

pISSN 1810-1852

eISSN 1810-1879

Nr. 4 (93) 2024



Arta Medica

Scientific medical journal

The official journal of the "Nicolae Anestiadi" Association of Surgeons of the Republic of Moldova

Editorial Team

Journal manager

Conțu Oleg

Production editor

Ferdohleb Alexandru

Online version editor

Guțu Serghei

Print version editor

Guțu Angelica

Biostatistics consultant

Ferdohleb Alina

Editor-in-chief

Ungureanu Sergiu

Associate editors

Guțu Eugen

Hotineanu Adrian

Rojnoveanu Gheorghe

Honorary members of the editorial board

Ababii Ion

Ghidirim Gheorghe

Members of the editorial board

Anghelici Gheorghe (Chișinău, R. of Moldova)
Batrînac Aureliu (Chișinău, R. of Moldova)
Bauer Ferdinand (Germany)
Bendelic Eugen (Chișinău, R. of Moldova)
Bernic Jana (Chișinău, R. of Moldova)
Beuran Mircea (Bucharest, Romania)
Bordeianou Liliana (Boston, Massachusetts, USA)
Bour Alin (Chișinău, R. of Moldova)
Brașoveanu Vlad (Bucharest, Romania)
Ceban Emil (Chișinău, R. of Moldova)
Ciubotaru Anatol (Chișinău, R. of Moldova)
Constatinoiu Silviu (Bucharest, Romania)
Conțu Ghenadie (Chișinău, R. of Moldova)

Copăescu Cătălin (Bucharest, Romania)
Copotoiu Constantin (Tg. Mureș, Romania)
Cordos Ioan (Bucharest, Romania)
Cotîrleț Adrian (Moinești, Romania)
Dumbrăveanu Ion (Chișinău, R. of Moldova)
Duța Ciprian (Timișoara, Romania)
Fokin Alexei (Chelyabinsk, Russia)
Gauthier Serghy (Moscow, Russia)
Gudumac Eva (Chișinău, R. of Moldova)
Yablonskiy Petr (Saint Petersburg, Russia)
Kopchak Volodymyr (Kyiv, Ukraine)
Mischenko Vasyl (Odessa, Ukraine)
Mișin Igor (Chișinău, R. of Moldova)

Mitish Valerii (Moscow, Russia)
Pătraşcu Traian (Bucharest, Romania)
Pitel Eleferii (Chişinău, R. of Moldova)
Polyansky Igor (Chernivtsi, Ukraine)
Popescu Irinel (Bucharest, Romania)
Razumovsky Alexandr (Moscow, Russia)
Rummo Oleg (Minsk, Belarus)
Sapalidis Konstantinos (Thessaloniki, Greece)
Sârbu Vasile (Constanţa, Romania)

Scripcariu Viorel (Iaşi, Romania)
Şurlin Valeriu (Craiova, Romania)
Tamm Tamara (Kharkiv, Ukraine)
Tănase Adrian (Chişinău, R. of Moldova)
Târcoveanu Eugen (Iaşi, Romania)
Tinica Grigore (Iaşi, Romania)
Turcan Aurel (Chişinău, R. of Moldova)
Zaporozhchenko Boris (Odessa, Ukraine)

Fouder:

Periodical Publication „Arta Medica”,
registered at the Ministry of Justice
of the Republic of Moldova on 02.12.2002, no. 123

Adress of the editorial office:

MD-2025, Chişinău,
29 N. Testemiţanu street
Republican Clinical Hospital, 12 floor

Electronic version:

<http://www.artamedica.md>
e-mail: info@artamedica.md

Phone relations:

Production editor: 079 401 361
Journal manager: tel/fax 022 729 118; 079 434 240
The print run of the edition - 300 copies
The journal appears quarterly



TABLE OF CONTENTS

ORIGINAL RESEARCHES

Factorii de risc predictivi pentru preeclampsie în trimestrul trei de sarcină <i>Predictive risk factors for preeclampsia in the third trimester of pregnancy</i> Vera Oleinic.....	4
Cancer Registru Național - evaluarea cerințelor funcționale și structurale <i>National Cancer Registry - evaluation of functional and structural requirements</i> Vadim Ghervas.....	9

REVIEW ARTICLES

Oportunități de tratament chirurgical în colangiocarcinom <i>Opportunities for surgical treatment in cholangiocarcinoma</i> Liuba Strelțov, Puthenparampil Shilesh Kumar Akshara, Irina Paladii.....	16
Impactul violenței în familie asupra victimelor și comunității <i>Domestic violence's impact on victims and communities</i> Petru Glavan, Andrei Pădure, Anatolii Bondarev.....	23
Rolul ecografiei Doppler a arterelor uterine în predicția preeclampsiei <i>The role of Doppler ultrasonography of the uterine arteries in the prediction of preeclampsia</i> Vera Oleinic.....	28
Биомониторинг человека как один из основных методов оценки воздействия профессиональных химических факторов на репродуктивное здоровье <i>Human biomonitoring as one of the main methods for assessing the impact of occupational chemical factors on reproductive health</i> Юрие Пынзару, Владимир Берник, Владимир Бебых.....	33
Rolul sistemului sănătății în combaterea violenței sexuale din Republica Moldova <i>The health system's role in combating sexual violence in the Republic of Moldova</i> Petru Glavan, Andrei Pădure, Anatolii Bondarev.....	40

CLINICAL STUDIES

Rolul potențial al abordării bazate pe inteligența artificială pentru managementul sepsisului: un studiu de caz pilot <i>The potential role of artificial intelligence-based approach to sepsis management: a pilot case study</i> Victor Iapăscurtă, Adrian Belii.....	46
---	----

SCIENTIFIC STUDIES

Evaluarea nivelului expunerii populației Republicii Moldova la radonul rezidențial <i>Evaluation of the level of exposure of the population of the Republic of Moldova to residential radon</i> Aurelia Ababii, Liuba Corețchi.....	49
---	----

ORIGINAL RESEARCHES



DOI: 10.5281/zenodo.14547700

UDC: 618.3-06:616-008.6

FACTORII DE RISC PREDICTIVI PENTRU PREECLAMPSIE ÎN TRIMESTRUL AL TREILEA DE SARCINĂ

PREDICTIVE RISK FACTORS FOR PREECLAMPSIA IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY

Vera Oleinic, doctorandă*Departamentul Obstetrică și Ginecologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova***Rezumat**

Introducere. Preeclampsia rămâne o problemă majoră în obstetrică, fiind una dintre principalele cauze ale morbidității și mortalității materne și fetale. Alături de hemoragii și infecții, face parte din triada celor mai severe complicații obstetricale.

Scopul cercetării. Studiul a avut ca scop evaluarea factorilor de risc care pot duce la dezvoltarea preeclampsiei în trimestrul al treilea de sarcină, având în vedere identificarea timpurie a gravidelor din grupul cu risc crescut, pentru o monitorizare mai riguroasă în timpul sarcinii.

Material și metode. Un studiu prospectiv a fost realizat în cadrul IMSP Spitalul Clinic Municipal „Gheorghe Paladi” în perioada 2019-2021. Acesta a inclus 96 gravide, împărțite în două grupuri: L_1 – Gravide diagnosticate cu preeclampsie, spitalizate pentru investigații și tratament aferent condiției, cu vârsta gestațională între 28+0 și 40+6 săptămâni; L_0 – Gravide fără diagnostic de preeclampsie. Fiecare grup a inclus câte 48 de gravide.

Rezultate. Pentru a identifica gravidele cu risc crescut de dezvoltare a preeclampsiei, au fost analizați următorii factori de risc potențiali: vârsta maternă, paritatea, indicele de masă corporală (IMC), creșterea ponderală patologică, bolile cardiovasculare din antecedente, hipertensiunea gestațională și preeclampsia/eclampsia din anamneză.

Datele obținute în acest studiu confirmă că identificarea factorilor de risc matern joacă un rol crucial în prevenirea apariției preeclampsiei, permițând investigații mai ample și o monitorizare mai atentă a gravidelor din grupul cu risc crescut.

Concluzii. Analiza a stabilit că gravidele cu $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$, creștere ponderală patologică și antecedente de boli cardiovasculare prezintă un risc mai mare de a dezvolta preeclampsie. Succesul în gestionarea preeclampsiei și evitarea complicațiilor severe depind de momentul detectării, vârsta gestațională la diagnostic și intervenția precoce.

Cuvinte cheie: preeclampsie, factori de risc, manifestări clinice, IMC

Summary

Introduction. Preeclampsia remains a major issue in obstetrics, being one of the main causes of maternal and fetal morbidity and mortality. Along with hemorrhages and infections, it forms part of the triad of the most severe obstetric complications.

The aim of the research. The study aimed to evaluate the risk factors that may lead to the development of preeclampsia in the third trimester of pregnancy, with the goal of early identification of high-risk pregnant women for more rigorous monitoring during pregnancy.

Material and methods. A prospective study was conducted at Municipal Clinical Hospital «Gheorghe Paladi» between 2019 and 2021. It included 96 pregnant women divided into two groups: L_1 – Pregnant women diagnosed with preeclampsia, hospitalized for investigations and treatment related to the condition, with a gestational age of 28+0 to 40+6 weeks; L_0 – Pregnant women without a diagnosis of preeclampsia. Each group included 48 pregnant women.

Results. To identify pregnant women at increased risk of developing preeclampsia, the following potential risk factors were analyzed: maternal age, parity, body mass index (BMI), pathological weight gain, history of cardiovascular diseases, gestational hypertension, and preeclampsia/eclampsia in the anamnesis.

The study data confirm that identifying maternal risk factors plays a crucial role in preventing preeclampsia, allowing for broader investigation and closer monitoring of high-risk pregnancies.

Conclusions. The analysis established that pregnant women with $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$, pathological weight gain, and a history of cardiovascular diseases are at a higher risk of developing preeclampsia. The success in managing preeclampsia and avoiding severe complications depends on the timing of detection, gestational age at diagnosis, and early intervention.

Keywords: preeclampsia, risk factors, clinical manifestations, BMI

Introducere

Preeclampsia (PE) este o tulburare hipertensivă în timpul sarcinii, care reprezintă de la 2% până la 8% din complicațiile legate de sarcină la nivel mondial [1]. Preeclampsia este definită ca hipertensiune arterială, parametrii pentru identificarea inițială a preeclampsiei sunt tensiune arterială sistolică $\geq 140 \text{ mmHg}$, sau tensiune arterială diastolică ≥ 90

mmHg măsurată de două ori, la cel puțin 4 ore interval, sau la măsurarea unică, cu valori ale tensiunii arteriale sistolice de 160 mmHg sau mai mult, sau ale tensiunii arteriale diastolice de 110 mmHg sau mai mult, proteinurie $\geq 300 \text{ mg}$ într-o colecție a urinei de 24 h, care apare de novo după 20 de săptămâni de gestație, însoțită de una sau mai multe caracteristici: disfuncții ale organelor materne (incluzând

implicarea hepatică, renală, neurologică) și disfuncția utero-placentară, cum ar fi restricția de creștere intrauterină a fătului și/sau ecografia Doppler anormală a arterelor uterine [1, 2].

Preeclampsia severă este definită ca hipertensiune arterială severă (tensiune arterială sistolică de 160 mmHg sau tensiune arterială diastolică de 110 mmHg) combinată cu cel puțin unul dintre următoarele simptome: restricție de creștere a fătului, simptome cerebrale sau vizuale, edeme, insuficiență cardiacă, afectare a funcției hepatice (niveluri ale transaminazelor hepatice crescute cel puțin de două ori), insuficiență renală (excreție de proteine din urină $\geq 2\text{g}/24\text{ h}$ sau creatinina $> 1,1\text{ mg/dL}$), hipoalbuminemie și trombocitopenie (trombocite $< 100\text{ k/ml}$) [3]. Prezența proteinuriei a fost în mod tradițional verificată prin testarea tijei și confirmată prin teste suplimentare de laborator folosind urină de 24 de ore [4, 5].

Deși preeclampsia apare în general după săptămâna 20 de sarcină, au fost raportate cazuri cu simptome precoce (înainte de săptămâna 20) și tardive (în primele 6 săptămâni după naștere) [5, 6].

Având în vedere prejudiciul clinic semnificativ mare cauzat de preeclampsia severă, în comparație cu preeclampsia ușoară, diagnosticul exact și recunoașterea preeclampsiei severe sunt foarte importante pentru a îmbunătăți prognosticul matern și perinatal [7, 8].

Preeclampsia cauzată de disfuncția placentară, care se dezvoltă înainte de 34 de săptămâni de gestație, apare din dezvoltarea vasculară anormală a placentei și transformarea inadecvată a arterelor spiralate materne pentru a furniza în mod adecvat nutrienții placentei și fătului [9, 10].

Preeclampsia care se dezvoltă după 34 de săptămâni și post-partum, apare din interacțiunile dintre o placenta normală și factorii de risc cardiovasculari materni, cum ar fi hipertensiunea arterială, boala renală, supraponderalitatea și diabetul [5, 11].

Preeclampsia cauzată de factorii materni sau de origine placentară nu se exclud reciproc și există o suprapunere a factorilor de influență, iar detectarea factorilor de risc materni personali este primul pas în identificarea gravidelor care pot dezvolta preeclampsie. Factorii majori de risc potențiali pentru preeclampsie sunt: vârsta maternă < 18 ani sau > 40 ani care este asociată cu un risc mai crescut de a dezvolta preeclampsie, obezitatea (Indicele Masei Corporale (IMC) $\geq 27\text{ kg/m}^2$), bolile cardiovasculare și renale în anamneză, primiparitatea, antecedente de preeclampsie sau hipertensiune arterială gestațională și utilizarea tehnologiilor de reproducere asistată [12, 13].

Scopul studiului a constat în evaluarea factorilor de risc care pot duce la dezvoltarea preeclampsiei în trimestrul trei de sarcină, în vederea identificării precoce a gravidelor din grupa cu risc crescut, pentru o monitorizare mai riguroasă a acestora în timpul sarcinii.

Materiale și metode

Pentru a realiza scopul cercetării a fost realizat un studiu caz-control, prospectiv, în cadrul IMSP Spitalul Clinic

Municipal „Gheorghe Paladi”, în perioada anilor 2019 – 2021, unde au fost incluse gravide aflate în al treilea trimestru de sarcină, selectate dintre pacientele care au fost spitalizate pentru investigații și tratament în secțiile de patologie a sarcinii, sau au fost internate de urgență în legătură cu valori crescute ale tensiunii arteriale, asociate cu simptome caracteristice preeclampsiei, iar în grupul de control au fost incluse gravidele care s-au adresat la medic pentru controlul de rutină din trimestrul trei de sarcină.

În cercetarea curentă, au fost incluse 96 de gravide, care au fost divizate în două grupuri: L_1 – gravide diagnosticate cu preeclampsie, care au fost internate pentru investigații și tratament în legătură cu apariția preeclampsiei, la termenul sarcinii cuprins între 28+0 – 40+6 s.a, L_0 – gravide ce nu au prezentat diagnostic de preeclampsie. Astfel, grupurile au cuprins câte 48 de gravide fiecare.

Au fost studiați următorii potențiali factori de risc care pot duce la dezvoltarea preeclampsiei: vârsta gravidelor, paritatea, IMC, adaosul ponderal patologic, afecțiuni cardiovasculare în anamneză, hipertensiune arterială (HTA) gestațională în anamneză, preeclampsie/ecclampsie în anamneză.

Datele colectate au fost procesate prin intermediul softului Rstudio și IBM SPSS Statistics versiunea 26. Testarea ipotezelor pentru acest tip de variabile a fost efectuată prin intermediul testului Pearson's Chi-square. Pentru variabilele categoricale (calitative) au fost estimate frecvențele absolute, frecvențele relative, completate cu 95% intervale de încredere. Veridicitatea rezultatelor a fost determinată prin calcularea testului de semnificație „p”, iar semnificația este devierea lui de la ipoteza nulă.

Cercetarea a fost aprobată pozitiv de Comisia de Etică a Cercetării a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (procesul verbal nr. 22 din 08.04.2019).

Rezultate

Analizând datele gravidelor din ambele grupuri putem determina pacientele care au prezentat factori de risc pentru preeclampsie, astfel identificând timpuriu gravidele care necesită o monitorizare mai riguroasă pe parcursul sarcinii, și pot fi supuse ulterior screeningului de laborator și imagistic pentru preeclampsie. Cu acest scop, au fost studiați următorii factori de risc pentru preeclampsie: vârsta gravidelor, paritatea, IMC, adaosul ponderal patologic, afecțiuni cardiovasculare în anamneză, anamneza obstetricală agravată, HTA gestațională în anamneză, preeclampsie/ecclampsie în anamneză.

Analizând gravidele din grupurile cercetate după parametrul vârstei pacientelor, s-a stabilit că aceasta a variat într-un interval cu minim 18 ani și maxim 43 ani, cu o medie de 30 ani și o deviație standard de 7 ani, pentru L_1 , iar pentru L_0 se determină un minim de aproximativ 19 ani, un maxim de aproximativ 39 ani, cu o medie de 30 ani și o deviație standard de 5 ani. Astfel, putem deduce că, după criteriul de vârstă a gravidelor, nu s-a determinat diferență între grupurile studiate.

Primiparitatea este descrisă în literatură ca fiind mai frecvent asociată cu apariția preeclampsiei, la fel se observă și în studiul efectuat, o predominare a sarcinilor primare în

grupul gravidelor cu preeclampsie 45,8 %, iar în grupul fără preeclampsie 31,3% ($df = 2$, $p = 0.25$), însă aceste date sunt nesemnificative din punct de vedere statistic în cazul nostru, și, de aceea, a fost nevoie de analiza altor parametri.

Indicele de masă corporală, este utilizat ca indicator al obezității, iar atunci când este crescut poate fi un factor de risc pentru preeclampsie. Astfel, modificările timpurii ale sarcinii pot surveni din cauza problemelor metabolice preexistente. Acest lucru s-ar putea datora mai multor motive, inclusiv rezistența crescută la insulină și/sau prezența crescută a țesutului adipos, care ar putea cauza o toxicitate crescută a lipoproteinelor cu densitate joasă. Creșterea rezistenței la insulină afectează creșterea placentară și expresia genelor, iar toxicitatea lipoproteinelor poate afecta celulele endoteliale [6, 11].

Analizând distribuția datelor ambelor grupuri de cercetare după IMC, putem observa că, în grupul gravidelor diagnosticate cu preeclampsie, acest parametru a variat într-un interval cu minim 18.6 și maxim 43.7, iar media a fost 26.4, cu abaterea standard de 4.1. IMC pentru gravidele fără preeclampsie a fost situat într-un interval cu un minim de 21.4 și un maxim de 30.2, media a fost 23.5, cu o abatere standard de 1.8 (Tabelul 1).

Din rezultatul acestor date, putem observa că IMC a fost semnificativ mai mare în grupul gravidelor cu preeclampsie ($U=1738.5$, $p<0.001$) comparativ cu grupul gravidelor fără preeclampsie.

Afel, putem concluziona că gravidele cu IMC crescut, au un risc mai mare de a dezvolta preeclampsie în comparație cu gravidele a căror IMC este situat în limitele normei.

Adaosul ponderal poate fi un semn potențial de dezvoltare a preeclampsiei. Astfel, în grupurile studiate, adaos ponderal patologic au prezentat 39.6% (IC95% 26.7, 53.7) dintre

gravidele grupului cu preeclampsie și doar 16.7% (IC95% 8.2, 29.0) dintre gravidele grupului fără preeclampsie.

Ulterior, s-a calculat Testul Pearson Chi pătrat pentru determinarea diferenței de distribuție a grupurilor după prezența adaosului ponderal patologic, valoarea testului a fost 6.23 ($df = 1$, $p = 0.013$), obținând un rezultat semnificativ statistic. Așadar, putem conchide faptul că există o diferență de distribuție a gravidelor după adaosul ponderal patologic în grupurile studiate, cu predominarea acestui indice în grupul gravidelor cu preeclampsie.

Este bine cunoscut că afecțiunile cardiace reprezintă un factor de risc major pentru apariția preeclampsiei. Patologia sistemului cardiovascular (SCV) studiat în această lucrare a inclus afecțiuni cardiace, reprezentate de diverse tulburări dobândite sau congenitale ale inimii.

Prin urmare, putem observa că Afecțiuni cardiovasculare au suportat 27.1% (IC95% 16.1, 40.7) dintre gravidele din grupul cu preeclampsie și doar 2.1% (IC95% 0.2, 9.3) dintre gravidele din grupul fără preeclampsie, observându-se un anumit nivel de corelație între prezența afecțiunilor cardiovasculare și apariția preeclampsiei (figura 1).

Distribuția datelor după prezența afecțiunilor cardiovasculare, a fost demonstrată de valorile testului Pearson Chi pătrat, care a fost 12.04 ($df = 1$, $p = 0.001$), semnificativ statistic. De aici, putem deduce că grupurile cercetate au fost diferite la capitolul afecțiuni cardiace, în contextul apariției preeclampsiei, ceea ce vine în concordanță cu datele din literatură, și confirmă faptul că aceste gravide necesită o monitorizare mai minuțioasă în timpul sarcinii, deoarece au un risc mai mare de a dezvolta preeclampsie.

În studiul prezent s-a analizat și prezența edemelor patologice la gravide, analizându-se diferența de distribuție a gravidelor în grupurile de studiu după acest indice, astfel

Tabelul 1

Analiza distribuției după IMC în loturile de studiu

Indicele studiat	Grupul de studiu			Grupul de control		
	Minim Maxim	Media	Percentila 25, 75	Minim Maxim	Media	Percentila 25, 75
Vârsta (ani)	18, 43	30	25, 35	19, 39	30	26, 33
IMC	18.64, 43.7	26.4	23.1, 28.8	21.4, 30.2	23.5	22.3, 24.2

Notă: * $p < 0.001$

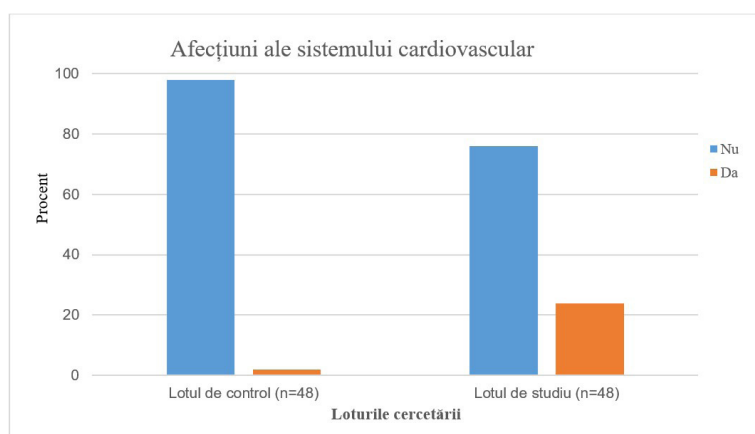


Figura 1. Analiza după frecvența afecțiunilor SCV (%). Notă: * $p = 0.001$

s-a obținut valoarea 70.04 ($p < 0.001$), semnificativă statistic. Prin urmare, putem constata faptul că a existat o diferență de repartiție a gravidelor după apariția edemelor patologice.

A fost, de asemenea, evaluată anamneza obstetricală agravată a gravidelor, fiindcă acest aspect ar putea fi implicat în apariția preeclampsiei în sarcina actuală. Astfel, în cadrul studiului efectuat s-a determinat că, *Avortul spontan în anamneză* au prezentat 12.5% din grupul gravidelor cu preeclampsie și 5.4% din grupul gravidelor fără preeclampsie. *Avort medical au avut în antecedente* 14.6% din grupul gravidelor cu preeclampsie și 10.4% din grupul gravidelor fără preeclampsie. Prezența *sarcinii stagnate în anamneză* a fost declarată în 8.3% de gravidele grupului cu preeclampsie și în 4.2% de gravidele grupului fără preeclampsie. *HTA gestațională și Preeclampsie* s-a înregistrat în antecedente în 2,1% doar în grupul gravidelor diagnosticate cu preeclampsie. Însă, în cazul acestor indici nu au fost obținute valori relevante.

Discuții

Majoritatea pacientelor cu preeclampsie sunt asimptomatice inițial, și pot fi diagnosticate în timpul vizitelor prenatale de rutină. Debutul este în general insidios, și dificil de diagnosticat, iar identificarea factorilor de risc la gravide ar putea veni în ajutor medicilor pentru a diagnostica mai precoce această afecțiune, până la apariția simptomelor clinice și a complicațiilor.

Afecțiunile metabolice, cum ar fi disfuncția lipidică sau obezitatea, care prezintă o creștere îngrijorătoare la nivel mondial, influențează starea de sănătate a femeilor nu doar prin probleme de infertilitate, hipertensiune arterială sau risc de complicații cardiovasculare pe parcursul vieții, ci și prin creșterea riscului de dezvoltare a preeclampsiei [4, 14].

Datele din literatura de specialitate descriu afecțiunile cardiace drept factor de risc major pentru apariția

preeclampsiei. Boala cardiacă a mamei este asociată cu o adaptare cardiovasculară redusă în timpul sarcinii și, conform teoriei cardiovasculare a originii PE, ar fi de așteptat ca gravidele cu afecțiuni cardiace să aibă o incidență mai mare a PE, iar prevalența PE la femeile cu afecțiuni cardiace este mai mare decât cea în populația generală, datorită adaptării cardiovasculare de care au nevoie aceste femei în timpul sarcinii [14, 15].

Anamneza obstetricală agravată trebuie analizată încă de la prima vizită prenatală, privind avorturile spontane și sarcinile stagnate în anamneză, care pot apărea ca rezultat al dereglării structurale ale arterelor spiralate ale uterului, ceea ce reprezintă un aspect important, și poate oferi informații relevante pentru evaluarea riscului de preeclampsie [12, 16].

Datele obținute în acest studiu confirmă că un rol important în prevenirea apariției preeclampsiei îl reprezintă identificarea factorilor de risc materni, pentru o investigație și monitorizare mai amplă a gravidelor din grupul cu risc crescut de preeclampsie, cu scop de a reduce complicațiile materno-fetale.

Concluzii

Studiind factorii de risc pentru preeclampsie, am determinat că dezvoltarea preeclampsiei s-a constatat mai frecvent la gravidele cu: IMC crescut ($\geq 27 \text{ kg/m}^2$), afecțiuni ale sistemului cardiovascular (tulburări dobândite sau congenitale ale inimii), adaos ponderal patologic. Iar gravidele care prezintă acești factori de risc pentru preeclampsie, necesită o supraveghere mai minuțioasă pe parcursul sarcinii, care constă în: monitorizarea nivelului TA, efectuarea analizelor de sânge (numărul de trombocite, bilirubină, transaminaze), analiza de urină (prezența proteinuriei) și monitorizarea fetală (Ultrasonografia Doppler).

Bibliografie

1. Cordisco A, Periti E, Antonioli N, et al. Clinical implementation of pre-eclampsia screening in the first trimester of pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2021;25:34-38. doi:10.1016/j.preghy.2021.05.010.
2. Wright D, Tan MY, O'Gorman N, Syngelaki A, Nicolaides KH. Serum PIGF compared with PAPP-A in first trimester screening for preterm pre-eclampsia: Adjusting for the effect of aspirin treatment. *BJOG.* 2022;129(8):1308-1317. doi:10.1111/1471-0528.17096
3. Heimberger S, Perdigo JL, Mueller A, et al. Women's perspectives and attitudes towards the utility of angiogenic biomarkers in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2022;28:109-113. doi: 10.1016/j.preghy.2022.03.005.
4. Myatt L. The prediction of preeclampsia: the way forward. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1102-S1107.e8. doi:10.1016/j.ajog. 2020.10.047
5. Friptu V, Oleinic V. Sugestii în diagnosticul precoce al preeclampsiei. *Revista de Știință, Inovare, Cultură și Artă „Akademos”.* 2020;1(56):67-70.
6. Pereira MM, Torrado J, Sosa C, Zócalo Y, Bia D. Shedding Light on the Pathophysiology of Preeclampsia-Syndrome in the Era of Cardio-Obstetrics: Role of Inflammation and Endothelial Dysfunction. *Curr Hypertens Rev.* 2022;18(1):17-33. doi:10.2174/1573402117666210218 105951.
7. Yagel S. Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2022;387(3):286. doi:10.1056/NEJMc2207559
8. Wright D, Nicolaides KH. Competing risks model for prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(2):205-206. doi:10.1016/j.ajog.2021.04.239
9. Сюндюкова ЕГ, Чулков ВС, Рябикина МГ. Преэклампсия: современное состояние проблемы. *Акушерство и Перинатология.* 2021;20(1):11-16. [Siudniukova EG, Chulkov VS, Riabikina MG. Preeklampsia: sovremennoe sostoianie problemy. *Akusherstvo i Perinatologiya.* 2021;20(1):11-16. (In Russ)].
10. Шифман ЕМ, Роненсон АМ. Подтипы преэклампсии. Понимание и определение клинической пользы. *Вестник акушерской анестезиологии.* 2021;8(46):4-21. [Shifman EM, Ronenson AM. Podtipy preeklampsii. Ponimanie i opredelenie klinicheskoi pol'zy. *Vestnik akusherskoi anesteziologii.* 2021;8(46):4-21. (In Russ)].
11. Abraham T, Romani AMP. The Relationship between Obesity and Pre-Eclampsia: Incidental Risks and Identification of Potential Biomarkers for Pre-Eclampsia. *Cells.* 2022;11(9):1548. doi:10.3390/cells 11091548

12. Bijl RC, Cornette JMJ, Brewer AN, et al. Patient-reported preconceptional characteristics in the prediction of recurrent preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2022;28:44-50. doi:10.1016/j.preghy.2022.02.003
13. Kim YR, Jung I, Heo SJ, Chang SW, Cho HY. A preeclampsia risk prediction model based on maternal characteristics and serum markers in twin pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(21):3623-3628. doi:10.1080/14767058.2019.1686757
14. Palma Dos Reis CR, Serrano F, Fonseca MJ, et al. The fetal origins of disease: a prospective cohort study on the association of preeclampsia and childhood obesity. *J Dev Orig Health Dis.* 2022;13(1):68-74. doi:10.1017/S2040174421000027
15. Codreanu N, Botnari-Guțu M, Murșiev C, Codreanu I. Preeclampsia – riscuri precoce și tardive. *Buletin de perinatologie.* 2019;1(82):22-28. (Romanian)
16. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ.* 2005;330(7491):565. doi:10.1136/bmj.38380.674340.E0

Recepționat – 25.09.2024, acceptat pentru publicare – 22.12.2024

Autor corespondent: Vera Oleinic, e-mail: vera.oleinic@mail.ru

Declarația de conflict de interese: Autorul declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorul declară lipsa de finanțare.

Citare: Oleinic V. Factorii de risc predictivi pentru preeclampsie în trimestrul al treilea de sarcină [Predictive risk factors for preeclampsia in the third trimester of pregnancy]. *Arta Medica.* 2024;93(4):4-8.



DOI: 10.5281/zenodo.14548081

UDC: 614.2:616-006.6(478)

CANCER REGISTRU NAȚIONAL - EVALUAREA CERINȚELOR FUNCȚIONALE ȘI STRUCTURALE

NATIONAL CANCER REGISTRY - EVALUATION OF FUNCTIONAL AND STRUCTURAL REQUIREMENTS

Vadim Ghervas, doctorand

IMSP Institutul Oncologic, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Objective. Evaluarea opiniei medicilor specialiști cu privire la cerințele funcționale și structurale ale cancer registrului național.

Metode. Am aplicat un studiu de tip descriptiv și integral (198 respondenți), cu unitate simplă de cercetare, medici specialiști din Institutul Oncologic (IO), în perioada 2016-2020.

Rezultate. A fost identificată drept „analiza” ca funcție de bază 62.3%, urmată de funcția de „colectare” – 29.1% și funcția de „depozitare a datelor” înregistrată la 8.6% medici. Funcțional, medicii specialiști pun accent pe calitatea datelor 82 respondenți – 41.4% și veridicitatea acestora – 71 respondenți – 35.9%. Au fost definite ca „tumori raportabile” neoplaziilor maligne (C00-C96) de către 185 din 198 medici 93.4%, cancerelor „in situ” cod topografic (D00-D09), de 173 din 198 medici – 87.4%, tumorile cu evoluție imprezvizibilă sau comportament necunoscut (D37-D48), de către 131 din 198 medici – 66.2% și tumorile benigne ale creierului și alte părți ale sistemului nervos central (cod topografic D32-D33*) cod comportamental morfologic „/0” (*cu excepția hemangioamelor și leziunilor chistice) 102 din 198 medici – 51.5%.

Concluzii. Evaluarea opiniei beneficiarilor direcți ai registrului național de cancer, este cheia succesului. Opinia medicilor care activează în domeniul oncologiei medicale, hematologie și oncologie radiologică, profilul chirurgical, dar și specialiștii din cadrul laboratorului citologic și departamentului morfopatologi este baza unui cancer registru național funcțional și competitiv pe plan internațional.

