilor pacienților cu COVID -19 în dependență de rezultatul evoluției maladiei: deces sau supraviețuire (IA vs IB; IIA vs IIB).

Boala severă apare predominant la adulți cu vârstă înaintată sau cu co-morbidități medicale. În lotul studiat observăm o creștere a mortalității odată cu înaintarea în vârstă. O analiză bazată pe date din China relevă că vârsta este un gradient puternic în determinarea riscului de deces. La fel, rata de spitalizare a crescut odată cu vârsta, cu o rată de 1% pen-

tru cei 20-29 ani, de 4% pentru cei 50-59 de ani și 18% pentru > 80 de ani [5]. Vârsta mai înaintată este asociată și cu mortalitatea crescută. Au fost raportate din Italia rate de fatalitate a cazurilor de la 12,8 până la 20,2% în rândul celor cu vârsta cuprinsă între 70 și 79 de ani și, respectiv,  $\geq 80$  de ani [6].

Monitorizarea indicatorilor antropometrici și bi-

ochimici sunt o verigă necesară în managementul pacienților infectați cu SARS-CoV-2, precum și pentru stabilirea gradului de gravitate. Creșterea valorilor tensionale peste nivelul normal asociat cu obezitatea sunt un factor de risc în determinarea nivelului de complexitate a bolii. Studiul de cohortă, realizat în RM a demonstrat că greutatea excesivă este asociată cu riscuri substanțial crescute de a face forme severe ale bolii COVID-19 și că obezitatea reprezintă unul din cei mai importanți factori modificabili identificați până în prezent [7]. Creșterea IMC la pacienții lotului IA față de lotul IIA, dar fără diferențe între lotul pacienților decedați cu COVID-19 cu DZ față de cei decedați fără DZ ne sugerează necesitatea atingerii unui nivel de greutate normoponderal, iar eforturile de atingere a acestor valori vor diminua și riscul de DZ tip 2, dar și de boli cardiovasculare. Aceste afecțiuni s-au răspândit în continuu în timpul pandemiei, iar scăderea incidenței acestora ar ușura povara impusă de boala COVID-19 asupra sistemelor de îngrijire medicală. Și alte studii au demonstrat că creșterea IMC este asociată cu sporirea riscului de mortalitate spitalicească [8].

Într-un studiu retrospectiv efectuat în Italia, s-a identificat faptul că hipertensiunea a fost cea mai frecventă co-morbiditate care a determinat și o șansă mai mică de supraviețuire [9]. În cadrul cercetării noastre a fost demonstrată o corelație slab pozitivă ( $r=0,170$ ) a IMC și TAS la pacienții cu diabet zaharat tip 2 supraviețuitori precum și la pacienții fără diabet zaharat tip 2 care au avut o dinamică pozitivă ( $r=0,152$ ). Această corelație a fost absentă în loturile pacienților decedați. Menționăm și valorile TAS mai mari la pacienții cu COVID-19 diabetici comparativ cu cei nedietici; atât la pacienții care au supraviețuit cât și la cei decedați.

Prezența DZ duce la un status inflamator cronic, ceea ce va avea ca urmare apariția unui răspuns inflamator mai puternic la pacienții cu boala COVID-19 și care poate culmina cu o furtună citokinică fatală. O serie de date publicate până în prezent arată că suprareacția imună poate fi considerată mai nocivă decât infecția virală. Indiferent de prezența sau absența DZ anterior infectării cu SARS-CoV-2, glicemia à jeun la internare s-a dovedit a fi un factor predictiv pentru deces. Comparativ cu o glicemie mai mică de 140 mg/dl, riscul de evoluție nefavorabilă a COVID-19 și de deces este mai mare la valori crescute ale glicemiei, astfel la glicemii de 140-180 mg/dl, riscul este cu 48% mai crescut, iar la glicemii de peste 180 mg/dl, riscul este cu 50% mai crescut [10]. Majoritatea, dar nu toate studiile, sugerează că riscul de infecție în DZ este asociat cu hiperglicemie sau lipsa controlului diabetului zaharat. De exemplu, Makris și colab., demonstrează asocierea puternică acestor variabile,

însă raportul din Olanda, concluzionează că hiperglicemia este mai probabil un rezultat decât o cauză a infecțiilor comune [11].

Standardul de aur pentru monitorizarea glicemiei la pacienții diabetici este măsurarea HbA1c. Aceasta este puternic asociată cu termenul de apariție a complicațiilor [12]. Cercetarea a confirmat acest fapt printr-o corelație puternic pozitivă ( $r=0,520$ ) între valorile glucozei și HbA1c în prima zi la persoanele care au suferit de diabet zaharat tip 2 și au supraviețuit precum și la persoanele care au suferit de diabet zaharat tip 2, dar au decedat ( $r=0,852$ ); la fel s-a determinat o corelație moderat pozitivă ( $r=0,470$ ) în lotul pacienților fără diabet zaharat tip 2 supraviețuitori. Glucoza în cea de a zecea zi și HbA1c a înregistrat o corelație moderat pozitivă în lotul IA și IIA ( $r=0,440$ , respectiv  $r=0,420$ ), dar perfect negativă ( $r=-0,82$ ) în lotul II B. Gummesson A. și coautorii în trialul efectuat au dovedit că reducerea IMC la pacienții cu diabet zaharat tip 2 a condus spre scăderea concentrației HbA1c într-un mod constant. Pentru fiecare kg pierdut are loc o descreștere a HbA1c de 0,1 puncte procentuale [30]. Și în cercetarea noastră a fost confirmată o corelație între HbA1c și IMC perfect pozitivă ( $r=0,84$ ) pentru pacienții din lotul IIB. Mai mult, observăm că atât la pacienții supraviețuitori cu COVID-19 și DZ, cât și la cei fără DZ glicemia scade la a 10-a zi de boală; pe când la pacienții care au decedat aceasta continua să crească.

Mai mulți autori au arătat că valorile crescute ale HbA1c din sânge ar condiționa o descreștere semnificativă a vitezei de disociere a oxigenului ceea ce ar impulsiona spre reducerea SpO<sub>2</sub>, mecanismul prin care acesta se întâmplă este încă neclar, presupunându-se o glicare a mai multor situsuri ale lanțului beta corespunzătoare moleculei de hemoglobina A, împreună cu intensificarea procesului de glicare a lanțului și concertații mari de hemoglobină glicată [13]. Aceste date sunt susținute și în studiul nostru unde se atestă o corelație perfect negativă ( $r=-1,000$ ) între HbA1c și SpO<sub>2</sub> în lotul pacienților IIB.

La pacienții care suferă de diabet zaharat tip 2 și au supraviețuit s-a confirmat o corelație moderat negativă ( $r=-0,370$ ), între TG și HDL, la fel cele din urmă au fost corelate slab negativ ( $r=-0,235$ ) la pacienții care nu suferă de diabet zaharat tip 2 și au supraviețuit. Între TG și LDL -col a fost dovedită o corelație pozitivă în ambele loturi ( $r=0,440$ ;  $r=0,480$ ).

Asociația Americană de Diabet recomandă analiza concentrației de HbA1c cel puțin semestrial sau trimestrial, iar nivelul profilului lipidic anual la pacienții cu diabet zaharat tip 2. Cercetătorii au arătat existența unei corelații semnificativ pozitivă a HbA1c cu colesterolul total, LDL-colesterol, TG și o corelație semnificativ negativă cu HDL -colesterol și raportul

HDL\LDL. Corelația dintre HbA1c și LDL-colesterol și HDL-colesterol s-a demonstrat a fi puternică [37]. Acest aspect a fost dovedit și de cercetarea noastră în care s-a înregistrat o corelație între HbA1c și LDL puternic negativă ( $r=-0,975$ ) în lotul pacienților care au suferit de diabet zaharat tip 2 și au decedat.

Recent, s-a observat că rezistența la insulina, creșterea valorilor glicemiei, dar și reducerea HDL-colesterol la pacienții cu COVID-19 s-a menținut inclusiv și după eliminarea virusului. A fost descoperit că infecția SARS-CoV-2 a indus expresia REST care a modulat transcripțional expresia genică a mieloperoxidazei, apelinei dar și a miostatinei, ducând la dereglările metabolice a glucozei și ale lipidelor [31]. Corelația perfect pozitivă ( $r= 0,88$ ) între TG și glucoză în a zecea zi a fost demonstrată în lotul IB; corelația perfect negativă ( $r= -0,89$ ) între glucoză în a 10-a zi și HDL-colesterol a fost confirmată în cercetarea noastră la pacienții care suferă de diabet zaharat tip 2 și care au decedat.

Evaluarea metabolismului lipidic au pus în evidență creșterea nivelului de trigliceride la pacienții cu COVID-19 și DZ față de cei fără DZ, micșorarea HDL-Col la pacienții cu DZ care au decedat față de supraviețuitori. Un studiu recent a definit o relație pozitivă între nivelul de HDL-colesterol plasmatic și indicele SaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>, ceea ce vine în susținerea ideii că diminuarea valorilor indicatorului HDL ar determina o înaltă prevalență a severității infecției [3]. Respectiv, a fost adevărată o corelație între LDL-colesterol și SpO<sub>2</sub> perfect negativă ( $r=-0,87$ ) la pacienții care au decedat, neavând diabet zaharat de tip 2.

În majoritatea studiilor atenuarea nivelului LDL-colesterol și HDL-colesterol a fost mai accentuată cu cât gravitatea bolii a fost mai mare. Concentrațiile de LDL-colesterol și HDL-colesterol au fost invers corelate cu concentrațiile de proteina C reactivă. Pacienții care nu au supraviețuit au avut nivelele indicatorilor colesterol, HDL-colesterol, LDL-colesterol mai scăzute la internare și au continuat să se micșoreze pe parcursul spitalizării, în timp ce trigliceridele au variat [22]. De asemenea, a fost expusă ipoteza conform căreia hipertrigliceridemia este asociată cu diminuarea concentrației de HDL-colesterol și creșterea celei de LDL-colesterol [23].

În urma analizei celor de mai sus relatate putem concludiona că abnormalitățile indicatorilor antropometrici precum și cei a indicatorilor profilului lipidic, glucidic amplifică riscul dezvoltării unei forme mai grave a infecției COVID-19 în special în rândul pacienților diabetici - cei din urma fiind mai labili. Urmărind în de aproape dinamica acestor markeri reușim să anticipăm gradul de severitate a bolii, evoluția și prognosticul pacienților. Acest aspect sugerează necesitatea diagnosticului timpuriu și reprezintă un

avantaj în managementul terapeutic al pacienților

## CONCLUZII

1. Analiza comparativă a indicilor clinici denotă: creșterea semnificativă a IMC; TAS la pacienții cu COVID-19 și DZ comparativ cu pacienții cu COVID-19 nediabetici; diferențe semnificative ale vârstei mai mari și micșorării saturației la pacienții decedați față de supraviețuitori, indiferent de asocierea diabetului.

2. Valorile glicemiei și a HbA1C, net superioare la pacienții cu COVID 19 și DZ comparativ cu pacienții nediabetici, suferă fluctuații semnificative în dinamică (la a 10-a zi de internare): se micșorează la pacienții diabetici și nediabetici cu COVID-19 care au supraviețuit și ating cifre maxime la pacienții care au decedat în ambele loturi.

3. Analiza indicilor metabolismului lipidic relevă creșterea nivelului de trigliceride la pacienții cu COVID-19 și DZ comparativ cu pacienții cu COVID 19 nediabetici care au supraviețuit și tendința de micșorare a colesterolului total, LDL-Col și HDL-Col la pacienții cu COVID-19 decedați comparativ cu supraviețuitorii.

