

4. Competențele formate la cursanți privind componenta ÎPDC acoperă necesitățile medicinei primare practice.

Bibliografie

1. Paloș R. Învățarea la vârsta adultă. Idei pedagogice contemporane. București: Edutura didactică și pedagogică, 2007.
2. Neculau A. Educația adulților. Experiențe românești. București: Colegium, 2002.
3. Agenda mamei. Ministerul Sănătății-UNICEF, 2004.
4. Îngrijire și Dezvoltare Timpurie a Copilului: Educația Familiei – pentru mediile academice pedagogice și medicale: CNETIF-UNICEF. Chișinău, 2005.
5. Instruirea Continuă a Asistentelor medicale de familie în teoria și practica îngrijirilor pentru Dezvoltare a Copilului mic. Ministerul Sănătății – UNICEF, 2006.
6. Joița E. Eficiența instruirii. Idei pedagogice contemporane. București: Editura Didactică și Pedagogică, 1998.
7. Landers Cassie. Pediatrie axată pe dezvoltare. Trad. din l. engleză de Culava N. Chișinău: Epigraf, 2004.

Rolul factorilor de mediu în evoluția bolilor inflamatorii intestinale

S. Țurcan

Laboratory of Gastroenterology, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
192, Stefan cel Mare Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +37322403519. E-mail: veisa@mail.ru
Manuscript received March, 2012; revised April 30, 2012

The role of environmental factors in the evolution of inflammatory bowel diseases

In the article, the author examines the literature and the data about possible risk and protective factors in inflammatory bowel disease. As a potential or proven cause, specific environmental factors that influence the occurrence and evolution of ulcerative colitis and Crohn's disease are discussed: area of residence, occupation, level of general hygiene, eating habits, smoking, past and concomitant diseases and others.

Key words: ulcerative colitis, Crohn's disease, risk factors, environmental factors.

Роль факторов внешней среды в возникновении и развитии воспалительных заболеваний кишечника

В данной статье автор анализирует литературные и собственные данные о возможных факторах риска и протекции при воспалительных заболеваниях кишечника. В качестве потенциальных или доказанных факторов внешней среды, оказывающих влияние на возникновение и течение язвенного колита и болезни Крона, рассматриваются: зона проживания, профессиональная деятельность, уровень общей гигиены, особенности питания, курение, перенесенные и сопутствующие заболевания и другие.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, факторы риска, факторы внешней среды.

Bolile inflamatorii intestinale (BII), din care fac parte colita ulceroasă (CU) și boala Crohn (BC), reprezintă una dintre cele mai dificile și complexe probleme ale gastroenterologiei actuale. Cu toate că interesul savanților în direcția studierii acestor patologii are un istoric prelungit, totuși, până în prezent etiologia lor rămâne neprecizată, iar patogenia este incomplet elucidată. Din perspectiva cunoștințelor actuale BII aparțin grupului de afecțiuni cu mecanisme patogenetice preponderent autoimune, determinate genetic. Însă BII nu sunt afecțiuni cu determinanță monogenică, dar reprezintă modelul de boli determinate poligenic cu expresia predispoziției genetice sub influența factorilor de mediu [1].

La factorii de ambianță, probabil implicați sau cu impact demonstrat asupra BII, se referă *factorii igienici*: calitatea apei potabile, existența sistemului centralizat de canalizare, a apei calde, calitatea prelucrării alimentelor, accesibilitatea păstrării alimentelor în condiții de frigider și congelator și alți factori habituali [2]. Opinia unor savanți despre nivelul înalt al normelor igienice ca factor de risc pentru BII este susținută indirect și de cercetările epidemiologice. Unul dintre argumentele indirecte este că răspândirea BII este superioară în populația urbană, comparativ cu locuitorii din mediul rural [3].