Cuvinte cheie: cancer registru național, tumori raportabile, oncologie

Summary

Objectives. Evaluation of the opinion of specialist doctors regarding the functional and structural requirements of the national cancer registry.

Material and methods. We applied a descriptive and integral study (198 research participants), with a simple research unit, doctors from the Oncological Institute, conducted in the time interval 2016-2020.

Results. It was identified as «analysis» as the basic function 62.3%, followed by the «collection» function – 29.1% and the «data storage» function recorded by – 8.6% of doctors. Functionally, specialist doctors emphasize data quality 82 cases – 41.4% and their veracity – 71 cases – 35.9%. There were defined as «reportable tumors» malignant neoplasms (C00-C96) by 185 of 198 doctors – 93.4%, cancers «in situ» topographic code (D00-D09), by 173 of 198 doctors – 87.4%, tumors with unpredictable evolution or unknown behavior (D37-D48), by 131 of 198 doctors – 66.2% and benign tumors of the brain and other parts of the central nervous system (topographic code D32-D33*) morphological behavioral code «/0» (*except for hemangiomas and cystic lesions) 102 of 198 doctors – 51.5%.

Conclusions. Evaluating the opinion of the direct beneficiaries of the national cancer registry is the key to success. The opinion of doctors working in medical oncology, hematology and radiation oncology, the surgical profile, but also the specialists from the cytology laboratory and the morphopathology department is the basis of a functional and internationally competitive national cancer registry.

Keywords: national cancer registry, reportable tumors, oncology

Introducere

Cancer registru național automatizat permite înregistrarea cazurilor de cancer dintr-o populație definită, cu accent pe utilizarea datelor epidemiologice, adesea utilizate în studii globale, rezultatele sănătății și povara cancerului în rândul populație cu rol primordial în politicile de sănătate publică. Rolul registrului cancerului este de a colecta și clasifica informații despre toate cazurile de cancer în scopul de a produce statistici veridice privind incidența cancerului într-un mod definit și să poată oferi un cadru pentru evaluarea și controlul impactului (poverii) cancerului asupra comunității [1, 2].

Totodată, tendința de utilizare a tehnologiei informațio-

nale la nivelul inteligenței artificiale și rețelelor neuronale, implică, nemijlocit, și activitatea registrelor de cancer la nivel populațional [3]. Astfel, la ora actuală, nu mai este „oportună” înregistrarea manuală a cazurilor de cancer sau doar conservarea informației în baze de date arhaice.

Un cancer registru național, automatizat și modern, permite evaluarea obiectivă a datelor standardizate și comparabile pe anumite tumori, spre exemplu cancerul mamar și cel de col uterin, în studii populaționale, pentru anumite state sau regiuni geografice [4]

Pe lângă datele ce vizează incidența cancerului, menționăm aspectele funcționale cu privire la follow-up. Excluderea sau pierderea monitoring-ului cazului afectează

semnificativ activitatea registrelor de cancer la acest capitol, deoarece, conform Brenner H și Hakulinen T. [5] chiar și o mică subestimare a mortalității poate duce la supraestimarea supraviețuirii pe termen lung.

Cel mai important rol funcțional și structural al registrului național de cancer automatizat [6] este asigurarea obiectivă a procesului de înregistrare, raportarea rezultatelor, evaluare calității acestora, compararea validă a ratelor și riscurilor, între populații sau subgrupuri și excluderea majoră a artefactelor sau erorilor. Toate aceste sisteme informaționale, aduc beneficiu direct în timp real, politicilor de sănătate publică și programelor naționale de control a cancerului [7, 8, 9, 10].

Scopul - evaluarea opiniei medicilor specialiști oncologi pentru elaborarea cerințelor funcționale și structurale ale registrului național de cancer.

Materiale și metode

A fost realizat un studiu de tip descriptiv și integral, cu unitate simplă de cercetare (medicii specialiști din cadrul Institutului Oncologic (IO). Altfel, au fost incluși în cercetare medicii din cadrul IO din Republica Moldova. Cercetarea a fost realizată în perioada anilor 2016-2020, un studiu practic care a inclus medici specialiști din toate departamentele IO (chirurgie, oncologie medicală, radioterapie, hematologie, morfofopatologie) inclusiv medicii care activează în Centrul Consultativ Diagnostic al IO. Toți medicii specialiști care au fost incluși în cercetare au aplicat benevol, exprimând acordul de participare ca unitate de cercetare, implicit odată cu completarea formularului, nimeni nu a fost remunerat financiar sau motivat suplimentar pentru a răspunde într-un anumit fel, întru evitarea unui rezultat non-obiectivizat. Respondenții au completat suplimentar o anexă la chestionar, care a inclus un șir de date socio-profesionale, etc. ulterior au răspuns la itemii incluși în chestionar.

La etapa de organizare, pentru aplicarea practică a studiului, atât la nivel de procesare, cât și acumulare a datelor, s-au colectat datele primare ale cercetării și prelucrarea pe dimensiunea calitativă și cantitativă. După identificarea acestor criterii, au fost incluși în cercetare 198 medici (totalitatea generală la momentul studiului) IO, inclusiv 47 medici din cadrul Centrului Consultativ Diagnostic al IO. Au fost aplicate următoarele metode de studiu – metoda de cercetare istorică, metoda descriptivă, metoda sociologică,

biostatistică (identificarea variabilele cantitative și calitative pentru datele generate de registrul de cancer național). Analizând caracteristica grupelor de vârstă a lotului cercetat, la o analiză descriptivă a datelor, obținem o vârstă medie de $49,3 \pm 0,44$ ani, cu o minimă de 29,0 ani și o maximă de 62,0 ani, intervalul de confidențialitate (95.0%) = 0.87, mediana vârstei = 49.

Respectând același principiu, a fost realizată analiza descriptivă, pentru participanții incluși în cercetare, prin prisma valorilor cu privire la vechimea în muncă, deoarece opinia medicului specialist este obiectivizată și de acest aspect, deci valoarea medie a vechimii în muncă a constituit $20.36 \pm 0,43$ ani, cu valoarea minimă (conform criteriilor de includere) de 3 ani și o maximă de 36,0 ani, datele desfășurate ale analizei descriptive pentru vechimea în muncă a intervalului de confidențialitate (95.0%) = 0.85, mediana = 20.

Rezultate

Pentru realizarea parametrilor funcționali ai registrului național de cancer, am evaluat opinia medicilor specialiști din cadrul IMSP IO din Republica Moldova, care a servit baza de cercetare și elaborare personalizată.

Astfel, primul item a inclus analiza cu privire la rolul funcțional (de bază) a registrului.

”Care sunt, în opinia dumneavoastră, cerințele funcționale de bază a registrului de cancer național” a generat opinii variate, astfel din răspunsurile propuse, respondenții au avut de selectat următoarele:

- ✓ Funcția de a colecta date cu privire la bolnavii de cancer
- ✓ Funcția de a depozita datele cu privire la bolnavii de cancer
- ✓ Funcția de analiză a datelor cu privire la bolnavii de cancer
- ✓ Non-răspuns

Reieșind din tipul deschis al întrebării, am obținut din răspunsurile celor 198 respondenți, după excluderea ratei de non-răspuns, 440 răspunsuri ($19 \cdot 1 + 86 \cdot 2 + 83 \cdot 3$), drept funcții identificate ca fiind de bază pentru activitatea cancer registru național, în opinia medicilor specialiști. Astfel, majoritatea au identificat drept ”analiza” ca funcție de bază = 274 răspunsuri – 62.3% (95% ÎI 57.792 66.808), urmată de funcția cu privire la ”colectare” = 128 răspunsuri – 29.1% (95% ÎI 24.788 33.412), iar simpla funcție de a ”depozita datele” a fost obținută doar în 38 răspunsuri 8.6% (95% ÎI 6.052 11.148)

Ulterior, a fost evaluată opinia cu privire la atuul funcțional a registrului național de cancer. Menționăm că la această întrebare nu am avut înregistrată rată de non-răspuns, astfel, a fost identificat că medicii specialiști pun accent majoritar pe calitatea datelor – 82 respondenți, ceea ce a constituit 41.4% (95% ÎI 34.54 48.26) și veridicitatea acestora – 71 medici – ceea ce a constituit 35.9% (95% ÎI 29.236 42.564), tabelul 1.

În cadrul rezultatelor ce vizează stadializarea cancerului, în rândul medicilor specialiști, au fost identificate drept suficiente două sisteme de stadializare în majoritatea cazurilor, mai exact 122 medici – 61.6% (95% ÎI 54.74 68.46),

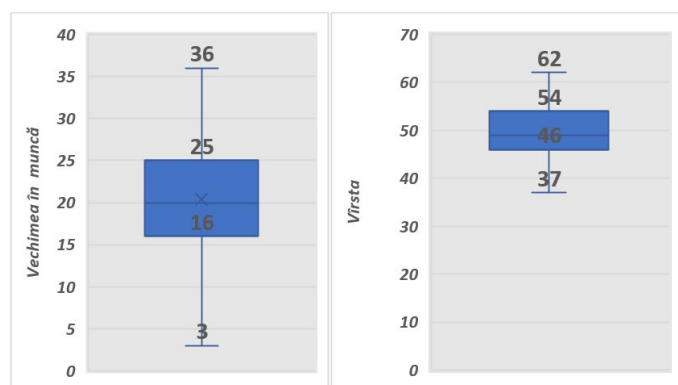


Figura 1. Vechimea în muncă și vârstă lotului de cercetare (box-plot)

Tabelul 1

Segregarea atuului funcțional a datelor din cancer registru național.

Funcțiile de bază (numeric)	Valori absolute	%	ÎI(95%)	
Volum	45	22.7	16.82	28.58
Calitate	82	41.4	34.54	48.26
Veridicitate	71	35.9	29.236	42.564
Total	198	100.0	-	-

urmată de opinia medicilor care consideră doar un sistem de stadializare ca fiind optim din aspect funcțional, mai exact 41 participanți în studiu – 20.7% (95% ÎI 15.016 26.384), iar 20 medici – 10.1% (95% ÎI 5.984 14.216) consideră că trei sisteme de codificare sunt optime pentru funcționalitatea registrului de cancer, tabelul 2.

Tabelul 2

Segregarea sistemelor de codificare (numerică) a stadializării cancerului

Sistem de codificare	Valori absolute	%	ÎI (95%)	
1 sistem	41	20.7	15.016	26.384
2 sisteme	122	61.6	54.74	68.46
3 sisteme	20	10.1	5.984	14.216
non-răspuns	15	7.6	3.876	11.324
TOTAL	198	100.0		

Din datele segregate per opinie, cu privire la stadializarea cancerului care necesită codificare și înregistrare, observăm și includem în registru obligatoriu pentru cazurile identificate, sistemul de clasificare TNM identificată în 148 răspunsuri, 42.9% (95% ÎI 37.608 48.192) și pTNM – 155 răspunsuri, 44.9% (95% ÎI 39.608 50.192), care a fost indicată de majoritatea absolută. Menționăm importanța clasificării non-TNM indicată drept opinie separată pentru medicii de profil hematologic, astfel, în cazul limfoamelor și leucemiilor, se aplica această stadializare – 31 răspunsuri, 9.0% (95% ÎI 6.06 11.94), tot aici sunt și codificările interne pentru anumite sedii topografice, care au constituit 11 răspunsuri – 3.2% (95% ÎI 1.436 4.964), figura 2.

Odată înregistrat cazul în baza de date, funcțional cancer registru național poate urmări (follow-up) cazurile incluse

în registru, acest aspect a generat următorul item ”În opinia dumneavoastră, funcția de follow-up a registrului național de cancer este rațională, dacă da, care este metoda optimă de urmărire a statutului vital per fiecare caz” iar medicii care au răspuns afirmativ au avut de selectat unul din răspunsurile de mai jos cu privire la monitoringul statutului vital pentru cazurile înregistrate:

- ✓ Activă
- ✓ Pasivă
- ✓ Combinată (activă și pasivă)

Din totalul participanților incluși în cercetare, consideră că este necesară evaluarea statutului vital pentru pacienții incluși în cancer registru, 173 medici din cadrul IO, ceea ce reprezintă 87.4%, (95% ÎI 82.696 92.104), iar 22 medici au exprimat opinie negativă cu privire la follow-upul pacienților incluși în cancer registru, ceea ce a constituit 11.1% (95% ÎI 6.788 15.412), la o rată de non răspuns atestată în cazul a 3 medici 1.5% (95% ÎI -0.264 3.264).

În același item, am solicitat ca medicii care oferă un răspuns afirmativ, să indice, în opinia lor, care este metoda optim funcțională de urmărire a statutului vital pentru acești pacienți.

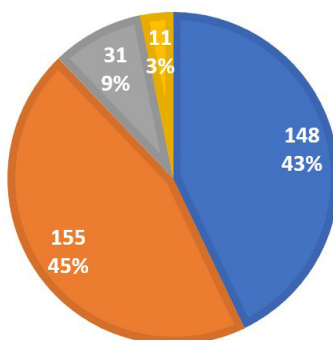
Majoritatea simplă, mai exact 98 medici – 56.6% (95% ÎI 49.152 64.048) au indicat funcțională metoda combinată (pasivă și activă), iar în cazul a 52 respondenți – 30.1% (95% ÎI 23.24 36.96) opinia medicilor a pledat în favoarea metodei active și doar 23 participanți în studiu – 13.3% (95% ÎI 6.204 18.396) au indicat metoda pasivă ca cea mai optimă în monitorizarea statutului vital pentru pacienții raportați către cancer registru național, figura 3.

În cadrul registrului de cancer, toate cazurile incluse, uzual sunt codificate ca sediu topografic, astfel a fost evaluată opinia medicilor specialiști, din cadrul IO, cu privire la clasificarea (codificarea) topografică.

Funcțional am evaluat acest aspect prin itemul următor „Care este, în opinia dumneavoastră, clasificatorul topografic optim al cazurilor raportate în cancer registru” respondenții au avut de selectat unul din răspunsurile de mai jos:

- ✓ CIM-X – clasificarea internațională a maladiilor, ediția X.
- ✓ CIM-O-3 – clasificarea internațională a maladiilor pentru oncologie.
- ✓ CIM-X-MA - clasificarea internațională a maladiilor, ediția X, modificarea Australiană.

■ TNM ■ pTNM ■ Non-TNM (în limfoame și leucemii) ■ Alte codificări (interne)


Figura 2. Segregarea calitativă a sistemelor de stadializare a neoplaziilor maligne în cancer registru național (abs., %)

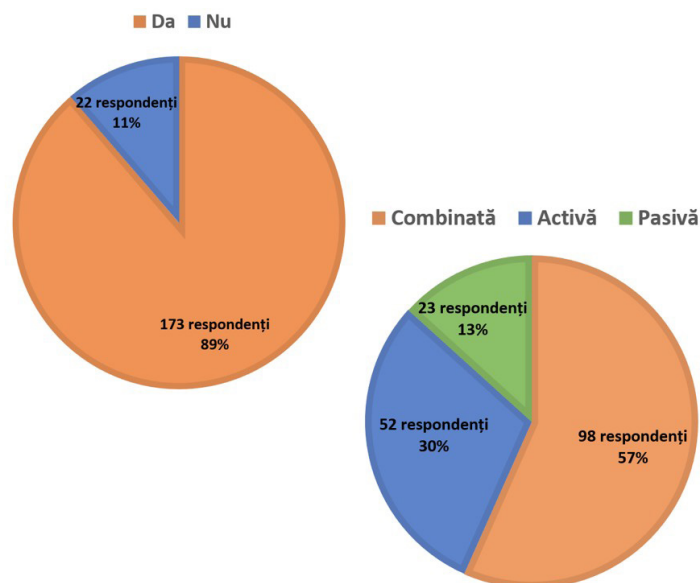


Figura 3. Distribuția conform opiniei cu privire la statutul vital al pacienților raportați și metodelor de follow-up (abs., %)

Menționăm că la această întrebare nu am avut înregistrată rată de non-răspuns, astfel a fost identificat că medicii specialiști pun accent prioritar pe clasificarea internațională a maladiilor ediția a X-a, majoritatea simplă – 108 medici – 54.5% (95% ÎI 47.64 61.36), urmate de opiniile medicilor care consideră optimă clasificarea internațională a maladiilor pentru oncologie – 70 respondenți – 35.4% (95% ÎI 28.736 42.064), iar modificarea australiană a CIM-X a fost indicată de 20 medici – 10.1% (95% ÎI 5.984 14.216), tabelul 3.

Tabelul 3

Segregarea conform clasificării topografice a cancerului

Clasificator	Valori absolute	%	ÎI (95%)	
CIM-X	108	54.5	47.64	61.36
CIM-O-3	70	35.4	28.736	42.064
CIM-X-MA	20	10.1	5.984	14.216
TOTAL	198	100.0	-	

Pentru identificarea criteriilor structurale înregistrate în cancer național registru, am inclus în chestionar itemi cu privire la opinia medicilor specialiști din cadrul IO, astfel prima întrebare a fost identificarea structurală a cazurilor necesare de inclus în registru. Itemul adresat medicilor, a fost formulat astfel – "Care din cazurile de mai jos, în opinia dumneavoastră, poate fi definit ca "tumoră raportabilă" și înregistrată în registru național de cancer":

✓ Tumorile maligne, C00-C96 conform CIM-10 OMS și CIM-O-3, cod morfologic "/3";

✓ Tumorile in situ, D00-D09, conform CIM-10 OMS și CIM-O-3, cod morfologic "/2";

✓ Tumorile cu evoluție imprevizibilă sau comportament necunoscut, D37-D48, conform CIM-10 OMS și CIM-O-3, cod morfologic "/1";

✓ Tumorile benigne ale creierului și alte părți ale sistemului nervos central, D32-D33 conform CIM-10 OMS, conform CIM-O-3, cod morfologic "/0" cu excepția

hemangioamelor și leziunilor chistice.

Este importantă mențiunea cu privire la tipul acestui item, prin care fiecare propunere de „tumoră raportabilă” a fost analizată individual, iar toți medicii au selectat prin (da) sau (nu) opțiunea de a include în structura raportării către cancer registru național.

Din totalitatea participanților incluși în studiu, răspuns afirmativ cu privire la definirea structurală drept "tumoră raportabilă" a neoplaziilor maligne (C00-C96), cod comportamental morfologic/3) au oferit 185 medici – 93.4% (95% ÎI 90.072 97.128), iar negativ au răspuns 13 medici – 6.6% (95% ÎI 3.072 10.128). În cazul tumorilor "in situ" cod topografic (D00-D09), conform CIM-X OMS, cod comportamental morfologic /2, un răspuns afirmativ cu privire la includerea acestora în sintagma "tumoră raportabilă" au oferit 173 medici – 87.4% (95% ÎI 82.696 92.104), iar un răspuns negativ, din totalitatea respondenților, au oferit 25 medici – 12.6% (95% ÎI 7.896 17.304). Aceeași analiză a fost realizată pentru tumorile cu evoluție imprevizibilă sau comportament necunoscut, D37-D48, conform CIM-10 OMS și CIM-O-3, cod morfologic "/1" (tumorile la limita malignității sau border-line), pentru care am înregistrat un răspuns afirmativ, drept opinie, în cazul a 131 medici specialiști din cadrul IMSP Institutul Oncologic – 66.2% (95% ÎI 59.536 72.864), răspuns negativ fiind înregistrat în cazul a 67 medici – 33.8% (95% ÎI 27.136 40.464).

Ultima componentă structurală în sintagma "tumoră raportabilă" analizată au fost tumorile benigne ale creierului și alte părți ale sistemului nervos central, (cod topografic D32-D33*) conform CIM-10 OMS, conform CIM-O-3, cod comportamental morfologic "/0" (*cu excepția hemangioamelor și leziunilor chistice) pentru care s-au expus pro puțin peste ½ din participanții incluși în cercetare, mai exact 102 medici specialiști din cadrul IMSP Institutul Oncologic – 51.5% (95% ÎI 44.444 58.556), iar un răspuns negativ fiind înregistrat la 96 medici – 48.5% (95% ÎI 41.444 55.556).

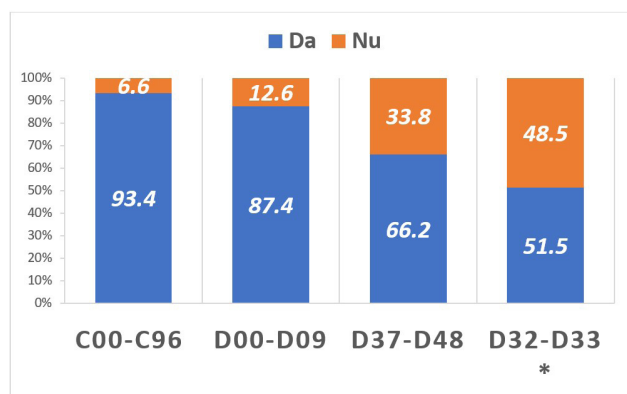


Figura 4. Segregarea opiniei sintagmei "tumoră raportabilă" (%)

Pentru detalizarea informației ce vizează lateralitatea tumorii (în cazul organelor pare se indică stângă/dreapta/bilateral sau se indică „impar” dacă nu avem lateralitate), am adresat medicilor specialiști, într-o opinie obiectivizată, prin înregistrarea completă și exactă, am acordat următoarea întrebare:

- "În opinia dumneavoastră, indicarea lateralității tumorii (în cazul organelor pare) este importantă în procesul de înregistrare".

Astfel am înregistrat un răspuns pozitiv, drept opinie a majorității absolute a subiecților incluși în cercetare, mai exact de la 165 medici specialiști din cadrul IMSP Institutul Oncologic – 83.3% (95% ÎI 78.204 88.396), răspunsul negativ fiind înregistrat în cazul a 33 medici – 16.7% (95% ÎI 11.604 21.796).

La rubrica cazurilor verificate morfologic, am adresat medicilor specialiști întrebarea care să obiectivizeze opinia acestora, prin înregistrarea completă și exactă a codului morfologic:

- "În opinia dumneavoastră, codificarea morfologică a "tumorilor raportabile", trebuie raportate conform CIM-O-3"

a) Da b) Nu

Din totalitatea respondenților, la rubrica necesității codificării morfologice structurale, care am înregistrat un răspuns pozitiv, drept opinie dedicată, în cazul a 134 medici specialiști din cadrul IMSP Institutul Oncologic – 67.7% (95% ÎI 61.232 74.168), răspunsul negativ fiind înregistrat în cazul a 56 medici – 28.3% (95% ÎI 22.028 34.572), cu o rată de non-răspuns oferită de 8 medici – 4.0% (95% ÎI 1.256 6.744).

La rubrica ce vizează comportamentul tumorii, incluse în sintagma "caz raportabil" pentru datele verificate morfologic, am adresat medicilor specialiști întrebarea care să obiectivizeze opinia acestora, prin înregistrarea completă și exactă a comportamentului:

- "În opinia dumneavoastră, comportamentul tumorii, pentru cazurile raportate, trebuie înregistrat"

b) Da b) Nu

Din totalitatea participanților la studiu, la rubrica necesității înregistrării comportamentului tumorii ca parte structurală, care am înregistrat un răspuns pozitiv, drept opinie dedicată, a scăzut până la 111 medici – 56.1% (95% ÎI 49.24 62.96), răspunsul negativ fiind înregistrat în cazul a 76 medici – 38.4% (95% ÎI 31.54 45.26), cu o rată de non-

răspuns în cazul a 11 medici – 5.6% (95% ÎI 2.464 8.736).

Un element important, la fel generat structural în cazurile verificate morfologic, este gradul de diferențiere histologică (nediferențiat, slab diferențiat, moderat diferențiat și înalt diferențiat) pentru obiectivizare, am adresat medicilor specialiști întrebarea:

- "În opinia dumneavoastră, gradul de diferențiere, pentru cazurile raportate, trebuie înregistrat"

c) Da b) Nu

Din totalitatea respondenților, la rubrica necesității înregistrării gradului de diferențiere, tumorii ca parte componentă pentru cazurile verificate morfologic, am înregistrat un răspuns pozitiv, drept opinie a medicilor specialiști, în 159 chestionare, ceea ce reprezintă 80.3% (95% ÎI 74.812 85.788), o majoritate absolută, un răspuns negativ fiind înregistrat în rândul a doar 12 medici, ceea ce reprezintă 6.1% (95% ÎI 2.768 9.432). La prima vedere, o rată de non-răspuns peste 10% obținută la această întrebare poate genera incertitudine, însă la analiza calitativă, aceste răspunsuri au fost oferite de 27 medici hematologi – 13.6% (95% ÎI 8.896 18.304) la care, în activitatea profesională, acest aspect nu figurează în descrierea morfologică, astfel, structural, am inclus "imunofenotipul" pentru profilul hematologic. În structura registrului, o parte esențială, care a fost necesar de evaluat, prin prisma medicilor specialiști, a fost componenta ce vizează tratamentul, ori acesta, în maladiile oncologice, poate fi complet și complex, iar conduita fiecărui caz trebuie înregistrată, fapt care permite ulterior analiză automatizată și rapidă a unui volum mare de date.

Am inclus în cercetare, pentru medicii specialiști, itemul ce vizează opinia cu privire la tratament, raportată la procedura de înregistrare, prin întrebarea:

- "În cazul tratamentului pacientului inclus în registru cu tumoră/ri raportabilă/le, este necesară înregistrarea tratamentului"

a) Da (dacă da, precizați tipul) _____

b) Nu

Am înregistrat una din cele mai înalte valori, cu privire la un răspuns pozitiv, drept opinie a 191 medici specialiști din cadrul IMSP Institutul Oncologic, ceea ce a constituit 96.5% (95% ÎI 93.952 99.048) răspunsul negativ fiind înregistrat doar în cazul a 4 medici – 2.0% (95% ÎI 0.04 3.96), iar rata de non-răspuns a fost înregistrată în 3 chestionare – 1.5% (95% ÎI -0.264 3.264).

Tabelul 4

Segregarea opiniei cu privire la tipul tratamentului

Răspuns	Valori absolute	%	ÎI(95%)	
Chimio-radioterapie	54	28.3	21.832	34.768
Chimio-radioterapie + chirurgical	51	26.7	20.428	32.972
Chimioterapie	30	15.7	10.604	20.796
Chimioterapie + chirurgical	27	14.1	9.2	19
Radioterapie	18	9.4	5.284	13.516
Altele	11	5.8	2.468	9.132
Total	191	100.0		

Din totalitatea răspunsurilor afirmative (n=191 din 198 medici) cu privire la tratament, în cazul a 54 medici specialiști, ceea ce a constituit 28.3% (95% ÎI 21.832 34.768), chimioterapia și radioterapia au fost indicate ca obligatorii spre înregistrare, suplimentar chimioterapia și radioterapia, dar ca tipuri separate au fost indicate de 30 medici – 15.7% (95% ÎI 10.604 20.796) și, respectiv, 18 medici – 9.4% (95% ÎI 5.284 13.516).

Tratamentul chirurgical asociat cu radio-chimioterapia a fost indicat în cazul a 51 medici specialiști, ceea ce a constituit 26.7% (95% ÎI 20.428 32.972), totodată, tratamentul chirurgical, dar asociat cu chimioterapia, a fost indicat de către 27 respondenți, ceea ce a constituit 14.1% (95% ÎI 9.2 19.0)

Din răspunsurile indicate la rubrica „alte” obținute în 11 participanți în studiu – 5.8% (95% ÎI 2.468 9.132) menționăm allo/auto transplantul, imunoterapia și hormonoterapia, dar și tratamentul paliativ (toate acestea au fost incluse în structura registrului). Totodată, am inclus data inițierii tratamentului și în particular, corelat cu fiecare caz – codul tratamentului chirurgical conform CIM-X-MA, dar și tipul/sursa radioterapiei și/sau protocolul chimioterapeutic, tabelul 4.

Pentru monitorizarea și evaluarea indicatorilor cu privire la mortalitate, am inclus în cercetare și adresat pentru medicii specialiști, următorul item:

- ”Considerați obligatorie înregistrarea statutului vital la ultimul contact cu pacientul inclus în cancer registru?”

b) Da b) Nu

Din totalitatea respondenților, consideră că este obligatoriu de a înregistra statutul vital la ultimul contact, 160 medici, ceea ce a constituit 83.3% respondenți (95% ÎI 78.008 88.592), iar un răspuns negativ a fost oferit de 17 medici, ceea ce a constituit 8.9% (95% ÎI 4.784 13.016), totodată menționăm o rată de non-răspuns în cazul a 15 medici, ceea ce a constituit 7.8% (95% ÎI 4.076 11.524).

Suplimentar, prin focus-grup, am identificat mecanismul de înregistrare a mortalității, pentru identificarea cazurilor când maladia oncologică înregistrată per fiecare caz a servit nemijlocit drept cauză directă, deoarece, spre exemplu, cazul înregistrat cu tumoră malignă care este raportat ca „decedat” drept urmare a infecției COVID-19 sau accidentului rutier nu poate și nu trebuie să influențeze supraviețuirea, respectiv mortalitatea prin cancer. Astfel, în structura registrului s-a stabilit obligatorie data decesului, prin identificarea doar a faptului dacă cauza nemijlocită a decesului a fost tumora raportată și înregistrată anterior, iar statutul vital la ultimul contact a fost definit clasificator prestabilit una din trei opțiuni – ”în viață”, ”decedat”, ”lipsa datelor sau statut necunoscut”.

Discuții

Pentru obiectivizare, au fost incluși în studiu medicii care activează în domeniul oncologiei medicale, hematologie și oncologie radiologică, profilul chirurgical, dar și specialiștii din cadrul laboratorului citologic și departamentului morfopatologic, precum și alți medici specialiști din cadrul IMSP Institutul Oncologic. Pornind de la premisa că valoarea

este proporțională direct cu vechimea în muncă, am obținut media de 20.36 ± 0.43 ani, iar, conform grupelor de vârstă, observăm o predominare majoritară pentru medicii deja formați, care expun opinie argumentată în timp a procesului de înregistrare.

Posibilitatea de raportare fiind corelată cu profilul medicului, din secțiile chirurgicale, au fost incluse 94 medici – 47.5% urmat de profile terapeutice – oncologie medicală 35 participanți în studiu – 17.7%, hematologie 27 participanți în studiu – 13.6% și oncologia radiologică (inclusiv radio ginecologia) 18 participanți în studiu – 9.1%, iar medicii din cadrul laboratorului citologic și departamentului anatomopatologic, dar și medicii de alte profile, au constituit 14 participanți în studiu – 7.1% și, respectiv, 10 participanți în studiu – 5.1%.

Cerințele funcționale pentru cancer registru de către majoritatea respondenților a fost identificat drept ”analiza” ca funcție de bază – 62.3%, urmată de funcția de ”colectare” – 29.1% și funcția de ”depozitare a datelor” înregistrată la 8.6% medicii. Am identificat atuul funcțional, argumentat prin faptul că medicii specialiști pun accent majoritar pe calitatea datelor 82 respondenți – 41.4% și veridicitatea acestora – 71 respondenți – 35.9%, astfel, aceste două funcții prioritare să fie de bază în funcționalitatea registrului de cancer național.

Au fost definite ca ”tumori raportabile” neoplaziilor maligne (C00-C96) de către 185 din 198 medici – 93.4%, cancerele ”in situ” cod topografic (D00-D09), de 173 din 198 medici – 87.4%, tumorile cu evoluție imprevizibilă sau comportament necunoscut (D37-D48), de către 131 din 198 medici – 66.2% și tumorile benigne ale creierului și alte părți ale sistemului nervos central (cod topografic D32-D33*) conform CIM-10 OMS, conform CIM-O-3, cod comportamental morfologic */0” (*cu excepția hemangioamelor și leziunilor chistice) 102 din 198 medici – 51.5%.

Importanța studiului denotă dezvoltarea sistemului informațional și mecanismului de raportare în Registrul Național de Cancer a tumorilor raportabile, bazat pe bunele practici, ținând cont de opinia medicilor specialiști și a cerințelor din domeniul oncologic. Acestea date, la rândul lor, servesc drept argumente și bază teoretică în dezvoltarea politicilor de sănătate publică, evaluarea necesităților pe domenii de reabilitare, îngrijiri paliative, și servesc ca substrat important în analiza realizărilor Programului Național de Control al Cancerului.

Concluzii

Pentru prima dată în Republica Moldova a fost elaborat/ propus și dezvoltat de la zero conform obiectivelor, Sistemul Informațional Cancer Registru Național, în care a fost prevăzut mecanismul de raportare, instrumentul uzual – formular de raportare, instrucțiunile de completare și regulamentul de funcționare a sistemului automatizat ”Registrul Național de Cancer” bazat pe opinia medicilor specialiști din cadrul IO.