## BIBLIOGRAFIE

1. Ghafari M, Liu Q, Dhillon A, Katzourakis A and Weissman DB (2022) Investigating the evolutionary origins of the first three SARS-CoV-2 variants of concern. *Front.Virol.* 2:942555. doi: 10.3389/fviro.2022.942555. (Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses.* 2021 Jan 29;13(2):202. doi: 10.3390/v13020202. PMID: 33572857; PMCID: PMC7911532.)
2. Rauf A, Abu-Izneid T, Olatunde A, Ahmed Khalil A, Alhumaydhi FA, Tufail T, Shariati MA, Rebezov M, Almarhoon ZM, Mabkhot YN, Alsayari A, Rengasamy KRR. COVID-19 Pandemic: Epidemiology, Etiology, Conventional and Non-Conventional Therapies. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Nov 4;17(21):8155. doi: 10.3390/ijerph17218155. PMID: 33158234; PMCID: PMC7662254.)
3. Ramírez-Truque M, Herrera-Morice M (2020) Rol del laboratorio clínico ante la epidemiología COVID-19: revisión de los métodos diagnósticos disponibles y sus limitaciones. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* 86
4. Chilamakuri, R, Agarwal, S. COVID-19: Characteristics and Therapeutics. *Cells.* 2021. DOI 10.3390/cells10020206
5. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality

- Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020
6. Studiu de cohortă: Asocierea indicelui de masă corporală (IMC) cu severitatea bolii COVID-19. Proiectul "Asigurarea informării corecte și combaterea dezinformării în pandemia COVID-19", implementat de Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate (Centrul PAS) cu suportul financiar al Fundației Soros-Moldova/Departamentul Sănătate Publică, 2021.
  7. Perez A, Naljayam M, Shuja I, Florea A, Reisin E. Hypertension, Obesity, and COVID-19: a Collision of Pandemics. *Curr Hypertens Rep*. 2021 Jun 29;23(6):36. doi: 10.1007/s11906-021-01153-6. PMID: 34189678; PMCID: PMC8241408.
  8. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, Bonanomi E, Cabrini L, Carlesso E, Castelli G, Cattaneo S, Cereda D, Colombo S, Coluccello A, Crescini G, Forastieri Molinari A, Foti G, Fumagalli R, Iotti GA, Langer T, Latronico N, Lorini FL, Mojoli F, Natalini G, Pessina CM, Ranieri VM, Rech R, Scudeller L, Rosano A, Storti E, Thompson BT, Tirani M, Villani PG, Pesenti A, Cecconi M; COVID-19 Lombardy ICU Network. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. 2020 Oct 1;180(10):1345-1355. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3539. Erratum in: *JAMA Intern Med*. 2021 Jul 1;181(7):1021. PMID: 32667669; PMCID: PMC7364371
  9. Tucker ME. Blood Glucose on Admission Predicts COVID-19 Severity in All. *Ann Med*, 2021; 53
  10. Réka Toth , Mihaela Chinceșan , Ovidiu Grama , Alina Grama Pacienții cu diabet zaharat la risc în pandemia COVID-19: Ro *J Infect Dis*. 2020;23(2); p.63-68. Team CC-R. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 – United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:382–386
  11. Makris, K., & Spanou, L. (2011). Is there a relationship between mean blood glucose and glycated hemoglobin?. *Journal of diabetes science and technology*, 5(6), 1572–1583. <https://doi.org/10.1177/193229681100500634>
  12. Gummesson A, Nyman E, Knutsson M, Karpefors M. Effect of weight reduction on glycated haemoglobin in weight loss trials in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2017 Sep;19(9):1295-1305. doi: 10.1111/dom.12971. Epub 2017 May 22. PMID: 28417575.
  13. Pu LJ, Shen Y, Lu L, Zhang RY, Zhang Q, Shen WF. Increased blood glycohemoglobin A1c levels lead to overestimation of arterial oxygen saturation by pulse oximetry in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2012 Sep 17;11:110. doi: 10.1186/1475-2840-11-110. PMID: 22985301; PMCID: PMC3489581
  14. JK Baranwal<sup>1</sup>, R Maskey<sup>2</sup>, S Majhi<sup>3</sup>, M Lamsal<sup>1</sup>, N Baral<sup>1</sup> Department of Biochemistry<sup>1</sup>, Department of Internal Medicine<sup>2</sup>, Department of Biochemistry B.P. Koirala Institute of Health Sciences, Xavier University<sup>3</sup> Association between level of HbA1c and lipid profile in T2DM patients attending diabetic OPD at BPKIHS Association between level of HbA1c and lipid profile *Health Renaissance* 2015;13(3): 16-23
  15. Alcántara-Alonso E, Molinar-Ramos F, González-López JA, Alcántara-Alonso V, Muñoz-Pérez MA, Lozano-Nuevo JJ, Benítez-Maldonado DR, Mendoza-Portillo E. High triglyceride to HDL-cholesterol ratio as a biochemical marker of severe outcomes in COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Aug;44:437-444. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.04.020. Epub 2021 May 7. PMID: 34330502; PMCID: PMC8103772
  16. Kondo A, Muranaka Y, Ohta I, Notsu K, Manabe M, Kotani K, Saito K, Maekawa M, Kanno T. Relationship between triglyceride concentrations and LDL size evaluated by malondialdehyde-modified LDL. *Clin Chem*. 2001 May;47(5):893-900. PMID: 11325894.

#### ID-UL ORCID AL AUTORULUI

Silvia Stratulat

<https://orcid.org/0000-0003-0985-307X>

CZU 616.379-008.64-07-08

**PRINCIPIILE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT  
ÎN DIABETUL LATENT AUTOIMUN AL ADULTULUI (LADA) | PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT  
IN LATENT AUTOIMMUNE DIABETES OF ADULTS (LADA)****Silvia Stratulat, Olga Roman**Catedra de biochimie și biochimie clinică  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova**Autor corespondent:** [silvia.stratulat@usmf.md](mailto:silvia.stratulat@usmf.md)

**Abstract.** LADA is an autoimmune pathology with a slow evolution, which appears and develops for adults. It is an intermediate form of diabetes with features common to type 1 diabetes (TD1) and type 2 diabetes (TD2). The complexity of the pathology is represented by the lack of an optimal management for both diagnosis of LADA and the effective treatment algorithm. LADA is a unique, complex and insufficiently researched pathology, with many uncertain aspects that cannot be attributed to another pathology. The aim of the work is to identify, on early diagnosis, patients susceptible to the disease and institute the correct treatment, which would determine the prevention of complications. As a result of the study it was determined that the diagnostic algorithm used is limited due to the increased costs for testing susceptible patients. The criteria used to identify patients are effective, but errors can be made in the process. It is essential to use a screening for the general population with testing of autoantibodies and the creation of tests that are more accessible in terms of price and difficulty. The treatment is based on the use of oral antidiabetics for the first period of 6-12 months, after which the need to use insuline. Studies and experimental researches are needed to be able to create a therapeutic management and to stop the evolution of the disease. In conclusion, at the moment there is a lack of data on the study of this pathology. The diagnosis is based on the necessary pillars, but it is important to create new and efficient rapid tests for the screening of the disease and an updated algorithm. The treatment has gaps and is not enough to stop the progression of the disease. The discovery of new treatment techniques would solve the pathology control, and the individualized management could be an optimal solution for a good LADA control.

**Key words:** LADA, GADA, Type 1 diabetes, Type 2 diabetes, diagnosis, treatment;

**Rezumat.** Diabetul autoimun latent al adultului (LADA) este o patologie autoimună cu o evoluție lentă, ce apare și se dezvoltă la adult. Este prezentat ca o formă intermediară a diabetului, cu caracteristici comune diabetului zaharat de tip 1 (DZ tip 1) și diabetului zaharat de tip 2 (DZ tip 2). Complexitatea patologiei este reprezentată de lipsa unui management optim atât pentru diagnosticul LADA, dar și a algoritmului de tratament eficient. Actualmente, LADA este o patologie unică, complexă și insuficient cercetată, având multe aspecte incerte dar care nu pot fi atribuite altei patologii. Scopul lucrării a fost identificarea celor mai sensibili indici în diagnosticul precoce LADA și descrierea principiilor de tratament, ceea ce ar determina prevenirea apariției complicațiilor. În rezultatul studiului s-a determinat că algoritmul de diagnostic utilizat este limitat din cauza costurilor crescute pentru testarea pacienților susceptibili la boală. Criteriile utilizate pentru identificarea bolnavilor sunt eficiente însă pot fi comise erori la identificare. Este primordială utilizarea unui screening pentru populația generală cu testarea autoanticorpilor și crearea unor teste mai accesibile ca preț dar și ca dificultate de realizare. Tratamentul are la bază utilizarea antidiabeticelor orale pentru prima perioadă de 6-12 luni, ulterior apare necesitatea utilizării insulinei. Sunt necesare studii, cercetări experimentale pentru a putea crea un management terapeutic și pentru a stopa evoluția bolii. În concluzie la moment există o insuficiență a datelor despre studiul acestei patologii. Pentru diagnostic se cunosc pilonii necesari, însă este important crearea unor teste rapide noi și eficiente pentru screening-ul bolii și necesitatea unui algoritm actualizat. Tratamentul prezintă lacune și nu este suficient pentru a stopa evoluția bolii. Descoperirea unor noi tehnici de tratament ar soluționa controlul patologiei, iar managementul individualizat ar putea fi o soluție optimă pentru un control bun LADA.

**Cuvinte cheie:** LADA, GADA, diabet zaharat tip1, diabet zaharat tip 2, diagnostic, tratament;

**INTRODUCERE**

Diabetul autoimun latent al adultului (LADA) reprezintă o patologie eterogenă, cu o variabilitate

genetică și fenotipică înaltă. LADA cuprinde caracteristici comune diabetului zaharat de tip 1 și tip 2. Complexitatea patologiei constă în lipsa datelor

certe de identificare a pacienților susceptibili bolii și problema diferențierii LADA de diabetul zaharat de tip 1 și cel de tip 2.

Potrivit Immunology of Diabetes Society (IDS), pacienții diagnosticați cu LADA sunt definiți prin vârsta adultă de debut (>30 de ani) și independența de insulină timp de cel puțin 6 luni după diagnostic plus pozitivitatea pentru autoanticorpi circulanți de celule insulare, indiferent de titru, specificitatea numărului sau a epitropului. Cu toate acestea, definiția exactă a LADA este încă în dezbateri și nu sunt disponibile în prezent ghiduri clare de diagnostic. Astfel, populația definită ca având LADA este extrem de eterogenă ca caracteristici genetice, fenotipice și imunologice, prezentând o variabilitate extinsă în rata de distrugere a celulelor  $\beta$  pancreatice, rezistența la insulină și autoimunitatea, probabil datorită diferențelor de factori genetici și imunitari.

Actualitatea temei se manifestă prin necesitatea abordării comprehensive pentru a determina un algoritm optim orientat spre reducerea progresiei procesului autoimun cu distrugerea celulelor  $\beta$  pancreatice, o evaluare individualizată a fiecărui pacient cât mai precoce, ceea ce ar determina o evoluție favorabilă a bolii și apariția tardivă a modificărilor metabolice. Depistarea pacienților cu LADA este cel mai important pas pentru a realiza o abordare terapeutică optimă și unica metodă de a diminua evoluția bolii. La momentul actual LADA este într-un stadiu de cercetare atât pentru a determina metodele de diagnostic, a elabora un set de criterii utile, specifice și acceptate în identificarea maladiei cât și pentru stabilirea unei strategii de tratament cu scop de minimizare a ratei de apariție a complicațiilor specifice bolii. Importanța subiectului se manifestă și prin a realiza o claritate pentru societatea medicală mondială cu privire la elaborarea algoritmului de diagnostic corect LADA [4].

## SCOPUL LUCRĂRII

Identificarea celor mai sensibili indici în diagnosticul precoce LADA și descrierea principiilor de tratament, ceea ce ar determina prevenirea apariției complicațiilor.

## MATERIALE ȘI METODE

S-au utilizat materiale din literatura de specialitate, articole științifice de profil. Materialele studiate cuprind articole și alte tipuri de publicații științifice din bazele de date PubMed, Google Scholar, NCBI și

ScienceDirect. Pentru o căutare mai eficientă au fost utilizate următoarele cuvinte cheie: LADA, GADA, DZ tip1, DZ tip 2, diagnostic, tratament. Metodele sunt: cercetare, analiză și sinteză prin care s-au realizat constatările și concluziile la acest subiect.

## REZULTATE

LADA prezintă o patologie complexă, recunoscută recent ca fiind un proces unic de boală cu mari dificultăți în stabilirea diagnosticului corect, ceea ce necesită reglementarea promptă a unui management corect și acceptat de societatea medicală mondială. În anul 2020 un grup de experți au analizat cei mai sensibili indici în diagnosticul LADA și au realizat în acest scop o strategie, care cuprinde și criteriile de identificare a pacienților susceptibili bolii [3].