Analiza datelor demografice și socio-economice la pacienții cu BII, care s-au aflat la supraveghere medicală la Clinica Gastroenterologie și Hepatologie a SCR a confirmat această tendință. În perioada 1996-2010, în Clinică au fost diagnosticați 448 de pacienți cu boli inflamatorii intestinale (> 50% dintre toți pacienții cu BII, care se află la evidență medicală în Republica Moldova): 396 de pacienți (88,4%) cu colită ulceroasă, 43 de pacienți (9,6%) cu boala Crohn și 9 pacienți (2,0%) cu colită nediferențiată. CU este mai frecvent diagnosticată la populația urbană (54,2%), comparativ cu locuitorii din zonele rurale (45,8%), raportul dintre locuitorii din mediul urban/rural a constituit 1,2:1, în timp ce raportul locuitorilor din mediul urban/rural în populația generală a RM este invers proporțional 1:1,4. CU se întâlnește în 11,24 cazuri la 100 000 de locuitori din mediul urban și în 6,71 - la 100 000 de locuitori din mediul rural, și anume boala este de 1,7 ori mai frecventă în rândul locuitorilor din mediul urban (p < 0,001).

În ceea ce privește distribuția conform regiunilor, atunci CU este diagnosticată mai frecvent în regiunile centrale și de sud ale Moldovei (164 de bolnavi; 9,8 cazuri la 100 000 de locuitori și 67 de bolnavi; 9,5 cazuri la 100 000, respectiv) și puțin mai rar - în regiunea de nord (75 de pacienți; 6,3 cazuri la 100 000). Totuși,

aceasta se poate datora faptului, că o parte din bolnavii din regiunile nordice sunt monitorizați în instituțiile medicale din or. Bălți, care servesc drept centre regionale pentru zona de nord a Republicii, în timp ce pentru centrul și sudul Moldovei centrul gastrologic principal este SCR.

Distribuirea pacienților în funcție de activitate profesională a arătat, că CU cel mai rar este întâlnită în rândul lucrătorilor agricoli (6,9% din pacienți), în timp ce această categorie constituie majoritatea populației apte de muncă (tab. 1). Cel mai frecvent CU este diagnosticată la funcționari (36,3%), inclusiv 9,8% dintre pacienți sunt lucrători medicali (în timp ce în structura gradului de utilizare a forței de muncă ponderea lucrătorilor medicali este mai mică de 0,5%).

Tabelul 1

Distribuția pacienților în funcție de activitatea profesională

Tipul de ocupație	Nr. pacienților	%
Slujbași	111	36,3
inclusiv lucrători medicali	30	9,8
Lucrători din sectorul industrial	68	22,2
Lucrători din sectorul agricol	21	6,9
Studenti, elevi	18	5,9
Pensionari	29	9,5
Invalizi	32	10,5
Alte categorii și neangajați	27	8,7

Există numeroase publicații științifice consacrate asocierilor posibile între BII și *particularitățile de alimentație* [4, 5]. Dieta săracă în fibre alimentare, dar cu conținut exagerat de hidrocarburi rafinate, grăsimi de origine animală, margarină, fulgi de porumb, fast-food-uri a fost menționată ca factor de risc pentru BII. Indicii de morbiditate în creștere a BII în zonele anterior „favorabile” (Europa de Est, Asia) pot avea explicația prin „vesternizarea” dietei, alimentația tradițională fiind substituită de cea caracteristică societăților occidentale. Cu toate că există multe cercetări, rezultatele cărora sugerează existența asocierilor între particularitățile de alimentație și BII [6], totuși, până în prezent nu au fost oferite dovezi convingătoare ale implicării directe în patogeniza CU sau BC a factorilor dietetici. În opinia lui Russel și coaut. [7] riscurile alimentare sunt determinate mai puțin de factorii dietetici, dar preponderent de alți factori ce caracterizează modul de viață occidental (“modern lifestyle”), care include și particularitățile de alimentație.