Cerințele funcționale pentru cancer registru au fost identificată ”analiza” ca funcție de bază în 62.3% (95% ÎI 57.792 66.808) și funcția cu privire la colectare 29.1% (95%

IÎ 24.788 33.412) cu accent prioritar pe calitatea datelor 41.4% medici (95% IÎ 34.54 48.26) și veridicitatea acestora – 35.9% medici (95% IÎ 29.236 42.564).

Cerințele structurale de bază au fost incluse drept ”tumori raportabile” pentru neoplaziile maligne (C00-C96) = 93.4% (95% IÎ 90.072 97.128), cancerule ”in situ” (D00-D09) = 87.4%

(95% IÎ 82.696 92.104), tumorile cu evoluție imprevizibilă sau comportament necunoscut (D37-D48) = 66.2% (95% IÎ 59.536 72.864) și tumorile benigne ale creierului și alte părți ale sistemului nervos central (cod topografic D32-D33, cu excepția hemangioamelor și leziunilor chistice) = 51.5% (95% IÎ 44.444 58.556).

Bibliografie

1. Bray F, et al. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XII. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2023. (IARC Scientific Publication No. 19).
2. Piñeros M, Znaor A, Mery L, Bray F. A Global Cancer Surveillance Framework Within Noncommunicable Disease Surveillance: Making the Case for Population-Based Cancer Registries. *Epidemiol Rev.* 2017;39(1):161-169. doi:10.1093/epirev/mxx003
3. Alawad M, Gao S, Qiu JX, et al. Automatic extraction of cancer registry reportable information from free-text pathology reports using multitask convolutional neural networks. *J Am Med Inform Assoc.* 2020;27(1):89-98. doi:10.1093/jamia/ocz153
4. Ryzhov A, Corbex M, Piñeros M, et al. Comparison of breast cancer and cervical cancer stage distributions in ten newly independent states of the former Soviet Union: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2021;22(3):361-369. doi:10.1016/S1470-2045(20)30674-4
5. Brenner H, Hakulinen T. Implications of incomplete registration of deaths on long-term survival estimates from population-based cancer registries. *Int J Cancer.* 2009;125(2):432-437. doi:10.1002/ijc.24344
6. Guzzinati S, Battagello J, Bovo E, et al. Quality control on digital cancer registration. *PLoS One.* 2022;17(12):e0279415. Published 2022 Dec 22. doi:10.1371/journal.pone.0279415
7. HG Nr. 1291 din 02-12-2016, Publicat : 16-12-2016 în Monitorul Oficial Nr. 441-451 art. 1404) Programul Național de control al cancerului în Republica Moldova pentru anii 2016-2025. (Romanian)
8. Higashi T, Nakamura F, Shibata A, Emori Y, Nishimoto H. The national database of hospital-based cancer registries: a nationwide infrastructure to support evidence-based cancer care and cancer control policy in Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2014;44(1):2-8. doi:10.1093/jjco/hyt013
9. Navarro C, Martos C, Ardanaz E, et al. Population-based cancer registries in Spain and their role in cancer control. *Ann Oncol.* 2010;21 Suppl 3:iii3-iii13. doi:10.1093/annonc/mdq094
10. Parkin DM. The role of cancer registries in cancer control. *Int J Clin Oncol.* 2008;13(2):102-111. doi:10.1007/s10147-008-0762-6

Recepționat – 07.12.2024, acceptat pentru publicare – 22.12.2024

Autor corespondent: Vadim Ghervas, e-mail: ghervas1@yahoo.com

Declarația de conflict de interese: Autorul declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorul declară lipsa de finanțare.

Citare: Ghervas V. Cancer Registru Național - evaluarea cerințelor funcționale și structurale [National Cancer Registry - evaluation of functional and structural requirements]. *Arta Medica.* 2024;93(4):9-15.

REVIEW ARTICLES



DOI: 10.5281/zenodo.14548121

UDC: 616.361-006.6-089

OPORTUNITĂȚI DE TRATAMENT CHIRURGICAL ÎN COLANGIOCARCINOM

OPPORTUNITIES FOR SURGICAL TREATMENT IN CHOLANGIOCARCINOMA

Liuba Strelțov, Puthenparampil Shilesh Kumar Akshara, Irina Paladii

Catedra de Chirurgie N1 "Nicolae Anestiadi", Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Colangiocarcinoamele sunt tumori rare, dar cu o morbiditate și mortalitate înaltă. Literatura prezintă diferite strategii și variante de tratament, însă, singurul tratament curativ confirmat pentru colangiocarcinom este intervenția chirurgicală.

Scopul studiului. Realizarea unei revizui a literaturii privind opțiunile existente de tratament chirurgical și eficacitatea lor în colangiocarcinom.

Material și metode. Publicațiile evaluate au fost colectate din bazele de date: HINARI, Medline, Google Scholar, Cambridge Journals Online, PubMed Embase, baze de date Cochrane. Căutarea s-a limitat la anii 2000 – 2024, fiind selectate pentru relevanță 47 surse bibliografice.

Rezultate. Opțiunile chirurgicale în colangiocarcinom sunt determinate de: starea clinică a pacientului, localizarea și extinderea tumorii, incluzând afectarea parenchimatosa și vasculară, volumul funcțional al ficatului remanent și absența sau prezența metastazelor. Tipul și amploarea rezecției depind de localizarea tumorii. Opțiunile practicate: tumoră intrahepatică – hepatectomie parțială personalizată combinată cu limfadenectomie extinsă: perihilară, suprapancreatică și celiacă, tumoră perihilară – rezecția completă a arborelui biliar extrahepatic combinată cu hepatectomie extinsă incluzând segmentul I, rezecția bifurcației venei porte și limfadenectomie N1/N2, tumoră distală a arborelui biliar – pancreatoduodenectomie combinată cu rezecția completă a căii biliare extrahepatice sub confluența hepatică și limfadenectomie N1/N2.

Concluzii. Managementul multimodal individualizat în colangiocarcinom, necesită a fi stabilit de o echipă multidisciplinară. Rezecția R0 este principala modalitate de tratament curativ. Pentru a atinge R0 se necesită o rezecție hepatică extinsă, care, în cazul tumorilor multifocale sau unifocale de dimensiuni mari, prezintă risc de insuficiență hepatică postoperatorie. Intervențiile chirurgicale în mai multe etape, cu utilizarea în prima etapă a procedurilor EVP și ALPPS, ce facilitează extinderea volumului hepatic remanent, cât și drenajul biliar în cazul colangitei sau al unui volum hepatic mic, contribuie la micșorarea morbidității și mortalității în patologie.

Cuvinte cheie: colangiocarcinom, cancerul tractului biliar, cancer hepatobiliar, tratament chirurgical

Summary

Introduction. Cholangiocarcinomas are rare tumors but with high morbidity and mortality. The literature presents different treatment strategies and options, however, the only confirmed curative treatment for cholangiocarcinoma is surgery.

The aim of the study. Realization of a literature review on existing surgical treatment options and their effectiveness in cholangiocarcinoma

Material and methods. The evaluated publications were collected from the databases: HINARI, Medline, Google Scholar, Cambridge Journals Online, PubMed Embase, Cochrane databases. The search was limited to 2000 – 2024 years, with 47 bibliographic sources selected for relevance.

Results. Surgical options in cholangiocarcinoma are determined by: the clinical condition of the patient, the location and extent of the tumor, including parenchymal and vascular involvement, the functional volume of the remaining liver, and the absence or presence of metastases. The type and extent of resection depend on the location of the tumor. Practiced options: intrahepatic tumor – customized partial hepatectomy combined with extended lymphadenectomy: perihilar, parapancreatic and celiac, perihilar tumor – complete resection of the extrahepatic biliary tree combined with extended hepatectomy including segment I, resection of the bifurcation of the portal vein and N1/N2 lymphadenectomy, distal biliary tree tumor – pancreatoduodenectomy combined with complete resection of the extrahepatic bile duct below the hepatic confluence and N1/N2 lymphadenectomy.

Conclusions. Individualized multimodal management in cholangiocarcinoma needs to be established by a multidisciplinary team. R0 resection is the main modality of curative treatment. Achieving R0 requires extensive liver resection, which in the case of large multifocal or unifocal tumors presents a risk of postoperative liver failure. Surgical interventions in several stages, with the use of PVE and ALPPS procedures in the first stage, which facilitate the expansion of the remaining liver volume, as well as biliary drainage in the case of cholangitis or a small liver volume, contribute to the reduction of morbidity and mortality in the pathology.

Keywords: cholangiocarcinoma, biliary tract cancer, hepatobiliary cancer, surgical treatment

Introducere

Colangiocarcinoamele (CC) sunt tumori dezvoltate din epiteliul căilor biliare. CC este un tip neobișnuit de cancer, ce se poate dezvolta în tot arborele biliar, fiind clasificat drept

heterogen. Acest termen se referă atât la tumorile localizate intrahepatic (CCi), cât și la cele extrahepatice (CCe), ultimele fiind divizate în două categorii: perihilare (CCp) și distale (CCd). Colangiocarcinoamele perihilare sunt cele

ce interesează confluența biliară, fiind descrise în 1965 de Gerald Klatskin [1].

Boala este rară, însă, la nivel global, ratele de incidență și mortalitate ale CC prezintă variații geografice substanțiale. Thailanda raportează cele mai mari rate standardizate de incidență a CC de 113/100.000 la bărbați și 50/100.000 la femei, care sunt de aproximativ 100 de ori mai mari decât ratele europene și nord-americane de aproximativ 1-2/100.000 [2, 3].

Potrivit Institutului Național al Cancerului, incidența medie a CC este de aproximativ 3.6 la 100.000 de persoane. Aceleași surse statistice relevă o creștere evidentă a incidenței patologiei în ultima perioadă. De asemenea, datele de prognoză nu arată rezultate încurajatoare, deoarece anual se constată o creștere continuă [4].

În secolul XX, colangiocarcinomul era considerat drept o boală potențial incurabilă. Pacienții rar erau supuși intervențiilor chirurgicale cu viză curativă, iar, în rarele cazuri de excizie tumorală locală, aceasta se făcea cu radicalitate redusă și supraviețuire precară. Progresul științific și introducerea a noi metode de diagnostic, și noi tactici și tehnici de abordare, au mărit șansele de supraviețuire ale bolnavilor cu această patologie. Însă practica a demonstrat că în obținerea unor rezultate bune, momentul cheie ține de un diagnostic în faze precoce ale patologiei. Diagnosticul tardiv scade esențial șansele de curabilitate, cu atât mai mult cu cât boala este mai frecventă în grupa de persoane vârstnice, care, de obicei, prezintă multiple patologii concomitente [5, 6].

Din păcate și în era tehnologiilor avansate, în cele mai multe cazuri, diagnosticul CC întârzie și din acest motiv tratamentul radical al CC nu este realizabil. Conform bazei de date SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*), în perioada 1983-2018, doar 15% dintre pacienții cu CC diagnosticat au fost supuși rezecției curative [7]. Aceste date au fost confirmate și de Registrul Rețelei europene pentru studiul CC (ENSCCA), cel mai mare studiu observațional internațional în CC realizat până în prezent. Acest registru a inclus 1234 pacienți cu diagnostic histologic de CC, din 11 țări europene, tratați în perioada anilor 2010 - 2019. Studiul de cohortă a confirmat că CC este încă diagnosticat într-un stadiu avansat și că un procent semnificativ de pacienți nu au fost supuși la nici un tratament specific tumorii, prezentând un prognostic sumbru [8]. Literatura existentă prezintă opțiuni diferite, chiar contradictorii în unele cazuri, în abordarea pacienților cu CC, lăsând subiectul actual pentru discuție.

Material și metode

Publicațiile selectate pentru acest reviu au fost colectate din bazele de date internaționale. A fost efectuată o căutare cuprinzătoare folosind HINARI, Medline, Google Scholar, Cambridge Journals Online, PubMed Embase, baze de date Cochrane, precum și o căutare bibliografică manuală a site-urilor web. Căutarea s-a limitat la publicații din anii 2000 - 2024, au fost identificate mai multe publicații, fiind selectate pentru relevanță 47 surse bibliografice la subiect. Criteriile de selecție au inclus relevanța pentru răspunsul la cuvintele cheie utilizate în căutare: „colangiocarcinom”; „cancerul tractului

biliar”; „cancerale hepatobiliare” și „tratament chirurgical” și recunoașterea în literatura de specialitate. A fost efectuată o examinare amănunțită a materialelor selectate pentru a extrage indicații, variante de tratament, recomandări și concluzii la problema investigată. Recomandările din fiecare sursă au fost comparate fiind identificate tangențele și divergențele. Screeningul a evidențiat 14 ghiduri care prezintă un consens în gestionarea CC, inclusiv trei din SUA, patru din Asia și șapte din Europa. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) le-a distribuit ca manuale cu opțiuni de completare și revizuire anuală.

Rezultate și discuții

Actualmente, studiile existente prezintă mai multe strategii și variante de tratament în colangiocarcinom. Însă, singurul tratament curativ confirmat pentru CC este intervenția chirurgicală. Evaluarea preoperatorie optimă necesită o abordare multidisciplinară coordonată cu aprecierea unei tactici bine determinate de tratament [2, 9].

Tratamentul chirurgical al colangiocarcinomului este determinat de mai mulți factori importanți: starea clinică a pacientului, localizarea și extinderea locală a tumorii incluzând afectarea vasculară și parenchimatooasă, volumul funcțional al ficatului, dereglat în mod specific de colestază severă, precum și absența sau prezența metastazelor. Numeroase studii raportează că strategiile chirurgicale agresive combinate cu conceptele de tratament multimodal au permis creșterea evidentă a rezultatelor tratamentului chirurgical [9, 10].

Scopul intervenției chirurgicale în CC – este o abordare radicală – o rezecție hepatică cu intenția de a obține margini chirurgicale libere de neoplasm (R0). Acest scop este adesea atins numai după rezecție hepatică extinsă, hepatectomie extinsă, segmentectomie și, în unele cazuri, prin rezecția bifurcației căii biliare și a căilor biliare extrahepatice [9, 10, 11].

Tipul și amploarea rezecției efectuate depind de localizarea colangiocarcinomului: în ficat sau arborele biliar și de amploarea invaziei tumorale locale. Strategia chirurgicală actual acceptată de majoritatea ghidurilor este prezentată în Figura 1:

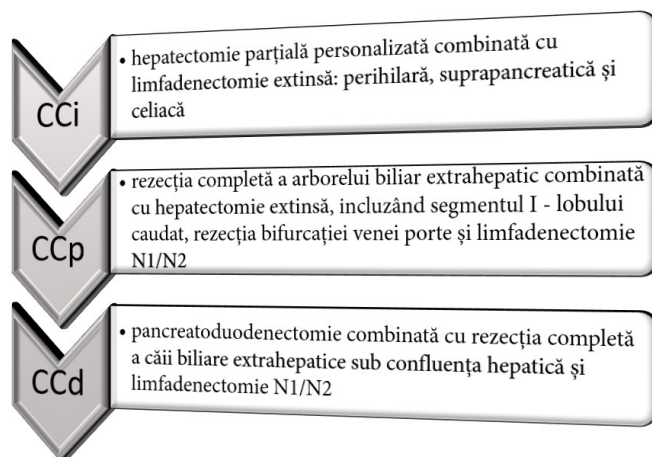


Figura 1. Oportunități de tratament chirurgical în colangiocarcinom

Rezecția efectuată pentru CCI este similară cu orice rezecție hepatică în alte forme de tumoră malignă hepatică. Decizia de rezecție chirurgicală a CCI necesită un compromis anticipat prevalent între beneficiul oncologic – longevitatea ridicată și calitatea vieții față de riscul chirurgical – morbiditatea și mortalitatea postoperatorie. Acest compromis este ușor la un pacient tânăr, cu o leziune solitară într-un segment al ficatului de 3 - 4 cm. În partea opusă, drept pacient poate fi un octogenar tarat cu o leziune de 8 - 10 cm cu mai mulți sateliți și ganglioni limfatici hilari suspecti, care necesită o hemihepatectomie dreaptă și limfadenectomie extinsă [11, 12].

Tratamentul chirurgical radical preconizează o rezecție completă (R0) cu un rest hepatic adecvat. De regulă, majoritatea acestor pacienți prezintă o singură tumoră care necesită o hemihepatectomie extinsă. Însă, și în aceste condiții de diagnostic stabilit, luarea deciziei necesită combinarea beneficiului oncologic și riscul chirurgical [11, 12, 13].

În caz de tumori mici localizate periferic pot fi efectuate rezecții nonanatomice. Hepatectomia anatomică se efectuează, de obicei, în cazurile de CCI mari care implică mai multe segmente hepatice. Literatura relevă, însă, că rezecția anatomică are prioritate comparativ cu cea non-anatomică. În baza unui studiu efectuat pe un lot de 702 cazuri, Si A, et al. au concluzionat că rezecția anatomică a fost asociată cu o supraviețuire mai bună decât rezecția non-anatomică pentru CCI în stadiul IB sau II fără invazie vasculară [13].

Prezența unui proces multifocal unilobar, de asemenea, are indicații pentru chirurgie hepatică extinsă. Rezecția în caz de CCI unilobar multifocal este fezabilă, dar este asociată cu rezultate mai proaste decât rezecția pentru o singură tumoră [14, 15]. Evaluarea mai multor studii privind rezecția chirurgicală unilobară a CCI, în caz de proces multifocal, a prezentat că totuși datele disponibile sunt limitate și nu confirmă o supraviețuire mai ridicată în această grupă de pacienți [15, 16, 17].

Colangiocarcinomul perihilar prezintă provocări semnificative datorită apropierei sale de structurile vitale, cum ar fi artera hepatică și vena portă. În ciuda complexității tehnice, intervenția chirurgicală rămâne singurul tratament potențial curativ pentru acest tip de tumoră malignă [17, 18]. Opțiunile chirurgicale curative cunoscute în abordarea CCp sunt diverse: rezecție de căi biliare; rezecție de ficat și cale biliară; rezecție combinată de ficat și vasculară; hepatopancreatoduodenectomie; transplant hepatic [18, 19]. Modalitatea de abordare este stabilită individual, însă intervențiile chirurgicale extinse au prioritate. Studiul pe 40 de pacienți cu rezecție R0, publicat de Kondo în 2004, a relatat că cei 9 pacienți cu rezecție izolată de cale biliară au avut o supraviețuire semnificativ redusă comparativ cu cei 17 pacienți la care s-a asociat hepatectomie dreaptă, demonstrând că rata de supraviețuire crește proporțional cu rezecabilitatea și rata hepatectomiei [20].

Cu toate acestea, tumorile perihilare au o rată mare de recurență, iar supraviețuirea la 5 ani rămâne modestă, cu rezultate în mare măsură dependente de obținerea unor marje chirurgicale clare. Utilizarea imagisticii preoperatorii și a laparoscopiei de stadializare este esențială pentru

determinarea extinderii bolii și planificarea abordării chirurgicale [21, 22].

Tratamentul chirurgical al CCp are trei obiective (Figura 2):



Figura 2. Obiectivele tratamentului chirurgical în CCp

Rezecția chirurgicală implică, de obicei, excizia căilor biliare combinată cu rezecția ficatului și reconstrucții vasculare complexe pentru a obține margini negative. Studiul pieselor postoperatorii a relevat că, cancerul convergenței hepatice se extinde nu numai către canalele hepatice drept și stâng, dar și de-a lungul canaliculilor biliari mici de la nivelul hilului, în direcție cranială și dorsală. Axându-se pe aceste postulate, Seyama și Makuuchi au expus și confirmat două puncte-cheie pentru a putea obține rezecția (R0) a CCp. Primul constă în asocierea îndepărtării parenchimului hepatic adiacent hilului hepatic împreună cu placa hilară cu hepatectomie dreaptă sau stângă extinsă, care sunt preferabile pentru a îndepărta infiltrarea neoplazică a canalelor hepatice. Al doilea punct-cheie este rezecția lobului caudat – a segmentului I din nomenclatura Couinaud și rezecția părții inferioare a segmentului 4, manevre pentru a reuși extirparea infiltrației neoplazice a canalelor perihilare biliare mici [23]. De asemenea ghidurile recomandă limfadenectomia regională ca procedură standard în timpul rezecției hepatice pentru CC, deoarece permite o stadializare corectă și un prognostic mai bun [7, 8, 10, 24].

La pacienții cu obstrucție biliară perihilară este, de obicei, necesară rezecția confluențelor biliare, urmată de o hepatico-jejunostomie, preferabilă roux-Y. O. Utilizarea laparoscopiei de stadializare pentru a exclude metastazele hepatice sau peritoneale nedetectate în această grupă de pacienți este recomandată cu un randament peste 20% [25]. Laparoscopia curativă – rezecția laparoscopică minim-invazivă pentru CCp, s-a prezentat cu rezultatele în mare parte dezamăgitoare [26, 27].

Pentru a permite hepatectomia extinsă, chiar și la pacienții cu volum insuficient al ficatului rămas, au fost studiate mai multe strategii pentru a promova regenerarea ficatului remanent, unde embolizarea venei portă (EVP) este procedura cea mai frecvent aplicată (Figura 3A). Un volum și o funcție inadecvată prezintă pacientul cu un risc major de insuficiență hepatică post-hepatectomie. EVP urmărește să scadă riscul de insuficiență hepatică prin ocluziunea venei porte pe partea ficatului rezecat, determinând hipertrofia lobului opus [28, 29]. Ghidurile actuale recomandă EVP pacienților cu CCI supuși rezecției hepatice. De obicei, procedura este practică la bolnavi fără icter sau ciroză, dar cu un volum insuficient al ficatului remanent [15, 16, 17, 28]. Însă, patru studii recente pe un eșantion de 586 de pacienți expun prioritățile EVP și în tratamentul etapizat al CCp [29].

Un studiu recent a arătat că EVP la pacienții cu CC supuși rezecției hepatice extinse a contribuit la o reducere marcată, atât a insuficienței hepatice, cât și a mortalității la 90 de zile postoperator [28]. Un alt studiu a prezentat că EVP în etapa preoperatorie a contribuit la o creștere relativă a volumului insuficient al ficatului rămas de aproximativ 40% [30].

Nu există un consens cu privire la limita optimă a volumului ficatului remanent pentru a efectua EVP [29, 30]. În majoritatea studiilor, aceste limite variază de la 20% la 40%, uneori în combinație cu evaluarea clearance-ului verdei de indocianină. Unul dintre cele mai experimentate centre din lume recomandă EVP pentru un volum al ficatului remanent sub 40% [29]. Utilizarea acestor criterii de abordare au prezentat asocierea insuficienței hepatice postoperatorii în gradele (B/C) în 3,2%, cu o mortalitate de 1,4% [30]. Pentru pacienții prognozați cu volum insuficient al ficatului rămas, o altă tehnică ce vizează inducerea hipertrofiei hepatice reziduale este ALPPS – combinație de compartimentare hepatică și ligaturare a venei porte în prima etapă cu hepatectomie în etapa a doua (Figura 3B) [31, 32, 33]. Metoda însă rămâne în discuție, deoarece un studiu recent italian multicentric, realizat cu date din registrul internațional ALPPS, a prezentat o mortalitate de 44% pentru pacienții cu ALPPS, față de 24% pentru pacienții non-ALPPS care au avut un volum similar al ficatului remanent. Este acceptat, în majoritatea ghidurilor, că ALPPS ar trebui rezervat pacienților foarte bine selectați, tratați în centre specializate cu o experiență cunoscută. Procedura poate fi luată în considerație dacă volumul rămas este inadecvat după EVP sau dacă, intraoperator, este necesară o rezecție mai mare decât era anticipată imagistic [34].

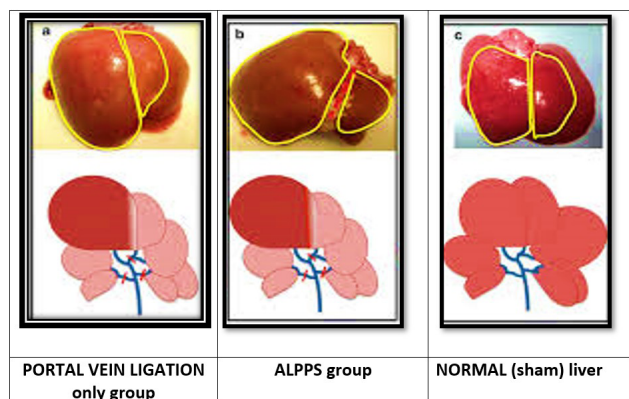


Figura 3. EVP și ALPPS în promovarea regenerării ficatului remanent [33]

Statisticile relevă, că 15 - 23% dintre pacienții cu CCi și CCp, supuși unei rezecții hepatice, au prezentat în preoperator date de obstrucție biliară. Majoritatea acestor pacienți au necesitat un drenaj biliar preoperator, în special în cazul colangitei sau al unui volum remanent hepatic mic. Studiile recente multicentrice confirmă rezonabilitatea drenajului biliar în tratament de etapă numai la pacienții ce prezintă un nivel de bilirubină ce depășește 4 ml/dL, colangită, precum și un volum remanent hepatic sub 40%. Rezecția fără drenaj biliar preliminar poate fi efectuată dacă viitorul rest hepatic depășește 50% [35].

Sunt disponibile două proceduri pentru drenarea căilor

biliare: drenajul biliar transhepatic percutan (DBTP) și drenajul biliar endoscopic (DBE) care poate fi: drenaj biliar endoscopic intern (DBEI) și drenaj biliar endoscopic extern (DBEE) [37].

Drenajul DBTP cu amplasarea drenului proximal de tumoră este preferențial și recomandat de majoritatea ghidurilor în tratamentul de etapă al CCp pentru rezolvarea icterului colestatic progresiv. Este știut că instalarea colangitei este principala cauză de morbiditate la această grupă de pacienți, iar DBTP, cu amplasarea drenului supraadiacent sfîcterului Oddian, este manevra utilizată pentru a reduce contaminarea bacteriană și colangita [35].

Două meta-analize recente ce vizează DBTP/ DBEI au constatat: o conversie frecventă a procedurii DBEI în DBTP cu o rată de colangită și pancreatită mai mare în grupul DBEI. Studiile, însă, nu evidențiază diferențele ce vizează complicațiile postoperatorii și supraviețuirea după intervenția radicală [36]. Un alt studiu recent de comparație a complicațiilor posibile legate de drenaj preoperator DBTP/ DBEI a fost oprit din cauza mortalității excesive în grupul DBTP (41% față de 11%) [35].

Pentru a depăși morbiditatea DBEI, a fost propusă utilizarea drenajului nazobiliar endoscopic extern (DBEE), raportând o rată mai mică de conversie în DBTP. Însă, printre dezavantajele DBEI menționate se numără disconfortul pacientului și posibilitatea dislocării accidentale [36]. De asemenea, studiile de comparație nu au reușit să prezinte diferențe semnificative între avantajele și dezavantajele DBEI cu DBEE și DBTP [35]. În absența unor studii randomizate pe eșantioane mari, nu există dovezi definitive care să prezinte recomandări limitate pentru DBEI, DBEE sau DBTP [36]. În consecință, un drenaj biliar preoperator endoscopic retrograd sau percutanat transhepatic este, de obicei, indicat pentru ameliorarea sindromului de coleastăză persistentă la un pacient cu o tumoră rezecabilă [37].

CCd – localizate în ductul biliar distal intrapancreatic sunt, de obicei, gestionate cu o pancreaticoduodenectomie – procedura Whipple. Această intervenție implică îndepărtarea căii biliare distale, a unei părți a pancreasului, a duodenului și a unei părți a stomacului. Procedura Whipple este laborioasă și dificilă din punct de vedere tehnic, dar rămâne tratamentul standard preferențial pentru CCp. Rezecția doar a căii biliare extrahepatice este recomandată pentru CCp Bismuth I, însă studii recente efectuate în caz de tumori Bismuth I și II au demonstrat că rezecția numai a căilor biliare extrahepatice se asociază cu o supraviețuire la 5 ani în 30%, comparativ cu 50% în rezecția en-bloc [38, 39]. Rezecția R0 este esențială, deoarece marjele de rezecție pozitive reduc semnificativ ratele de supraviețuire. Limfadenectomia ganglionilor limfatici locoregionali din ligamentul hepatoduodenal este recomandată, dar are un impact mai mare asupra stadializării decât asupra îmbunătățirii supraviețuirii [40].

Indicația pentru DBEI cu DBEE sau DBTP trebuie evaluată cu prudență de o echipă multidisciplinară hepatobiliară. Icterul obstructiv și colangita sunt o indicație absolută pentru drenajul biliar de etapă în CCd, însă drenarea CBP este pe larg utilizată și în tumora nerezecabilă. Aplicarea forajului tumoral cu stentarea arborelui biliar este soluționarea

definitivă pentru acești pacienți. Această intervenție paliativă nu poate decât să îmbunătățească calitatea vieții acestor pacienți, principalul tratament de susținere fiind terapia adjuvantă [39].

O decizie dificilă în selectarea unei rezecții hepatice o constituie pacienții cu CC și implicare vasculară macroscopică: a venei cave inferioare, a venei hepatice sau a venei porte. Studiile care au vizat acest grup de pacienți – după rezecția chirurgicală au fost în mare parte retrospective, descriptive, limitate în evaluarea impactului invaziei vasculare asupra supraviețuirii (SU) și evoluției fără recidivă (FR) [41]. În puținele studii în care a fost calculată și raportată mediana SU/FR în comparație cu pacienții fără invazie vasculară, s-a constatat că invazia vasculară prezintă o asociere independentă, negativă în prognostic [42]. Însă, conform ghidurilor, indiferent de numărul de focare, dacă rezecția R0 este fezabilă, rezecțiile vasculare majore, cum ar fi rezecția venei porte sau a venei cave inferioare, pot fi efectuate acolo unde este necesar [15, 16, 17, 28, 41]. S-a constatat că rezecția și reconstrucția venei porte are impact semnificativ benefic în îmbunătățirea ratelor de rezecție R0 și supraviețuire [42]. Studiile prezintă date că, în cazul afectării arterei hepatice sau confluențelor, rata de supraviețuire este mică, există experiențe de rezecții și reconstrucții ale arterei hepatice, însă ratele de morbiditate și mortalitate sunt foarte înalte [41, 42].

Datorită complexității rezecției chirurgicale necesare pentru cazurile avansate, tehnicile minim invazive: intervențiile chirurgicale laparoscopice și chirurgia robotică sunt rezervate CC în stadii incipiente. Explorarea acestor tehnici în CC a demonstrat prioritate în reducerea numărului de complicații postoperatorii și timpului de recuperare, însă volumul mare intervențional necesar în cazuri avansate, uneori cu necesitate de modificare intraoperatorie, concludă că chirurgia deschisă rămâne standardul de aur chirurgical, în special pentru colangiocarcinomul perihilar și distal [43, 44].

Chimioterapia adjuvantă are un rol esențial la pacienții cu CC rezecabil. Majoritatea ghidurilor, axându-se pe studii controlate randomizate, recomandă – o cură de șase luni de chimioterapie adjuvantă cu fluoropirimidină orală (capecitabină) la toți pacienții supuși rezecției chirurgicale cu intenție curativă R0, R1. Imunoterapia și terapia țintită (Target) sunt încă în explorare pentru CC [45].

Transplantul hepatic are indicații rezervate în CC, cauzate de invaziile microvasculare și agresivitatea înaltă a tumorii, ce favorizează un risc mare de recidivă. În multe centre transplantul hepatic pentru CC este încă contraindicat. Până acum nu există publicații pentru studii prospective sau studii randomizate, care prezintă transplantul hepatic în CC apărut pe ficatul cirotic în faze precece, toate studiile existente sunt retrospective. În aceste studii, o supraviețuire acceptabilă

de 5 ani a fost demonstrată numai la subgrupul de pacienți cirofici cu o tumoră bine diferențiată și cu dimensiunea ≤ 3 cm. Pentru a confirma aceste rezultate, sunt necesare studii clinice prospective, multicentrice [46]. În ceea ce privește transplantul de ficat pentru CCi local avansat, datele sunt puține și, de asemenea, această abordare terapeutică nu ar trebui efectuată în afara studiilor clinice [47].

Concluzii

CC este o tumoră agresivă, ce necesită o depistare cât mai precoce, deoarece numai o rezecție R0 este principala modalitate de tratament curativ, care îi dă pacientului o șansă la supraviețuire cu un risc scăzut de recurență. Decizia de operabilitate a pacientului cu aprecierea unui management individualizat, dependent de starea clinică a pacientului, necesită de a fi stabilită de o echipă multidisciplinară. Tipul și volumul intervenției chirurgicale necesită a fi stabilite dependent de: localizarea și extinderea tumorii, volumul de afectare parenchimatousă și vasculară, volumul funcțional și remanent al ficatului, gradul de colestază și colangită, precum și prezența sau absența metastazelor. Rezecția este fezabilă din punct de vedere tehnic chiar și la pacienți cu leziuni multiple sau cu invazie vasculară. Pentru a atinge R0 se necesită o rezecție hepatică extinsă, care, în cazul tumorilor multifocale sau unifocale de dimensiuni mari, prezintă risc de insuficiență hepatică postoperatorie. Intervențiile chirurgicale în mai multe etape, cu utilizarea în prima etapă a procedurilor EVP și ALPPS, ce facilitează extinderea volumului hepatic remanent, cât și drenajul biliar în cazul colangitei sau al unui volum hepatic mic, contribuie la micșorarea morbidității și mortalității în patologie. Invazia vasculară nu este o contraindicație pentru intervenții radicale, însă acest tip de operații trebuie efectuate în centre specializate și de specialiști cu experiență, cu toate că și în aceste centre, rezecțiile și reconstrucțiile arteriale sunt asociate cu o morbiditate crescută și ar trebui perfectate.