Caracteristicile generale LADA sunt următoarele:

- vârsta >30 ani;
- istoric familial sau personal de autoimunitate;
- frecvența redusă a sindromului metabolic în comparație cu diabet zaharat de tip2- homa mai scăzută, tensiunea arterială și hdl normal în comparație cu diabet zaharat de tip 2;
- nu există diferențe specifice bolii în rezultatele cardiovasculare între pacienți lada și cei cu diabet zaharat de tip 2;
- nivelul peptidei c scade mai lent decât în diabet zaharat de tip 1;
- pozitivitatea pentru gada ca cel mai sensibil marker, alți autoanticorpi mai puțin frecvenți: ica, ia-2, znt8a, tetraspanin 7;
- lipsa necesității de insulină la debutul bolii.

Totuși, rata de diagnostic greșit în rândul pacienților cu LADA rămâne a fi de 5-10 %. Pacienții LADA sunt diagnosticați inițial cu diabet zaharat (DZ) de tip 2. Totodată, în scopul eliminării lacunelor în stabilirea diagnosticului, pentru confirmarea diagnosticului LADA, este necesar de a testa autoanticorpii la toți pacienții cu DZ de tip 2. Actualmente pentru identificarea pacienților LADA se indică testul pentru autoanticorpi, dar doar dacă pacienții sunt suspecți, adică cei cu IMC normal sau scăzut, însă cei obezi sau supraponderali sunt asociați direct DZ de tip 2 fără a fi supuși testelor imunologice [13]. Cu toate acestea există dovezi ce indică o anumită rată a patologiei la pacienți cu IMC înalt [18]. Astfel, Pieralice și coaut. au propus un algoritm diagnostic al pacienților cu LADA și au evidențiat principalele criterii de diferențiere a acestora de DZ tip 2, redate în

figura 1 [13]. O tactică corectă în diagnostic ar cuprinde testarea nu doar al autoanticorpilor dar și a peptidei C la pacienții recent diagnosticați cu diabet zaharat de tip 2 [12].

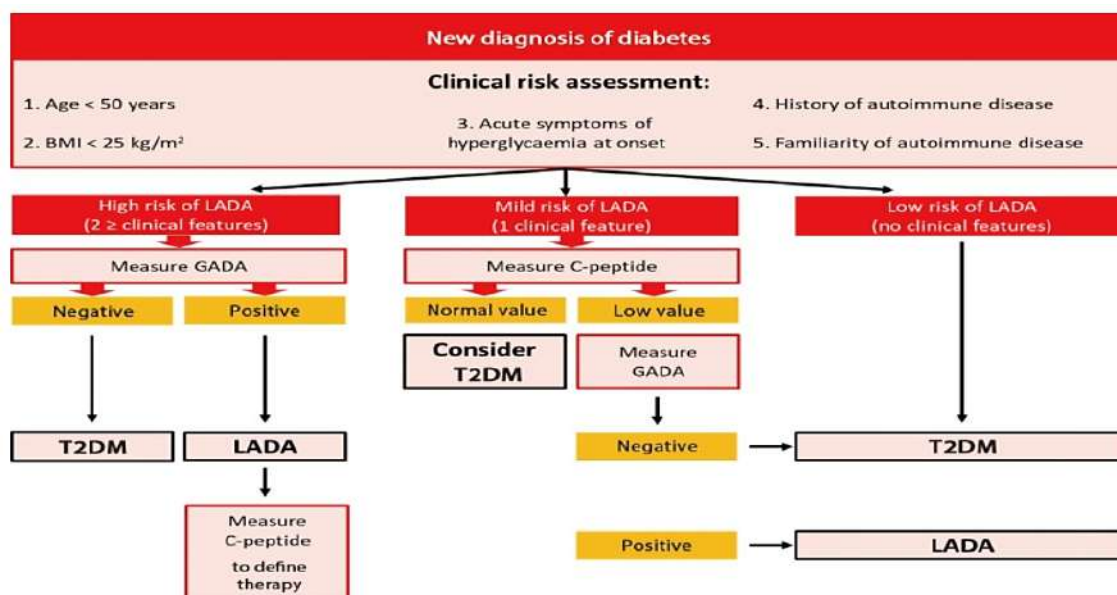


Figura 1. Algoritmul propus pentru diagnosticarea diabetului autoimun latent la adulți (LADA) față de diabetul zaharat de tip 2 (T2DM) [13]

Autorii au subliniat importanța determinării criteriilor clinice pentru diagnosticul LADA: astfel cei ce au prezentat două sau mai multe caracteristici au avut o sensibilitate de 90% și o specificitate de 71%; pe când pacienții cu un scor de risc mai mic de doi, au avut valoarea predictivă negativă pentru diagnosticul LADA de 99 % [5].

Cu toate că la momentul actual nu există un ghid pentru managementul LADA, mai multe studii au relevat importanța deosebită a elucidării markerilor diagnostici pentru a semnală debutul patologiei. Depistarea cât mai precoce a pacienților cu LADA este cel mai important pas pentru a realiza o abordare terapeutică optimă și unica metodă de a diminua evoluția procesului autoimun și de a asigura funcția celulelor  $\beta$ .

#### AUTOANTICORPII SPECIFICI PENTRU LADA.

În prezent, pentru diagnosticul LADA se descriu un set de markeri reprezentați de autoanticorpii: ICA, GADA, IAA, IA-2A, ZnT8A. Primul autoanticorp seric pentru LADA a fost ICA. Din cauza dificultății standardizării testului specific nu s-a regăsit utilizarea acestuia în clinică. GADA (decarboxilaza acidului glutamic) se consideră cel mai sensibil parametru imunitar în diagnosticul LADA, fiind asociat cu gradul de destrucție a insulelor pancreatice și respectiv progresia bolii. Un nivel ridicat GADA la pacienți indică previziunea necesității de insulină în scurt timp. S-a demonstrat că titru ridicat GADA crește sugestiv evoluția bolii spre necesitatea administrării de insu-

lină la pacienții cu LADA din cauza afectării celulelor  $\beta$  pancreatice [16]. Autorii susțin că titru GADA este markerul ce ne indică perioadă optimă pentru intervenție, mai ales la cei cu niveluri ridicate, unde se poate interveni prin indicația precoce a insulinei și reducerea în așa mod a insuficienței celulelor  $\beta$ . Pacienții pot fi identificați pozitivi GADA, chiar după 10-20 ani. Testele cu radioligand pentru insulițe s-au dovedit a fi cele mai utile dintre testele de autoanticorpi insulare [11].

Se cunoaște că prezența de GAD65 trunchiat N-terminal este mai frecvent corelat cu fenotipul clinic și necesitatea de insulină mai rapidă în comparație cu prezența GAD65 complet. Un studiu de cohortă a evaluat prezența autoanticorpilor GAD 65 trunchiați N-terminal (aa 96-585) (t-GADA) comparativ cu GAD65 de lungime completă (f-GADA) la pacienții adulți diabetici, cu fenotipuri clinice fluctuante. Conform studiului pacientul cu f-GADA și cei cu t-GADA pozitivi au avut fenotipul clinic analog și s-au diferențiat de diabetul zaharat de tip 2. S-a constatat că participanții cu f-GADA pozitivi și t-GADA negativi au avut fenotipul clinic asemenea pacienților cu diabet zaharat de tip 2 [1].

În algoritmul de diagnostic LADA au fost incluși și alți autoanticorpi, precum ZnT8A. A fost demonstrat că acest autoanticorp este mai puțin frecvent la pacienții cu LADA decât GADA. Astfel, detectarea în asociere a GADA și IA-2A au avut o prevalență de 7,58 % în populația chineză, dar aprecierea ZnT8A combinat cu GADA au raportat o frecvență mai mare



de 8,62 %. (8). În studiul Action, LADA 7, pentru populația europeană s-a determinat prevalența de 18-24 % pentru IA-2A și ZnT8A [7]. În studiile chineze pacienții cu GADA pozitivi au fost de 67 %, iar 33% dintre pacienții cu LADA au prezentat IA-2A, ZnT8A, IAA. În studiul NIRAD 4 în populația italiană din cei cu patologia LADA s-a estimat că 18,6% aveau IA-2A și ZnT8A [14].

## PEPTIDA C

Rolul peptide C în diagnosticul LADA este incontestabilă, s-a stabilit că acest marker lipsește la pacienții cu DZ de tip 1, este la valori normale sau înalte pentru DZ de tip 2 și la valori scăzute pentru LADA, dar totuși detectabile în momentul testării. S-a dovedit că niveluri de peptide C stimulate prin teste de toleranțe postprandial sunt mai mari pentru pacienții LADA decât pentru cei cu DZ de tip 1(7). Peptida C ca marker de producție endogenă de insulină poate fi cost mai eficientă și poate servi ca o metodă de screening acceptabilă pentru identificarea pacienților LADA. Totodată, testarea autoanticorpilor poate fi determinată doar la pacienții cu peptida C scăzută [13].

Peptida C trebuie măsurată luând în considerație și nivelul glucozei serice. Totodată, în dependență de nivelul peptide C, pacienții pot fi repartizați în 3 grupe:

- Peptida C < 0,3nmol/L - sunt caracteristice pacienților cu DZ tip 1. În caz că aceste valori sunt depistate la debutul bolii este recomandată terapia cu insulină, iar în caz de detectare a acestora pe parcursul evoluției bolii - se aplică insulină multiplă.
- Peptida C  $\geq 0,3$  și  $\leq 0,7$  nmol/L, pacienți din „zona gri” - li se recomandă utilizarea medicamentelor hipoglicemice - algoritm modificat de Asociația Americană de Diabet (ADA) și Asociația Europeană pentru Studiul Diabetului (EASD). Aceasta are ca scop preîntâmpinarea apariției efectului de destrucție celulelor  $\beta$ .
- Peptida C  $0,7 > \text{nmol/L}$ , sunt caracteristice pacienților cu DZ tip 2. Se recomandă algoritmul ADA/EASD [3].

### Principii de tratament

Prevalența LADA constituie în medie 10% din populația totală cu diabet. Totuși managementul terapeutic este mult mai puțin studiat comparativ cu cel utilizat la pacienții cu DZ tip 1 sau tip 2. În scopul clarificării strategii terapeutice în LADA, în anul 2020 a fost creat un grup de experți au analizat studiile clinice existente și au determinat o abordare a tratamentului pentru pacienții cu LADA, prezentate în figura 2 [3].