Una dintre puținele cercetări prospective în acest domeniu este lucrarea autorilor din Marea Britanie, care au studiat acțiunea particularităților dietei asupra evoluției CU [8]. Pacienții, în stadiul de remisie a bolii, au fost monitorizați pe parcursul a 12 luni. Rezultatele evidenței acestor pacienți au arătat că boala s-a acutizat cel mai frecvent după consumul excesiv de: carne, în special a cărnii roșii în componența semifabricatelor (OR 5,19; 95%, 2,1-12,9); proteine (OR 3,00; 95%, 1,25-7,19) și alcool (OR 2,71; 95%, 1,1-6,67). Concluzia autorilor a fost că, probabil, particularitățile de alimentație influențează evoluția bolii.

Un alt factor de risc pentru BII, pe larg studiat și discutat, este *vaccinarea* copiilor. Datele oferite de cercetări sunt contradictorii. Thompson și coaut. [9] pentru prima dată au determinat triplarea riscului pentru BC și un risc crescut de 2,5 ori pentru CU la persoanele vaccinate împotriva rujeolei. Însă cercetările populaționale

ulterioare nu au confirmat impactul vaccinării asupra riscului apariției BII [10].

Ca factori protectivi în contextul BII au fost propuși: *alimentația cu lapte matern* a sugarului [11], *apendicita și apendicectomia* [12]. Se presupune că modificări imune care condiționează apendicita au influență contrapatogenetică în CU.

A fost studiat și impactul *fumatului* asupra diverselor forme de BII. Fumatul sporește riscul apariției BC și agravează evoluția acesteia, fumătorii mai frecvent necesită tratament steroid și imunosupresiv, dar și intervenții chirurgicale, obținându-se rezultate terapeutice mai puțin satisfăcătoare [2, 13]. Renunțarea la fumat ameliorează evoluția bolii [14]. În cazul CU situația este inversă: fumatul scade riscul dezvoltării bolii, ameliorează evoluția, reduce riscul colonectomiei [15]. Renunțarea la fumat în CU agravează evoluția bolii și prognosticul [16]. Indiferent de rezultatele acestor studii, fumatul nu va fi recomandat bolnavilor cu CU, deoarece efectul asupra bolii se nivelează de acțiunea nefavorabilă asupra sistemelor cardiovascular și respirator.

Activitatea fizică moderată ameliorează calitatea vieții pacienților fără a influența semnificativ activitatea bolii și poate contribui la profilaxia osteoporozei [15].

Cercetările prospective și meta-analizele cercetărilor nu menționează existența dovezilor pentru unii dintre factori, anterior considerați cu potențial de risc:

- *stresul, depresia*, cel mai probabil, că nu sunt factori de risc în apariția BII și nu provoacă acutizări [17, 18];
- *contraceptivele orale* [19].

Tabelul 2

Indicii demografici în grupul de studiu și în grupul de control

Indici	Bolnavii de CU n = 306		Grupul de control n = 305		P
	n	%	n	%	
Regiunea de reședință:					
nordul	75	24,5	94	30,8	> 0,05 ¹
centrul	164	53,6	132	43,3	
sudul Moldovei	67	21,9	79	25,9	
Zona de reședință:					
rurală	140	45,8	141	46,2	> 0,05 ¹
urbană	166	54,2	164	53,8	
Sexul:					
feminin	169	55,2	157	51,5	> 0,05 ¹
masculin	137	44,8	148	48,5	
Vârsta medie	38,5 ± 13,4		37,4 ± 14,4		> 0,05 ²
Genul de activitate:					
funcționar	111	36,3	128	42,0	> 0,05 ¹
lucrător în sectorul	68	22,2	68	22,3	
industrial	21	6,9	22	7,2	
lucrător în sectorul	106	34,6	87	28,5	
agricol altele					

¹ - Criteriul χ^2 ; ² - Criteriul Student

Pentru analiza factorilor de risc în apariția CU, am efectuat un studiu comparativ care a inclus 306 bolnavi cu BII. Grupul de control a fost constituit din 305 persoane sănătoase sau cu diferite patologii, selectate prin metoda includerii consecutive. Criteriul de excludere era prezența BII la respondenți sau rudele de gradul întâi. Indicii demografici de bază la pacienți și la persoanele din

grupul de control sunt reflectați în tabelul 2. În grupul de control au fost incluse 157 de femei (51,5%) și 148 de bărbați (48,5%), cu o distribuție aproximativ egală a locuitorilor din zonele rurale și urbane - 46,2% și, respectiv, 53,8%. Vârsta medie a persoanelor din grupul de control a fost de $37,4 \pm 14,4$ ani.