Chirurgia minim invazivă este încă în stadiu de evoluție în CC, prezentând rezultate promițătoare la un grup mic de pacienți bine selectați. Actualmente, o abordare laparoscopică sau robotică prezintă impact asupra complicațiilor postoperatorii și a recuperării mai precoce, dar probabil nu asupra rezultatelor de supraviețuire.

Cercetările viitoare ar trebui să îmbunătățească selecția pacienților pentru rezecția CC în cadrul unui tratament individualizat. Modelele predictive de supraviețuire cu și fără rezecție față de riscul de complicații postoperatorii ar putea ajuta la luarea deciziilor în comun. Tratamentele adjuvante personalizate pre- și postoperatorii bazate pe profilarea moleculară a tumorilor pot îmbunătăți și mai mult rezultatele supraviețuirii cu un risc scăzut de recurență.

Bibliografie

1. Patel T, Singh P. Cholangiocarcinoma: emerging approaches to a challenging cancer. *Curr Opin Gastroenterol*. 2007;23:317-323.
2. Bertuccio P, Malvezzi M, Carioli G, et al. Global trends in mortality from intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol*. 2019;71:104-114.
3. Altekruse SF, Petrick JL, Rolin AI, et al. Geographic variation of intrahepatic cholangiocarcinoma, extrahepatic cholangiocarcinoma, and hepatocellular

- carcinoma in the United States. *PLoS One*. 2015;10(3):e0120574.
4. Banalles JM, Cardinale V, Carpino G, et al. Expert consensus document: cholangiocarcinoma: current knowledge and future perspectives consensus statement from the European Network for the Study of Cholangiocarcinoma (ENS-CCA). *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13:261-280
5. Rizvi S, Khan SA, Hallemeier CL, et al. Cholangiocarcinoma - evolving concepts and therapeutic strategies. *Nat Rev Clin Oncol*. 2018;15(2):95-111.
6. Sarcognato S, Sacchi D, Fassan M, et al. Cholangiocarcinoma. *Pathologica*. 2021;113(3):158-169.
7. Fredman S, Freedman M, Devesa SS, et al. History of the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2024;65:105-109.
8. Sanchez LI, Lamarca A, Bridgewater J, et al. Cholangiocarcinoma landscape in Europe: diagnostic, prognostic and therapeutic insights from the ENSCCA Registry. *J Hepatol*. 2022;76:1109-1121
9. Fong ZV, Goere D, Kennedy EB, et al. The clinical management of cholangiocarcinoma in the United States and Europe: a comprehensive and evidence-based comparison of guidelines. *J Hepatol*. 2021;28:2660-2674
10. Benson AB, D'Angelica MI, Abrams TA, et al. Hepatobiliary cancers, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021;19:541-565
11. Alvaro D, Crocetti E, Ferretti S, et al. Italian clinical practice guidelines on cholangiocarcinoma - Part II: treatment. *Dig Liver Dis*. 2020;52:1430-1442.
12. Ma KW, Cheung TT, Poon RT, et al. The effect of wide resection margin in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a single-center experience. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e4133.
13. Si A, Li J, Shen F, et al. Impact of anatomical versus non-anatomical liver resection on short- and long-term outcomes for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2019;26:1841-1850.
14. Yin L, Zhao S, Zhu H. Primary tumor resection improves survival in patients with multifocal intrahepatic cholangiocarcinoma based on a population study. *Sci Rep*. 2021;11:e12166.
15. Spolverato G, Kim Y, Alexandrescu S, et al. Is hepatic resection for large or multifocal intrahepatic cholangiocarcinoma justified? Results from a multi-institutional collaboration. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:2218-2225.
16. Wright GP, Perkins S, Rela M, et al. Surgical resection does not improve survival in multifocal intrahepatic cholangiocarcinoma: a comparison of surgical resection with intraarterial therapies. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:83-90.
17. Moustafa M, Fasolo E, Guglielmi A, et al. The impact of liver resection on survival for locally advanced intrahepatic cholangiocarcinoma tumors: a propensity score analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46:632-637.
18. Chamberlain RS, Blumgart LH. Hilar cholangiocarcinoma: a review and a commentary. *Ann Surg Oncol*. 2000;7(1):55-66.
19. Parikh AA, Abdalla EK, Vauthey JN. Operative considerations in resection of hilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2005;7(4):254-258.
20. Kondo S, Hirano S, Ambo Y, et al. Forty consecutive resections of hilar cholangiocarcinoma with no postoperative mortality and no positive ductal margins: results of a prospective study. *Ann Surg*. 2004;240(1):95-101.
21. Silva MA, Tekin K, Aytekin F, et al. Surgery for hilar cholangiocarcinoma: a 10 year experience of a tertiary referral centre in the UK. *Eur J Surg Oncol*. 2005;31(5):533-539.
22. Capussotti L, Vigano A, Ferrero A, Muratore A. Local surgical resection of hilar cholangiocarcinoma: is there still a place? *HPB (Oxford)*. 2008;10(3):174-178.
23. Seyama Y, Makuuchi M. Current surgical treatment for bile duct cancer. *World J Gastroenterol*. 2007;13(10):1505-1515.
24. Khan SA, Davidson BR, Goldin R, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update. *Gut*. 2012;61:1657-1669.
25. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, et al. Staging, resectability and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg*. 2001;234(4):507-517.
26. Gayet B, Cavaliere D, Vibert E, et al. Totally laparoscopic right hepatectomy. *Am J Surg*. 2007;194:685-689.
27. Dagher I, Di Giuro G, Lainas P, Franco D. Laparoscopic right hepatectomy with selective vascular exclusion. *J Gastrointest Surg*. 2009;13:148-149.
28. Glantzounis GK, Tokidis E, Basourakos SP. The role of portal vein embolization in the surgical management of primary hepatobiliary cancers. A systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43:32-41.
29. May BJ, Madoff DC. Portal vein embolization: rationale, technique, and current application. *Semin Intervent Radiol*. 2012;29:81-89.
30. van Gulik TM, van den Esschert JW, de Graaf W, et al. Controversies in the use of portal vein embolization. *Dig Surg*. 2008;25:436-444.
31. Li J, Moustafa M, Linecker M. ALPPS for locally advanced intrahepatic cholangiocarcinoma: did aggressive surgery lead to the oncological benefit? An international multi-center study. *Ann Surg Oncol*. 2020;27:1372-1384.
32. Schadde E, Ardiles V, Robles-Campos R, et al; ALPPS Registry Group. Early survival and safety of ALPPS: first report of the International ALPPS Registry. *Ann Surg*. 2014;260:829-838.
33. Olthof PB, Coelen RJS, Wiggers JK, et al. High mortality after ALPPS for perihilar cholangiocarcinoma: case-control analysis including the first series from the international ALPPS registry. *HPB (Oxford)*. 2017;19:381-387.
34. Maundura M, Koea JB. Assessment and optimization of the future liver remnant. *IntechOpen*. 2017:165-168.
35. Teng F, Tang YY, Dai JL, et al. The effect and safety of preoperative biliary drainage in patients with hilar cholangiocarcinoma: an updated meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2020;18:174.
36. Paik WH, Loganathan N, Hwang JH. Preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: when and how? *World J Gastrointest Endosc*. 2014;6:68-73.
37. Kennedy TJ, Yopp A, Qin Y, et al. Role of preoperative biliary drainage of liver remnant prior to extended liver resection for hilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2009;11:445-451.
38. Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, et al. Hepatopancreatoduodenectomy for cholangiocarcinoma: a single-center review of 85 consecutive patients. *Ann Surg*. 2012;256:297-305.
39. Lim JH, Choi GH, Choi SH, et al. Liver resection for Bismuth type I and type II hilar cholangiocarcinoma. *World J Surg*. 2013;37:829-837.

40. Li J, Zhou MH, Ma WJ, et al. Extended lymphadenectomy in hilar cholangiocarcinoma: what it will bring? *World J Gastroenterol.* 2020;26:3318-3325.
41. Reames BN, Ejaz A, Koerkamp BG. Impact of major vascular resection on outcomes and survival in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a multi-institutional analysis. *J Surg Oncol.* 2017;116:133-139.
42. Tomimaru Y, Eguchi H, Wada H. Surgical outcomes of liver resection combined with inferior vena cava resection and reconstruction with artificial vascular graft. *Dig Surg.* 2019;36:502-508.
43. Cho A, Yamamoto H, Nagata M, et al. Laparoscopic major hepato-biliary-pancreatic surgery: formidable challenge to standardization. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16:705-710.
44. Jacoby H, Rayman S, Ross S, et al. Robotic resection of hilar cholangiocarcinoma: a single institution experience. *Mini Invasive Surg.* 2022;6:58.
45. Yoon JG, Kim MH, Jang M. Molecular characterization of biliary tract cancer predicts chemotherapy and programmed death 1/programmed death-ligand 1 blockade responses. *Hepatology.* 2021;74:1914-1931.
46. Ethun CG, Lopez-Aguilar AG, Hegde S, et al. Transplantation versus resection for hilar cholangiocarcinoma: an argument for shifting treatment paradigms for resectable disease. *Ann Surg.* 2018;267:797-805.
47. Cambridge WA, Fairfield C, Geller DA, et al. Meta-analysis and meta-regression of survival after liver transplantation for unresectable perihilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 2021;273:240-250.

Recepționat – 18.11.2024, acceptat pentru publicare – 22.12.2024

Autor corespondent: Liuba Strelțov, e-mail: liuba.streltov@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Strelțov L, Puthenparampil SKA, Paladii I. Oportunități de tratament chirurgical în colangiocarcinom [Opportunities for surgical treatment in cholangiocarcinoma]. *Arta Medica.* 2024;93(4):16-22.



DOI: 10.5281/zenodo.14549318

UDC: 343.54:613/614

IMPACTUL VIOLENȚEI ÎN FAMILIE ASUPRA VICTIMELOR ȘI COMUNITĂȚII

DOMESTIC VIOLENCE'S IMPACT ON VICTIMS AND COMMUNITIES

Petru Glavan, Andrei Pădure, Anatolii Bondarev

Catedra de medicină legală, Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Obiective. Analiza impactului violenței în familie asupra sănătății fizice și psihice a victimelor, precum și evaluarea impactului social și economic al acestui fenomen asupra comunității, în vederea optimizării răspunsurilor instituționale și a protecției victimelor.

Materiale și metode. Studiul a analizat literatura de specialitate privind impactul violenței în familie, utilizând surse din baze de date precum PubMed, Scopus și Google Scholar, pentru a evidenția consecințele asupra sănătății fizice, psihice și sociale, precum și impactul asupra societății.

Rezultate. Violența domestică este un fenomen complex și devastator, cu un impact profund asupra victimelor și societății, având repercusiuni fizice, psihice și sociale semnificative. Studiile arată că aceasta cauzează leziuni fizice, tulburări psihice, depresie și anxietate, iar victimele sunt vulnerabile la suicid și abuz de substanțe. Violența în familie reprezintă principala cauză a femicidului, escaladând în acte extreme de abuz, în care femeile, în majoritate, sunt ucise de partenerii sau membrii familiei. De asemenea, violența domestică generează un impact economic considerabil, cu cheltuieli substanțiale pentru sănătate, justiție și protecția socială, și costuri indirecte legate de pierderea productivității și creșterea criminalității.

Concluzii. Violența în familie este o problemă majoră de sănătate publică, cu un impact semnificativ asupra victimelor și societății în ansamblu, afectând sănătatea fizică și psihică, iar sectorul sănătății are un rol esențial în identificarea, tratarea și referirea victimelor, contribuind astfel la protejarea drepturilor fundamentale și la promovarea bunăstării sociale.

Cuvinte-cheie: violența în familie, victimă, consecințe asupra sănătății, impactul social

Summary

Objectives. Analysis of the impact of domestic violence on the physical and mental health of victims, as well as assessment of the social and economic impact of this phenomenon on the community, in order to improve institutional responses and victim protection.

Material and methods. The study reviewed the literature on the impact of domestic violence, using sources from databases such as PubMed, Scopus, and Google Scholar, to highlight the consequences on physical, mental, and social health, as well as the impact on society.

Results. Domestic violence is a complex and harmful phenomenon with a profound impact on victims and society, with significant physical, psychological and social implications. Studies show that it causes physical injuries, mental disorders, depression and anxiety, and victims are vulnerable to suicide and substance abuse. Domestic violence is the leading cause of femicide, often escalating into severe acts of abuse, with the majority of women being killed by their partners or family members. Additionally, domestic violence carries a significant economic burden, resulting in substantial costs for healthcare, justice, and social services, along with indirect costs such as lost productivity and increased crime rates.

Conclusions. Domestic violence is a major public health issue with a significant impact on victims and society as a whole, affecting both physical and mental health. The healthcare sector plays a crucial role in identifying, treating, and referring victims, protecting fundamental rights and promoting social well-being.

Keywords: domestic violence, victim, health consequences, social impact

Introducere

Violența domestică este o problemă globală care afectează toate țările lumii, deseori fiind bine camuflată și ascunsă în spatele unor concepții greșite despre rolurile tradiționale ale bărbaților și femeilor în familie și societate. Aceasta rămâne în continuare una dintre cele mai grave și larg răspândite infracțiuni cu care se confruntă toate societățile contemporane, lezând drepturile și demnitatea umană a membrilor acestora, cu consecințe grave în plan fizic, emoțional, financiar și social asupra victimelor, familiilor și societății în întregime [1]. Violența pune în pericol stabilitatea familiei și are un impact negativ asupra tuturor membrilor ei, inclusiv copii, care ajung victime și martori ai violenței ce cresc într-un mediu conflictual, nefericit.

Aceasta este asociată cu asumarea de comportamente de risc, care se pot manifesta odată cu înaintarea în vârstă [2]. Deși violența domestică a fost recunoscută ca o problemă socială de mai multe decenii, ea rămâne o infracțiune subraportată și implicit subevaluată, iar amploarea sa continuă să fie de o relevanță majoră și astăzi. Conform statisticelor globale, violența domestică este cea mai comună și răspândită formă de victimizare a femeilor, fapt explicat de persistența stereotipurilor și convingerilor privind rolurile tradiționale patriarhale de gen în familii și societate [3]. Această formă de violență este considerată drept o *crimă nevăzută* sau produsă în *spatele cortinei* prin urmare, este dificil, sau chiar imposibil, să se realizeze statistici exacte privind adevărata sa prevalență, deoarece numărul de cazuri raportate este

substanțial mai mic decât numărul cazurilor care au loc în realitate. Cu toate acestea, în conformitate cu datele statistice ale Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), la nivel global, aproape o treime dintre femei au fost supuse violenței fizice sau sexuale din partea partenerului de viață cel puțin o dată [4]. Aceeași sursă reflectă că femeile tinere sunt cele mai vulnerabile, deoarece 27% dintre femeile cu vârste cuprinse între 15 și 49 de ani din întreaga lume au fost supuse violenței fizice și/sau sexuale din partea partenerului [4]. Prevalența violenței domestice diferă de la o țară la alta, fiind determinată de o serie de factori, cum ar fi diferențele culturale, sociale, economice și de altă natură. În unele regiuni ale lumii, rata femeilor supuse violenței din partea partenerului intim atinge cifre semnificativ de înalte, precum 40,6% în America Latină, 41,8% în Africa Subsahariană de Vest, 41,7% în Asia de Sud și 65,6% în Africa Centrală Subsahariană [5].

Statistica Consiliului Europei reflectă că 45% dintre femei au suferit de vreo formă de violență pe parcursul vieții, iar între 12% și 15% de femei din Europa, cu vârsta de peste 16 ani, sunt victime ale violenței în familie [6]. Potrivit studiului *Bunăstarea și siguranța femeilor* realizat de Organizația pentru Securitate și Cooperare în Europa (OSCE) (2019), în Republica Moldova, 73% de femei au fost supuse cel puțin unei forme de violență din partea partenerului intim la un moment dat în viață, indicator ce semnificativ depășește media din Uniunea Europeană. Violența psihologică rămâne în continuare cea mai răspândită formă, afectând 71% dintre femei, în timp ce violenței fizice îi revin 33% [7]. Potrivit Ministerului Afacerilor Interne al Republicii Moldova, doar în anul 2022 au fost constatate 2471 cazuri de violență în familie, dintre care 81,3% de victime au fost femei. Amploarea fenomenului violenței în familie poate fi reflectată și de dinamica adresărilor victimelor la organele de poliție. Conform datelor MAI [8], anual se atestă o creștere constantă a raportării cazurilor de la 6569 în anul 2012 la 15.526 în anul 2022. Este de atenționat și faptul că, în fiecare an, în Republica Moldova sunt înregistrate circa 30 de omucideri generate de violență în familie.

Materiale și metode

Pentru a analiza impactul violenței în familie, studiul s-a axat pe analiza literaturii de specialitate, utilizând surse din baze de date precum PubMed, Scopus și Google Scholar. Au fost studiate studii originale relevante pentru subiectul abordat, publicate în limba engleză sau română, date în perioada 2013-2022, folosind cuvinte-cheie precum „violență în familie”, „consecințe psihosociale”, „impactul asupra sănătății”, „costurile sociale ale violenței”. Informațiile extrase au fost sintetizate pentru a evidenția efectele asupra sănătății fizice, mentale și sociale, precum și impactul asupra comunității.

Rezultate și discuții

Violența domestică este un fenomen complex și devastator, iar consecințele sale afectează atât subiecții implicați, cât și societatea per ansamblu. Cu toate că violența în familie exercită un impact profund asupra tuturor persoanelor afectate, aceasta are consecințe mai severe

asupra femeilor și a copiilor [9]. Potrivit unui raport recent al OMS (2021), aceasta cauzează probleme grave de sănătate fizică, mentală, sexuală și reproductivă, fiind clasificate în consecințele imediate (acute) și de lungă durată (cronice) [10]. OMS subliniază, de asemenea, că expunerea unei persoane la mai multe forme de violență (cum ar fi violența fizică și sexuală) și/sau la multiple acte de violență, poate conduce la consecințe mai serioase în timp pentru sănătatea acesteia [10], ceea ce accentuează că intensitatea actului de violență este direct proporțională cu gravitatea impactului asupra sănătății femeii.

Carneiro și coaut. (2017) evidențiază în calitate de consecințe de ordin fizic, sexual și psihologic leziunile traumatiche de diferit grad (inclusiv letale), sarcinile nedorite, intervențiile de avort, bolile cu transmitere sexuală, complicațiile legate de sarcină în contextul agresiunilor în timpul perioadei de gestație, depresia, tulburările de stres posttraumatic, frica, anxietatea, izolarea socială și tulburările de somn [11]. Această listă de consecințe este completată de M. Polychronopoulou (2016), D.E. Stewart și coaut. (2020), K. Alejo (2014), A. Kumar și coaut. (2013) și OMS (2021) cu tulburări gastro-intestinale, tulburări de alimentație, dureri cronice, mobilitate redusă, tentative de suicid, dependență de substanțe de abuz și stare de sănătate precară [10, 12-15].

Unul dintre rolurile primordiale ale sistemului de sănătate în general, și al medicinei legale în particular, constă în obiectivarea abuzului fizic prin examinarea leziunilor traumatiche prezentate de victimă. Aceste leziuni pot reprezenta semne traumatiche ale oricărei agresiuni fizice și nu oferă medicului indicii specifice pentru a confirma circumstanțele violenței în familie. Studiile efectuate în timp pentru identificarea aspectelor traumatiche ce ar putea sugera producerea acestora în contextul violenței în familie au dus la rezultate cu o sugestivitate relativă a fenomenului. Mai mult, U.J. Reijnders și M. Ceelen (2014) [16] și R.K. Yau și coautorii (2013) [17] demonstrează că leziunile fizice rezultate în urma violenței în familie nu sunt semnificativ diferite de cele suferite în alte condiții [18]. Totodată, este important să menționăm că violența domestică este, adesea, asociată cu lezarea nu doar a structurilor externe ale corpului, ci și cu afectarea organelor interne, ce pot determina consecințe grave asupra sănătății fizice și psihice ale victimelor. Astfel, un studiu realizat G. Zieman și coautorii (2016) [19] a subliniat că trauma cranio-cerebrală este o consecință frecventă a violenței în familie, deseori subraportată, neinvestigată și nediagnosticată de către personalul medical, care, în timp, poate fi asociată cu consecințe grave pe termen lung, inclusiv repercusiuni fizice, comportamentale și cognitive.

Pe lângă traumatismele acute, cercetările au demonstrat că violența în familie are diverse efecte adverse de lungă durată, cum ar fi: starea de sănătate precară, simptome psihosomatice, complicații obstetricale și ginecologice, tulburări de somn, inapetență, pierderi de memorie, amețeli, dureri de spate, dureri de stomac, cefalee [9, 11, 18, 20]. Cele mai frecvente probleme de sănătate mintală, legate de violența în familie, sunt depresia, anxietatea și stresul post-traumatic. H.P. Siltala (2020) [18], S. Bazargan-Hejazi (2014) [21], G. Dillon (2013) [22], K.L. Hegarty (2013) [23] adaugă

că tulburările psihice cauzate de actele de violență domestică sunt exprimate prin sentimente de teamă, dezgust, tristețe profundă, stimă de sine scăzută și alte simptome depresive. Mai mult, studiile arată că victimele violenței domestice sunt expuse unui risc crescut de boli fizice și psihice cronice, dependență de droguri, criză economică, excluziune socială și victimizare ulterioară [24, 25]. Violența în familie poate fi considerată în calitate de factor determinant al suicidului și a consumului de substanțe interzise. Acest fapt este confirmat și de unele studii ce reiterează că rata de suicid și de abuz de substanțe interzise este mai mare în rândul victimelor violenței în familie decât în populația generală [9, 18, 22, 27]. Potrivit unui studiu realizat în Carolina de Nord [27], condus de cercetători de la UNC Gillings School of Global Public Health și Injury Prevention Research Center (IPRC), violența împotriva partenerului intim reprezintă un precursor pentru 6,1% din toate cazurile de suicid. Conform datelor MAI [8], anual, în Republica Moldova, sunt înregistrate circa 5 cazuri de suicid determinate de violența în familie. În abordarea pacienților cu afecțiuni psihice determinate de actele de violență în familie, un aspect important reprezintă referirea corectă a acestora. Specialiștii primari din domeniul sănătății trebuie să îndrume victimele cu tulburări psihice diagnosticate anterior sau legate de acte de violență din partea partenerului intim către prestatorii de servicii de sănătate pentru a beneficia de intervenții medicale psihologice/mintale [28].

Potrivit Oficiului Națiunilor Unite pentru Droguri și Criminalitate (UNODC) (2022), femicidul familial reprezintă punctul final al unui continuum de forme de violență de gen multiple, suprapuse și interconectate [29]. Aceeași sursă relevă că, în medie, peste cinci femei sau fete sunt ucise în fiecare oră de o persoană din propria familie. Aceeași sursă relatează că 45.000 de femei (56%) au decedat în anul 2021 în urma acțiunilor unei persoane apropiate. Studiul dezvăluie că rata femeilor ucise de partenerul de viață sau de un alt membru al familiei la 100.000 de populație pe glob reprezintă 1,1, cel mai mic indicator fiind înregistrat pe continentul european (0,6), iar cel mai înalt – pe cel african (2,5) [29]. Potrivit studiului *Violența față de femei în Uniunea Europeană* (2015), menit să evalueze amploarea violenței față de femei în Uniunea Europeană, se estimează că anual sunt înregistrate circa 3500 de decese asociate cu violența domestică, cu 9 victime înregistrate zilnic, majoritatea dintre ele fiind femei (7 din 9) [6].

Ca orice alt fenomen social negativ, violența în familie are implicații semnificative asupra aspectelor morale, sociale și economice ale societății, unele dintre care au fost enunțate în *Strategia națională de prevenire și combatere a violenței față de femei și violenței în familie pe anii 2018-2023* [30], care, ulterior, au servit în calitate de suport la elaborarea Programului național privind prevenirea și combaterea violenței față de femei și a violenței în familie pentru anii 2023-2027 [31]. Printre efectele nocive social-economice ale violenței domestice enunțate de strategie, se enumeră: creșterea mortalității; creșterea numărului concediilor medicale; scăderea productivității muncii, irosirea timpului de lucru; sporirea cheltuielilor pentru asigurări; cheltuieli

inutile în diverse domenii (păstrarea ordinii publice, justiție, medicină ș.a.); întreținerea copiilor rămași fără îngrijire părintească; perpetuarea violenței din generație în generație; înrădăcinarea ideii despre așa-zisa superioritate a bărbatului. Aceeași sursă indică și existența unor costuri de natură morală, printre care: impactul asupra relațiilor dintre parteneri; destrămarea familiilor; dezorganizarea relațiilor părinți-copii; creșterea criminalității în societate; deprecierea valorilor general-umane [30].

Un alt aspect important al consecințelor violenței în familie este reprezentat de impactul financiar al acestui fenomen. Violență domestică poate determina costuri imense pentru femei, familiile acestora și societăți. Cercetătorii K. Showalter (2016) și C. Peterson, et al. (2018) [32] sunt de părere că violența domestică este una dintre cele mai costisitoare probleme de sănătate cu care se confruntă societatea contemporană [32, 33]. Repercusiunile de natură economică au un impact atât asupra persoanelor afectate, cât și asupra economiilor naționale, per ansamblu. Potrivit Institutului European pentru Egalitate de Gen (IEEG), costurile violenței în bază de gen în Uniunea Europeană constituie 366 mlrd. de euro anual, 79% dintre aceste costuri fiind suportate pentru violența față de femei [34]. Aceeași sursă menționează că cele mai mari costuri provin din impactul fizic și emoțional (56%), urmat de serviciile de justiție penală (21%) și pierderea producției economice (14%), dar și alte costuri, cum ar fi: serviciile de justiție civilă (ex.: pentru divorțuri și procedurile de custodie a copiilor), ajutorul acordat pentru locuință și protecția copilului.

În anul 2016, în Republica Moldova, a fost realizat studiul *Raportul de estimare a costurilor violenței în familie și violenței împotriva femeilor* [35], conform căruia cheltuielile înregistrate în anul 2014 în domeniile protecției sociale, medicină și justiție au fost estimate la o valoare totală de aproximativ 36 de milioane de lei. Potrivit aceluiași studiu, Republica Moldova a fost obligată de Curtea Europeană pentru Drepturile Omului (CtEDO) să achite despăgubiri victimelor în valoare de aproximativ 1.550.970 de lei în doar patru ani. În privința acestor costuri, *Strategia națională de prevenire și combatere a violenței față de femei și violenței în familie pe anii 2018-2023* [30] a evidențiat că o proporție semnificativă din aceste cheltuieli (cca. 15.845.000 lei) a fost suportată în principal de către victime și nu de către stat, întrucât accentul principal al mecanismului de intervenție al autorităților statului s-a axat pe gestionarea consecințelor violenței și nu pe prevenire. Mai mult ca atât, studiul indicat a relevat că și cheltuielile în domeniul justiției (aproximativ 14.990.000 lei) au reprezentat costurile asistenței acordate victimelor în cadrul proceselor judiciare suportate, la fel, în mare măsură de către acestea. Republica Moldova nu este singura țară în care mai mult de jumătate din costurile violenței domestice sunt suportate de către victime.

Concluzii

Violența în familie este un fenomen complex și devastator cu impact dăunător important asupra celor implicați direct și este asociată cu numeroase probleme și afecțiuni fizice și psihice dăunătoare pe termen scurt, mediu și lung. Totodată,

violența domestică afectează, în mod evident, starea de sănătate a întregii societăți și este, inclusiv, o povară financiară semnificativă marcată de consecințe negative pentru dezvoltarea economică și bunăstarea generală. Deși afectează profund toate persoanele implicate, consecințele sunt mult mai severe în cazul femeilor și copiilor. Sectorul sănătății

joacă un rol crucial în combaterea violenței domestice, contribuind la identificarea timpurie a abuzurilor, oferirea tratamentului necesar victimelor și referirea lor către alte servicii de suport. Combaterea violenței în familie nu doar că protejează drepturile fundamentale ale indivizilor, dar contribuie și la stabilitatea și bunăstarea generală a societății.

Bibliografie

1. Pădure A, Țurcan-Donțu A. *Violența în familie și în bază de gen (suport de curs)*. Chișinău: Bons Offices; 2022. 179 p. ISBN 978-9975-87-921-7 (Romanian)
2. Gorceag L, Sirbu S, Ionița D, et al. *Suport de curs pentru formatori privind intervenția eficientă a poliției la cazurile de violență în familie în Moldova*. Chișinău: Bons Offices; 2013. 104 p. ISBN 978-9975-80-693-0 (Romanian)
3. Zaharia V, Corețchi-Mocanu R. *Abordarea în presă a violenței în bază de gen și a violenței împotriva copiilor*. Ghid pentru jurnaliști. Chișinău: UN Women; 2022. 71 p. [https://www.unicef.org/moldova/media/9841/file/Abordarea în presă a violenței în bază de gen și a violenței împotriva copiilor.pdf](https://www.unicef.org/moldova/media/9841/file/Abordarea%20în%20presă%20a%20violenței%20în%20bază%20de%20gen%20și%20a%20violenței%20împotriva%20copiilor.pdf) [Accessed October 19, 2024] (Romanian)
4. WHO. *Violence against women prevalence estimates, 2018: global, regional and national prevalence estimates for intimate partner violence against women and global and regional prevalence estimates for non-partner sexual violence against women*. Geneva: World Health Organization; 2021.
5. Renzetti CM, Follingstad DR, Coker AL. *Preventing intimate partner violence. Interdisciplinary perspectives*. Bristol: Bristol University Press; 2017. 288 p. ISBN 978-1447333074
6. European Union Agency for Fundamental Rights. *Violence against women: an EU-wide survey Main results*. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2014. 199 p. ISBN 978-92-9239-342
7. Organizația pentru Securitate și Cooperare în Europa (OSCE). *Bunăstarea și siguranța femeilor*. 2019. ISBN 978-3-903128-41-5 https://www.osce.org/files/f/documents/e/f/425867_0.pdf [Accessed October 12, 2024] (Romanian)
8. Ministerul Afacerilor Interne al Republicii Moldova. *Notă informativă privind fenomenul violenței în familie pe parcursul a XII luni ale anului 2023*. https://politia.md/sites/default/files/nota_informativa_privind_fenomenul_violentei_in_familie_12_luni_2023.pdf [Accessed October 4, 2024] (Romanian)
9. WHO. *Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence*. Geneva: World Health Organization; 2013.
10. WHO. *Violence against women*. Geneva: World Health Organization; 2021.
11. Carneiro JB, Gomes NP, Estrela FM, Santana JD de, Mota RS, Erdmann AL. Domestic violence: repercussions for women and children. *Esc Anna Nery*. 2017;21(4):e20160346. doi:10.1590/2177-9465-ean-2016-0346
12. Polychronopoulou M, Douzenis A. The psychosocial repercussions of domestic violence in battered women. *Psychiatriki*. 2016;27(2):148-149. doi:10.22365/jpsych.2016.272.148 (English, Greek)
13. Stewart DE, MacMillan H, Kimber M. Recognizing and Responding to Intimate Partner Violence: An Update. *Can J Psychiatry*. 2021;66(1):71-106. doi:10.1177/0706743720939676
14. Alejo K. Long-Term Physical and Mental Health Effects of Domestic Violence. *Themis Res J Justice Stud Forensic Sci*. 2014; 2(1):82-98. doi:10.31979/THEMIS.2014.0205
15. Kumar A, Haque Nizamie S, Srivastava NK. Violence against women and mental health. *Ment Heal Prev*. 2013;1(1):4-10. doi:10.1016/j.mhp.2013.06.002
16. Reijnders UJ, Ceelen M. 7208 Victims of domestic and public violence; an exploratory study based on the reports of assaulted individuals reporting to the police. *J Forensic Leg Med*. 2014;24:18-23. doi:10.1016/j.jflm.2014.02.006
17. Yau RK, Stayton CD, Davidson LL. Indicators of intimate partner violence: identification in emergency departments. *J Emerg Med*. 2013;45(3):441-449. doi:10.1016/j.jemermed.2013.05.005
18. Siltala HP, Kuusinen-Laukkala A, Holma JM. Victims of family violence identified in emergency care: Comparisons of mental health and somatic diagnoses with other victims of interpersonal violence by a retrospective chart review. *Prev Med Rep*. 2020;19:101136. Published 2020 Jun 1. doi:10.1016/j.pmedr.2020.101136
19. Ziemann G, Bridwell A, Cárdenas JF. Traumatic Brain Injury in Domestic Violence Victims: A Retrospective Study at the Barrow Neurological Institute. *J Neurotrauma*. 2017;34(4):876-880. doi:10.1089/neu.2016.4579
20. Carneiro JB, Gomes NP, Estrela FM, da Silva AF, Carvalho MRDS, Webler N. Care Provided to Women Victims of Intimate Partner Violence From the Perspective of Health Professionals. *Inquiry*. 2022;59:469580211064105. doi:10.1177/00469580211064105
21. Bazargan-Hejazi S, Kim E, Lin J, Ahmadi A, Khamesi MT, Teruya S. Risk factors associated with different types of intimate partner violence (IPV): an emergency department study. *J Emerg Med*. 2014;47(6):710-720. doi:10.1016/j.jemermed.2014.07.036
22. Dillon G, Hussain R, Loxton D, Rahman S. Mental and Physical Health and Intimate Partner Violence against Women: A Review of the Literature. *Int J Family Med*. 2013;2013:313909. doi:10.1155/2013/313909
23. Hegarty KL, O'Doherty LJ, Chondros P, et al. Effect of type and severity of intimate partner violence on women's health and service use: findings from a primary care trial of women afraid of their partners. *J Interpers Violence*. 2013;28(2):273-294. doi:10.1177/0886260512454722
24. Singhal S, Orr S, Singh H, Shanmuganantha M, Manson H. Domestic violence and abuse related emergency room visits in Ontario, Canada. *BMC Public Health*. 2021;21(1):461. doi:10.1186/s12889-021-10501-9
25. Public Health Agency of Canada. *The Chief Public Health Officer's report on the state of public health in Canada 2016: a focus on family violence in Canada*.