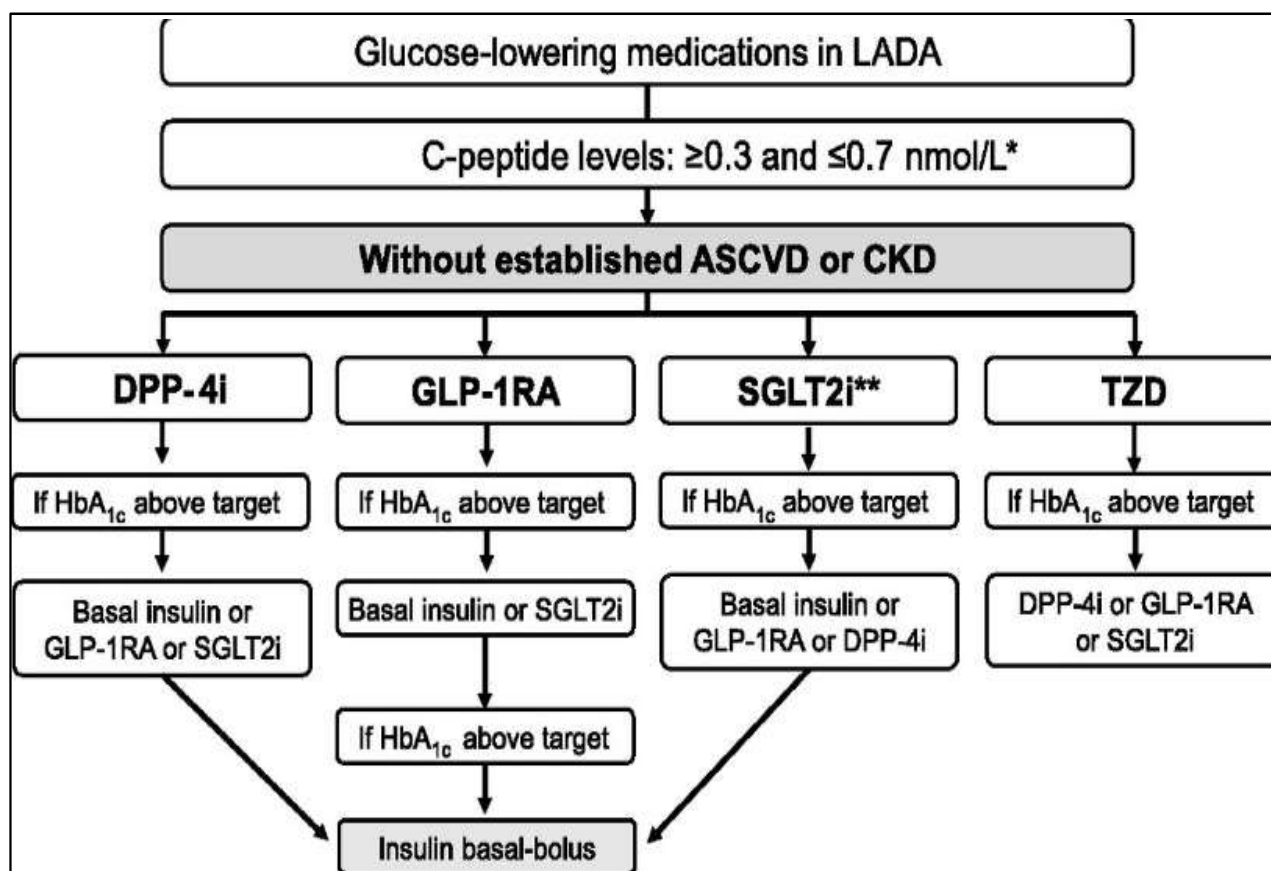
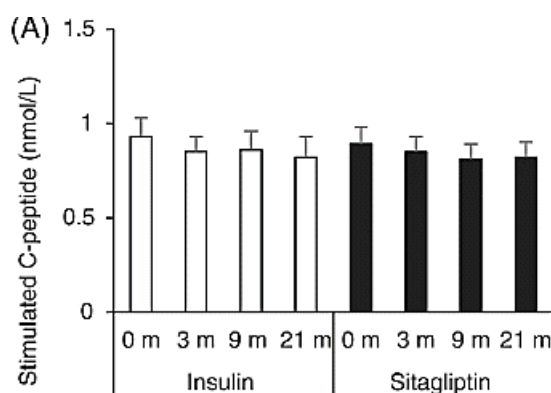


Figura 2. Algoritm terapeutic propus de un grup de experți.

*Legendă:* DPP-4i- inhibitorii de peptidil peptidazei IV; GLP-1RA- agonist al receptorului peptide asemănătoare glucagonului 1; SGLT2i- inhibitorii contranportor-2 de sodiu/glucoză; TZD- tiazolidinedionele; ASCVD- boala cardiovasculară aterosclerotică; CKD- boală cronică de rinichi.

Noi abordări farmacologice, cu scop de menținere a funcției celulelor  $\beta$  în LADA, au pus în evidență utilizarea unor medicamentelor comune, folosite și pentru tratamentul diabetului zaharat tip 2. Acestea includ în special inhibitorii dipeptidil peptidazei- IV (DPP-4i.), peptida asemănătoare glucagonului 1 (GLP-1RA) [13].

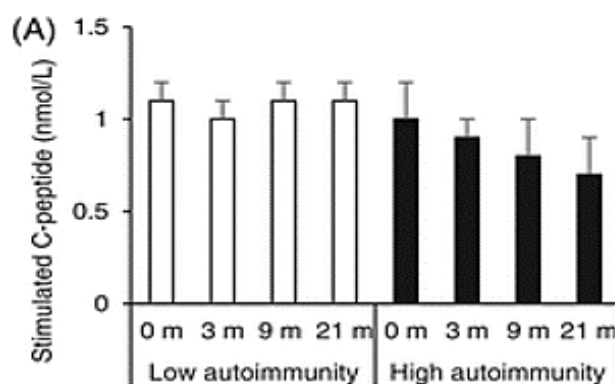
DPP-4i reprezintă medicația antidiabetică orală utilizată pe larg la pacienții cu DZ de tip 2. Numeroase studii au determinat impactul DPP-4i pentru celulele pancreatice  $\beta$  în LADA. DPP-4i își exercită funcția de protecție a insulelor pancreatice prin influența asupra incretinelor endogene, asupra peptidei-1 asemănătoare glucagonului și asupra polipeptidului gastric inhibitor, astfel determinând secreția de insulină [6]. A existat o dezbatere permanentă în alegerea tacticii de tratament pentru LADA, tratarea cu diabetice orale sau cu insulină. Pentru a clarifica acest subiect a fost realizat un studiu randomizat cu o durată de 21 de luni. A fost comparat tratamentul cu insulină și tratamentul inițiat cu DPP-4i. Astfel, pentru a urmări acțiunea preparatului asupra funcției celulelor  $\beta$ , s-a dozat nivelul peptidei C (ce a fost stimulat cu glucagon (în momentul începerii studiului, după 3, 9 și 21 luni (figura 3).



**Figura 3. Modificarea nivelului peptidei C stimulate cu glucagon la pacienți tratați cu insulină și la pacienți tratați cu sitagliptin [6].**

Conform datelor obținute, autorii nu au putut determina mari diferențe între cele două tipuri de tratamente pe parcursul a 21 de luni asupra gradului de deteriorare a celulelor  $\beta$  pancreatice. Totuși, în ambele loturi s-a observat o scădere evidentă a nivelului peptidei C pentru pacienții care au avut markerii autoimunității înalt majorați, ceea ce explică o

distrugere mai mare a celulelor  $\beta$  la acești pacienți, reprezentate în figura 4 [6].



**Figura 4. Modificarea nivelului peptidei C în dependență de gradul de manifestare a autoimunității.**

Un grup de autori și-au propus tratamentul combinat a pacienților LADA. Astfel au fost create două loturi de pacienți urmăriți pe parcursul a 12 luni: în primul lot au fost incluși pacienții tratați cu insulină și sitagliptin; în lotul 2 – tratați doar cu insulină. În concluzie s-a evidențiat rolul preparatului sitagliptin. Grupul ce a primit tratamentul combinat au prezentat menținerea funcției celulelor  $\beta$  pancreatice, spre deosebire de grupul de pacienți la care a fost administrată doar insulina în monoterapie [17].

### GLP-1

Mai multe studii au raportat rolul major pe care îl deține GLP-1 în compensarea semnalizării defecte a insulinei, dar și efectul său benefic asupra expresiei ciclinelor, ce promovează proliferarea celulelor  $\beta$  pancreatice. Noile descoperiri descriu implicarea GLP-1 în prevenirea apoptozei  $\beta$  celulare prin interacțiunea GLP-1 cu proteinele: homeobox 1 pancreatice și duodenale (PDX-1), a proteinei de legare a AMPc- protein kinazei A (PKA), care au acțiuni de transactivare a insulinei. S-a determinat ipoteza că GLP-1 protejează insulele pancreatice, prin inactivarea citokinelor implicate în apoptoza celulelor  $\beta$ . Toate aceste concluzii sunt extrem de importante pentru stabilirea strategiei de tratament pentru persoanele care prezintă toleranță scăzută la glucoză sau manifestă activitate defectuoasă a insulinei, inclusiv a persoanelor cu LADA [9].

Tiazolidindionele (TZD) sunt agonisti ai receptorilor nucleari (Peroxisome Proliferator Activated Receptor) gama, care controlează expresia a numeroase gene ce intervin în insulinorezistență și chiar în insulinosecreție. PPAR gama este regulatorul principal al funcției adipocitelor și al homeostaziei lipidice sistemice. S-a determinat că manifestă acțiune antiin-

flamatoare asupra celulelor  $\beta$  și prin acest mecanism determină o supraviețuire a celulelor pancreatice în perioadă independentă de insulină la pacienții LADA [15]. Acțiunea antiinflamatoare este dovedită prin studiul lui Brooks-Worrell, care a demonstrat că rosiglitazona a redus nivelurile IFN- $\gamma$  și IL-12 produse de celulele T, concluzionând că rosiglitazona poate micșora insulina prezentă la pacienții cu LADA [2]. Unele studii realizate în China au demonstrat că rosiglitazona utilizată în monoterapie sau combinată cu insulina a avut un impact pozitiv asupra celulelor  $\beta$  prin menținerea constată a nivelului peptidei C la pacienții cu LADA. În pofida tuturor beneficiilor a fost descoperit apariția unor riscuri cardiovasculare, ceea ce a limitat utilizarea preparatului la pacienții cu patologia LADA [15].

## CONCLUZIE

Algoritmul elaborat și utilizat cu rolul de a determina cât mai facil indivizii cu riscul instalării patologiei LADA constă în identificarea cel puțin a două criterii clinice menționate anterior, ulterior se testează autoanticorpul GADA și ultima etapă este determinarea titrului peptidei C.

Au fost realizate mai multe studii prin care s-a demonstrat rolul incontestabil a markerului GADA.

Peptida C este un indicator cert al bolii. Se utilizează frecvent titru peptidei C pentru a demonstra asocierea LADA la diabetul zaharat de tip 1 sau diabet zaharat de tip 2.

De o importanță deosebită este alegerea unui tratament optim pentru pacienții diagnosticați cu LADA, pentru a stopa evoluția bolii, pentru a ameliora simptomele bolii și calitatea vieții. Conform literaturii de specialitate se identifică utilizarea în tratamentul LADA a antidiabeticelor orale, cel puțin prima jumătate de an de la depistarea diagnosticului, apoi apare necesitatea utilizării insulinei. Până în prezent nu a fost găsită o grupă de medicamente comună pentru toți pacienții cu LADA, dar se consideră de elecție:

- DPP-4i- inhibitorii dipetidil peptidazei IV;
- GLP-1RA- agonistul receptorului peptidei asemănătoare glucagonului 1;
- TZD- tiazolidindionele.

Ca concluzie generală putem conchide că la moment există o insuficiență a datelor despre studiul acestei patologii. Pentru diagnostic se cunosc pilonii necesari, însă este important crearea unor teste rapide noi și eficiente pentru screeningul bolii și necesitatea unui algoritm actualizat. Tratamentul prezintă lacune și nu este suficient pentru a stopa evoluția bolii. Descoperirea unor noi tehnici de tratament ar soluționa controlul patologiei, iar managementul

individualizat ar putea fi o soluție optimă pentru un control bun LADA.