După cum se vede din datele tabelului 1, grupurile de studiu și de control nu diferă semnificativ în funcție de regiunea de reședință, sex, vârstă și activitate, ceea ce denotă, că grupurile sunt randomizate în funcție de indicii demografici de bază, și datele din aceste grupuri pot fi supuse unei analize statistice comparative.

Tabelul 3

Factorii de risc pentru apariția CU

Factori	Pacienții CU n = 306		Grupul de control n = 301		p ¹
	n	%	n	%	
Indicele masei corporale: în limitele normei reduc ridicat	192	62,7	194	63,6	< 0,001
	64	20,9	19	6,2	
	50	16,3	92	30,2	
Fumatul: nu fumează fumează a renunțat	262	85,6	201	65,9	< 0,001
	31	10,1	79	25,9	
	13	4,2	25	8,2	
Consumul alcoolului: nu/rareori moderat excesiv	225	73,5	128	42,0	< 0,001
	62	20,3	152	49,8	
	19	6,2	25	8,2	
Anamneză familială, agravată de CU	3	0,98	0	0,0	> 0,05
Apendicectomie	8	2,6	79	25,9	< 0,001
¹ - Criteriul χ^2					

Analiza comparativă a datelor în grupul de studiu și de control a evidențiat un șir de regularități (tab. 3). Majoritatea pacienților (192, 62,7%) au avut un indice normal al masei corporale și aproximativ aceeași proporție au constituit-o pacienții supraponderali (50, 16,3%) și subponderali (64, 20,9%). În grupul de control, de asemenea, majoritatea persoanelor au avut un indice normal al masei corporale (194, 63,6%), cu toate acestea, printre celelalte predominau persoanele supraponderale (92, 30,2%) și doar 6,2% (19 persoane) au fost subponderale, în timp ce în grupul de pacienți masa corporală insuficientă a fost identificată la 20,9% cazuri. În general, acest indice se deosebea la pacienții din grupul de control cu un grad înalt de semnificație statistică ($p < 0,001$). Cu toate acestea, indicele redus al masei corporale trebuie să fie atribuit cu precauție la factorii de risc ai UC, deoarece această cifră ar putea fi nu atât un factor predispozant la boală, cât o consecință a debutului subclinic al BII.

Statutul nutritiv al pacienților nu a avut o interconexiune specifică cu gravitate și alte caracteristici ale CU, de exemplu, coeficientul de corelație dintre indicele masei corporale și indicele de activitate a CU, conform Truelove&Witts este egal cu 0,06. Pacienții cu o decurgere gravă, deseori recidivantă, progresivă a bolii, mai frecvent, decât în grupul general aveau un indice al masei corporale mai redus (32,2% comparativ cu 20,9%, $p < 0,005$), dar chiar și în acest grup de bolnavi, 12,6% dintre pacienți erau supraponderali.

Marea majoritate a pacienților (262, 85,6%) nu fumează sau

anterior n-au fumat și 13 pacienți (4,2%) au renunțat la fumat până la boală. În grupul de control nu fumează și n-au fumat 201 persoane, 65,9%, și au renunțat la fumat 25, 8,2% din respondenți. În rândul pacienților cu CU erau mult mai puțini fumători (31, 10,1%), comparativ cu grupul de control (79, 25,9%, $p < 0,001$). Astfel, studiul nostru indirect a confirmat efectul protector al fumatului în cazul CU, identificat în alte studii.

Majoritatea pacienților (225, 73,5%) au comunicat, că nu consumă alcool. Printre ceilalți 26,6% (81) la 6,2% (19) s-a constatat consumul excesiv de alcool. În grupul de control un număr mult mai mare consumă alcool în cantități moderate sau excesive (152, 49,8%, și 25, 8,2%, respectiv). Astfel, grupurile de studiu și de control diferă în mod semnificativ privind cantitatea consumului de alcool ($p < 0,001$).