2016. 64 p. ISBN 1924-7087
26. Beydoun HA, Williams M, Beydoun MA, Eid SM, Zonderman AB. Relationship of Physical Intimate Partner Violence with Mental Health Diagnoses in the Nationwide Emergency Department Sample. *J Womens Health (Larchmt)*. 2017;26(2):141-151. doi:10.1089/jwh.2016.5840
27. Kafka JM, Moracco KBE, Taheri C, et al. Intimate partner violence victimization and perpetration as precursors to suicide. *SSM Popul Health*. 2022;18:101079. doi:10.1016/j.ssmph.2022.101079
28. Morari G, Pădure A, Zarbailov N. Ghid pentru specialiștii din sistemul de sănătate privind intervenția eficientă în cazurile de violență împotriva femeilor. Chișinău: Cartea Juridică; 2016. 160 p. (Romanian)
29. United Nations Office on Drugs and Crime. Gender-related killings of women and girls (femicide/feminicide). Global estimates of gender-related killings of women and girls in the private sphere in 2021. Improving data to improve responses. 2022. <https://www.unwomen.org/sites/default/files/2023-11/gender-related-killings-of-women-and-girls-femicide-feminicide-global-estimates-2022-en.pdf> [Accessed October 15, 2024]
30. Guvernul Republicii Moldova. Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 281/2018 cu privire la aprobarea Strategiei naționale de prevenire și combatere a violenței față de femei și a violenței în familie pe anii 2018-2023 și a Planului de acțiuni pentru anii 2018-2020 privind implementarea acesteia. Monitorul Oficial. 2018;121-125 (Romanian)
31. Guvernul Republicii Moldova. Programul național privind prevenirea și combaterea Violenței față de femei și a violenței în familie pentru anii 2023-2027. https://social.gov.md/wp-content/uploads/2023/03/Programul-VFF-si-VF_-15.03.2023_final.pdf [Accessed October 21, 2024] (Romanian)
32. Showalter K. Women's employment and domestic violence: A review of the literature. *Aggress Violent Behav*. 2016;31:37-47. doi:10.1016/j.avb.2016.06.017
33. Peterson C, Kearns MC, McIntosh WL, et al. Lifetime Economic Burden of Intimate Partner Violence Among U.S. Adults. *Am J Prev Med*. 2018;55(4):433-444. doi:10.1016/j.amepre.2018.04.049
34. European Institute for Gender Equality. Gender-based violence costs the EU €366 billion a year. 2021. <https://eige.europa.eu/newsroom/news/gender-based-violence-costs-eu-eu366-billion-year> [Accessed October 28, 2024]
35. Centrul de Drept al Femeilor. Raportul de estimare a costurilor violenței în familie și a violenței împotriva femeilor în Moldova. Chișinău. 2016. <https://moldova.unwomen.org/sites/default/files/Field%20Office%20Moldova/Attachments/Publications/2016/Raport%20Costing%20of%20Violence%20-%20RO.pdf> [Accessed October 28, 2024] (Romanian)

Recepționat – 04.12.2024, acceptat pentru publicare – 21.12.2024

Autor corespondent: Petru Glavan, e-mail: petru.glavan@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Glavan P, Pădure A, Bondarev A. Impactul violenței în familie asupra victimelor și comunității [Domestic violence's impact on victims and communities]. *Arta Medica*. 2024;93(4):23-27.



DOI: 10.5281/zenodo.14549363

UDC: 616.137.73-073.43:618.3-06:616-008.6

ROLUL ECOGRAFIEI DOPPLER A ARTERELOR UTERINE ÎN PREDICȚIA PREECLAMPSIEI

THE ROLE OF DOPPLER ULTRASONOGRAPHY OF THE UTERINE ARTERIES IN THE PREDICTION OF PREECLAMPSIA

Vera Oleinic, doctorandă

Departamentul Obstetrică și Ginecologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Introducere. Preeclampsia este o afecțiune multisistemică, care prezintă un interes major pentru obstetrica modernă. Înțelegerea fiziopatologiei și descoperirea noilor metode de screening a preeclampsiei, este un obiectiv important pentru a stabili momentul potrivit pentru efectuarea profilaxiei.

Scopul studiului. Analizarea surselor bibliografice cu privire la rolul ecografiei Doppler a arterelor uterine în predicția preeclampsiei, pentru identificarea precoce a gravidelor cu risc crescut de a dezvolta preeclampsie.

Material și metode. Au fost studiate surse literare din perioada anilor 2019-2023, din bazele de date PubMed, Cochrane și Medline, privind predicția preeclampsiei prin intermediul markerilor ecografici, folosind cuvintele cheie: "preeclampsie", "doppler al arterelor uterine", "biomarkeri", selectând articolele care au manifestat un interes sporit la tema dată.

Rezultate. Ecografia Doppler a arterelor uterine este un instrument util pentru monitorizarea modificărilor hemodinamice ale circulației în preeclampsie, care măsoară rezistența prin arterele uterine, prin evaluarea indicelui de pulsilitate (PI), indicelui de rezistență (RI) și raportul sistolă/diastolă (S/D), și este o metodă eficientă de examinare pentru identificarea precoce a gravidelor care pot dezvolta preeclampsie.

Concluzii. Complexul de examinare ce constituie: identificarea factorilor de risc materni personali, valorile tensiunii arteriale maternă, indicii velocimetriei Doppler a arterelor uterine (PI, RI, S/D) și biomarkerii specifici preeclampsiei, reprezintă o metodă eficientă de screening, cu specificitate crescută în primul trimestru de sarcină.

Cuvinte cheie: preeclampsie, Doppler al arterei uterine, biomarkeri

Summary

Introduction. Preeclampsia is a multisystem condition that is of major interest to modern obstetrics. Understanding pathophysiology and discovering new screening methods for preeclampsia is an important goal to determine the right time to perform prophylaxis.

The aim of the study. Analyzing the bibliographic sources regarding the role of Doppler ultrasound of the uterine arteries in the prediction of preeclampsia, for the early identification of pregnant women at high risk of developing preeclampsia.

Material and methods. Literary sources from the period 2019-2023 were studied, from the PubMed, Cochrane and Medline databases, regarding the prediction of preeclampsia by means of ultrasound markers, using the keywords: "preeclampsia", "Doppler of the uterine arteries", "biomarkers", selecting the articles that showed an interest increased on the given topic.

Results. Doppler ultrasonography of the uterine arteries is a useful tool for monitoring hemodynamic changes in the circulation in preeclampsia, which measures the resistance through the uterine arteries by evaluating the pulsatility index (PI), the resistance index (RI) and the systole/diastole ratio (S/D), and is an effective screening method for the early identification of pregnant women who may develop preeclampsia.

Conclusions. The examination complex consisting of: identification of personal maternal risk factors, maternal blood pressure values, Doppler velocimetry indices of the uterine arteries (PI, RI, S/D) and preeclampsia-specific biomarkers, represents an effective screening method, with increased specificity in the first trimester of pregnancy.

Keywords: preeclampsia, uterine artery Doppler, biomarkers

Introducere

Preeclampsia (PE) este o problemă majoră în obstetrică, și este definită ca creșterea tensiunii arteriale (TA) sistolice peste 140 mm Hg și/sau a celei diastolice peste 90 mm Hg, determinate de 2 ori la interval de cel puțin 4 ore sau constatarea valorilor TA sistolice egale sau mai mari de 160 mm Hg și/sau a TA diastolice egale sau mai mari de 110 mm Hg, la o singură evaluare, după a 20-a săptămână de gestație la o pacientă anterior normotensivă, cu prezența a unuia sau mai multora dintre următoarele simptome:

proteinurie, disfuncție de organ (complicații renale, hepatice, hematologice sau neurologice), sau disfuncție placentară severă [1].

Cu toate acestea, o mare parte din femei dezvoltă manifestări sistemice ale preeclampsiei – cum ar fi trombocite scăzute sau enzime hepatice crescute – înainte ca semnul distinctiv al proteinuriei să fie detectat, ducând la diagnosticare întârziată a PE [2].

Dintre tulburările hipertensive întâlnite în sarcină fac parte: hipertensiunea cronică preexistentă sarcinii,

hipertensiunea gestațională (hipertensiunea de novo identificată în sarcină fără proteinurie sau alte caracteristici ale preeclampsiei) și preeclampsia [3].

Cel mai frecvent, preeclampsia se dezvoltă la gravidele cu factori de risc care ar putea favoriza apariția preeclampsiei. Prin urmare, este important depistarea factorilor de risc la gravide în fazele incipiente ale sarcinii, iar atunci când gravida prezintă unii dintre ei, ar putea fi inclusă în grupul de risc pentru preeclampsie, și investigată suplimentar [2].

Din motiv că preeclampsia rămâne o patologie nedescoperită în totalitate, aprofundarea înțelegerii cauzelor apariției PE se bazează pe anamneza gravidelor, investigarea biomarkerilor și investigarea Doppler a arterelor uterine. Ecografia cu Doppler a arterelor uterine este cel mai frecvent studiată în legătură cu preeclampsia, unde se măsoară rezistența prin aceste vase, de obicei prin evaluarea indicelui de pulsilitate (IP), indicelui de rezistență (IR) și raportul sistolă/diastolă (S/D), iar creșterea acestor indici poate fi asociată cu riscul de dezvoltarea a preeclampsiei și restricției de creștere intrauterină a fătului (RCIU). Utilizarea ecografiei cu Doppler ca metodă de predicție a PE se bazează pe ipoteza că placenta defectuoasă conduce la transformarea incompletă a arterelor spiralate. Măsurarea rezistenței în arterele uterine prin tehnica Doppler face astfel cuantificabilă transformarea incompletă a arterelor spiralate, iar comoditatea examinării arterelor uterine este că pot fi urmărite pe toată durata sarcinii în momentul examinărilor ecografice de rutină [1, 3].

Scopul studiului este analiza surselor bibliografice cu privire la rolul ecografiei Doppler al arterelor uterine în predicția preeclampsiei, pentru identificarea precoce a gravidelor cu risc crescut de a dezvolta preeclampsie.

Materiale și metode

Pentru realizarea scopului propus au fost studiate surse literare de specialitate, din perioada anilor 2019-2023 din bazele de date PubMed, Cochrane și Medline. Criteriile de selectare a articolelor au inclus metodele de predicție a preeclampsiei prin intermediul markerilor ecografici, folosind cuvintele cheie: „preeclampsie”, „Doppler al arterelor uterine”, „biomarkeri”. Au fost alese 685 articole, dintre care, după o analiză minuțioasă a titlurilor, au fost selectate 25 de articole, publicate în acces deschis în limbile engleză și română, cu text integral, care conțineau informații relevante la subiectul vizat, și incluse în acest reviu literar.

Rezultate

Preeclampsia este un sindrom hipertensiv care afectează 2-8% din sarcini, și reprezintă de la 9% până la 26% din decesele materne în țările cu venituri mici și 16% în țările cu venituri mari [2]. Preeclampsia poate fi clasificată: PE cu debut precoce (<34 săptămâni de gestație) și PE cu debut tardiv (≥34 săptămâni de gestație), iar severitatea ei variază de la ușoară la severă, culminând cu complicații în stadiu terminal, cum ar fi hemoliza, creșterea enzimelor hepatice, numărul scăzut de trombocite și convulsii eclamptice, care pot pune viața mamei și fătului în pericol [3, 4].

Pe măsură ce clinicienii încearcă să gestioneze mai bine acest val în creștere al preeclampsiei, au fost identificați o serie de factori de risc care reflectă natura complexă a preeclampsiei, aceștia includ: vârsta <20 ani sau >35 ani, hipertensiunea arterială cronică, afecțiuni cardiovasculare preexistente, boală renală cronică, sindrom antifosfolipidic, boli vasculare de collagen (de ex., lupus), diabet preexistent [5, 6, 7]. Un studiu efectuat (2022), cu scopul de a stabili un model multivariabil de evaluare a riscului pentru preeclampsie, a determinat că factorii de risc semnificativi au fost: vârstă ≥35 de ani, IMC ≥25 kg/m², sarcina multifetală, antecedente de preeclampsie, intervalul între sarcini >10 ani, nulipare, boală renală, hipertensiune arterială cronică, boală autoimună [1, 3].

Multe studii au abordat și factorii de risc pentru preeclampsia postpartum, unde au găsit o suprapunere similară cu factorii de risc pentru preeclampsia cu debut antepartum. Vârsta înaintată a mamei, rasa neagră și obezitatea maternă sunt la fel asociate cu un risc mare și de preeclampsie postpartum. Spre deosebire de preeclampsia antepartum, preeclampsia postpartum nu pare să fie mai frecventă în rândul femeilor primipare, iar preeclampsia postpartum se dezvoltă mai frecvent în rândul femeilor cu antecedente de tulburare hipertensivă într-o sarcină anterioară [8].

Unul dintre cei mai frecvenți factori de risc asociați preeclampsiei, descris în literatură, este creșterea indicelui de masă corporală (IMC). Femeile cu un IMC înainte de sarcină de 35 kg/m² sau mai mult au un risc cu 30% mai mare de a dezvolta PE. Astfel, asocierea dintre obezitate și PE este îngrijorătoare, având în vedere că obezitatea crește rapid în rândul femeilor din întreaga lume [8].

În special preeclampsia cu debut precoce, prezintă o etiopatogenie foarte complexă, mecanismele căreia își au originea la interfața fetal-maternă. Într-o sarcină destinată să dezvolte preeclampsie, citotrofoblastul nu reușește să se dezvolte în subtipul său endotelial, ceea ce duce la remodelarea inadecvată a arteriolelor spiralate. Ulterior este creată o circulație cu debit scăzut și rezistență vasculară ridicată și această ischemie relativă provoacă stres oxidativ și afectare a vilozităților placentare. Răspunsul matern la hipoperfuzia placentară se caracterizează prin eliberarea de citokine inflamatorii și factori antiangiogenici care provoacă disfuncție endotelială larg răspândită, și manifestări clinice asociate acestora. Respectiv, cele mai severe complicații sunt asociate în mod specific cu preeclampsia cu debut precoce [4, 9].

Preeclampsia este cunoscută ca o cauză majoră a morbidității și mortalității materne și perinatale la nivel mondial, complicațiile căreia, variază de la eclampsie și accident vascular cerebral, până la restricția creșterii intrauterine fetale, prematuritate și decese perinatale.

Complicațiile obstetricale asociate cu preeclampsie pot fi:

- eclampsie,
- hemoragie cerebrală,
- edem pulmonar,
- coagulare intravasculară diseminată,
- dezlipirea de placenta,

- nașterea prematură,
- riscul crescut de naștere prin cezariană,
- restricția creșterii intrauterine,
- oligohidramnios,
- nașterea unui făt mort [10, 11, 12].

Astfel, pentru evitarea complicațiilor grave materno-fetale, este necesar să se identifice cea mai eficientă metodă de predicție a preeclampsiei, care ar putea fi ușor de implementat, cu specificitate și sensibilitate crescută și inofensivă pentru gravide. Unele ghiduri bazate pe dovezi includ în prezent utilizarea biomarkerilor angiogenici și markerilor ecografici în prezicerea preeclampsiei [13].

Recent, a fost studiat utilizarea raportului sFlt-1/PlGF alături de evaluarea clinică standard pentru a facilita depistarea preeclampsiei la femeile care prezintă factori de risc. Orientările Societății Germane de Obstetrică și Ginecologie, Societății Austriace de Obstetrică și Ginecologie și Societății Elvețiene de Obstetrică și Ginecologie privind tulburările hipertensive în sarcină, recomandă utilizarea biomarkerilor pentru a ajuta diagnosticul și predicția pe termen scurt a preeclampsiei la gravidele suspecte. Raportul sFlt-1 / PlGF, ca marker solitar, poate prezice mai mult de 75% dintre cazurile care vor dezvolta PE în decurs de 4 săptămâni de la examinare, iar, în combinație cu IP al arterelor uterine, pot îmbunătăți rata de detecție a PE [14].

Identificarea precoce a femeilor cu risc de a dezvolta preeclampsie este un obiectiv cheie al îngrijirii prenatale, iar afectările vasculare semnificative în timpul sarcinii este posibil să se prezică prin intermediul efectuării ecografiei cu Doppler al arterelor uterine. Din stadiul de implantare până la sfârșitul sarcinii, detectarea modificărilor în arterele uterine pot oferi un instrument de diagnostic important pentru complicațiile sarcinii [15].

În plus, date recente din literatură demonstrează că ecografia Doppler a arterei uterine a fost considerată din ce în ce mai mult un instrument eficient pentru screening-ul preeclampsiei. Înainte de apariția preeclampsiei, rezistența la fluxul în arterele uterine crește, ceea ce poate cauza un aspect anormal al formei de undă și creșterea indicilor de rezistivitate (RI) și pulsilitate (PI) [3].

Au fost analizate studii care au încercat să coreleze constatările Doppler ale fluxului sanguin în arterele uterine cu posibila predicție precoce și detectarea preeclampsiei, iar ecografia arterelor uterine a devenit o metodă utilă pentru evaluarea indirectă a circulației utero-placentare la începutul sarcinii. Deși lipsesc procedurile de predicție a preeclampsiei, Doppler-ul arterelor uterine este tot mai des folosit în practica clinică de zi cu zi și pentru cercetare cu scop predictiv al PE [8, 16].

Parametrii cantitativi pot identifica scăderea fluxului sanguin în arterele uterine și pot identifica femeile însărcinate care sunt susceptibile de a se confrunta cu preeclampsie. Indicele de pulsilitate (IP), indicele de rezistență (IR), raportul sistolic/diastolic (S/D) și apariția unei creștături diastolice precoce sunt indicatori pentru a evalua fluxul sanguin al arterei uterine [17, 18].

Pentru obținerea datelor veridice și exacte, ecografia cu Doppler a arterelor uterine trebuie efectuată după o tehnică

standardizată. Se poate face atât prin ecografie abdominală, cât și transvaginală. În primul trimestru (de la 11 la 13+6 săptămâni de gestație), trebuie obținută o vedere sagitală a colului uterin cu identificarea canalului cervical și a orificiului cervical intern. Ulterior, traductorul de ultrasunete este ușor angulat lateral cu Doppler color aplicat, permițând identificarea ambelor artere uterine la nivelul orificiului intern. Circulația sângelui în artera uterină maternă este propice pentru un mediu intrauterin sănătos și pentru susținerea funcționalității placentei, care asigură creșterea fătului. Formarea vaselor de sânge utero-placentare trece prin două etape principale. În prima etapă care are loc înainte de 12 săptămâni de sarcină, arterele spiralate invadează limita dintre decidua și miometru. A doua etapă are loc între 12 și 16 săptămâni de sarcină, când arterele spiralate invadează interiorul miometrului. În consecință, se transformă arterele spiralate miometriale înguste în vase placentare uterine cu rezistență scăzută, iar defectele de placentare sunt legate de etiologiile preeclampsiei (PE), restricției de creștere fetală (RCIU) și nou-născuților cu masă mică pentru vârsta gestațională [19, 20].

Recent, cercetătorii au studiat din ce în ce mai mult aplicarea ultrasonografiei (USG) Doppler în primul trimestru de sarcină, IP mediu al arterei uterine > 2,35 ca valoare limită pentru prezicerea PE. Sensibilitatea predictivă a indicelui pulsilit al arterei uterine mai mare decât percentila 95 a fost scăzută (35-40 %), cu toate acestea, specificitatea a fost foarte mare (95%), astfel, USG Doppler la 11-14 săptămâni poate confirma majoritatea femeilor însărcinate care vor avea PE [21, 22].

Încercarea de a prezice eficient PE în primul trimestru de sarcină este argumentată de dorința de a identifica femeile care prezintă un risc crescut de a dezvolta PE, astfel încât măsurile necesare să poată fi inițiate suficient de devreme pentru a îmbunătăți placentarea și, astfel, a preveni sau, cel puțin, a reduce frecvența de apariție a acesteia. De asemenea, identificarea unui grup „de risc” va permite supravegherea prenatală personalizată să anticipeze și să recunoască debutul sindromului clinic și să îl gestioneze cu promptitudine [17, 20].

Pentru a crește rata de predicție a PE, IP a arterelor uterine poate fi combinat cu factori de risc materni, indicatori biofizici și biochimici la 11-13 + 6 săptămâni. Combinarea factorilor de risc materni, IP al arterelor uterine, presiunea arterială medie și PlGF poate prognoza 75% de PE prematură și 47% din PE la termen. Între 19 și 24 de săptămâni de gestație, combinația de factori de risc materni, IP și PlGF ar putea prezice 85% din PE. Combinația dintre IP a arterelor uterine și indici biochimici în al doilea trimestru a prezentat o sensibilitate mai mare decât predicția numai după istoricul medical [22].

Ar putea fi benefic screeningul USG Doppler la o populație cu risc crescut la 23-24 săptămâni, rata de detectare a fluxului sanguin anormal al arterei uterine a fost de 45%. După 20 de săptămâni de gestație, indicele de rezistență a arterelor uterine mai mare decât percentila 90 este un potențial indicator al PE [21, 23]. Un IP a arterelor uterine mai mare de 1,45 în al doilea trimestru a fost un indicator

critic în prezicerea PE la femeile însărcinate cu risc scăzut anterior [18, 23].

Unele studii au raportat că rezistența în continuă creștere a fluxului sanguin în artera uterină, la pacienții cu PE în timpul celui de-al treilea trimestru, poate duce la multe complicații severe ale sarcinii. Acestea includ: nașterea de feți morți, operația cezariană din cauza suferinței fetale și scăderea PH a cordonului ombilical. O analiză comparativă a rezultatelor sarcinii între pacientele normotensive cu IP a arterelor uterine crescut și femeile gravide cu flux sanguin normal al arterelor uterine la 34 de săptămâni de gestație, a arătat că femeile însărcinate cu IP crescut vor naște mai devreme, având greutate fetală mai mică și o incidență mai mare de RDIU. Desigur, efectul predictiv al IP a arterelor uterine asupra PE cu debut tardiv a fost mai mic decât cel al PE cu debut precoce. Creșterea IP a arterelor uterine la pacientele cu PE în al treilea trimestru poate fi rezultatul vasoconstricției circulației placentare uterine chiar înainte de debutul PE [20, 22].

Cu toate că sarcinile complicate cu preeclampsie și/sau RCIU duc la creșterea semnificativă a indicilor de rezistență și pulsilitate (RI și PI). Se presupune că mecanismul de boala în PE cu debut tardiv este diferită, fără dovezi clare de placentă defectuoasă, ceea ce sugerează că, în aceste cazuri, sistemul cardiovascular matern poate fi implicat, iar manifestările clinice se pot datora faptului că placenta nu mai este capabilă să îndeplinească cererile de oxigen și nutrienți ale fătului la maxim [24, 25].

Obstetricienii care gestionează femeile cu PE se confruntă cu provocarea de a echilibra nevoia de a atinge maturizarea fătului in utero cu riscurile pentru mamă și făt de a continua sarcina mai mult timp. Aceste riscuri includ progresia spre eclampsie, dezvoltarea dezlipirii placentare și sindromul HELLP [22].

Impactul PE se răsfrânge și asupra nou-născuților, iar aproximativ 12-25% din restricția de creștere intrauterină fetală este atribuită PE. Nou-născuții diagnosticați cu RCIU la naștere au un risc crescut de două până la opt ori pentru hipertensiune arterială, boli cardiovasculare, diabet zaharat sau boli renale. De asemenea, sunt expuși riscului de leziuni neurologice induse de hipoxie și naștere prematură. Un sfert din nașterile soldate cu decese neonatale sunt asociate cu PE și sunt predominante în special în țările în curs de dezvoltare, din cauza lipsei de unități performante de îngrijire neonatală [10, 22].

Discuții

Având în vedere importanța depistării timpurii a PE și a complicațiilor severe de care poate fi urmată, dezvoltarea unui sistem eficient de management este crucial pentru abordarea problemei PE. Cu toate acestea, în prezent, diagnosticul, screening-ul și managementul PE rămân controversate și nu s-a convenit până acum asupra unui standard unic. Existența unui proces de screening ar fi esențială pentru a îmbunătăți atât rezultatul sarcinii, cât și pentru optimizarea utilizării resurselor în îngrijirea prenatală. Astfel, screening-ul PE cu Doppler a arterelor, nu ar trebui separat de conceptul general de îngrijire prenatală, este recomandabil ca examinătorii care efectuează screening pentru PE să aibă informații despre factorii de risc și să investigheze prezența acestora în timpul screening-ului. O evaluare a riscului ar trebui să cuprindă profilul personal de risc (vârsta, etnia, paritatea, fumatul, istoricul medical și obstetrical, și metoda de concepție), profilul de risc metabolic (incluzând indicii de masa corporală (IMC) și istoricul de diabet zaharat), profilul de risc cardiovascular (incluzând afecțiunile cardiovasculare preexistente și măsurarea presiunii arteriale medii) și profilul de risc placentar (incluzând Doppler-ul arterei uterine și biomarkeri din serul matern) [18, 22].

O identificare precoce a PE ar permite o monitorizare adecvată și managementul clinic după depistarea bolii, făcând astfel strategiile profilactice mult mai eficiente [18].

Astfel, putem deduce că acest reviu literar justifică necesitatea descoperirii și studierii altor potențiali markeri, care, în complex, ar putea prezice apariția preeclampsiei.

Concluzii

Complexul de examinare ce constituie: identificarea factorilor de risc materni personali, valorile tensiunii arteriale maternă, indicii velocimetriei Doppler a arterelor uterine (PI, RI, S/D) și biomarkerii specifici preeclampsiei, reprezintă o metodă eficientă de screening, cu specificitate crescută în primul trimestru de sarcină, atunci când este momentul oportun pentru inițierea profilaxiei, cu scop de a preveni dezvoltarea preeclampsiei și complicațiilor materno-fetale severe. Astfel, se recomandă examinarea Doppler a arterelor uterine în intervalul dintre 11-13 săptămâni +6 zile, IP al arterelor uterine fiind de elecție în screening-ul preeclampsiei în primul trimestru de sarcină.

Bibliografie

1. Malone SL, Haj Yahya R, Kane SC. Reviewing Accuracy of First Trimester Screening for Preeclampsia Using Maternal Factors and Biomarkers. *Int J Womens Health*. 2022;14:1371-1384. doi:10.2147/IJWH.S283239
2. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives [published correction appears in *Circ Res*. 2020 Jan 3;126(1):e8. doi: 10.1161/RES.0000000000000315]. *Circ Res*. 2019;124(7):1094-1112. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313276
3. Stepan H, Hund M, Andrzejek T. Combining Biomarkers to Predict Pregnancy Complications and Redefine Preeclampsia: The Angiogenic-Placental Syndrome. *Hypertension*. 2020;75(4):918-926. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13763
4. Tian Y, Yang X. A Review of Roles of Uterine Artery Doppler in Pregnancy Complications. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:813343. doi:10.3389/fmed.2022.813343
5. Sunjaya AF, Sunjaya AP. Evaluation of Serum Biomarkers and Other Diagnostic Modalities for Early Diagnosis of Preeclampsia. *J Family Reprod Health*.

- 2019;13(2):56-69.
6. Phillips RA, Ma Z, Kong B, Gao L. Maternal Hypertension, Advanced Doppler Haemodynamics and Therapeutic Precision: Principles and Illustrative Cases. [published correction appears in *Curr Hypertens Rep.* 2020 Aug 24;22(8):59. doi: 10.1007/s11906-020-01095-5]. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22(7):49. doi:10.1007/s11906-020-01060-2
 7. Prakansamut N, Phupong V. Serum SHARP1 and uterine artery Doppler for the prediction of preeclampsia. *Sci Rep.* 2019;9(1):12266. doi:10.1038/s41598-019-48727-8
 8. Medjedovic E, Kurjak A. The Importance of Doppler Analysis of Uterine Circulation in Pregnancy for a Better Understanding of Preeclampsia. *Med Arch.* 2021;75(6):424-430. doi:10.5455/medarh.2021.75.424-430
 9. Opichka MA, Rappelt MW, Gutterman DD, Grobe JL, McIntosh JJ. Vascular Dysfunction in Preeclampsia. *Cells.* 2021;10(11):3055. doi:10.3390/cells10113055.
 10. Akalin EE, Akalin M, Ayvaci Tasan H, Koyuncu K. Short-term effects of first trimester low-dose aspirin therapy on uterine artery flow in women at high risk for preeclampsia. *J Obstet Gynaecol.* 2022;42(6):1950-1955. doi:10.1080/01443615.2022.2054688
 11. Resta S, Scandella G, Mappa I, Pietrolucci ME, Maqina P, Rizzo G. Placental Volume and Uterine Artery Doppler in Pregnancy Following In Vitro Fertilization: A Comprehensive Literature Review. *J Clin Med.* 2022;11(19):5793. doi:10.3390/jcm11195793
 12. Jung E, Romero R, Yeo L, et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S844-S866. doi:10.1016/j.ajog.2021.11.1356
 13. MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *EBioMedicine.* 2022;75:103780. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103780.
 14. Erez O, Romero R, Jung E, et al. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S786-S803. doi:10.1016/j.ajog.2021.12.001
 15. Codreanu N, Botnari-Gutu M, Murşiev C, Codreanu I. Preeclampsia – riscuri precoce şi tardive. *Buletin de perinatologie.* 2019;1(82):22-29.
 16. Oleinic V. Metode contemporane de screening şi prevenire a preeclampsiei în primul trimestru de sarcină. *Sănătate Publică, Economie şi Management în Medicină.* 2020;1(83):43-47.
 17. Molina Pérez CJ, Nolasco Leños AG, Carrillo Juárez RI, Berumen Lechuga MG, Isordia Salas I, Leños Miranda A. Soluble Endoglin and Uterine Artery Flow Doppler Ultrasonography as Markers of Progression to Preeclampsia in Women with Gestational Hypertension. *Gynecol Obstet Invest.* 2021;86(5):445-453. doi:10.1159/000519371
 18. Alston MC, Redman LM, Sones JL. An Overview of Obesity, Cholesterol, and Systemic Inflammation in Preeclampsia. *Nutrients.* 2022;14(10):2087. doi:10.3390/nu14102087
 19. Conrad MS, Gardner ML, Miguel C, Freitas MA, Rood KM, Ma'ayeh M. Proteomic analysis of the umbilical cord in fetal growth restriction and preeclampsia. *PLoS One.* 2022;17(2):e0262041. doi:10.1371/journal.pone.0262041
 20. Boşcaneanu N. Factorii de risc pentru dezvoltarea suferinţei sistemului nervos fetal şi neonatal la gravida cu preeclampsie: studiu prospectiv, descriptiv. *Revista de Ştiinţe ale Sănătăţii din Moldova.* 2018;4(17):35-41.
 21. Hasija A, Balyan K, Debnath E, V R, Kumar M. Prediction of hypertension in pregnancy in high risk women using maternal factors and serial placental profile in second and third trimester. *Placenta.* 2021;104:236-242. doi:10.1016/j.placenta.2021.01.005
 22. Sotiriadis A, Hernandez-Andrade E, da Silva Costa F, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(1):7-22. doi:10.1002/uog.20105
 23. Fazlul Bari, Rehena Nasreen, Tania Rahman. Role of color doppler ultrasound to evaluate preeclampsia. *Ultrasound Med Biol.* 2019;45 Suppl 1:S81. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2019.07.276
 24. Abraham T, Romani AMP. The Relationship between Obesity and Pre-Eclampsia: Incidental Risks and Identification of Potential Biomarkers for Pre-Eclampsia. *Cells.* 2022;11(9):1548. doi:10.3390/cells11091548
 25. Cerdeira AS, James T, Vathish M. The diagnostic value of angiogenic and antiangiogenic factors in differential diagnosis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(1):156. doi:10.1016/j.ajog.2021.08.048

Recepţionat – 25.09.2024, acceptat pentru publicare – 21.12.2024

Autor corespondent: Vera Oleinic, e-mail: vera.oleinic@mail.ru

Declaraţia de conflict de interese: Autorul declară lipsa conflictului de interese.