## BIBLIOGRAFIE

1. Achenbach P., Hawa Ml. Autoantibodies to N-terminally truncated GAD improve clinical phenotyping of individuals with adult-onset diabetes: Action LADA 12. In: *Diabetologia*, 2018, nr.61(7), pp.1644-1649. doi: 10.1007/s00125-018-4605-3.
2. Brooks-Worrell BM., Palmer JP. Attenuation of islet-specific T cell responses is associated with C-peptide improvement in autoimmune type 2 diabetes patients. In: *Clinical and Experimental Immunology*, 2013, nr. 171(2), pp.164-70. doi: 10.1111/cei.12012.
3. Buzzetti R., Tuomi T. Management of Latent Autoimmune Diabetes in Adults: A Consensus Statement from an International Expert Panel. In: *Diabetes*, 2020, nr.69(10), pp.2037-2047. doi: 10.2337/dbi20-0017.
4. Carlsson S. Etiology and Pathogenesis of Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) Compared to Type 2 Diabetes. In: *Frontiers in Physiology*, 2019, nr.10, pp.320, doi: 10.3389/fphys.2019.00320.
5. Frazier AR. Correct Diabetes Diagnosis and Treatment Allows Sailor to Remain on Active Duty. In: *Military Medicine*, 2020, nr.185(9-10), pp. e1843-e1846. doi: 10.1093/milmed/usaa012.
6. Hals IK., Fiskvik Fleiner H. Investigating optimal  $\beta$ -cell-preserving treatment in latent autoimmune diabetes in adults: Results from a 21-month randomized trial. In: *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 2019, nr.21(10), pp.2219-2227. doi: 10.1111/dom.13797.
7. Hernandez M., Mollo A. Insulin secretion in patients with latent autoimmune diabetes (LADA): half way between type 1 and type 2 diabetes: action LADA 9. In: *BMC Endocrine Disorders*, 2015, nr. 15:1. doi: 10.1186/1472-6823-15-1.
8. Huang G., Xiang Y. Zinc transporter 8 autoantibody (ZnT8A) could help differentiate latent autoimmune diabetes in adults (LADA) from phenotypic type 2 diabetes mellitus. In: *Diabetes/ Metabolism research and reviews*, 2013, nr.29(5), pp. 363-8. doi: 10.1002/dmrr.2396.
9. Kawamori D., Shirakawa J. GLP-1 signalling compensates for impaired insulin signalling in regulating beta cell proliferation in  $\beta$ IRKO mice. In: *Diabetologia*, 2017, nr.60(8), pp.1442-1453. doi: 10.1007/s00125-017-4303-6.
10. Laugesen E., Østergaard JA. Latent autoim-

- mune diabetes of the adult: current knowledge and uncertainty. In: *Diabet Medicine: a journal of the British Diabetic Association*, 2015, nr.32(7), pp.843-52, doi: 10.1111/dme.12700.
11. Liao Y., Xiang Y. Diagnostic criteria of latent autoimmune diabetes in adults (LADA): a review and reflection. In: *Frontiers of Medicine*, 2012, nr.6(3), pp.243-7. doi: 10.1007/s11684-012-0201-y. Epub 2012 Jul 28.
  12. Park Y., Wintergerst KA. Clinical heterogeneity of type 1 diabetes (T1D) found in Asia. In: *Diabetes /Metabolism Research and Reviews*, 2017, nr. 33(7). doi: 10.1002/dmrr.2907.
  13. Peralice S., Pozzilli P. Latent Autoimmune Diabetes in Adults: A Review on Clinical Implications and Management. In: *Diabetes & Metabolism Journal*, 2018, nr.42(6), pp.451-464. doi: 10.4093/dmj.2018.0190.
  14. Silko YV., Nikonova TV. Latent autoimmune diabetes of adults (LADA): The informative value of autoantibodies. In: *Terapevticheskii Arkhiv*, 2016, nr.88(10), pp.42-45. Russian. doi: 10.17116/terarkh2016881042-45.
  15. Yin W., Luo S. Latent autoimmune diabetes in adults: a focus on  $\beta$ -cell protection and therapy. In: *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 2022, nr. 13:959011. doi: 10.3389/fendo.2022.959011. (83)
  16. Zampetti S., Campagna G. High GADA titer increases the risk of insulin requirement in LADA patients: a 7-year follow-up (NIRAD study 7). In: *European Journal of Endocrinology*, 2014, nr.171(6), pp.697-704. doi: 10.1530/EJE-14-0342.
  17. Zhao Y., Yang L. Dipeptidyl peptidase 4 inhibitor sitagliptin maintains  $\beta$ -cell function in patients with recent-onset latent autoimmune diabetes in adults: one year prospective study. In: *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2014, nr.99(5), pp. E876-80. doi: 10.1210/jc.2013-3633.
  18. 25 Hawa MI, Kolb H, Schloot N et al. Adult-onset autoimmune diabetes in Europe is prevalent with a broad clinical phenotype: Action LADA 7. In: *Diabetes Care*. 2013, nr.36(4), pp. 908-13. doi: 10.2337/dc12-0931

#### ID-UL ORCID AL AUTORULUI

Silvia Stratulat

<https://orcid.org/0000-0003-0985-307X>

# STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE

CZU 616.5-002-085.322:582

ABORDĂRI FITOTERAPEUTICE | PHYTOTHERAPEUTIC APPROACHES  
ÎN DERMATITA ATOPICĂ | IN ATOPIC DERMATITIS

Maria Cojocaru-Toma<sup>1,2</sup>, Laura Amer<sup>1</sup>, Anna Benea<sup>1,2</sup>, Angelica Ohindovschi<sup>1,2</sup>, Mihaela Nartea<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică,

<sup>2</sup>Centrul Științifico-Practic în Domeniul Plantelor Medicinale,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

**Autor corespondent:** [maria.cojocaru@usmf.md](mailto:maria.cojocaru@usmf.md)

**Abstract.** Skin diseases occur worldwide and affect about 3.5% of the population of all ages, from newborns to elders. Atopic dermatitis is an inflammatory skin condition, which consists of 3 sequential phases: infantile, juvenile and adult, with clinical manifestations and negative effects on patients' quality of life, and treatment includes both non-pharmacological and pharmacological interventions. Vegetal and phytotherapeutic products are used in the treatment of dermatitis, due to their content of essential oils, vitamins, tannins, mucilages and alkaloids. They account for 1.4% of the number of authorised products and included in the State Nomenclature of Medicinal Products, with a 68% in community drug stores.

**Keywords:** atopic dermatitis, vegetal products, phytotherapy.

**Rezumat.** Bolile de piele apar la nivel mondial și afectează cca 3,5% din populația de toate vârstele, de la nou-născuți până la vârstnici. Dermatita atopică este o afecțiune cutanată inflamatorie, clasificată în 3 faze secvențiale: infantilă, juvenilă și adultă, care manifestă constatări fizice caracteristice și efecte negative asupra calității vieții pacienților, iar tratamentul include atât intervențiile nefarmacologice, cât și farmacologice. Produsele vegetale și fitoterapeutice sunt utilizate în tratamentul dermatitelor, prin conținut de ulei volatil, vitamine, substanțe tanante, mucilagii și alcaloizi. Ele dețin o cotă de 1,4% raportate la numărul de produse autorizate și incluse în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, cu o prezență de 68% în farmaciile comunitare.

**Cuvinte cheie:** dermatita atopică, produse vegetale, fitoterapie.

## INTRODUCERE

Bolile de piele afectează persoane de toate vârstele, de la nou-născuți până la vârstnici și reprezintă o preocupare majoră, datorită asocierii lor cu virusul imunodeficienței umane, fiind astfel identificate ca o problemă de sănătate publică [24]. Ele sunt dominate de infecții bacteriene și fungice, prin dermatite, eczeme, lupusul eritematos, ulcere cutanate și alte afecțiuni grave [4]. Maladiile de piele sunt a patra cea mai frecventă cauză a tuturor bolilor umane, afectând aproape o treime din populația lumii, povara lor fiind adesea subestimată, în ciuda vizibilității lor. Afecțiunile cutanate reprezintă o problemă de sănătate publică, care afectează între 30 și 70% din populația lumii, cu cel mai frecvent motiv de consultație în medicina generală [3]. Se estimează că, dermatita atopică afectează aproximativ

230 milioane de persoane din întreaga lume, ce constituie 3,5% din populație [19]. Severitatea clinică a dermatitelor, nu s-a demonstrat că se corelează cu percepția pacientului asupra calității vieții acestora, dar afectează alte domenii, cum ar fi capacitatea fizică de muncă. Este cunoscut, că dermatita atopică, debutează de obicei în primele 6 luni de viață și este clasificată în 3 faze secvențiale: infantilă, juvenilă și adultă, fiecare cu constatări fizice caracteristice, cu povară financiară și efecte negative asupra calității vieții pacienților. Conform unor studii clinice, jumătate dintre pacienții cu dermatită atopică vor dezvolta astm, iar două treimi vor dezvolta rinită alergică cu sensibilizare epicutanată, explicată prin migrarea ulterioară a celulelor T sensibilizate în căile respiratorii, provocând afecțiuni ale căilor respiratorii superioare și inferioare [38]. Pe lângă tratamen-

tele medicamentoase din protocoale de tratament, se constată că resursele medicinale tradiționale, în special plantele medicinale, joacă un rol major în gestionarea afecțiunilor cutanate, fiind întrebuințate în tratamentul dermatitei atopice în multe țări, prin contribuția semnificativă la îngrijirea medicală a populației.

### SCOPUL LUCRĂRII

Evaluarea produselor vegetale și a profilului fitoterapeutic în tratamentul dermatitei atopice și particularităților în administrarea lor, prin prisma compușilor chimici și mecanismelor de acțiune.

### MATERIALE ȘI METODE

Au fost evaluate publicațiile științifice privind situația bolilor de piele și dermatita atopică, cât și produsele vegetale utilizate în dermatita atopică, prin prisma particularităților administrării lor (PubMed,

ScienceDirect, Scopus, Google Scholar). Produsele fitoterapeutice au fost evaluate după Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din Republica Moldova (decembrie 2022) și după prezența lor în farmaciile comunitare din municipiu Chișinău (ianuarie-februarie 2023).

### REZULTATE

Prevalența celor mai frecvente afecțiuni de piele, denotă că în top se plasează infecțiile fungice a pielii (8,92%), urmată de acnee (5,36%), dermatită atopică (5,48%), alopecie (5,12%) și psoriazisul (3,92%) [43]. Totodată se constată rate de prevalență mai mari la femei decât la bărbați pentru așa afecțiuni, ca alopecia, dermatita atopică și rozaceea, atunci când psoriazisul este mai frecvent la bărbați, în contradicție cu studiile anterioare [34], atunci când acneea afectează în principal tinerii [31].

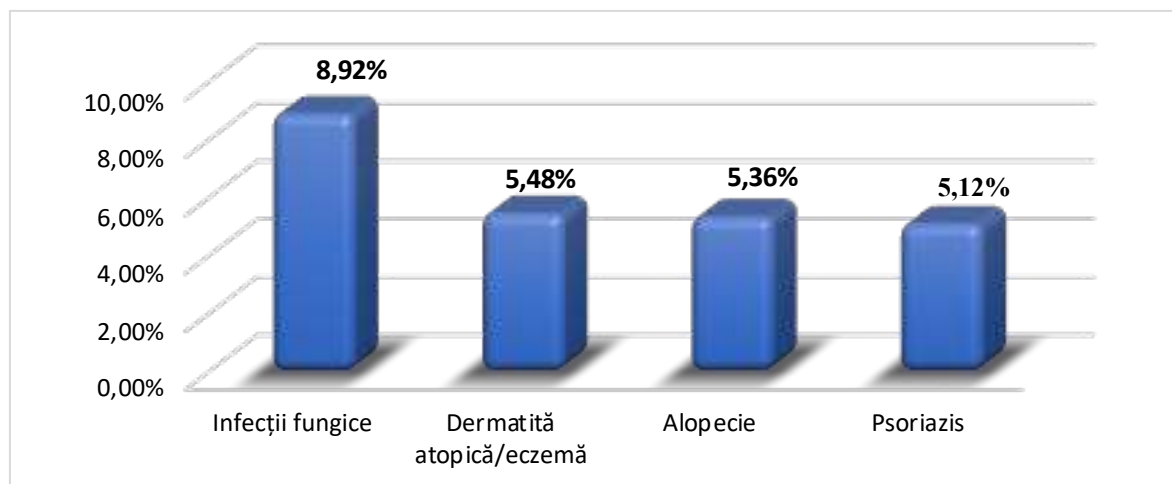


Figura 1. Prevalența celor mai frecvente afecțiuni de piele în țările UE

Pentru Republica Moldova, conform estimărilor Biroului național de statistici, pentru a. 2020 din 920,1 mii pacienți care s-au adresat la medic, la 33,7 mii s-au constatat patologii ale pielii și țesutului subcutanat, ce constituie 3,66% [32].

Tratamentul dermatitei presupune în primul rând identificarea agentului patogen, precum și evitarea contactelor ulterioare [26]. Menționăm, că în tratamentul dermatitei atopice sunt esențiale atât intervențiile nefarmacologice, cât și cele farmacologice.