În studiul nostru nu s-a observat efectul anamnezei familiale asupra apariției CU. Evident, că acest lucru se datorează numărului redus de bolnavi de CU cu anamneză agravată (3, 0,98%). Probabil, pentru populația din Moldova sunt caracteristice nu cazurile familiale de CU, ci sporadice, ceea ce este caracteristic regiunilor cu răspândire relativ scăzută a BII [20].

Rezultatele acestui studiu indirect confirmă rolul protector al apendicectomiei în anamneză, identificat în lucrările lui Cosnes J. și coaut. [12]. În grupul de control apendicectomia a fost efectuată la 79 de pacienți (25,9%), în timp ce în grupul de bolnavi de CU, apendicectomia în anamneză a fost înregistrată doar la 8 pacienți (2,6%, $p < 0,001$).

Tabelul 4

Comorbidități în grupurile de studiu și de control

Comorbidități	Pacienții cu CU n = 306		Grupul de control n = 301		p ¹
	n	%	n	%	
Esofag	19	6,2	36	11,8	< 0,05
Stomac și duoden	177	57,8	72	23,6	< 0,001
Sistem biliar	97	31,7	48	15,7	< 0,001
Pancreas	91	29,7	36	11,8	< 0,001
Ficat	94	30,7	61	20,0	< 0,01
Boli hipertensive	26	8,5	25	8,2	> 0,05
Diabet zaharat	5	1,6	5	1,6	> 0,05
Alergie	8	2,6	4	1,3	> 0,05
Altele	104	34,0	188	61,6	< 0,001
Total	246	80,4	232	76,1	> 0,05
¹ - Criteriul χ^2					

În grupurile de studiu și de control s-a observat aproximativ aceeași frecvență a bolilor altor organe și sisteme: 80,4% și 76,1%, $p > 0,05$ (tab. 4). Totuși, aceste grupuri diferă în mod semnificativ în funcție de structura acestor boli. Printre pacienții cu CU mult mai frecvent, decât în grupul de control, se înregistrează comorbidități ale tractului gastrointestinal: ale esofagului ($p < 0,05$), stomacului și duodenului ($p < 0,001$), sistemului biliar ($p < 0,001$), pancreasului ($p < 0,001$) și ficatului ($p < 0,05$). În același timp, la

persoanele din grupul de control mult mai frecvent sunt diagnosticate afecțiunile pulmonare și ale sistemului urinar, care au constituit marea majoritate a patologiilor, atribuită la compartimentul altele ($p < 0,001$). Frecvența bolilor hipertensive, diabetului zaharat, precum și a manifestărilor alergice în anamneză a fost aproximativ similară în grupurile de comparație.

Concluzii

1. Astfel, în studiul nostru, ca și în alte studii, s-a demonstrat rolul factorilor de mediu în apariția BII. CU este diagnosticată mai frecvent în rândul locuitorilor din mediul urban (1,7 ori, $p < 0,001$), mai frecvent în rândul funcționarilor și lucrătorilor de birou, inclusiv foarte frecvent (9,8%) în rândul lucrătorilor medicali. Răspândirea bolii în rândul populației din mediul rural, a lucrătorilor agricoli este minimă.
2. Fumatul și apendicectomia în anamneză sunt factorii de protecție pentru apariția CU.
3. Pentru pacienții cu CU este caracteristică frecvența ridicată a comorbidității tractului gastrointestinal, care depășește semnificativ acest indicator al grupului de control ($p < 0,001$). În același timp, asemenea boli ca hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, manifestările alergice sunt diagnosticate la fel de frecvent în grupurile de studiu și de control.