Declaraţia de finanţare: Autorul declară lipsa de finanţare.

Citare: Oleinic V. Rolul ecografiei Doppler a arterelor uterine în predicţia preeclampsiei [The role of Doppler ultrasonography of the uterine arteries in the prediction of preeclampsia]. *Arta Medica.* 2024;93(4):28-32.



DOI: 10.5281/zenodo.14549392

UDC: 613.63.02:[613.88+612.663]

БИОМОНИТОРИНГ ЧЕЛОВЕКА КАК ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

HUMAN BIOMONITORING AS ONE OF THE MAIN METHODS FOR ASSESSING THE IMPACT OF OCCUPATIONAL CHEMICAL FACTORS ON REPRODUCTIVE HEALTH

Юрие Пынзару, д.м.н., Владимир Берник, к.м.н., Владимир Бебых, к.м.н.

Научная лаборатория Химические опасности и токсикология, Отделение Гигиена труда, токсикология и химическая безопасность, Национальное Агентство Общественного Здоровья, Кишинев, Республика Молдова

Резюме

Цель. Обоснование целесообразности использования биомониторинга человека в качестве одного из основных методов оценки воздействия профессиональных химических факторов на репродуктивное здоровье человека.

Методы. Проведен анализ информации Национального бюро статистики о медико-демографических процессах в Республике Молдова, а также данных Национального агентства общественного здоровья о факторах риска на рабочих местах. Выполнен обзор научной литературы касательно влияния профессиональных вредностей на репродуктивное здоровье работающих и оценки воздействия профессиональных химических факторов на здоровье с помощью метода биомониторинга человека. Для проведения исследования использовали базы данных Hinari (ВОЗ), PubMed, Medline, Medscape, NCBI и Cochrane Library по ключевым словам: репродуктивное здоровье, химические загрязнители, биомониторинг человека. Использованы данные собственных научных исследований по данной теме.

Результаты. За последние годы динамика медико-демографических показателей в Республике Молдова характеризуется негативными тенденциями. На репродуктивное здоровье, как составляющую часть общественного здоровья, наряду со многими факторами, оказывают неблагоприятное влияние и профессиональные факторы риска, в том числе химические загрязнители. Использование методологии биомониторинга с применением определяемых специфических биомаркеров повышает объективность оценки воздействия профессиональных химических факторов на здоровье, в том числе на репродуктивное здоровье. Биомониторинг человека может быть использован в практике здравоохранения Молдовы в качестве одного из основных методов оценки воздействия профессиональных химических факторов на репродуктивное здоровье.

Выводы. Биомониторинг человека позволяет объективно оценивать риски развития болезней в результате воздействия профессиональных химических загрязнителей, более качественно управлять химическими рисками. Биомониторинг может быть использован в качестве одного из основных методов оценки воздействия профессиональных химических веществ на репродуктивное здоровье.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, химические загрязнители, биомониторинг человека

Summary

Objective. Justification of the feasibility of using human biomonitoring as one of the main methods for assessing the impact of occupational chemical factors on reproductive health.

Methods. An analysis of information from the National Bureau of Statistics on medical and demographic processes in the Republic of Moldova, as well as data from the National Public Health Agency on risk factors in the workplace, was conducted. A review of scientific literature on the effects of occupational hazards on the reproductive health of workers and the assessment of the impact of occupational chemical factors on health using the human biomonitoring method was performed. The study utilized databases such as Hinari (WHO), PubMed, Medline, Medscape, NCBI, and the Cochrane Library with key terms: reproductive health, chemical pollutants, human biomonitoring. Data from the authors' own scientific research on this topic were also used.

Results. In recent years, the dynamics of medical and demographic indicators in the Republic of Moldova have been characterized by negative trends. Along with many factors, reproductive health, as a component of public health, is adversely affected by occupational risk factors, including chemical pollutants. The use of biomonitoring methodology with specific biomarkers enhances the objectivity of assessing the impact of occupational chemical factors on health, including reproductive health. Human biomonitoring can be used in Moldovan healthcare practice as one of the main methods for assessing the impact of occupational chemical substances on reproductive health.

Conclusions. Human biomonitoring allows for an objective assessment of the risks of disease development due to exposure to occupational chemical pollutants and provides better management of chemical risks. Biomonitoring can be used as one of the main methods for assessing the impact of occupational chemical substances on reproductive health.

Keywords: reproductive health, chemical pollutants, human biomonitoring

Введение

За последние годы медико-демографические процессы в Республике Молдова характеризуются снижением рождаемости; высоким уровнем младенческой и материнской смертности; ростом и сохранением высокого уровня общей смертности; снижением естественного прироста; «старением» населения [1, 2]. По данным Национального бюро статистики, в 2022 году доля детей, родившихся преждевременно, составила 5,7% из общего числа живорождений, в 2019 году – 5,3% [3]. В это же время, у 27,6% новорожденных детей выявлены различные заболевания перинатального периода. Преимущественно к ним относятся нарушения, связанные с недостаточностью массы тела при рождении (из общего числа живорождений 6,0% детей имели вес до 2500 грамм), врожденной пневмонией, респираторной недостаточностью новорожденного, внутриутробной гипоксией и акушерской асфиксией. Число детей, умерших в возрасте до года, в 2021 году составило 8,7 смертей на 1000 живорождений [4]. Ведущими причинами смертности детей до года были условия, возникающие в перинатальном периоде – 34,0%, врожденные аномалии – 27,8%, заболевания органов дыхания – 11,2%, несчастные случаи, отравления и травмы – 5,0%. Данные показатели во многом характеризуют уровень санитарно-эпидемиологического благополучия населения, эффективность деятельности здравоохранения и являются наиболее объективными критериями общественного здоровья. Одной из важных его составляющих частей является репродуктивное здоровье, на которое влияют многие факторы: социально-психологические, социально-экономические, экологические, генетические и эндокринные заболевания, воспалительные процессы и их последствия, вредные привычки, производственные факторы и ряд других причин.

Среди факторов профессионального риска для репродуктивного здоровья ведущую роль в создании отрицательных последствий для здоровья человека, в зависимости от отрасли экономики, особенностей производственных и технологических процессов, могут играть определенные вредные и опасные факторы воздействия рабочей среды и трудового процесса. В Молдове население в основном занято в сельском хозяйстве, промышленном производстве, в оптовой и розничной торговле, добыче полезных ископаемых, оказании услуг. В производственной сфере осуществляется выпуск машин и оборудования, электрооборудования, производство химических веществ и химических продуктов, основной фармацевтической продукции и фармацевтических препаратов, резиновых и пластмассовых изделий, табачной продукции, производство текстиля, производство изделий из дерева, мебели, пошив одежды и выделка шкур, другое. В 2010-2012 годах, по данным лабораторного контроля вредных химических веществ в воздухе рабочих зон, не соответствовали санитарным нормам 10,4-14,4% обследованных промышленных объектов и сельских хозяйств, а также 5,2-6,6% рабочих мест, на которых в 2012 году были заняты 42,5% женщин [5]. По данным [6] в 2015-2016 годах в Молдове в условиях, не отвечающим

санитарно-гигиеническим требованиям, работало более 10% от общего числа работавших. В 2018-2020 годах из общего числа обследованных рабочих мест не соответствовали санитарным нормам по уровню шума 8,5-17,5%, по показателям микроклимата 5,2-8,9%, по уровню освещенности 7,3-10,2%, по химическим факторам и запыленности 6,0-23,2% рабочих мест [7]. По результатам лабораторных исследований, проведенных в 2020-2022 годах в области гигиены труда, не соответствовали санитарно-гигиеническим требованиям 3,5-6,5% отобранных проб воздуха [8]. В отчете Национального агентства общественного здоровья отмечено, что в последние два года наблюдалась тенденция к уменьшению количества отобранных проб воздуха рабочих зон, а также количества лабораторных исследований по определению содержания органических растворителей, металлов, формальдегида, фенола, органических и неорганических кислот, выделяющиеся в результате технологических процессов.

В химическом производстве Республики Молдова рабочие и специалисты заняты на производстве лакокрасочных материалов, эмали, стиральных порошков, химических реактивов, сырья для медицинских препаратов, смазочно-охлаждающих жидкостей, резинотехнических и пластмассовых изделий, медикаментов и др. В аграрном секторе широко используют химические средства фитосанитарного назначения (СФСН) и средства, повышающие плодородие почвы. В связи с этим население страны подвергается воздействию широкого спектра химических веществ, содержащихся в почве и в поверхностных водах [9]. По данным Национального агентства по безопасности пищевых продуктов, в Молдове, в 2018-2022 годах, было использовано 971 коммерческое наименование СФСН, общим количеством около 2544 тонн [9]. В среднем интенсивность использования СФСН составляла 1,6 кг/га, в некоторых регионах страны – около 4,6 кг/га. В действительности эта цифра может быть выше из-за недостатка доступа к информации по агрохимической продукции, ввозимой и реализованной в Молдове. По данным Кишиневской территориальной организации экологического движения Молдовы, принимавшей участие в «Международном проекте по ликвидации СОЗ – IPER» (2004 год), Молдова являлась одной из самых загрязненной стойкими органическими соединениями стран в мире [10]. Причины этого, по мнению авторов обзора, интенсификация сельскохозяйственного производства, неаргументированное использование пестицидов, включая и запрещенные, особое антропогенное воздействие пестицидов по причине большой плотности населения.

Среди экономически активного населения Молдовы в 2022 году женщины составляли более 48% (430,0 тыс.), из которых 269,7 тыс. были в детородном возрасте (15-49 лет) [11]. Большинство женщин работали в сельскохозяйственном производстве, промышленности, в оптовой, розничной торговле и общепите, соответственно 21,0; 60,0 и 71,1 тыс. человек. В 2020 году наблюдался значительный рост доли женщин, работающих во вредных условиях, по сравнению с 2019 годом – с 2,7% до 14% [7].

Научные данные доказывают, что длительное воздействие профессиональных вредностей может оказывать негативное влияние на организм и здоровье человека, в том числе вызывать репродуктивные нарушения, как у женщин, так и у мужчин [9, 12-27]. Для лиц, работающих на предприятиях химической отрасли, имеющих производственный контакт с агрохимикатами, химические вещества являются основными факторами риска для репродуктивной системы, негативно влияя на развитие плода, могут привести к загрязнению грудного молока, к другим негативным последствиям для организма [15, 23-25, 28].

Для сохранения репродуктивного здоровья работников, контактирующих с химическими веществами, особое значение имеют профилактические мероприятия. Службы общественного здравоохранения с этой целью используют мониторинг производственной среды и периодическое наблюдение за состоянием здоровья работников. Для контроля химических веществ используется метод, основанный на определении концентрации химического загрязнителя в рабочей среде, его физических и химических свойств, времени экспозиции на организм человека. Такой подход имеет как определенные достоинства, так и недостатки – вероятностный характер оценки воздействия профессиональных химических веществ на организм работающих, нет данных о суммарном количестве определенных химических загрязнителей, поступивших в организм человека. Оценка риска для здоровья дается на популяционном уровне, как и предлагаемые профилактические мероприятия.

Для персонализации оценки риска в настоящее время предлагается другой подход, основанный на методологии биомониторинга [29-32]. В основе данного метода лежит выявление и измерение «биомаркеров». По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) биомаркер – это «практически любой количественный показатель, отражающий взаимодействие между биологической системой и потенциальной опасностью, которая может быть химической, физической или биологической» [33]. Определяемый количественный показатель (биомаркер) может быть биохимической, функциональной, физиологической, иммунологической ответной реакцией организма. Данные биомониторинга напрямую отражают общее содержание вредных веществ в организме, их биологическое воздействие при поступлении в организм по всем путям, а также индивидуальные различия в уровнях экспозиции, скорости обмена веществ и экскреции [34]. Это позволяет более объективно оценить причиненный вред здоровью, выявить и оценить негативный вклад факторов производственной и окружающей среды в возникновении заболеваний, определить риски для здоровья и более качественно управлять ими с целью профилактики развития заболеваний [35]. Следовательно, биомониторинг человека может быть использован службами общественного здоровья в качестве одного из объективных методов оценки негативного воздействия профессиональных химических факторов на функционирование репродуктивной системы. Целью

работы было обоснование целесообразности использования биомониторинга человека в качестве одного из основных методов оценки влияния профессиональных химических факторов на репродуктивное здоровье человека.

Материалы и методы

Проведен анализ информации Национального бюро статистики о медико-демографических процессах в Республике Молдова, а также данных Национального агентства общественного здоровья о факторах риска на рабочих местах. Выполнен обзор научной литературы касательно влияния профессиональных вредностей на репродуктивное здоровье работающих и оценки воздействия профессиональных химических факторов на здоровье с помощью метода биомониторинга человека. Для проведения исследования использовали базы данных Hinari (BO3), PubMed, Medline, Medscape, NCBI и Cochrane Library по ключевым словам: репродуктивное здоровье, химические загрязнители, биомониторинг человека. Использованы данные собственных научных исследований по данной теме.

Результаты и их обсуждение

Охрана репродуктивного здоровья населения – одна из первостепенных задач социальной политики страны, что отражается в международных (Всемирная Организация Здравоохранения, Международная Организация Труда) и в национальных документах [17, 36-39]. Однако правовое регулирование труда в Молдове сталкивается с производственными реалиями – несоответствие рабочих мест санитарным нормам и эргономическим требованиям [5, 6, 7], использование новых материалов и веществ, в том числе химических.

Химические вещества могут, как способствовать улучшению здоровья человека и повышению продовольственной безопасности, так и вызывать негативные последствия для здоровья человека и окружающей среды в результате нерационального регулирования химических веществ и отходов. Из 345 млн. тонн химических веществ, потребленных в Европейском союзе в 2016 году, приблизительно 62% являлись опасными для здоровья [41]. В их число включили, в частности, канцерогены, мутагены и опасные для репродуктивного здоровья химические вещества, стойкие биоаккумулирующие и токсичные вещества, эндокринные деструкторы и химические вещества, которые могут вызывать эффекты, связанные с неврологическим развитием [41]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), в 2016 году оценка бремени болезней в результате воздействия отдельных химических веществ составила 1,6 млн. человеческих жизней [42]. Считается, что около 25% глобального бремени болезней связано с факторами окружающей среды, включая воздействие химических веществ [17]. ВОЗ отмечает наличие взаимосвязи между воздействием химических веществ, отходов и загрязнения окружающей среды на здоровье матери и ребенка [17]. Эти данные дали основание предположить связь между воздействием про-

мышленных химических веществ на организм в раннем возрасте и широким спектром последствий для здоровья детей [43]. По данным ВОЗ, в 2012 году 1,7 млн. смертей детей в возрасте до 5 лет были связаны с окружающей средой [44]. Рациональное регулирование химических веществ и отходов, снижение экологических рисков могло бы предотвратить каждую четвертую детскую смертность [44].

По данным наших исследований, из общего количества наименований СФСН, использованных в сельском хозяйстве Молдовы в 2018-2022 годах, 14,9% способны нарушать работу эндокринной системы и использовались в количестве 264,4 тонн ежегодно, что составляет 10,4% от средне суммарного веса [9]. В используемых пестицидах содержится 19 действующих (активных) веществ, относящихся ко 2-му и 3-му классам опасности для природной среды и здоровья человека. Показатели корреляции между уровнями рождаемости и использования в аграрном секторе Молдовы эндокринных разрушителей (от $r = -0,59$ до $r = -0,96$; $P < 0,0001$), указывают на среднюю, высокую и очень высокую корреляционную связь между ними. Такие же результаты получены и при уровнях использования пестицидов с действующими (активными) веществами: Лямбда-цигалотрин ($r = -0,65$; $P < 0,0001$); Метомил ($r = -0,96$; $P < 0,0001$); Метирам ($r = -0,82$; $P < 0,0001$); Прохлораз ($r = -0,59$; $P = 0,0019$) и Триадименол ($r = -0,63$; $P < 0,0001$). Выявлена положительная корреляционная связь между уровнем применения Лямбда-цигалотрина и уровнем заболеваемости болезнями эндокринной системы у детей ($r = 0,25$; $P = 0,14$), врожденными пороками развития ($r = 0,46$; $P = 0,02$), сахарным диабетом ($r = 0,69$; $P < 0,0001$). Похожая корреляционная связь с вышеуказанными заболеваниями выявлена и с уровнями использования пестицидов с действующими (активными) веществами Метрибузин, Клопиралид+пиклорам, Дельтраметрин и другими.

Существующие методологии управления химическими веществами и оценки риска не исключают наличие трудностей при оценке и прогнозировании потенциальных последствий воздействия химических веществ на здоровье и окружающую среду. Отметим также, что, несмотря на инновации в производстве промышленной и бытовой химической продукции, проблемы оценки и прогнозирования ее воздействия остаются значительными, оценка воздействия химических веществ на окружающую среду и здоровье проведена лишь для небольшого их количества [45, 46]. Увеличивается разрыв между растущей зависимостью человека в повседневной жизни от химических веществ и нашими знаниями об их влиянии на здоровье человека [47]. Из известных химических веществ, обладающих репродуктивной токсичностью, только у 5-7% изучены механизмы репротоксического действия, что не исключает отсутствие биологической инертности у остальных химических веществ [15]. Среди факторов профессионального риска для репродуктивного здоровья лиц, контактирующих с химическими веществами, ведущее значение имеет концентрация химических веществ в воздухе рабочей зоны, которая ча-

сто превышает средние суточные показатели предельно допустимых концентраций за рабочую смену [15, 28]. Немаловажную роль в возможности репродуктивного поражения играют физические факторы (шум, вибрация, нагревающий и охлаждающий микроклимат), тяжесть и напряженность труда. Возможно, надо учитывать и генетическую индивидуальную чувствительность человека к профессиональным вредным веществам.

Мероприятия, проводимые в производственных помещениях и на рабочих местах в соответствии с действующими санитарными правилами и протоколами, мониторинг загрязнения производственной среды не могут полностью защитить рабочих на производстве от возникновения профессиональных и производственно обусловленных патологий, в том числе нарушений репродуктивного здоровья, связанных с профессией и вредными производственными факторами. Для решения всего комплекса задач общественного здравоохранения и обеспечения устойчивых решений по управлению химическими веществами необходимы новые подходы.

В настоящее время оценка потенциального риска здоровью работников предприятий от производственного химического загрязнения основана на результатах измерения химических веществ, содержащихся в воздухе. Службы общественного здоровья проводят мониторинг химического загрязнения воздуха рабочей зоны, а затем сравнивают его данные с гигиеническими нормативами химических веществ, с последующим установлением класса условий труда и предложением профилактических мероприятий [48]. Гигиенические нормативы устанавливают среднесменные (среднесуточные) и разовые максимальные предельно допустимые концентрации в воздухе контролируемых рабочих зон с учётом времени контакта персонала с приоритетными загрязнителями, при которых отсутствует вредное воздействие на здоровье человека. При таком подходе мы можем оценить только концентрацию химического вещества в конкретное время и в конкретном месте. Однако мы не знаем, какое его количество фактически поступило в организм, необходимо также учитывать возможное поступление в организм и других веществ, к тому же не одним, а несколькими путями (ингаляционным, через кожу, желудочно-кишечный тракт), а также при воздействии, не связанным с работой. А содержание конкретного загрязнителя в организме зависит от физических и химических свойств вещества, времени экспозиции, скорости его поглощения, метаболизма и экскреции, индивидуальных особенностей организма.

В научных исследованиях, в практической деятельности используют другой подход, основанный на методологии биологического мониторинга человека [29-32]. Данный метод позволяет нивелировать недостатки традиционного метода, объективно измерить концентрации химических веществ или их метаболитов в биологическом материале человека и получить нужную и достоверную информацию о характере и количестве химических воздействий на организм человека и степени химического воздействия на организм [34]. Такие данные являют-

ся объективной оценкой воздействия как стойких, так экскретирующихся быстро из организма химических загрязнителей. Биомониторинг является одним из наиболее точных подходов к измерению истинной химической нагрузки на организм.

Биомаркеры выявляют и количественно оценивают в различных биологических материалах (кровь, моча, волосы, ногти, слюна и др.). С помощью биомаркеров возможно на ранних периодах развития патологического процесса, вызванного воздействием химических загрязнителей, определить вероятность развития побочных эффектов или риска дальнейшего прогрессирования заболевания у конкретных пациентов (стратификация пациентов по группам риска). Кроме того, биомаркеры открывают перспективы развития персонализированной (индивидуализированной) медицины, в основе которой лежит выбор и адаптация медицинских решений, практик и препаратов для конкретного пациента. Определение того или иного биомаркера позволяет индивидуально для каждого пациента прогнозировать успех соответствующих терапевтических методов. Результаты измерения биомаркеров объединяют воздействие химических веществ из разных источников и по разным путям их поступления и воздействия, обеспечивая, таким образом, более точную оценку рисков для здоровья работников.

В настоящее время Республика Молдова сталкивается с определенными проблемами в управлении химическими рисками, в оценке риска воздействия приоритетных химических веществ из-за недооценки метода биомониторинга человека [29]. Необходимо отметить, что, наряду с положительными сторонами, биомониторинг обычно не позволяет выявить источники и пути экспозиции химических загрязнителей. Поэтому мониторинг состояния окружающей и производственной среды остается критически важным для реализации специальных мер государственной политики. Биомониторинг человека, наряду с мониторингом окружающей среды и периодическим наблюдением за состоянием здоровья работников, может быть одним из важных и объективных методов определения рисков для здоровья человека, в том числе

репродуктивного, при воздействии профессиональных химических загрязнителей. А внедрение метода биомониторинга человека в практику общественного здравоохранения Республики Молдова позволит минимизировать риски для здоровья и окружающей среды, обусловленные химическими загрязнениями [29].

Заключение

Химические загрязнители могут оказывать негативное влияние на организм человека, в том числе на функционирование репродуктивной системы, как у женщин, так и у мужчин. Репродуктивное здоровье населения определяет устойчивость демографического развития страны и требует объективных методов оценки риска здоровью от воздействия на организм человека вредных и опасных факторов окружающей и производственной среды. Мониторинг химического загрязнения производственной среды, проводимый в соответствии с действующими санитарными правилами и протоколами, не дает точной оценки реальной химической нагрузки на организм, что требует использования репрезентативных методов для оценки риска здоровью от воздействия профессиональных химических факторов. Широко используемый в зарубежной практике метод биомониторинга человека позволяет объективно определять риски здоровью населения и планировать профилактические мероприятия при воздействии химических загрязнителей. Данный метод может быть использован в практике служб общественного здоровья Молдовы в качестве одного из основных методов оценки воздействия профессиональных химических веществ на репродуктивное здоровье человека.

Для внедрения в практику общественного здравоохранения Республики Молдова биомониторинга человека, как одного из основных методов оценки воздействия профессиональных химических факторов на репродуктивное здоровье, научной лабораторией *Химические опасности и токсикология* проводятся, на данном этапе исследований, изыскания по выбору информативных лабораторных биомаркеров для ранней диагностики заболеваний.

Библиография

1. Гагауз ОЕ. Рождаемость в Республике Молдова: европейские тенденции и национальная специфика. Демографическое обозрение. 2018;5(3):57-80 [Gagauz OE. Rozhdaiemost' v Respublike Moldova: evropeiskie tendentsii i natsional'naia spetsifika. Demograficheskoe obozrenie. 2018;5(3):57-80 (In Russ)]. Accessed August 13, 2024 <https://demreview.hse.ru/article/view/8135>
2. Agenția Națională pentru Sănătate Publică. Supravegherea de stat a sănătății publice în Republica Moldova: (Raport național, 2022). Ch.; 2023:139. (Romanian)
3. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova. Situația copiilor în Republica Moldova în anul 2022. 30.05.2023. (Romanian) Accessed August 13, 2024. https://statistica.gov.md/ro/situatia-copiiilor-in-republica-moldova-in-anul-2022-9578_60434.html
4. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova. Copiii Moldovei. Publicație statistică. Chișinău; 2020:254. (Romanian) Accessed August 13, 2024. https://statistica.gov.md/public/files/publicatii_electronice/Copiii_Moldovei/Copiii_Moldovei_editia_2020.pdf
5. Agenția Națională pentru Sănătate Publică. Supravegherea de stat a sănătății în Republica Moldova: (Raport Național de Sănătate Publică). Chișinău; 2013:175. (Romanian)
6. Фердохлеб АИ, Бебых ВП. Анализ показателей качества трудовой жизни в Республике Молдова. Вестник Межнацио­нального Центра Исследования Качества Жизни. 2019;33-34:106-113. [Ferdokhleba AI, Bebykh VP. Analiz pokazatelei kachestva trudovoi zhizni v Respublike Moldova. Vestnik Mezhnatsional'nogo Tsentra Issledovaniia Kachestva Zhizni. 2019;33-34:106-113. (In Russ)].
7. Agenția Națională pentru Sănătate Publică. Supravegherea de stat a sănătății publice în Republica Moldova: (Raport național 2020). Chișinău; 2021:187. (Romanian)

8. Agenția Națională pentru Sănătate Publică. Supravegherea de stat a sănătății publice în Republica Moldova: (Raport național, 2022). Chișinău; 2023:139. (Romanian)
9. Пынзару Ю, Берник В, Мирон И, Бебых В. Проблема эндокринных разрушителей в Республике Молдова. *Arta Medica*. 2023;89(4):52-61 [Pynzaru Iu, Bernik V, Miron I, Bebykh V. Problema endokrinnykh razrushitelei v Respublike Moldova. *Arta Medika*. 2023;89(4):52-61 (In Russ)].
10. International Pollutants Elimination Network. Международный проект по ликвидации CO3. Молдова без стойких органических загрязнителей. Декабрь, 2004 [International Pollutants Elimination Network. Mezhdunarodnyi proekt po likvidatsii SOZ. Moldova bez stoikikh zagriaznitelei. Dekabr', 2004 (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. http://ipen.org/sites/default/files/documents/1mol_moldova_without_pops-ru.pdf
11. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova. Forța de muncă în Republica Moldova: ocupare și șomaj: (Rezultatele Cercetării Anchetei Forței Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova; Colegiul de redacție: O. Cara (președinte). Ch.; 2023:112. (Romanian) Accessed August 13, 2024. https://statistica.gov.md/files/files/publicatii_electronice/Forta_de_munca/Publicatia_AFM_2023.pdf
12. Hayes TB, Case P, Chui S, Chung D, Haeffele C, et al. Pesticide mixtures, endocrine disruption, and amphibian declines: are we underestimating the impact? *Environ Health Perspect*. 2006;(Suppl 1):40-50. doi:10.1289/ehp.8051
13. Woodruff TJ, Zota AR, Schwartz JM. Environmental chemicals in pregnant women in the United States: NHANES 2003-2004. *Environ Health Perspect*. 2011;119(6):878-85. doi:10.1289/ehp.1002727
14. Бабанов СА, Стрижаков ЛА, Агаркова ИА, Тезиков ЮВ, Липатов ИС. Производственные факторы и репродуктивное здоровье: каузация и оценка профессиональных рисков. *Гинекология*. 2019;21(4):33-43 [Babanov SA, Strizhakov LA, Agarkova IA, Tezikov IuV, Lipatov IS. Proizvodstvennyye faktory i reproduktivnoe zdorov'e: kauzatsiia i otsenka professional'nykh riskov. *Ginekologiya*. 2019;21(4):33-43 (In Russ)]. doi:10.26442/20795696.2019.1.190227
15. Воробьева АА, Устинова ОЮ, Власова ЕМ, Лешкова ИВ, Горбушина ОЮ. Роль вредных производственных факторов в развитии репродуктивных нарушений у работников предприятий химической промышленности. *Профилактическая медицина*. 2021;24(10):99-105 [Vorob'eva AA, Ustinova Olu, Vlasova EM, Leshkova IV, Gorbushina Olu. Rol' vrednykh proizvodstvennykh faktorov v razvitii vosproizvodstvennykh vidov deyatel'nosti na predpriatii khimicheskoi promyshlennosti. *Profilakticheskaiia meditsina*. 2021;24(10):99-105 (In Russ)]. doi:10.17116/profmed20212410199
16. Щукина НВ. Право на охрану материнства и его реализация как одного из элементов современной системы социальных прав. *Promovarea drepturilor omului în contextul integrării europene: teorie și practică*. Conf. 18 octombrie 2013. Chișinău; 2013:184-191. [Shchukina NV. Pravo na okhranu materinstva i ego realizatsiui kak odin iz elementov sistemy sovremennogo sotsial'nogo prava. În contextul integrării europene: teorie și practică. Conf. 18 octombrie 2013. Chișinău; 2013:184-191. (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/conferinta_drept_2013.pdf
17. Всемирная организация здравоохранения. Роль сектора здравоохранения в обеспечении безопасного обращения с химическими веществами. Доклад Секретариата. Документ EB138/18. 04.03.2016 [Vsemirnaia organizatsiia zdravookhraneniia. Rol' sektora zdravookhraneniia v obespechenii bezopasnogo obrashcheniia s khimicheskimi veshchestvami. Doklad Sekretariata. Dokument YEV138/18. 04.03.2016 (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_19-ru.pdf
18. Hauser R. The environment and male fertility: recent research on emerging chemicals and semen quality. *Semin Reprod Med*. 2006;24(3):156-67. doi:10.1055/s-2006-944422
19. Wdowiak N, Wójtowicz K, Wdowiak-Filip A, Pucek W, Wróbel A, Wróbel J, et al. Environmental Factors as the Main Hormonal Disruptors of Male Fertility. *J Clin Med*. 2024;13(7):1986. doi:10.3390/jcm13071986
20. Rodprasert W, Toppari J, Virtanen HE. Environmental toxicants and male fertility. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2023;8:102298. doi:10.1016/j.bpobgyn.2022.102298
21. Kumar S, Sharma A, Kshetrimayum Ch. Environmental & occupational exposure & female reproductive dysfunction. *Indian J Med Res*. 2019;150(6):532-545. doi:10.4103/ijmr.IJMR_1652_17
22. Di Renzo GC, Conry JA, Blake J, DeFrancesco MS, DeNicola N, Martin JN, et al. International Federation of Gynecology and Obstetrics opinion on reproductive health impacts of exposure to toxic environmental chemicals. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2015;131(3):219-328. doi:10.1016/j.ijgo.2015.09.002
23. Ramezanifar S, Beyrami S, Mehrifar Y, Ramezanifar E, Soltanpour Z, Namdari M, et al. Occupational Exposure to Physical and Chemical Risk Factors: A Systematic Review of Reproductive Pathophysiological Effects in Women and Men. *Safety and Health at Work*. 2023;14(1):17-30. doi:10.1016/j.shaw.2022.10.005
24. Kyung-Taek R. Reproductive Toxic Chemicals at Work and Efforts to Protect Workers' Health: A Literature Review. *Safety and Health at Work*. 2017;8(2):143-150. doi:10.1016/j.shaw.2017.04.003
25. Wang A, Padula A, Sirota M, Woodruff TJ. Environmental influences on reproductive health: the importance of chemical exposures. *Fertil Steril*. 2016;106(4):905-929. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.07.1076
26. Zlatnik M.G. Endocrine-Disrupting Chemicals & Reproductive Health. *J Midwifery Womens Health*. 2016;61(4):442-455. doi:10.1111/jmwh.12500
27. European Agency for Safety and Health at Work. Reproductive effects caused by chemical and biological agents. November 23, 2012. Accessed August 13, 2024. <https://oshwiki.osha.europa.eu/en/themes/reproductive-effects-caused-chemical-and-biological-agents>
28. Есис ЕЛ, Наумов ИА. Влияние химических токсикантов на состояние репродуктивного здоровья женщин (обзор литературы). *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2013;2:10-12 [Esis EL, Naumov IA. Vlianie toksikantov na sostoianiye reproduktivnogo zdorov'ia zhenshchin (obzor literatury). *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2013;2:10-12 (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. <https://cyberleninka.ru/article/n/vlianie-himicheskikh-toksikantov-na-sostoyanie-reproduktivnogo-zdorovya-zhenshchin-obzor-literatury/viewer>
29. Пынзару Ю, Берник В, Бебых В. Перспективы биомониторинга для оценки здоровья при воздействии приоритетных химических веществ в Республике Молдова. *Arta Medica*. 2024;90(1):39-43. [Pynzaru Iu, Bernik V, Bebykh V. Perspektivy biomonitoringa dlia otsenki zdorov'ia pri vozdeistvii prioritetnykh khimicheskikh veshchestv v Respublike Moldova. *Arta Medika*. 2024;90(1):39-43 (In Russ)].
30. Шилов ВВ, Маркова ОЛ, Кузнецов АВ. Биомониторинг воздействия вредных химических веществ на основе современных биомаркеров Обзор литературы. *Гигиена и санитария*. 2019;98(6):591-596 [Shilov VV, Markova OL, Kuznetsov AV. Biomonitoring vozdeistviia vrednykh khimicheskikh veshchestv literatury. *Gigiena i sanitariia*. 2019;98(6):591-596]