**Intervenții nefarmacologice.** Pacienții trebuie să evite produsele de curățare agresive și să curețe regiunile afectate de 2-3 ori pe zi cu un săpun igienic, sau emolienți care pot îmbunătăți tolerabilitatea medicamentelor aplicate topic. Hidratantele topice sunt utilizate pentru a combate xeroza și pierderea transepidermică de apă [35]. Pentru minimizarea formării de cicatrice, nu este recomandată extrac-

ția leziunilor sau zonelor inflamate. Tratamentul nefarmacologic urmărește diminuarea și combaterea pruritului și hidratarea pielii. Se pot folosi băi, comprese calde și emoliente aplicate după baie.

**Intervenții farmacologice.** Pentru succesul farmacoterapiei, pacienții trebuie educați în privința aderenței la tratament. Efectele terapiei în dermatitele atopice apar uneori după săptămâni de tratament, iar în prima fază, se semnalează, și agravare. Astfel, așteptările pacientului trebuie corect stabilite, pentru ca acesta să nu abandoneze terapia și să obțină rezultatele scontate [25]. Din medicamentele care sunt mai frecvent implicate în tratamentul dermatitei atopice, menționăm: inhibitorii ai enzimei de conversie a angiotensinei; beta-blocantele; blocante ale canalelor de calciu; statinele; penicilinele; cefalosporinele; fluorochinolonele; antihistaminicele orale [12]. Persoanele pot fi mai predispușe la infecții

cutanate din cauza unei bariere fizice compromise, alături de o recunoaștere imunitară diminuată și o producție deficitară de peptide antimicrobiene, în special *S. aureus*, ca factor declanșator. Dermatita atopică poate să declanșeze cascade inflamatorii, prin intermediul toxinelor care acționează ca superantigeni al inhibitorilor de protează care deteriorează și mai mult bariera epidermică și grăbește penetrarea alergenului [25], iar produsele vegetale sunt valoroase prin compuși care interferează cu funcțiile vitale ale celulelor pielii sau ale organismului. Printre țintele moleculare importante se numără ADN, ARN, enzimele aferente, cât și biosinteza proteinelor și integritatea membranelor celulelor dermei [26]. Din produsele vegetale și fitoterapeutice utilizate în tratamentul dermatitei atopice, menționăm cele bogate în ulei volatil, vitamine, poliholoizide, taninuri și derivați ai antracenui.

### I. Produse vegetale și fitoterapeutice cu conținut de uleiuri volatile

**Marticariae flores** (*Matricaria recutita* L., f. Asteraceae). Mușetelul este cea mai cunoscută și utilizată plantă medicinală. Conține ulei volatil (matricină, care se transformă în chamazulenă,  $\alpha$ -bisabolol și oxizii săi); derivați flavonici: luteolină, și apigenina-7-glucozidă [20]. Extractele din flori de mușetel au prezentat activitate antiinflamatoare prin inhibarea sintezei de prostaglandine și leukotriene *in vitro*,  $\alpha$ -bisabololul și apigenina inhibă ciclooxigenaza și activitatea 5-lipoxygenazei [2]. **Produse fitoterapeutice: Flori de mușetel**, produs vegetal, (acțiune antiinflamatoare, antialergică); **Kamillosan**, unguent, (antibacteriană, regeneratoare); **Romazulan**, soluție cutanată, (antiinflamatoare).

**Millefolii herba** (*Achillea millefolium* L., f. Asteraceae). Compuși chimici: lactone sesquiterpenice (0,8%), unde achilina, milefolina și milefolida conferă gust amar produsului; însoțite de polifenoli (3,4%), proteine 9,3%) și zaharuri. Dintre componentele principale ale uleiului volatil se enumeră: 1,8-cineolul (18,6%), camforul (13,9%), borneolul (9,4%), terpinolul (8,6%) [30]. **Produse fitoterapeutice: Traumeel S**, unguent, preparat homeopatic (regeneratoare pentru tratamentul rănilor și ulcerelor); **Wundahyl**, unguent (antiinflamatoare, cicatrizantă).

**Salviae folia** (*Salvia officinalis* L., f. Lamiaceae). Principalele componente ale uleiului volatil din frunzele de salvie sunt 1,8-cineolul, camforul, tujonă, însoțite de taninuri, principii amare, steroizi, flavonoide, acizii fenolici [19], cu acțiune antiseptică și antiinflamatoare [1]. Acidul ursolic, izolat din frunze, manifestă o acțiune de două ori mai mare decât cea a indometacinei, urmat de acidul oleanolic [8]. **Produse fitoterapeutice: Extract de salvie**, soluție,

50 ml (astringentă, antiseptică, antiinflamatoare); **Frunze de salvie** (astringentă, antiinflamatoare, bactericidă).

### II. Produse vegetale și fitoterapeutice cu conținut de vitamine

**Calendulae flores** (*Calendula officinalis* L., f. Asteraceae). Principiile active ale florilor de gălbenele sunt carotenoidele, însoțite de saponine triterpenice (glicozide ale acidului oleanolic), alcoolii triterpenici ( $\alpha$ -,  $\beta$ -amirină) și flavonoidele (quercetină și izorhamnetină), efectele antiinflamatoare fiind legate de carotenoide, derivații triterpenici și flavonoide. Glicozidele de isorhamnetină, izolate din flori, inhibă lipoxigenaza, fiind folosite pentru comprese în vindecarea rănilor, vânătăilor, erupțiilor cutanate, furunculelor și dermatitei [16]. **Produse fitoterapeutice: Flori de gălbenele**, produs vegetal, 25 g și 50 g, (antiinflamatoare, cicatrizantă); **Rotocan**, extract fluid, 25 ml N1 și 50 ml, N1, (antiinflamatoare); **Tinctură de Calendulă**, 25 ml N1 și 50 ml N1, (cicatrizantă).

**Bidentis herba** (*Bidens tripartita* L., f. Asteraceae). Părțile aeriene de dentiță sunt utilizate în medicina populară ca antiinflamatoare și diuretice, stimulează sistemul imunologic. Studii fitochimice indică prezența carotenoidelor, urmate de flavonoide, cumarine, ulei volatil, amine și săruri minerale [3]. În extractul etanolic s-au identificat triterpene, hidrocarburi alifatiche nesaturate, stigmaterol, acid linoleic [10]. În tratamentul bolilor de piele, poate fi utilizată în combinație cu rostopasca sau albumeala [33, 39]. **Produse fitoterapeutice: Bidentis herba**, produs vegetal (antiinflamatoare, extern în dermatite).

### III. Produse vegetale și fitoterapeutice cu conținut de poliholoizide

**Althaeae radices** (*Althaea officinalis* L., f. Malvaceae). Compușii activi sunt polizaharidele: arabinogalactani, glucani. Extractul din rădăcina de nalbă-mare stimulează fagocitoza, eliberarea radicalilor de oxigen și a leukotrienelor de către neutrofilele umane. Eliberarea de citokine: interleukina-6 și factorul de necroză tumorală, din monocite, a demonstrat activitate antiinflamatoare [21]. Rădăcina de nalbă-mare este folosită și extern în furunculoze, eczeme și dermatite [7]. **Produse fitoterapeutice: Rădăcini de nalbă-mare**, produs vegetal (antiinflamatoare, emolientă).

**Echinaceae herba** (*Echinacea purpurea* L., f. Asteraceae). Produsul vegetal conține poliholoizide, alcamide și derivați ai acidului cafeic (cichoric, caf-taric și clorogenic). S-a demonstrat că extractele de Echinacea, standardizate după acidul cafeic, prezin-

tă *in vitro* efect antiinflamator prin inhibarea sintezei prostaglandinei E<sub>2</sub> [36]. Poate fi utilizată pentru tratamentul rănilor superficiale mici și al inflamațiilor pielii. Administrarea produselor mai mult de 8 săptămâni și la copiii sub 12 ani nu este recomandată de EMA [13]. *Produse fitoterapeutice: Bioline allergy*, comprimate sublinguale (antiinflamatoare); **Traume-el S**, unguent (analgezic, regenerador pentru tratamentul rănilor și ulcerelor, în ameliorarea simptomelor inflamatorii).

**Avenae fructus** (*Avena sativa* L., f. Poaceae). Conținutul activi ai fructelor de ovăz sunt polizaharidele (β-glucan), proteinele (glutelină, avenină) și flavonoidele [15]. Extractul coloidal de *Avenae fructus* a prezentat o activitate antiinflamatoare *in vitro* prin eliberarea acidului arahidonic din fosfolipide cu metabolizare în prostaglandine și leukotriene. Fructele pot fi utilizate în tratamentul inflamațiilor minore ale pielii, în arsuri solare și răni. Reacțiile cutanate pot apărea la pacienții cu dermatită de contact, conform EMA [15]. *Produse fitoterapeutice: Avenae fructus*, vegetal (antiinflamatoare).

**Lini semina** (*Linum usitatissimum* L., f. Linaceae). Semințele de in conțin polizaharide mucilaginoase: neutre și acide formate din acidul galacturonic; ulei volatil (trigliceride ale acizilor α-linolenic și linoleic). Inul are proprietăți antiinflamatoare și emoliente [6], se utilizează în cazul inflamațiilor locale ale pielii, furunculozei și dermatitei atopice sub formă de cataplasme sau comprese calde [22]. *Produse fitoterapeutice: Levovinisol*, spray cutanat (emolientă, cicatrizantă, regeneratoare, antiseptică, utilizat în combustii); **Linetol**, spray cutanat (regeneratoare, emolientă, stimulează sinteza componentelor membranelor celulelor dermice); **Livian**, spray cutanat (emolientă, cicatrizantă, regeneratoare, antiseptică, utilizat în plăgi); **Ulei de in** (regeneratoare, emolientă, antiseptică, antioxidantă).

#### IV. Produse vegetale și fitoterapeutice cu conținut de alcaloizi

**Chelidonii herba** (*Chelidonium majus* L., f. Papaveraceae). S-au identificat peste 20 de alcaloizi, cei izochinolinici fiind majori (sanguinarina, chelidonina, cheliditrina, berberina și coptizina). Produsul este bogat în acizi fenolici (chelidonic, malic, citric, cafeic, ferulic, p-coumaric). Extractele alcoolice de rostopască prezintă un spectru larg de activități (antiinflamatoare, antimicrobiene, analgezice [43], prin alcaloizi izochinolinici și acizi hidroxicinamici [28]). *Produse fitoterapeutice: Cremă cu rostopască și rășină Aur Derm*, unguent (antiinflamatoare, cicatrizantă, ca adjuvant în tratamentul negilor și dermatitelor).

**Symphyti radices** (*Symphytum officinale* L., f.

Boraginaceae). Conținutul activi ai rădăcinii de tătăneasă prezintă compuși aminici (alantoina), acizi fenolici (acidul rozmarinic, salicilic și cafeic), poliholoizide și alcaloizi pirolizidinici. S-a demonstrat, *in vitro*, că acidul rozmarinic și glicopeptidele din rădăcini de tătăneasă posedă activitate antiinflamatoare mai pronunțată decât a diclofenacului [23]. Prin conținutul de alcaloizi pirolizidinici, nu se recomandă administrarea internă, fiind hepatotoxici și mutaționali, iar o aplicare zilnică trebuie să conțină între 10 și 100 μg de alcaloizi pirolizidinici [40]. *Produse fitoterapeutice: Contratubex*, gel (cicatrizantă, crește elasticitatea pielii, uniformizează culoarea și fluxul sanguin tegumentar); **Dr. Theiss, unguent cu tătăneasă**, unguent (regeneratoare, ameliorează simptomele inflamatorii și dureroase).

#### V. Produse vegetale și fitoterapeutice cu conținut de derivați ai antracenului

**Hyperici herba** (*Hypericum perforatum* L., f. Hypericaceae). Compușii caracteristici sunt derivați de floroglucinol (hiperforina), naftodiantronă (hipericina) [17]. Extractul lipofilic din *Hyperici herba* a prezentat o activitate antiinflamatoare mai puternică decât cea a indometacinei, confirmată prin studii *in vivo* [17]. Hipericina inhibă activitatea protein-kinazei C, cu eliberarea acidului arahidonic și leukotrienei B<sub>4</sub> [42], iar hiperforina are un efect inhibitor asupra reacției limfocitelor și proliferării celulelor T [37]. *Produse fitoterapeutice: Părți aeriene de sunătoare*, produs vegetal fragmentat (antiinflamatoare, cicatrizantă, regeneratoare); **Hyperici oleum** (cicatrizantă, regeneratoare).