Bibliografie

1. Stange EF, Travis SPL, Vermeire S, et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis. *J. Crohn's and Colitis*. 2008;2:1-23.
2. Lakatos P. Environmental factors affecting inflammatory bowel disease: have we made progress? *Dig. Dis*. 2009;27:215-25.
3. Bernstein CN, Rawsthorne P, Cheang M, et al. A population-based case control study of potential risk factors for IBD. *Am. J. Gastroenterol*. 2006;101:993-1002.
4. Amre DK, D'Souza S, Morgan K, et al. Imbalances in dietary consumption of fatty acids, vegetables, and fruits are associated with risk for Crohn's disease in children. *Am. J. Gastroenterol*. 2007;102:2016-25.
5. O'Sullivan M, O'Morain C. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 2006;20:561-73.
6. Hansen T, Jess T, Vind I, et al. Environmental factors in inflammatory bowel disease. *J. Crohn's Colitis*. 2011;5(6):577-84.
7. Russel MG, Engels LG, Muris JW, et al. "Modern life" in the epidemiology of inflammatory bowel disease: a case-control study with special emphasis on nutritional factors. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 1998;10:243-9.
8. Jowett SL, Seal CJ, Pearce MS, et al. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut*. 2004;53:1479-84.
9. Thompson NP, Montgomery SM, Pounder RE, et al. Is measles vaccination a risk factor for inflammatory bowel disease? *Lancet*. 1995;345:1071-4.
10. Baron S, Turck D, Leplat C, et al. Environmental risk factors in pediatric inflammatory bowel disease: a population based case control study. *Gut*. 2005;54:357-63.
11. Klement E, Cohen RV, Boxman J, et al. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr*. 2004;80:1342-52.
12. Cosnes J, Seksik P, Nion-Larmurier I, et al. Prior appendectomy and the phenotype and course of Crohn's disease. *World J. Gastroenterol*. 2006;12:1235-42.
13. Narula N, Fedorak RN. Does smoking reduce infliximab's effectiveness against Crohn's disease? *Can. J. Gastroenterol*. 2009;23:121-5.
14. Seksik P, Nion-Larmurier I, Sokol H, et al. Effects of light smoking consumption on the clinical course of Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis*. 2009;15:734-41.
15. Cosnes J. Smoking, physical activity, nutrition and lifestyle: environmental factors and their impact on IBD. *Dig. Dis*. 2010;28:411-7.
16. Beauverger L, Massot N, Carbonnel E, et al. Impact of cessation of smoking on the course of ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol*. 2001;96:2113-6.
17. Lerebours E, Gower-Rousseau C, Merle V, et al. Stressful life events as a risk factor for inflammatory bowel disease onset: a population-based case-control study. *Am. J. Gastroenterol*. 2007;102:122-31.
18. Vidal A, Gomez-Gil E, Sans M, et al. Life events and inflammatory bowel disease relapse: a prospective study of patients enrolled in remission. *Am. J. Gastroenterol*. 2006;101:775-81.
19. Cornish JA, Tan E, Simillis C, et al. The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol*. 2008;103:2394-400.
20. Thia KT, Loftus EV, Sandborn WJ, et al. An update on the Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease in Asia. *Am. J. Gastroenterol*. 2008;103:3167-82.

Demers pentru abordarea avizată a persoanelor cu risc suicidar

*O. Țurcanu, G. Melnic-Țurcanu, O. Cobileanschi

Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
3, Costiujeni Street, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding authors: +373 22 857370. E-mail: oleg.turcanu@gmail.com

Manuscript received March 05, 2012, revised April 30 2012

Step for endorsed approach for people with suicidal behavior

The authors propose an approach, which urges the doctors to be more vigilant to keep in view signs indicating suicide behavior risk in patients who complain of a somatic disease problem. To facilitate this subtle assessment of the mental status, there have been presented a series of signs indicating that the patient is at a suicide risk limit. We showed a wide range of suicide risk factors, many of which are found in social and family environment of our country, especially on the background of endless social turmoil, economic and spiritual crisis, declining of the people's living standards in Moldova. The report argues that the concern for early diagnosis and, particularly, for administration of complex remedial measures for people with suicidal behavior is extremely important.

Key words: suicide, risk factors, early diagnosis, prevention.