- na osnove sovremennykh biomarkerov Obzor literatury. *Gigiena i sanitariia*. 2019;98(6):591-596 (In Russ)]. doi:10.47470/0016-9900-2019-98-6-591-596
31. Онищенко ГГ, Зайцева НВ, Землянова МА. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов. Пермь; 2011:532 [Onishchenko GG, Zaitseva NV, Zemlyanova MA. Hygienic indication of health consequences in the external exposure of chemical factors. Perm'; 2011:532 (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. <https://fcrisk.ru/sites/default/files/upload/monograph/542/zemlyanova.pdf>
32. Chen CW, Shih TS, Chayung-Chang L, Jui-Shu C. High performance liquid chromatographic determination of 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid as a marker of occupational exposure to carbon disulfide. *Chromatographia*. 2001;53(11/12):665-668.
33. International Programme on Chemical Safety. Biomarkers and Risk Assessment. Concept and Principles. World Health Organization, Geneva, 1993:86. Accessed August 13, 2024. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/39037/9241571551-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
34. Всемирная организация здравоохранения. Биомониторинг человека: факты и цифры. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2015:104. [Vsemirnaia organizatsiia zdравookhraneniia. Biomonitoring cheloveka: fakty i tsifry. Kopenhagen: Evropeiskoe regional'noe biuro VOZ, 2015:104. (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. https://who-sandbox.squiz.cloud/___data/assets/pdf_file/0007/276388/Human-biomonitoring-facts-figures-ru.pdf
35. Ильченко ИН, Ляпунов СМ, Окина ОИ, Карамышева ТВ, Карташева АН. Использование методологии биомониторинга для оценки экспозиции к химическим загрязнителям Гигиена и санитария. 2015;94(7):85-89 [Il'chenko IN, Liapunov SM, Okina OI, Karamysheva TV, Kartasheva AN. Ispol'zovanie metoda biomonitoringa dlia nabludenii za vozdeistviem khimicheskikh zagriaznitelei gigieny i sanitarii. 2015;94(7):85-89 (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-metodologii-biomonitoringa-dlya-otsenki-ekspozitsii-k-himicheskim-zagryaznitelyam>
36. Constitutia Republicii Moldova. Blocul de constituționalitate. 2022:155. Responsabil de ediție: Curtea Constituțională a Republicii Moldova. (Romanian) Accessed August 13, 2024. https://presedinte.md/app/webroot/Constitutia_RM/Constitutia_RM_RO.pdf
37. Codul muncii al Republicii Moldova. Publicat: 29-07-2003 în Monitorul Oficial Nr. 159-162 art. 648. Modificat LP353 din 22.12.22, MO 3-4/13.01.23 art.4; în vigoare 01.03.23. Accessed August 13, 2024. (Romanian) https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=113032&lang=ro
38. Republica Moldova. Guvernul Republicii Moldova. Hotărâre 1408/2016 din 27.12.2016 privind Cerințele minime de securitate și sănătate în muncă pentru protecția salariaților gravide, care au născut de curînd sau care alăptează. Publicat : 30.12.2016 în Monitorul Oficial Nr. 478-490 art. 1497. (Romanian) Accessed August 13, 2024. https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=96924&lang=ro
39. Republica Moldova. Guvernul Republicii Moldova. Hotărâre 541 din 07.07.2014 cu privire la aprobarea Nomenclatorului lucrărilor cu condiții de muncă grele, vătămătoare și/sau periculoase la care este interzisă aplicarea muncii persoanelor în vîrstă de pînă la 18 ani și a Normelor de solicitare maximă admise pentru persoanele în vîrstă de pînă la 18 ani la ridicarea și transportarea manuală a greutăților. Publicat: 18-07-2014 în Monitorul Oficial Nr. 185-199 art. 590. (Romanian) Accessed August 13, 2024. https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=22016&lang=ro
40. International Programme on Chemical Safety. Environmental health criteria 155. Biomarkers and risk assessment: concepts and principles. World Health Organization. Geneva, 1993. Accessed August 13, 2024. <https://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc155.htm>
41. Программа ООН по окружающей среде. От наследия к инновационным решениям. Глобальная перспектива в области химических веществ - II Обобщающий доклад (2019) Осуществление Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 года. [Programma OON po okruzhaiushchei srede. S uvazheniem k innovatsionnym resheniiam. Global'naia perspektiva v oblasti khimicheskikh veshchestv - II Obobshchaiushchii doklad (2019) Osushchestvenie Povestki dnia v oblasti razvitiia na period do 2030 goda. (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. <https://www.unep.org/ru/resources/doklad/globalnaya-perspektiva-v-oblasti-khimicheskikh-veschestv-ii-ot-naslediya-k>
42. United National Enviroment Programme. Global Chemicals Outlook-Towards Sound Management of Chemicals. Global Chemicals Outlook; UNEP: Geneva, Switzerland; 2013:266. Accessed August 13, 2024. https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/8455/-Global%20chemicals%20outlook_%20towards%20sound%20management%20of%20chemicals-2013Global%20Chemicals%20Outlook.pdf?sequence=3&isAllowed
43. Hubal EAC, Reif DM, Slover R, Mullikin A, Little JC. Children's Environmental Health: A Systems Approach for Anticipating Impacts from Chemicals. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(22):8337. doi:10.3390/ijerph17228337
44. World Health Organization. Children's environmental health. Home/Health topics. WHO. 2024. Accessed August 13, 2024. https://www.who.int/health-topics/children-environmental-health#tab=tab_1
45. Grandjean P. Delayed discovery, dissemination, and decisions on intervention in environmental health: A case study on immunotoxicity of perfluorinated alkylate substances. *Environ Health*. 2018;17:62. doi:10.1186/s12940-018-0405-y
46. Thomas RS, Bahadori T, Buckley TJ, Cowden J, Deisenroth C, Dionisio DL, et al. The Next Generation Blueprint of Computational Toxicology at the U.S. Environmental Protection Agency. *Toxicological Sciences*. 2019;169(2):317-332. doi:10.1093/toxsci/kfz058
47. Dingsheng L, Sangwon S. Health risks of chemicals in consumer products: A review. *Environ Int*. 2019;123:580-587. doi:10.1016/j.envint.2018.12.033
48. Ministerul sănătății, muncii și protecției sociale al Republicii Moldova. Ghid practic privind evaluarea igienică a factorilor mediului ocupațional și a procesului de muncă. Criteriile și clasificarea condițiilor de muncă. Chișinău, 2021:117. (Romanian)

Получено – 06.09.2024, принято к публикации – 21.12.2024

Автор, ответственный за переписку: Владимир Бебых, e-mail: vladbebih1952@gmail.com

Заявление о конфликте интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Отчет о финансировании: Статья написана по инициативе авторов за счет финансирования Субпроекта „Modelarea biomonitoringului uman ca instrument prioritar în gestionarea riscurilor chimice”, Codul subprogramului: cifrul 130101.

Цитирование: Пынзару Ю, Берник В, Бебых В. Биомониторинг человека как один из основных методов оценки воздействия профессиональных химических факторов на репродуктивное здоровье [Human biomonitoring as one of the main methods for assessing the impact of occupational chemical factors on reproductive health]. *Arta Medica*. 2024;93(4):33-39.



DOI: 10.5281/zenodo.14549429

UDC: 614.2:343.54(478)

ROLUL SISTEMULUI SĂNĂTĂȚII ÎN COMBATEREA VIOLENȚEI SEXUALE DIN REPUBLICA MOLDOVA

THE HEALTH SYSTEM'S ROLE IN COMBATING SEXUAL VIOLENCE IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Petru Glavan, Andrei Pădure, Anatolii Bondarev

Catedra de medicină legală, Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Obiective. Studiul amplitudinii violenței sexuale la nivel global și în Republica Moldova, cât și sinteza acțiunilor întreprinse de către autoritățile publice în vederea oferirii unui răspuns adecvat al sistemului sănătății la această categorie de infracțiuni.

Materiale și metode. În cadrul lucrării a fost analizată problema violenței sexuale la nivel global și național, în special a măsurilor legislative și acțiunile întreprinse în Republica Moldova pentru îmbunătățirea accesului la servicii de sănătate a victimelor.

Rezultate. Violența sexuală este o încălcare gravă a drepturilor omului răspândită în toate comunitățile lumii, ce afectează persoane de orice vârstă, în special femeii și copiii. Estimările OMS arată o prevalență globală de 7,2% a violenței sexuale, cu variații regionale. În Republica Moldova, legislația privind protecția victimelor violenței sexuale s-a aliniat standardelor internaționale prin ratificarea Convenției de la Istanbul în 2021, care cere incriminarea violului și hărțuirii sexuale. În același an, pentru a asigura unificarea practicii medicale în cazurile de violență sexuală, a fost elaborat și aprobat primul Protocol Clinic Standardizat „Managementul clinic al cazurilor de viol”. În plus, au fost înființate centre specializate, precum cele de tip Barnahus pentru copii la Bălți și serviciul regional de la Ungheni pentru victimele adulte, care asigură asistență multidisciplinară. Acestea oferă asistență integrată, contribuind la prevenirea revictimizării și la îmbunătățirea calității intervențiilor.

Concluzii. Răspunsul coordonat al instituțiilor publice și elaborarea de protocoale standardizate, sprijinite de organizații internaționale, sunt esențiale pentru a asigura protecția victimelor și a sprijini sănătatea și siguranța acestora.

Cuvinte-cheie: violența sexuală, victimă, autorități publice locale, sistemul sănătății

Summary

Objectives. The study of the extent of sexual violence globally and in the Republic of Moldova, as well as the synthesis of actions taken by public authorities in order to provide an adequate health system response to sexual violence.

Material and methods. The study analyzed the problem of sexual violence at global and national level, especially the legislative measures and actions taken in the Republic of Moldova to improve victims' access to health services.

Results. Sexual violence is a serious human rights violation, widespread in all communities around the world, affecting people of all ages, especially women and children. WHO estimates a global prevalence of sexual violence of 7.2%, with regional variations. In the Republic of Moldova, legislation on the protection of victims of sexual violence has been aligned with international standards through the ratification of the Istanbul Convention in 2021, which calls for the criminalization of rape and sexual harassment. In the same year, to ensure the unification of medical practice in cases of sexual violence, the first Standardized Clinical Protocol «Clinical Management of Rape Cases» was developed and approved. Moreover, specialized centers have been established, such as the Barnahus-type centers for children in Balti and the regional service in Ungheni for adult victims, which provide multidisciplinary assistance. They provide integrated assistance, helping to prevent revictimization and improve the quality of interventions.

Conclusions. A well-coordinated response of public institutions and the development of standardized protocols, supported by international organizations, are essential to ensure the protection of victims and support their health and safety.

Keywords: sexual violence, victim, local public authorities, health system

Introducere

Violența sexuală este un fenomen frecvent în societatea noastră și, cu părere de rău, continuă să fie un subiect actual și în sec. XXI. Această formă a violenței în bază de gen este o lezare severă a drepturilor omului și o provocare de nivel global cu care se confruntă orice țară și comunitate. Ea are loc în orice mediu (privat, public) și la orice vârstă. Deși marea majoritate a victimelor violenței sexuale sunt femeii, și acestea își cunosc agresorul, băieții și bărbații pot fi, la fel, victime [1, 2]. Violența sexuală poate fi comisă atât de către partenerul de viață al victimei, cât și de către alte persoane ce

nu se află în relații intime cu aceasta.

Cu toate că fiecare stat are o terminologie caracteristică și un sistem aparte de evidență statistică a cazurilor de violență sexuală, la nivel mondial și regional există, totuși, studii care reflectă prevalența acestor infracțiuni. Astfel, după datele Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), prevalența globală a violenței sexuale din partea unei persoane ce nu este partener intim al victimei este de 7,2% (95%; CI 5,3-9,1) și variază în funcție de regiune de la 4,9% în Asia de Sud-Est până la 11,9% în Africa [3]. La nivel european, 11% de femei intervievate (din 42002) au suferit o formă de violență

sexuală de la vârsta de 15 ani, 2% dintre care – în ultimele 12 luni, iar 5% au fost violate [4]. În Republica Moldova, în perioada anilor 2000-2014, s-a înregistrat o tendință de creștere a cazurilor de viol de la 215 (anul 2000) la 352 (anul 2014) [5], urmând apoi o descreștere până la 249 de cazuri către anul 2022 [6]. Suplimentar, în ultimii ani (2019-2022) s-au înregistrat în mediu 137 de infracțiuni privind raportul sexual cu o persoană care nu a împlinit vârsta de 16 ani, acest indicator având o tendință stabilă [7]. După datele Ministerului Afacerilor Interne al Republicii Moldova, în perioada anilor 2015-2023, în mediul familial, s-au înregistrat anual în mediu 50 cazuri de viol și alte infracțiuni cu caracter sexual, indicele fiind în descreștere [8]. În cadrul unui sondaj privind violența împotriva copiilor și tinerilor între 13 și 18 ani, în Republica Moldova [9], s-a constatat că 14% fete și 5% băieți au fost supuși violenței sexuale până la vârsta de 18 ani și doar 1 din 5 a primit îngrijirile necesare. Studiul *Bărbații și egalitatea de gen în Republica Moldova* a relevat că aproape fiecare al cincilea bărbat (19,3%) a făcut sex cu o fată/femeie, fără ca aceasta să-și dorească, iar aproape fiecare al patrulea bărbat (22,6%) cu o fată/femeie, care era prea beată ca să fie în stare să spună că nu-și dorește acest lucru [10]. Cu toate acestea, trebuie să recunoaștem că numărul cazurilor de violență sexuală este negreșit mult mai mare, însă o bună parte din acestea nu sunt semnalate organelor de drept deoarece violența sexuală este un subiect tabu în societatea moldovenească [11].

Violența sexuală are un impact negativ sever asupra victimelor și le afectează sănătatea fizică (traume, infecții ale tractului urinar), reproductivă (sarcini nedorite, infecții cu transmitere sexuală, inclusiv HIV) și mentală (comportamente sexuale riscante și autodistructive, depresie, abuz de substanțe, tulburare de stres post-traumatic) de lungă durată. Totodată, supraviețuitoarele experimentează stigmă și respingere din partea membrilor de familie și comunitate, ce pot culmina cu violență în bază de onoare [1-4, 12]. Prin urmare, victimele și supraviețuitoarele violenței sexuale necesită un răspuns adecvat din partea sistemului de sănătate.

Materiale și metode

Articolul prezintă situația privind amploarea violenței sexuale la nivel global și în Republica Moldova, cât și sinteza acțiunilor întreprinse de către autoritățile publice în vederea oferirii unui răspuns adecvat al sistemului sănătății și altor actori la această categorie de infracțiuni. Studiului au fost supuse informațiile din surse deschise, în special legislația Republicii Moldova.

Rezultate și discuții

OMS definește violența sexuală în calitate de *orice act sexual sau încercarea de a obține un act sexual, comentarii sexuale sau avansuri nedorite, acte de traficări ori altfel de acte îndreptate împotriva sexualității unei persoane, folosind coerciția, de către orice persoană, indiferent de relația acesteia cu victima, în orice locație, inclusiv, dar fără a se limita la, domiciliu și locul de muncă* [12]. Noțiunea de violență sexuală este dată în legislația Republicii Moldova de Legea

nr.45/2007 cu privire la prevenirea și combaterea violenței în familie și presupune *orice violență cu caracter sexual sau orice conduită sexuală ilegală în cadrul familiei sau în alte relații interpersonale, cum ar fi violul conjugal, interzicerea folosirii metodelor de contracepție, hărțuirea sexuală; orice conduită sexuală nedorită, impusă; obligarea practicării prostituției; orice comportament sexual ilegal în raport cu un membru de familie minor, inclusiv prin mângâieri, sărutări, pozare a copilului și prin alte atingeri nedorite cu tentă sexuală; alte acțiuni cu efect similar* [13]. Convenția Consiliului Europei privind prevenirea și combaterea violenței împotriva femeilor și a violenței domestice (2011), cunoscută sub denumirea Convenția de la Istanbul [14], solicită statelor părți să incrimineze violența sexuală, violul și hărțuirea sexuală. În sensul Convenției, violul și violența sexuală implică comportamente intenționate, precum angajarea într-o penetrație vaginală, anală sau orală de natură sexuală neconsimțită a corpului unei alte persoane cu orice parte corporală sau obiect, angajarea în alte acte neconsimțite de natură sexuală cu o persoană și determinarea unei alte persoane să se angajeze în acte neconsimțite de natură sexuală cu un terț. Hărțuirea sexuală este definită în Convenție drept orice formă de conduită verbală, nonverbală sau fizică de natură sexuală, cu scopul sau cu efectul violării demnității unei persoane, în special atunci când se creează un mediu intimidant, ostil, degradant, umilitor sau jignitor. Republica Moldova a ratificat Convenția de la Istanbul la 14.11.2021 (a intrat în vigoare la 01.06.2022) și, prin această acțiune, s-a angajat să protejeze femeile împotriva tuturor formelor de violență, inclusiv prin ajustarea cadrului său legal la prevederile Convenției și asistarea adecvată a victimelor și supraviețuitoarelor.

În orice țară, actele sexuale violente sunt privite în calitate de infracțiuni ce cauzează prejudicii libertății și inviolabilității sexuale a unei persoane și sunt incriminate în Codul Penal. În Republica Moldova, Codul Penal [15] a fost recent ajustat la cerințele Convenției de la Istanbul și, începând cu 09.01.2023, prevede în calitate de infracțiuni privind viața sexuală violul (art. 171), acțiunile cu caracter sexual neconsimțite (art. 172), hărțuirea sexuală (art. 173), actul sexual cu o persoană care nu a împlinit vârsta de 16 ani (art. 174), acțiunile cu caracter sexual săvârșite cu o persoană care nu a împlinit vârsta de 16 ani (art. 175) și ademenirea minorului în scopuri sexuale (art. 175¹). Mai mult, legea penală a fost completată cu un nou articol 132² ce are menirea să explice semnificația actelor sexuale sau acțiunilor cu caracter sexual neconsimțite. Astfel, prin act sexual se înțelege acțiunea de penetrare vaginală, anală sau orală de natură sexuală cu orice parte corporală sau obiect. Prin acțiuni cu caracter sexual se înțelege orice alte modalități de obținere a unei satisfacții sexuale decât prin penetrare. Se consideră neconsimțit actul sexual sau acțiunea cu caracter sexual care este însoțită de o constrângere fizică sau psihică, aplicată victimei ori altei persoane, sau în care se profită de imposibilitatea persoanei de a se apăra sau de a-și exprima voința. Prin urmare, componența de infracțiune în legea penală din Republica Moldova a fost ajustată întocmai la cea a Convenției de la Istanbul.

Violența sexuală este o problemă de sănătate publică,

iar profesioniștii din domeniul medical se află într-o poziție strategică pentru a interveni în aceste situații critice întru acordarea asistenței medicale și medico-legale comprehensive [1]. Studiile au demonstrat că utilizarea protocoalelor standard și a ghidurilor de bună practică poate îmbunătăți în mod semnificativ calitatea tratamentului și suportul psihologic acordat victimelor, precum și a dovezilor colectate [12]. În această privință, la solicitarea Federației Ginecologilor și Obstetricienilor și Human Rights Watch, OMS a dezvoltat în 2003 *Guidelines for medico-legal care for victims of sexual violence* [1], care reprezintă primul standard internațional destinat gestionării medicale și medico-legale a cazurilor de violență sexuală centrat pe necesitățile victimei. Potrivit ghidului, în procesul acordării asistenței victimelor violenței sexuale, o prioritate absolută trebuie să o constituie întotdeauna sănătatea și bunăstarea pacientei, iar serviciile medico-legale au o importanță secundară față de cele medicale comprehensive. Mai mult, OMS consideră efectuarea unei examinări medico-legale fără abordarea nevoilor medicale ale pacienților drept o neglijență. În mod ideal, serviciile medicale și cele medico-legale ar trebui să fie furnizate în același timp, loc și de către aceeași persoană. În aceeași perioadă (2002), OMS a elaborat un alt ghid *Clinical management of survivors of rape: a guide to the development of protocols for use in refugee and internally displaced person situations*, destinat gestionării cazurilor de viol în rândul refugiaților [16], actualizat și înlocuit ulterior (2019) de *Clinical management of rape and intimate partner violence survivors: developing protocols for use in humanitarian settings* [2].

OMS îndeamnă țările-membre să elaboreze protocoale naționale întrucât, în cazul violenței sexuale, acestea pot ajuta sistemele naționale de sănătate să îmbunătățească calitatea tratamentului și sprijinului oferit victimelor, pot ghida procesul de colectare a probelor medico-legale și pot fi un instrument educațional util pentru profesioniștii din domeniul sănătății [1]. Mai mult, politicile sau protocoalele care descriu procesul de management al cazurilor pot ajuta personalul medical să înțeleagă ce se așteaptă de la el în activitatea de caz de zi cu zi [17]. Până în anul 2021, în Republica Moldova nu exista nici un protocol care să reglementeze principiile și etapele intervenției sistemului sănătății în cazurile de violență sexuală. Sistemul sănătății dispunea de proceduri ce reglementau răspunsul sistemic la cazurile de violență în familie și vizând copiii. Astfel, în anul 2012, Ministerul Sănătății a aprobat prima *Instrucțiune privind intervenția instituțiilor medicale în cazurile de violență în familie* [18], succedată de *Instrucțiunea privind intervenția instituțiilor medico-sanitare în cazurile de violență în familie* [19] aprobată în anul 2019. Totodată, la dispoziția profesioniștilor din domeniul sănătății a fost pus și *Ghidul pentru specialiștii din sistemul de sănătate privind intervenția eficientă în cazurile de violență împotriva femeilor* [20]. Răspunsul sistemului sănătății la cazul copiilor-victime este reglementat prin intermediul *Instrucțiunii metodice privind intervenția instituțiilor medicale în identificarea, evaluarea, referirea, asistența și monitorizarea cazurilor de violență, neglijare, exploatare și trafic al copilului* [21]. Cu toate că există

reglementări privind intervenția instituțiilor medico-sanitare în situațiile de violență, acestea nu desfășoară particularitățile răspunsului la cazurile de violență sexuală ce diferă esențial de alte forme de abuz. În anul 2021, cu suportul Fondului Națiunilor Unite pentru Populație (UNFPA) Moldova, în cadrul parteneriatului dintre Ministerul Sănătății și Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, a fost elaborat și aprobat primul Protocol Clinic Standardizat *Managementul clinic al cazurilor de viol* [22]. Protocolul a fost elaborat în conformitate cu standardele internaționale actuale ale OMS [1, 2] și se adresează medicilor de familie, medicilor ginecologi-obstetricieni, medicilor pediatri și medicilor legiști din toată țara. Protocolul conține descrierea celor mai bune practici ale gestionării clinice pentru persoanele care au fost violate, pentru a fi aplicate de către personalul medical din diferite instituții medico-sanitare, indiferent de apartenență și forma juridică de organizare, la nivel de asistență medicală primară, urgentă, specializată și spitalicească, în context obișnuit cotidian, pe timp de pace, dar și în situații de criza umanitară, situații excepționale sau urgențe de sănătate publică. Acest instrument transpune principiile OMS în activitatea medicală națională și stipulează că în procesul acordării asistenței medicale victimelor violenței sexuale, prioritate întotdeauna constituie bunăstarea și sănătatea persoanei; asistența medicală de urgență (stoparea hemoragiei, prelucrarea leziunilor) se va acorda primordial; furnizarea serviciilor medico-legale are o importanță secundară în raport cu serviciile de sănătate comprehensive (contracepția de urgență, profilaxia post-expunere HIV, profilaxia ITS, test de sarcină, la necesitate, vaccinare anti Hepatita B, tetanos); în mod ideal, serviciile de sănătate victimelor/supraviețuitoarelor trebuie să fie furnizate concomitent cu serviciile medico-legale, în același loc, cu respectarea drepturilor omului. Astfel, Protocolul asigură unificarea practicii medicale în cazurile de violență sexuală și stabilește tandemul medic clinician – medic legist în calitate de „standard de aur” al răspunsului sistemului sănătății ce asigură toate nevoile medicale și medico-legale ale victimei adulte și minore.

Convenția de la Istanbul (2011) [14] solicită statelor-părți să asigure sprijin pentru victimele violenței sexuale (art. 25) prin înființarea centrelor specializate în care victimele să beneficieze de examinare medicală și medico-legală, asistență post-traumatică și consiliere. În această privință, Guvernul Republicii Moldova a aprobat, în anul 2019, *Regulamentul-cadru cu privire la organizarea și funcționarea Centrului regional de asistență integrată a copiilor victime/martori ai infracțiunilor* [23] în baza căruia, în anul 2022, și-a început activitatea primul centru specializat regional de tip Barnahus în orașul Bălți, menit să acopere prin serviciile sale regiunile din nordul țării. Scopul urmărit prin fondarea Centrului a fost de a oferi copilului asistență specializată, care să asigure prevenirea revictimizării și/sau retraumatizării acestuia în procesul de colectare a probelor în cauzele penale. În cadrul acestui Centru, copiii beneficiază de asistență pentru asigurarea protecției copilului în situație de risc, asistență psihologică în criză, audiere în condiții speciale, examinare medicală și medico-legală și asistență juridică. Deja în

anul 2023, Guvernul a aprobat *Regulamentul cu privire la organizarea și funcționarea Serviciului integrat regional pentru victimele violenței sexuale* [24]. Serviciul este de tip regional, a fost fondat cu suportul UN Women Moldova în mun. Ungheni, este destinat victimelor adulte și acoperă prin serviciile sale 6 unități administrativ-teritoriale din regiunea nord-vest a țării. În cadrul instituției se acordă servicii ce cuprind examinarea medicală specializată, examinarea medico-legală, prelevarea de probe biologice, colectarea materialului necesar pentru diagnosticul bolilor cu transmisie sexuală, eventual sarcină sau prescrierea contracepției de urgență, asistență juridică, asistență psihoemoțională de urgență, asistență socială, consiliere psihologică, audiere și alte acțiuni procesuale. În același an, a fost aprobat *Regulamentul-cadru cu privire la activitatea Centrului de Justiție Familială al Poliției* [25], instituție care, la moment, este în proces de amenajare și urmează să înceapă activitatea până la finele anului 2023. Centrul este destinat să asigure un răspuns intersectorial prompt la cazurile de violență față de victimele adulte, centrat pe necesitățile acestora, prin oferirea serviciilor de asistență specializată (medicală, medico-legală, socială), protecție și accesul la justiție prin prestarea serviciilor integrate sub același acoperiș. Nici unul dintre centrele indicate nu oferă servicii de plasament.

Managementul unui caz de violență în bază de gen trebuie să se bazeze pe un sistem de coordonare între toți actorii implicați în relația cu un supraviețuitor, astfel încât toți profesioniștii să acționeze împreună și să își înțeleagă rolul. Indiferent cât de multe sau de puține servicii sunt disponibile în comunitate și cine le oferă, coordonarea între toți este esențială. O bună coordonare implică o bună comunicare, înțelegerea rolurilor și responsabilităților fiecăruia și a legăturilor importante dintre servicii, rezolvarea colectivă a problemelor și schimbul de informații – care ar trebui să se facă întotdeauna respectând siguranța, securitatea, demnitatea și confidențialitatea supraviețuitorilor [17]. Răspunsul coordonat al instituțiilor publice în cazurile de violență sexuală în Republica Moldova este asigurat în baza *Instrucțiunii de lucru a echipei de intervenție în cazurile de violență sexuală* [26] aprobată prin Hotărâre de Guvern. Potrivit acesteia, violența sexuală poate adopta forme diferite, fără a se limita doar la actele de contact sexual neconsimțite, care pot include o gamă largă de comportamente sexuale, inclusiv încercări de a obține un act sexual, hărțuire sexuală, umilire, șantaj, constrângere, exploatare sexuală și mutilare genitală feminină. Procedura dată asigură cooperarea, în condiții de neamănat, a specialiștilor din mai multe instituții, precum organele de drept, instituțiile medicale, instituțiile de învățământ, structurile medico-legale, administrația publică locală, oficiile teritoriale de asistență juridică garantată de stat, alți reprezentanți ai autorităților publice și ai asociațiilor obștești cu atribuții în domeniu. Una dintre sarcinile

importante ale instrucțiunii este de a asigura cooperarea inițială dintre organele poliției, instituțiile medicale și medico-legale, pentru acordarea ajutorului medical victimei concomitent cu examenul medico-legal, colectarea corectă a probelor biologice și neadmiterea revictimizării acestora ca urmare a intervenției multiple a diverșilor specialiști. Anexa la Instrucțiunea de lucru a echipei de intervenție în cazurile de violență sexuală conține o Fișă de evaluare a riscurilor victimei în caz de violență sexuală, care urmează a fi completată de către profesioniștii care răspund la cazurile de violență sexuală.

Cercetările medico-legale au un rol decisiv în investigarea infracțiunilor ce atentează la viața sexuală, fapt subliniat în toate standardele privind răspunsul sistemului sănătății la violența sexuală [1, 2, 16, 17, 20, 22-26]. Din aceste raționamente, răspunsul medicilor legiști din Republica Moldova a fost standardizat pentru cele mai vulnerabile categorii precum femeile și copiii. Astfel, intervenția medico-legală pentru victimele violenței domestice este reglementată prin intermediul *Instrucțiunii privind răspunsul Centrului de Medicină Legală la cazurile de violență în familie, inclusiv ca formă de violență împotriva femeilor* [27]. Copiii-victime sunt deosebit de vulnerabili și trebuie abordați într-o manieră deosebită, motiv pentru care intervenția medico-legală în cazul lor a fost reglementată prin intermediul procedurii operaționale *Examinarea medico-legală a copilului-victimă a violenței fizice și sexuale*, utilizată și în calitate de ghid metodic și didactic pentru scopuri educaționale [28]. Mai mult, corectitudinea și acuratețea de gestionare a probelor, inclusiv în cazurile de violență sexuală, a fost asigurată prin intermediul procedurii sistemului de management *Prelevarea și transmiterea probelor biologice pentru cercetări medico-legale de laborator*, aprobată pentru uz intern.

Concluzii

Violența sexuală este o problemă socială cu care se confruntă toate țările lumii și sistemul sănătății are o poziție crucială în răspunsul oferit de instituțiile statului. Intervenția medicală și medico-legală în infracțiunile sexuale este reglementată la nivel internațional prin intermediul standardelor Organizației Mondiale a Sănătății. Răspunsul sistemului sănătății la cazurile de violență sexuală în Republica Moldova are o suficientă bază normativă ce respectă standardele OMS. Centrul de Medicină Legală are, la fel, reglementări privind intervenția medicilor legiști în cazurile de violență sexuală, violență domestică și privind copiii. Legislația națională prevede furnizarea concomitentă a asistenței medicale și serviciilor medico-legale. Aceasta impune profesioniștii din diferite domenii să acționeze coordonat și să ofere serviciile comprehensive necesare victimelor violenței sexuale în centre specializate, în conformitate cu cerințele Protocolului de la Istanbul.

Bibliografie

1. World Health Organization. Guidelines for medico-legal care for victims of sexual violence. Geneva: World Health Organization; 2003.