**Aloe arborescens folia, Aloe arborescens cormus** (*Aloe arborescens* Mill., f. Liliaceae). Conținutul terapeutic ai aloei sunt antronele-10-C-glicozidele, prin aloină A și B [14]. Produsele manifestă proprietăți antiinflamatoare, antifungice, cu aplicare în cosmetică, prin efecte anti-îmbătrânire și de protecție a pielii. Specia conține polimeri de carbohidrați (glucomanani), mucilagii, fructoză, acid uronic, vitamine (A, C, E, B1, B2, B3), microelemente, aminoacizi, care exercită efecte protectoare și de prevenire a bolilor de piele. În mod tradițional, specia a fost folosită pentru tratarea leziunilor cutanate cauzate de arsuri [29]. *Produse fitoterapeutice: Aloe Vera Liniment*, liniment (antiinflamatoare, regeneratoare, extern în procese inflamatoare, răni, arsuri, eczema); **Alorom**, unguent (antiinflamatoare, regeneratoare, imunostimulatoare, ușor penetrând pielea și membrana mucoasă).

#### VI. Produse vegetale și fitoterapeutice cu conținut de taninuri

**Querci cortex** (*Quercus robur* L., f. Fagaceae).



Scoarța de stejar are proprietăți astringente și antiinflamatoare prin conținut de substanțe tanante. Produsul este util în inflamații purulente, eczeme exsudative și degerături [18]. Studiile farmacologice indică eficacitatea scoarței de stejar în dermatitele purulente, iar hidroglicerolul prezintă o activitate antibacteriană împotriva speciilor de *Staphylococcus* [18]. Utilizarea la copii cu vârsta sub 18 ani nu este recomandată, fiind raportate și reacții alergice [18]. **Produse fitoterapeutice: Scoarță de stejar**, produs vegetal fragmentat (astringentă, hemostatică, ca antiseptic în procese inflamatorii ale pielii).

**Juglandis folia** (*Juglans regia* L., f. Juglandaceae). Frunzele de nuc prezintă o activitate astringentă în funcție de conținutul de taninuri. Extractul etanolic din frunze prezintă activitate antiinflamatoare similar cuindometacina, recomandat pentru tratamentul inflamațiilor ușoare ale pielii, în arsuri superficiale și solare, pustule maligne, precum și în transpirații excesive a mâinilor și picioarelor. O infu-

zie din părți egale de frunze de nuc și panseluță se folosește pentru afecțiunile pielii la copii, în dermatite și eczeme [9, 38].

## VII. Produse fitoterapeutice utilizate în tratamentul dermatitei atopice după Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

Variatatea de produse dermatologice este unul dintre segmentele dinamice ale pieței farmaceutice, în funcție de domeniile de aplicare. Produsele vegetale și fitoterapeutice au fost evaluate după Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, iar prezența lor în farmaciile comunitare din municipiul Chișinău a fost realizată în perioada noiembrie-decembrie 2022 (Figura 2). Astfel, produsele vegetale și fitoterapeutice utilizate în tratamentul eczemelor, dețin o cotă de 1,4% raportate la numărul de produse autorizate și incluse în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor cu o prezență de 68% în farmaciile comunitare.

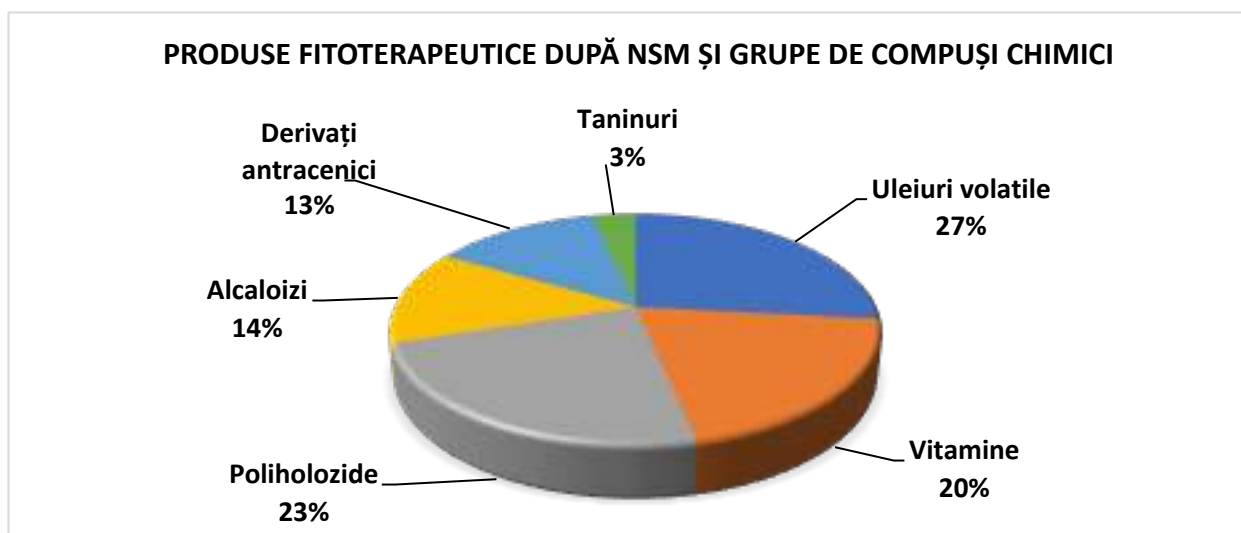


Figura 2. Fitopreparatele prezente pe piața Republicii Moldova, clasate după grupa fitoterapeutică

Menționăm, că în tratamentul dermatitelor se utilizează pe larg produsele vegetale bogate în substanțe tanante, cu efect astringent. Cele cu conținut de vitamine stimulează regenerarea și epitelizarea rănilor, iar produsele vegetale cu conținut de uleiurilor volatile, manifestă acțiune antimicrobiană, antiseptică și antiinflamatoare. Produsele cu conținut de derivați antraceni sunt întrebuițate ca emolient, ușor penetrând pielea. Din grupul alcaloizilor, sunt utilizate mai des în tratarea dermatitelor, extractele etanolice și produsele fitoterapeutice bine dozate, cu precauții în administrare. Utilizarea produselor vegetale și fitoterapeutice în dermatita atopică se bazează pe aplicarea tradițională de lungă durată în medicina populară, cât și pe cercetări

științifice in vitro și in vivo pentru a confirma acțiunea farmacologică și siguranța acestor produse.

## CONCLUZII

1. Dermatita atopică este una dintre cele mai frecvente afecțiuni cutanate întâlnite la toate vârstele, cu un debut în primele luni de viață și efect negativ asupra calității vieții a persoanelor afectate.
2. Din produse vegetale utilizate în tratamentul dermatitei menționăm produse bogate în substanțe tanante, poliholozide, uleiuri volatile, alcaloizi și derivați ai antracenuului.
3. Produsele vegetale și fitoterapeutice utilizate în tratamentul eczemelor, dețin o cotă de 1,4%

raportate la numărul de produse autorizate și incluse în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, cu o prezență de 68% în farmacii comunitare.

### BIBLIOGRAFIE

1. Abu-Darwish M., Cabral C., Ferreira I. et al. Essential Oil of Common Sage (*Salvia officinalis* L.) from Jordan: Assessment of Safety in Mammalian Cells and Its Antifungal and Anti-Inflammatory Potential. In: BioMed Research International, 2013, 9 p.
2. Ammon H., Sabieraj J., Kaul R. Mechanismus der antiphlogistischen Wirkung von Kamillenextrakten und Inhaltsstoffen. In: Deutsche Apotheker Zeitung, 1996 (136), pp. 17–25.
3. Barańska K. Studies on some flavonoids present in herbs of *Bidens tripartita* L. Acta Polon Pharm, 1963 (20), pp.357–364.
4. Bezie Z. et al. Common Skin Diseases. Jimma University, Funded under USAID Cooperative, 2005, 200 p.
5. Bickers D., Lim H., Margolis D. et al. The burden of skin diseases: a joint project of the American Academy of Dermatology Association and the Society for Investigative Dermatology. J Am Acad Dermatol, 2006 (55), p.490 – 500.
6. Blumenthal M., Goldberg A., Brinckann J. Herbal medicine. Expanded Commission E Monographs. Flaxseed. In; Newton, American Botanical Council, 2000, pp.134–135.
7. Blumenthal M., Goldberg A., Brinckann J. Marshmallow root, 2000, pp. 246–247.
8. Blumenthal M., Goldberg A., Brinckann J. Sage leaf, 2000, pp. 330–333.
9. Blumenthal M., Goldberg A., Brinckann J. Walnut leaf, 2000, pp. 401–403.
10. Christensen L., Lam J., Thomasen T. A chalcones and other constituents of *Bidens tripartita*. Phytochem, 1990 (29), pp. 3155–3156.
11. Dalgard F., Gieler U., Tomas-Aragones L. et al. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European Countries. J.Invest Dermatol., 2015 (135), p. 984 – 991.
12. Eichenfield L et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. Journal of the American Academy of Dermatology, 2014 (71), pp. 116 –132.
13. EMEA. European Medicines Agency Echinacea purpurea (L.). Moench, Herba Recens, London, 2008. 6 p.
14. EMEA. European Medicines Agency. *Aloe barbadensis* Mill. and on Mill. and its hybrids, folii succus siccatus. 2015, 5 p.
15. EMEA. European Medicines Agency. *Avena sativa* L., Herba and *Avena sativa* L., Fructus. London 2008. 7 p.
16. EMEA. European Medicines Agency. *Calendula officinalis* L., Flos. London 2008. 6p.
17. EMEA. European Medicines Agency. *Hypericum perforatum* L., Herba. London 2008. 7 p.
18. EMEA. European Medicines Agency. *Quercus robur* L., *Quercus Petraea* (Matt.) Liebl. and *Quercus Pubescens* Willd., Cortex. London 2010. 6 p.
19. EMEA. European Medicines Agency. *Salvia officinalis* L., folium and *Salvia officinalis* L., aetheroleum 2015, 5 p.
20. ESCOP Monographs 2nd ed. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. *Matricariae flos*. Thieme, New York 2003, pp. 312–319.
21. ESCOP Monographs 2nd ed. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. *Altheae radix*. Thieme, New York 2003, pp. 32–35.
22. ESCOP Monographs 2nd ed. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. *Lini semen*. In: Thieme, New York 2003, pp. 290–296.
23. ESCOP Monographs 2nd ed. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. *Symphyti radix*. In: Thieme, New York, Supplement, 2009, pp. 249 –254.
24. GADA. Global Report on Atopic Dermatitis. In: Global Atopic Dermatitis Atlas, 2022.
25. Gong J. Lin L., Lin T. et al. Skin colonization by *Staphylococcus aureus* in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant coined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial. In: Br. J Dermatol., 2006 (155), pp. 680– 687.
26. Grimalt R., Mengeaud V., Cambazard F. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. In: Dermatology, 2007 (214), pp. 61– 67.
27. Hay R., Johns N., Williams H. et al. The global burden of skin disease in 2010, an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. J Invest Dermatol, 2014 (134), p. 1527–1534.

28. Kupeli E., Kosar M., Yesilada E. et al. A comparative study on the anti-inflammatory, antinociceptive and antipyretic effects of isoquinoline alkaloids from the roots of Turkish Berberis species. In: Life Sciences, 2002 (72), pp. 645– 657.
29. Laneri S., Di Lorenzo R., Bernardi A. et al. Aloe barbadensis: A Plant of Nutricosmetic Interest. In: Natural Product Communications, 2020 (15), pp. 1–6.
30. Mazandarani M., Mirdeilami S., Pessarakli M. Essential oil composition and antibacterial activity of Achillea millefolium L. from different regions in North east of Iran. In: Journal of Medicinal Plants Research, 2013 (7), pp. 1063–1069.
31. Merhand S., Taieb C. Cross-cultural assessment of the impact of eczema in six countries with different lifestyles, Clinical and Experimental Dermatology, 2022 (47), pp.2034–2036.
32. National bureau of statistics of the Republic of Moldova. Moldova in figures. Statistical pocket-book, 2021, 98 p.
33. Ozarowski A. Lexicon of natural drugs. Katowice: Agencja Wydawnicza COMES 1993. pp. 73–87.
34. Parisi R., Symmons D., Griffiths C. et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. In: J Invest Dermatol, 2013 (133), pp. 377 – 385.
35. Rawlings A., Canestrari D., Dobkowski B. Moisturizer technology versus clinical performance. In: Dermatol Ther., 2004 (17), p. 49 –56.
36. Rininger J., Kickner S., Chigurupati P. et al. Immunopharmacological activity of Echinacea preparations following simulated digestion on murine macrophages and human peripheral blood mononuclear cells. In: J Leukoc Biol., 2000 (68), pp. 503 –510.
37. Schulz V., Hänsel R., Blumenthal M. et al. Rational phytotherapy. In: Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2004, pp. 335–347.
38. Spergel J., Paller A. Atopic dermatitis and the atopic march. In: The journal of Allergy and Clinical Immunology, 2003 (112), pp. 118 –127.
39. Strzelecka H, Kowalski J. Encyclopaedia of Herbal Medicines and Phytotherapy. Warszawa: PWN Press, 2000. pp. 83 – 92.
40. Weiss R., Fintelmann V. Herbal medicine. In: Thieme, Stuttgart New York, 2000, pp. 293 –314.
41. WHO Monographs on selected medicinal plants. Herba Hyperici. In: World Health Organization, Geneva, 2002 (2), pp. 149 –171.
42. Wolkenstein P., Grob J., Bastuji-Garin S. et al. French people and skin diseases: results of a survey using a representative sample. In: Arch Dermatol., 2003 (139) pp. 1614 – 1619.
43. Yang G. et al. Inhibitory effects of Chelidonium majus extract on atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. In: Journal of Ethnopharmacology, 2011 (138), pp. 398 – 403.

#### ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Maria Cojocar-Toma

<https://orcid.org/00s00-0002-8255-9881>

Anna Benea

<https://orcid.org/0000-0001-9670-5045>

Angelica Ohindovschi

<https://orcid.org/0000-0001-5132-0782>

Mihaela Nartea

<https://orcid.org/0000-0002-9465-8107>

## GHID PENTRU AUTORI

### 1. Tipurile de manuscrise

Revista Farmaceutică a Moldovei publică manuscrise recenzate din orice domeniu al farmaciei. Volumul lucrărilor nu trebuie să depășească 10 pagini. Numărul figurilor nu trebuie să fie mai mare de 9 și numărul referințelor nu mai mare de 50. Manuscrisele vor fi recenzate de referenți anonimi. Autorii pot să sugereze numele recenzentului, dar alegerea va rămâne prerogativa redacției.

### 2. Prezentarea manuscrisului

Articolele originale trebuie să conțină cercetări noi (originale), rezultatele cărora contribuie la acumularea de noi cunoștințe în domeniul publicat și cu condiția că rezultatele prezentate nu au mai fost publicate înainte sau nu sunt depuse, în paralel, la o altă revistă, în vederea publicării.

### 3. Structura manuscrisului

Manuscrisele trebuie să fie prezentate doar în formă electronică, în limba română sau engleză pe numele:

- redactorului șef Vladimir Safta, dr. hab., prof., catedra Farmacia Socială "Vasile Procopișin", Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, la e-mail: [stela.adauji@usmf.md](mailto:stela.adauji@usmf.md), [revista.farmaceutica1993@gmail.com](mailto:revista.farmaceutica1993@gmail.com)
- secretarului Cheptanari-Bîrtă Nicoleta la e-mail: [nicoleta.cheptanari@usmf.md](mailto:nicoleta.cheptanari@usmf.md);
- tel. 022 205 434, 022 205 432

Manuscrisele vor fi însoțite de o scrisoare din numele autorului, responsabil pentru corespondență. Scrisoarea va conține afirmația, că toți autorii sunt de acord cu conținutul și că materialele date nu s-au publicat anterior.

### 4. Formatul Fișierelor

Se acceptă următoarele formate de text pentru manuscrisul principal: Microsoft Word (2003, 2007, 2010, 2011, 2013, 2019, 2021), ".doc", ".docx" și următoarele formate pentru imagini: ".jpeg", ".tiff".

### 5. Structura manuscrisului

Caracterele folosite vor corespunde următoarelor cerințe: Times New Roman, mărimea 12 la 1,5 intervale și cu marginile 2 cm pe toate laturile. Manuscrisul trebuie să conțină următoarele compartimente:

#### CZU

**TITLUL (ROMÂNĂ).** Formulată laconic, relevant pentru conținutul manuscrisului, să reflecte tipul (design-ul) studiului și să nu depășească 25 de cuvinte. Nu se admit prezența abrevierilor în titlu.

#### TITLUL (ENGLEZĂ)

**Numele și prenumele complete ale autorilor**  
Instituția reprezentată

**Autorul corespondent:** nume.prenume@email.com

**Rezumat.** Se va prezenta obligatoriu în limbile română și engleză. Trebuie să ofere un sumar concis al scopului, obiectivelor, rezultatelor semnificative și concluziilor studiului, în limitele la 350 de cuvinte.

**Cuvinte cheie.** Se vor prezenta obligatoriu în limbile română și engleză. Se enumeră 5-7 cuvinte cheie, care sunt reprezentative pentru conținutul articolului. Pentru a ușura găsirea articolului Dvs. de către motoarele de căutare ale bazelor de date, folosiți termeni recomandați din lista de titluri cu subiect medical de pe <https://www.nlm.nih.gov/>

**Introducere.** Trebuie să ofere informații care să definească actualitatea problemei abordate și să explice de ce aceasta este importantă

**Materiale și metode.** Trebuie să fie descrise procedurile și metodele aplicate. Aici se vor menționa protocoalele detaliate privind metodele utilizate precum și informații justificative. Se vor include: design-ul studiului, descrierea participanților și materialelor implicate, descrierea clară a tuturor intervențiilor și comparațiilor efectuate, precum și testele statistice aplicate. Se vor specifica denumirile generice de medicamente.

**Rezultate și discuții.** Autorii trebuie să prezinte rezultate exacte, clar formulate și explicate. Se va descrie impactul, relevanța și semnificația rezultatelor obținute. La necesitate se vor formula potențiale direcții viitoare de cercetare.

**Concluzii.** Această secțiune trebuie să concludă laconic întregul studiu. În concluzii nu se vor oferi informații noi și nu se vor repeta cele prezentate în secțiunea „Rezultate”.

**Referințe.** Vor fi scrise și vor fi numerotate în ordinea referinței în text. Stilul și punctuația referințelor vor corespunde reglementărilor (standardelor) naționale de perfectare a referințelor.

Pentru fiecare autor va fi indicat **ORCID:** Nume Prenume: <https://orcid.org/0000-0002-5027-0255>

**Tabelele.** 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.

#### Tabel 1. Denumirea tabelului

Legendele și notele explicative vor fi făcute sub Tabel.

**Figurile.** Figurile vor fi prezentate atât în manuscris, cât și în fișiere separate. În manuscris, figurile vor fi numerotate consecutiv, cu cifre arabe, în ordinea citării lor în text. Numerotarea va fi scrisă abreviat (Figura 1), cu caractere grase (bold), alinierea – pe stânga, sub figură.

#### Figura 1. Denumirea figurii

## GUIDE FOR AUTHORS

### 1. Types of manuscripts

The Pharmaceutical Journal of Moldova publishes the reviewed manuscripts in any field related to pharmacy. Manuscripts should not exceed 10 pages. The total number of figures should exceed 9 and the number of references should not exceed 50. Manuscripts will be reviewed by an anonymous independent referee. Authors may suggest name of expert reviewer, but selection remains the prerogative of the Editors.

### 2. Criteria for publication

Original articles should contain new (original) results, which bring new knowledge in the field. The submitted manuscripts should contain data unpublished before and not submitted in parallel for publication to another journal.

### 3. The structure of the manuscript

Manuscripts must be submitted only in electronic form in Romanian or English. The manuscripts should be sent to:

- Editor-in-Chief Vladimir Safta, Pharm. D, PhD, *Vasile Procopisin* department of Social Pharmacy, *Nicolae Testemițanu* State Medical and Pharmaceutical University, e-mail: [stela.adauji@usmf.md](mailto:stela.adauji@usmf.md), [revista.farmaceutica1993@gmail.com](mailto:revista.farmaceutica1993@gmail.com)
- Secretary Cheptanari-Bîrtă Nicoleta, e-mail: [nicoleta.cheptanari@usmf.md](mailto:nicoleta.cheptanari@usmf.md);
- tel. 022 205 434, 022 205 432

Manuscripts must be accompanied by a covering letter from the corresponding author. The letter should contain a statement that the manuscript has been seen and approved by all authors and the material is previously unpublished.

### 4. Files format

The following file formats for manuscript text are accepted: Microsoft Word (2003, 2007, 2010, 2011, 2013, 2019, 2021), ".doc", ".docx". Pictures should be submitted in one of the following formats: ".jpeg", "... tiff".

### 5. Organisation of manuscript

The used font: 12 pt Times New Roman, 1,5 line spacing, with 2 cm margins all around. The manuscript should comprise the following sections:

#### CZU

**TITLE (ROMANIAN).** Formulated succinctly, relevant to the content of the manuscript, reflecting the type (design) of the study and not exceeding 25 words. The presence of abbreviations in the title is not allowed.

#### TITLE (ENGLISH)

##### Name and surname of authors

Represented institution

Corresponding author: name.surname@email.com

**Abstract.** It must be presented in Romanian and English. The abstract should provide a concise summary of the purpose, objectives, significant results and conclusions of the study. The summary text should not exceed 350 words.

**Keywords.** They must be presented in Romanian and English. List 5-7 keywords that are representative for the contents of the article. To make it easier for database search engines to find your article, use recommended terms from the list of medical titles on <https://www.nlm.nih.gov/>

**Introduction.** Introduction - should provide information that would define the actuality of the addressed problem and explain why it is important.

**Materials and methods.** The procedures and methods applied must be described. Detailed protocols on the methods used as well as supporting information will be mentioned here. It will include: the design of the study, the description of the participants and the materials involved, the clear description of all the interventions and comparisons performed, as well as the applied statistical tests. Generic drug names will be specified.

**Results and discussions.** Authors must present results in a clear and accurate manner and describe the impact, relevance and significance of the obtained results for the field. If necessary, it could be draw potential future research directions.

**Conclusions.** This section should laconically include the entire study. In the conclusions, no new information will be provided and those presented in the "Results" section will not be repeated.

**References.** They will be written and numbered in the order of reference in the text. The style and punctuation of the references will correspond to the national regulations (standards) of writing references.

For each author will be indicated **ORCID**: First Name Last Name: <https://orcid.org/0000-0002-5027-0255>

**Tables.** Tables numbering will be done using consecutive Arabic numerals in the order of their first citation in the text; it should be written in bold, align to left and place above the table.

#### Table 1. Table name

Legends and notes will be place under the table.

**Figures.** Figures will be included in the main manuscript, and also submitted as separate files. The manuscript figures should be numbered consecutively with Arabic numerals in the order of their citation in the text. Figure numbering will be written abbreviated (Figure 1), using bold fonts, left alignment, and placed under the figure.

#### Figure 1. Figures name

Revista Farmaceutică a Moldovei  
FRM, vol-50, Nr. 2, 2022  
Asociația farmaciștilor din Republica Moldova.  
Adresa: Chișinău, str. N. Testemițianu, 22

<https://www.facebook.com/asociațiafarmacistilor/>  
[www.afrm.md](http://www.afrm.md)

# Rupatek

**UN PRODUS  
ANTIISTAMINIC INOVATIV**



## Dublu efect



ALERGIA  
LA POLEN



ALERGIA  
ALIMENTARĂ



ALERGIA  
LA PRAF



ALERGIA  
LA ANIMALE DE  
COMPANIE



ALERGIA  
MEDICAMENTOASĂ

**Acționează  
în 15 minute**



**Pentru cei care nu sunt gata să renunțe  
la percepția imaginii complete a lumii**

**bilim**  
PHARMACEUTICALS

\* Blochează atât HISTAMINA cât și receptorii PAF, prezentând o eficacitate clinică mai mare.

**Rupatek**  
Rupatadine