2. World Health Organization. Clinical management of rape and intimate partner violence survivors: developing protocols for use in humanitarian settings. Geneva: World Health Organization; 2019.
3. World Health Organization. Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence. Geneva: World Health Organization; 2013.
4. European Union. Violence against women: an EU-wide survey. Main results. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2015.
5. Pădure A, Țurcan-Donțu A. *Violența în familie și în bază de gen (suport de curs)*. Chișinău: Bons Offices; 2022. 179 p. ISBN 978-9975-87-921-7 (Romanian)
6. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova. *Infrafracțiuni înregistrate după tip*. https://statbank.statistica.md/PxWeb/pxweb/ro/30%20Statistica%20sociala/30%20Statistica%20sociala___12%20JUS___JUS010/JUS010100rcl.px/?rxid=2345d98a-890b-4459-bb1f-9b565f99b3b9 [Accessed October 19, 2024] (Romanian)
7. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova. *Infrafracțiuni înregistrate pe unele articole ale Codului penal, 2019-2022*. https://statbank.statistica.md/PxWeb/pxweb/ro/30%20Statistica%20sociala/30%20Statistica%20sociala___12%20JUS___JUS010/JUS010850.px/table/tableViewLayout1/?rxid=2345d98a-890b-4459-bb1f-9b565f99b3b9 [Accessed October 15, 2024] (Romanian)
8. Ministerul Afacerilor Interne al Republicii Moldova. *Notă informativă privind fenomenul violenței în familie pe parcursul a XII luni ale anului 2023*. https://politia.md/sites/default/files/nota_informativa_privind_fenomenul_violentei_in_familie_12_luni_2023.pdf [Accessed October 26, 2024] (Romanian)
9. Ministry of Health, Labour and Social Protection of the Republic of Moldova. *Violence Against Children and Youth in the Republic of Moldova: Findings from a National Survey, 2019*. Chișinău: Ministry of Health, Labour and Social Protection; 2019. https://ms.gov.md/wp-content/uploads/2020/08/OIM_MoldovaVACS2019_EN_interactive3-1.pdf [Accessed October 11, 2024]
10. Cheianu-Andrei D, Perevoznic Iu, Zaporozhan-Pîrgari A, Grosu E. *Bărbății și egalitatea de gen în Republica Moldova: În baza metodologiei IMAGES*. Chișinău: Bons Offices; 2015. 128 p.
11. Misail-Nichitin D, Nani A, Revenco A. *Particularitățile fenomenului violenței sexuale în Republica Moldova*. Chișinău: Centrul Internațional "La Strada"; 2019. 52 p. https://lastrada.md/pic/uploaded/Particularitatile%20fenomen.%20VS%20in%20RM_RO.pdf [Accessed October 19, 2024]
12. Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R. *World report on violence and health*. Geneva: World Health Organization; 2002.
13. *Legea Republicii Moldova nr. 45 din 01.03.2007 cu privire la prevenirea și combaterea violenței în familie*. Monitorul Oficial nr. 55-56 din 18.03.2008. (Romanian)
14. *Convenția Consiliului Europei privind prevenirea și combaterea violenței împotriva femeilor și a violenței domestice*, Istanbul: Council of Europe; 2011. <https://rm.coe.int/168046253e> [Accessed October 27, 2024] (Romanian)
15. *Codul Penal al Republicii Moldova nr. 985 din 18.04.2002*. Monitorul Oficial nr. 72-74 din 14.04.2009. (Romanian)
16. World Health Organization. *Clinical management of survivors of rape: a guide to the development of protocols for use in refugee and internally displaced person situations*. Geneva: World Health Organization; 2002. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67632> [Accessed October 5, 2024]
17. *Interagency gender-based violence case management guidelines. Providing care and case management services to gender-based survivors in humanitarian settings*. First edition. 2017 http://www.gbvms.com/wp/wp-content/uploads/Interagency-GBV-Case-Management-Guidelines_Final_2017.pdf [Accessed September 30, 2024]
18. *Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 155 din 24.02.2012 cu privire la aprobarea Instrucțiunii privind intervenția instituțiilor medicale în cazurile de violență în familie*. https://www.ms.gov.md/sites/default/files/legislatie/ordinul_nr._155_din_24.02.2012.pdf [Accessed October 17, 2024] (Romanian)
19. *Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 1167 din 15.10.2019 cu privire la aprobarea Instrucțiunii privind intervenția instituțiilor medico-sanitare în cazurile de violență în familie*. https://ms.gov.md/sites/default/files/legislatie/ordinul_1167_din_15.10.2019.pdf [Accessed October 19, 2024] (Romanian)
20. Morari G, Pădure A, Zarbailov N. *Ghid pentru specialiștii din sistemul de sănătate privind intervenția eficientă în cazurile de violență împotriva femeilor*. Chișinău: Editura Cartea Juridică; 2016. 160 p.
21. *Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 445 din 09.06.2015 cu privire la aprobarea Instrucțiunii metodice privind intervenția instituțiilor medicale în identificarea, evaluarea, referirea, asistența și monitorizarea cazurilor de violență, neglijare, exploatare și trafic al copilului*. https://msmps.gov.md/sites/default/files/legislatie/ordin_155_din_24.02.2012.pdf [Accessed October 10, 2024] (Romanian)
22. *Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 908 din 30.09.2021 cu privire la aprobarea Protocolului Clinic Standardizat Managementul clinic al cazurilor de viol*. https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2022/01/managementul_clinic_al_cazurilor_de_viol._protocol_clinic.pdf [Accessed October 27, 2024] (Romanian)
23. *Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 708 din 27.12.2019 pentru aprobarea Regulamentului-cadru cu privire la organizarea și funcționarea Centrului regional de asistență integrată a copiilor victime/martori ai infracțiunilor și a Standardelor minime de calitate*. Monitorul Oficial nr. 400-406 din 31.12.2019. (Romanian)
24. *Hotărârea Guvernului Republicii Moldova cu privire la pilotarea Serviciului integrat regional pentru victimele violenței sexuale*. <https://gov.md/sites/default/files/document/attachments/subiect-12-nu-159-mmpps-2023.pdf> [Accessed October 19, 2024] (Romanian)
25. *Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 173 din 29.03.2023 pentru aprobarea Regulamentului-cadru cu privire la activitatea Centrului de Justiție Familială al Poliției și a Standardelor minime de calitate*. Monitorul Oficial nr. 155-156 din 02.05.2023
26. *Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 223 din 19.04.2023 cu privire la aprobarea Metodologiei de lucru a echipei de intervenție în cazurile de violență sexuală și a Instrucțiunii de lucru a echipei de intervenție în cazurile de violență sexuală*. Monitorul Oficial nr. 176-178 din 26.05.2023
27. *Ordinul Centrului de Medicină Legală nr. 62 din 20.09.2021 cu privire la implementarea Instrucțiunii privind răspunsul Centrului de Medicină Legală la cazurile de violență în familie, inclusiv ca formă de violență împotriva femeilor* http://medicina-legala.md/wp-content/uploads/2022/01/Instruciunea-CML_ro.pdf

[Accessed October 12, 2024]

28. Pădure A. Examinarea medico-legală a copilului-victimă a violenței fizice și sexuale (ghid metodic și didactic). Chișinău: Bons Offices; 2021. 66 p. ISBN 978-9975-166-32-4

Recepționat – 18.11.2024, acceptat pentru publicare – 21.12.2024

Autor corespondent: Petru Glavan, e-mail: petru.glavan@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Glavan P, Pădure A, Bondarev A. Rolul sistemului sănătății în combaterea violenței sexuale din Republica Moldova [The health system's role in combating sexual violence in the Republic of Moldova]. *Arta Medica*. 2024;93(4):40-45.

CLINICAL STUDIES



DOI: 10.5281/zenodo.14549531

UDC: 616.94-037:004.8

ROLUL POTENȚIAL AL ABORDĂRII BAZATE PE INTELIGENȚA ARTIFICIALĂ PENTRU MANAGEMENTUL SEPSISULUI: UN STUDIU DE CAZ PILOT

THE POTENTIAL ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE-BASED APPROACH TO SEPSIS MANAGEMENT: A PILOT CASE STUDY

Victor Iapăscuță^{1,2}, Adrian Belii¹¹ Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr.1 "Valeriu Ghereg", Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova² Departamentul de inginerie software și automatică, Universitatea Tehnică a Moldovei, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Objective. Sepsisul rămâne o provocare critică în unitățile de terapie intensivă (UTI), necesitând intervenții în timp util și eficiente. Acest studiu investighează integrarea unei aplicații software bazate pe date pentru prezicerea riscului de sepsis cu un modul de model de limbaj mare (LLM) care oferă recomandări clinice personalizate.

Material și metode. Studiul reprezintă analiza unei aplicații software predictive care utilizează date fiziologice în timp real (ritmul cardiac, tensiunea arterială, saturația de oxigen, temperatura și frecvența respiratorie) pentru a prognoza riscul de sepsis într-o fereastră de patru ore. Un modul LLM folosește o abordare îmbunătățită de recuperare, sintetizând perspective din 20 de articole recente din literatură despre managementul sepsisului. Un caz clinic a unui pacient cu sepsis din cauza diverticulitei de colon, extras din baza de date MIMIC-III și organizat sub formă de vigneta clinică, servește drept studiu de caz.

Rezultate. Modelul predictiv permite estimarea în timp util a riscului de sepsis. Modulul LLM a generat recomandări personalizate, punând accent pe inițierea terapiei cu antibiotice adecvate și a protocoalelor de monitorizare, abordând eficient scenariul clinic prezentat.

Concluzii. Integrarea analizei predictive cu un modul bazat pe LLM este promițătoare pentru îmbunătățirea managementului sepsisului în UTI. Acest studiu pilot evidențiază valoarea utilizării inteligenței artificiale (AI) pentru a oferi clinicienilor recomandări în timp real, bazate pe dovezi.

Cuvinte cheie: sepsis, inteligența artificială, model de limbaj mare, analiza predictivă, suport pentru decizii clinice

Summary

Objectives. Sepsis remains a critical challenge in intensive care units (ICUs), requiring timely and effective interventions. This study aims to explore the integration of a data-driven sepsis risk prediction software application with a large language model (LLM) module that provides personalized recommendations based on clinical cases, thereby improving decision-making in the ICU.

Material and Methods. The study presents the analysis of a predictive software application that uses real-time physiological data (heart rate, blood pressure, oxygen saturation, temperature and respiratory rate) to predict the risk of sepsis within a four-hour window. An LLM module uses an enhanced recovery approach, synthesizing insights from 20 recent articles in the literature on sepsis management. A clinical case of a patient with sepsis due to colonic diverticulitis, extracted from the MIMIC-III database and organized as a clinical vignette, serves as a case study.

Results. The predictive model allows timely estimation of sepsis risk. The LLM module generated personalized recommendations, including antibiotic therapy and monitoring strategies.

Conclusions. Integrating a data-driven prediction tool with an LLM-based module can potentially improve sepsis management in the ICU. This pilot study highlights the value of using artificial intelligence (AI) to provide clinicians with real-time, evidence-based recommendations.

Keywords: sepsis, artificial intelligence, large language model, predictive analytics, clinical decision support

Introducere

Sepsisul este o cauză semnificativă de morbiditate și mortalitate în unitățile de terapie intensivă, unde intervenția în timp util este critică [1, 2]. Complexitatea sepsisului necesită instrumente avansate pentru a ajuta profesioniștii din domeniul sănătății să ia decizii informate [1, 3]. Această lucrare explorează utilizarea combinată a unei aplicații software bazate pe date pentru predicția riscului de sepsis și a unui modul bazat pe model de limbaj mare (LLM) care

oferă recomandări personalizate, subliniind aplicarea sa într-un caz clinic de sepsis datorat diverticulitei.

Aplicația predictivă, construită în baza a peste 40000 cazuri septice și non-septice [4] cu o performanță de predicție de 95,3% după curba ROC [5, 6], utilizează parametri fiziologici în timp real pentru a evalua riscul de sepsis, în timp ce modulul LLM sintetizează informații din literatura recentă pentru a oferi recomandări personalizate. Această lucrare analizează prezentarea cazului, detaliind

scenariul clinic și recomandările generate de modulul LLM, evidențiind impactul potențial al inteligenței artificiale (AI) asupra managementului sepsisului.

Prezentarea cazului

Acest studiu de caz examinează un pacient de sex masculin, în vârstă de 64 de ani, internat în UTI cu sepsis secundar diverticulitei, așa cum este înregistrat în baza de date MIMIC-III [7]. Vigneta clinică a cazului este prezentată în Tabelul 1.

Pe baza acestor intrări, aplicația a prezis un risc ridicat de sepsis într-un orizont de patru ore, permițând echipei clinice să inițieze protocoale de intervenție timpurie.

Recomandările generate de modulul bazat pe LLM

Acest modul folosește tehnica de generare augmentată de recuperare (l. engl. *retrieval-augmented generation*, RAG) [8-11]. Raționamentul folosirii acestei abordări este condiționat de faptul că, chiar și cele mai noi și performante modele LLM nu exclud riscul fenomenului numit „halucinații”

Tabelul 1

Vigneta clinică a cazului

Aspect	Descriere
Diagnostic de bază	Abces peritoneal din cauza diverticulitei clonului, septicemie stafilococică
Date demografice	Bărbat, 64 ani
Semne vitale	Frecvență cardiacă - 98 bpm, presiune arterială medie 63,7 mmHg, SpO2 - 97%, temperatura corpului - 37,6 °C, frecvența respirației - 27 rpm.
Date de laborator	Lactatul seric - 5,3 mmol/l, leucocite 23700/mm3, glucoza serică - 126 g/dl (6,99 mmol/l).
Istoria medicală	Insuficiență cardiacă congestivă, afecțiune a valvei aortice, afecțiune a valvei mitrale, hipertensiune arterială
Comentarii	Infecție intra-abdominală, rezistentă la peniciline

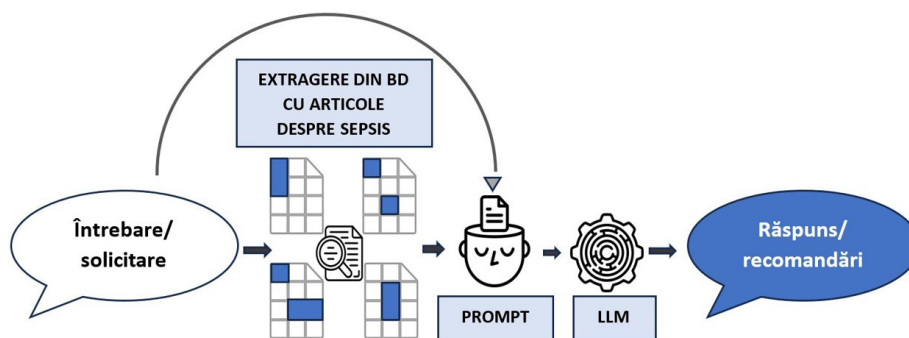


Figura 1. Tehnica RAG în cazul generării recomandărilor pentru un caz clinic concret.

Recomandări pentru managementul cazului, bazate pe literatură:
Luați în considerare inițierea antibioticelor cu spectru larg care vizează organisme gram-negative și anaerobe din cauza infecției intra-abdominale. Având în vedere rezistența la penicilină, pot fi luate în considerare antibiotice alternative precum fluorochinolonele sau carbapenemele. Monitorizați îndeaproape pentru semne de șoc septic și disfuncție de organ. Resuscitarea agresivă cu fluide este crucială, dar se recomandă un management prudent al fluidelor la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă. Nivelurile de lactat trebuie monitorizate îndeaproape pentru a ghida eforturile de resuscitare. Consultați un specialist în boli infecțioase pentru o terapie cu antibiotice personalizată. Având în vedere comorbiditățile pacientului, este esențială monitorizarea atentă a complicațiilor precum leziunea renală acută. Controlul precoce al sursei prin intervenție chirurgicală poate fi necesar în cazurile de abces peritoneal. Luarea în considerare a istoricului pacientului de tulburări ale valvei aortice și mitrale este importantă atunci când se selectează antibiotice pentru a preveni endocardita. Se recomandă reevaluarea regulată a răspunsului clinic și ajustarea terapiei pe baza rezultatelor culturii și a progresului clinic.
Recomandări de antibiotice:
Luați în considerare utilizarea antibioticelor precum Imipenem, Meropenem sau Doripenem pentru infecții intraabdominale rezistente la penicilină. Aceste carbapeneme cu spectru larg sunt eficiente împotriva unei game largi de agenți patogeni, inclusiv anaerobii. Dozele recomandate pentru aceste antibiotice ar trebui să se bazeze pe ghidurile specifice și recomandările de dozare furnizate în baza de date interogată sau ghidurile locale.

Figura 2. Interfața grafică a aplicației cu recomandările referitor la cazul clinic analizat. Este prezentată traducerea din engleză.

(când LLM-ul „inventează” fapte, de facto absente, generând răspunsuri eronate) [8-10]. Una din puținele metode efective pentru a combate acest neajuns este tehnica RAG. În acest caz se folosește o colecție de documente (în cazul nostru – articole relevante temei sepsisului), care este structurată sub formă de bază de date vectorială, care permite extragerea din această bază de date a informației pertinente în baza similarității semantice. Textul astfel extras se adaugă la întrebarea/solicitarea adresată de către medic LLM-ului, iar răspunsul generat este în exclusivitate în baza faptelor (adică a informației din articolele din baza de date și informația despre un caz clinic concret). Schema acestei tehnici este ilustrată de Figura 1.

Astfel, modulul LLM a accesat informația din cele 20 de articole recente din literatură, referitoare la managementul sepsisului, concentrându-se în special pe terapia cu antibiotice. Recomandările generate pentru cazul prezentat sunt descrise în Figura 2.

Atât aplicația bazată pe date (https://viapascorta.shinyapps.io/Sepsis_ISAAC_new_2_1/) cât și modulul RAG în baza GPT-4o [11] au fost construite de autorii lucrării curente, fiind raportate anterior [5, 6, 8].

Discuții

Integrarea aplicației software bazate pe date și a modulului LLM reprezintă un progres promițător în gestionarea sepsisului în UTI. Software-ul predictiv permite identificarea în timp util a pacienților cu risc, facilitând intervenția

timpurie. Modulul LLM îmbunătățește acest proces, oferind recomandări relevante din punct de vedere contextual, bazate pe dovezi, adaptate scenariilor clinice specifice.

Cazul pacientului cu sepsis ilustrează implicațiile practice ale acestei abordări integrate. Modulul LLM echează medicii cu perspective acționabile, care pot influența semnificativ rezultatele pacienților, aliniindu-se cu ghidurile de bune practici, oferind și un cadru structurat pentru gestionarea scenariilor clinice.

În ciuda constatărilor promițătoare, mai multe limitări trebuie recunoscute. Bazarea pe un singur studiu de caz poate să nu surprindă întreaga variabilitate întâlnită la pacienții cu sepsis. În plus, modelul predictiv și recomandările LLM necesită validare pe cohorte mai mari pentru a le stabili eficacitatea și generalizarea.

Concluzii

Acest studiu de caz pilot evidențiază potențialul integrării unui instrument predictiv bazat pe date cu un modul bazat pe LLM pentru a îmbunătăți gestionarea sepsisului în UTI. Oferind informații în timp real, bazate pe dovezi, aceste instrumente bazate pe inteligență artificială pot ajuta clinicienii să ia decizii informate, îmbunătățind, în cele din urmă, îngrijirea pacientului și rezultatele tratamentului. Cercetările viitoare ar trebui să se concentreze pe validarea acestor abordări în setări clinice mai largi pentru a-și realiza pe deplin potențialul în medicina stărilor critice.

Bibliografie

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181-1247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y
2. Strandberg G, Walther S, Agvald Öhman C, Lipcsey M. Mortality after Severe Sepsis and Septic Shock in Swedish Intensive Care Units 2008-2016-A nationwide observational study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2020;64(7):967-975. doi:10.1111/aas.13587
3. Buckman SA, Turnbull IR, Mazuski JE. Empiric Antibiotics for Sepsis. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19(2):147-154. Doi:10.1089/sur.2017.282
4. Reyna MA, Josef CS, Jeter R, et al. Early Prediction of Sepsis From Clinical Data: The PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019. *Crit Care Med.* 2020;48(2):210-217. doi: 10.1097/CCM.0000000000004145
5. Iapăscuță V, Belii A. Preclinical Stage of Building a Machine Learning System for Sepsis Prediction: A Comparative Study of Four Algorithms. *Springer IFMBE Proceedings* 2022;(5):448-455. doi:10.1007/978-3-030-92328-0_58
6. Iapăscuță V. Estimation of Kolmogorov-Chaitin Complexity on Continuous Biomedical Data for Machine Learning Purposes. *Intelligent and Fuzzy Systems. INFUS* 2024. Lecture Notes in Networks and Systems 2024. Springer, Cham. 1090:60-67. doi.org:10.1007/978-3-031-67192-0_8
7. Johnson AE, Pollard TJ, Shen L, et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database. *Sci Data.* 2016;3:160035. doi:10.1038/sdata.2016.35
8. Iapăscuță V, Kronin S, Fiodorov I. Retrieval-augmented generation using domain-specific text: a pilot study. *Journal of Engineering Science.* 2024;31(2):48-59. doi:10.52326/jes.utm.2024.31(2).05
9. Zhang T, Patil SG, Jain N, et al. RAFT: Adapting language model to domain specific RAG. *arXiv [cs.LG]*. 2024. <http://arxiv.org/abs/2403.10131>
10. Gao Y, Xiong Y, Gao X, Jiab K, Panb J, Bicet Y. Retrieval-Augmented Generation for Large Language Models: A Survey.; 2024.
11. Achiam J, Adler S, Agarwal S, Ahmad L, Akkaya I, Aleman FL, et al. GPT-4 Technical Report, OpenAI. GPT-4o.; 2024.

Recepționat – 08.10.2024, acceptat pentru publicare – 21.12.2024

Autor corespondent: Victor Iapăscuță, e-mail: victor.iapascorta@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Iapăscuță V, Belii A. Rolul potențial al abordării bazate pe inteligența artificială pentru managementul sepsisului: un studiu de caz pilot [The potential role of artificial intelligence-based approach to sepsis management: a pilot case study]. *Arta Medica.* 2024;93(4):46-48.

SCIENTIFIC STUDIES



DOI: 10.5281/zenodo.14549580

UDC: [614.876:546.296]:613.5(478)

EVALUAREA NIVELULUI EXPUNERII POPULAȚIEI REPUBLICII MOLDOVA LA RADONUL REZIDENȚIAL

EVALUATION OF THE LEVEL OF EXPOSURE OF THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA TO RESIDENTIAL RADON

Aurelia Ababii¹, Liuba Corețchi¹¹ Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Obiectivele cercetării au constat în monitorizarea concentrațiilor de radon în diverse tipuri de locuințe în principalele zone geografice ale Republicii Moldova, în localitățile rurale și urbane.

Metode. Pentru măsurarea concentrațiilor de radon în locuințe au fost utilizate detectoarele RADTRAK2+, fiind plasate în încăpere pentru o perioadă de 3 luni. Citirea detectoarelor s-a efectuat în laboratorul RADONOVA din Uppsala, Suedia. Prelucrarea statistică a datelor s-a efectuat în baza programului computerizat SPSS, efectuându-se analiza descriptivă. A fost efectuată analiza corelațională/regresională a concentrațiilor de radon și factorii de mediu (temperatura/umiditatea aerului). S-a efectuat calcularea riscului pentru sănătate a expunerii la radon prin calcularea dozelor efective, utilizând formulele propuse de Comisia Internațională de Protecție Radiologică. În baza rezultatelor obținute s-a efectuat cartografierea concentrațiilor de radon pe teritoriul țării cu evidențierea localităților cu risc sporit de expunere la radon. Cartografierea s-a realizat conform metodologiei științifice de cercetare a Centrului Comun de Cercetare (*Joint Research Center*) din cadrul Comisiei Europene. S-a utilizat caroiul stabilit în sistemul Lambert-Glisco, potrivit căruia teritoriul Republicii Moldova este reprezentat prin 336 de celule cu laturile 10 x 10 km².

Rezultate. În urma prelucrării statistice a datelor colectate, s-au obținut următoarele rezultate pentru o distribuție uniformă a valorilor, astfel se înregistrează valori maxime de 1160 Bq/m³ pentru zona de Centru, 1260 Bq/m³ pentru zona de Nord și 950 Bq/m³ pentru zona de Sud. Concentrația medie a radonului în aerul din interior constituie 211,67 Bq/m³; 240,55 Bq/m³ și 285,57 Bq/m³ pentru Centru, Nord și, respectiv, zona de Sud, ceea ce demonstrează că valorile medii ale radonului nu au depășit valorile de referință pe țară (300 Bq/m³). Cota parte a locuințelor care au depășit nivelul de referință a radonului (300 Bq/m³) a constituit 25,3% pentru zona Centru, 31,06% – Nord și 38,58% – Sud. Conform rezultatelor obținute în baza măsurării concentrației radonului pentru municipiul Bălți, Chișinău și Cahul, se constată că valorile medii înregistrate nu depășesc valoarea de referință a concentrației radonului de 300 Bq/m³.

Concluzii. Expunerea populației la radon, care reprezintă o sursă naturală radioactivă, prezintă pericol pentru sănătatea publică. Expunerea cronică la gazul nominalizat radioactiv contribuie la declanșarea cancerului bronhopulmonar. Cele expuse prevăd un control strict al expunerii populației la radon prin implementarea cerințelor de monitorizare a concentrațiilor de radon în locuințe. În caz de depășire a valorilor în comparație cu cele de referință (300 Bq/m³), se impune implementarea măsurilor de ventilare artificială intensă, aerisirea permanentă a încăperilor, utilizarea membranelor antiradon, ermetizarea fisurilor din pereți și pardosea, etc.

Cuvinte cheie: sănătate publică, radon, cancer bronhopulmonar, detector

Summary

The objectives of the research consisted in monitoring radon concentrations in various types of housing in the main geographical areas of the Republic of Moldova, in rural and urban localities.

Methods. RADTRAK2+ detectors were used to measure radon concentrations in homes, being placed in the room for a period of 3 months. The detectors were read in the RADONOVA laboratory in Uppsala, Sweden. Statistical data processing was performed based on the SPSS computer program, performing descriptive analysis. Correlation/regression analysis of radon concentrations and environmental factors (air temperature/humidity) was performed. The health risk of radon exposure was calculated by calculating effective doses, using the formulas proposed by the International Commission on Radiological Protection. Based on the results obtained, radon concentrations were mapped across the country, highlighting localities with an increased risk of radon exposure. The mapping was carried out according to the scientific research methodology of the Joint Research Center of the European Commission. The grid established in the Lambert-Glisco system was used, according to which the territory of the Republic of Moldova is represented by 336 cells with sides of 10 x 10 km².

Results. Following the statistical processing of the collected data, the following results were obtained for a uniform distribution of values, thus recording maximum values of 1160 Bq/m³ for the Central area, 1260 Bq/m³ for the Northern area and 950 Bq/m³ for the Southern area. The average concentration of radon in the indoor air is 211.67 Bq/m³; 240.55 Bq/m³ and 285.57 Bq/m³ for the Center, North and South areas, respectively, which demonstrates that the average radon values did not exceed the reference values for the country (300 Bq/m³). The share of homes that exceeded the radon reference level (300 Bq/m³) was 25.3% for the Center area, 31.06% – North and 38.58% – South. According to the results obtained based on the measurement of radon concentration for the municipalities of Bălți, Chișinău and Cahul, it is found that the average recorded values do not exceed the reference value of radon concentration of 300 Bq/m³.

Conclusions. Exposure of the population to radon, which is a natural radioactive source, poses a danger to public health. Chronic exposure to the radioactive gas contributes to the onset of bronchopulmonary cancer. The above-mentioned provisions provide for strict control of the population's exposure to radon, by implementing requirements for monitoring radon concentrations in homes. In case of exceeding the values compared to the reference values (300 Bq/m³), it is necessary to implement intensive artificial ventilation measures, permanent airing of rooms, use of anti-radon membranes, sealing of cracks in walls and floors, etc.

Keywords: public health, radon, bronchopulmonary cancer, detector

Introducere

Starea de sănătate a populației este determinată de o serie de factori legați de biologia umană, genetică, factori de mediu, serviciile de asistență medicală. Încercând a le grupa, am putea afirma faptul că sănătatea populației este corelată de o serie de factori interni și externi, influențabili și non-influențabili. Fără îndoială, radiațiile ionizante se poziționează ca determinante esențiale ale stării de sănătate, având un rol important în declanșarea efectelor mutagene la nivel celular, dereglarea proceselor de translație și transcripție, fiind factor de risc în apariția bolilor oncologice.

Radonul deține un rol semnificativ în procesul de poluare a aerului de interior, cu o pondere de circa 50% din expunerea totală la radiații ionizante este declarat a doua cauză de deces prin cancer pulmonar la nivel internațional. Literatura internațională regăsește o serie de studii epidemiologice care confirmă că expunerea la radon cauzează afecțiuni ale sistemului respirator și favorizează apariția cancerului bronhopulmonar, iar mai actual devine implicarea radonului în apariția accidentelor vasculare cerebrale [1, 2, 3]. Se estimează, conform UNSCEAR, că circa 70% din doza efectivă totală de expunere a populației la surse de radiații ionizante naturale este datorită radonului, iar cota parte din expunerea totală la radiații ionizante ajunge la 50%. Din numărul total de cancere înregistrate în lume, radonul cauzează 3-14%, acest procentaj fiind direct proporțional cu concentrația medie a radonului pe țară și asocierea altor factori de risc [4, 5].

Republica Moldova se aliniază obiectivelor Directivei EURATOM /53/2013 și întrunește eforturile comune ale autorităților locale și naționale în domeniul combaterii efectelor negative asociate expunerii la radon. Monitorizarea continuă a dinamicii concentrațiilor medii de expunere, dozelor efective de expunere, structurii morbidității și mortalității prin cancer pulmonar, reprezintă repere de bază în ajustarea intervențiilor de sănătate și direcționarea resurselor necesare pentru minimalizarea problemei radonului sub aspectele medico-sociale și demografice [6, 7].

Proprietățile sale fizico-chimice și gradul înalt de difuziune prin rocile terestre, ulterior prin porii materialelor de construcție, oferă radonului gaz caracteristici nocive și implicații severe în patogeniza cancerului pulmonar la nefumători, fiind prima cauză de apariție a tumorii cu localizare respiratorie și a doua cauză pentru fumători, conform Agenția Internațională pentru Cercetare a Cancerului și rapoartelor UNSCEAR. Distribuția neuniformă a fonului de radiații și variațiile teritoriale, sezoniere și diurne ale concentrațiilor, determină complexitatea studierii și direcționării măsurilor de combatere a efectelor negative asociate radiațiilor [8].

Agenția Internațională pentru Cercetare a Cancerului plasează radonul de rând cu fumul de tutun, azbestul și alți compuși nocivi, fiind catalogat drept cancerigen uman dovedit, circa 70% din doza efectivă totală de expunere la radiații ionizante de origine naturală este data de radon, iar, în proporție de 50%, radonul participă la expunerea totală la surse de radiații de origine naturală și artificială [9, 10, 11].

Datorită dinamicii morbidității prin maladii oncologice,

monitorizarea radonului ca factor etiologic, este o premisă obligatorie în scopul asigurării protecției radiologice a populației și diminuării efectelor negative legate de expunere pe termen scurt și lung, având în vedere efectele stocastice și biologice apărute la expuși și descendenți.

Colectarea sistemică a datelor privind concentrațiile radonului pe teritoriul țării, monitorizarea dozelor efective de expunere reprezintă obiective importante cu tentă obligatorie, promovate de către Agenția Internațională de Energie Atomică (AIEA) pentru toate statele membre. Republica Moldova se aliniază politicilor europene și transpune parțial legislația în domeniul radioprotecției prin Legea nr.289 din 20.10.2022 privind Desfășurarea în siguranță a activității nucleare și radiologice. Colectarea informațiilor privind expunerea la radon face parte din obiectivele programului național ce este în curs de aprobare, cât și parte a proiectelor regionale, precum RER9153, proiectul național MOL 9007, sub egida AIEA [12-16].

Materiale și metode

Evaluarea nivelului de expunere a populației la radiații ionizante emise de radonul rezidențial, pe teritoriul Republicii Moldova, a fost realizată în cadrul unui studiu analitic de măsurare a concentrațiilor radonului la nivel național în circa 1100 de locuințe, conform metodologiei științifice de cercetare a Centrului Comun de Cercetare (*Joint Research Center*) din cadrul Comisiei Europene (CE). S-a utilizat caroiul stabilit în sistemul Lambert-GISCO, potrivit căruia teritoriul Republicii Moldova este reprezentat prin 336 de celule cu laturile 10 x 10 km².

Concomitent cu stabilirea concentrațiilor radonului, au fost investigați și parametrii microclimatului, cât și valorile minime, medii și maxime ale variabilelor termice. Studiarea dependenței concentrației radonului de factorii abiotici ai mediului a stabilit existența unei legături de corelație strânsă cu formarea clusterului cu distanță euclidiană mare, și distanța linkage constituind 4250 pentru concentrația radonului și temperatura maximă a aerului și temperatura la suprafața solului. O altă latură importantă în procesul de evaluare a riscului pentru sănătate asociat radonului constituie efectuarea unui studiu caz-control de evaluare calitativă a riscului interacțiunii „radon-tutun” ca factor trigger în declanșarea cancerului pulmonar. Pentru realizarea acestui obiectiv a fost identificat un grup de participanți cu diagnostic pozitiv de cancer pulmonar confirmat anatomopatologic, analizând retrospectiv factorii de risc, consumul de tutun și expunerea la radon, și un grup de participanți (lotul martor) – persoane vecine cu grupul experimental fără patologie oncologică. Pentru acest studiu a fost elaborat un chestionar ce include date socio-demografice și tabagism, date cu privire la concentrația radonului în locuințe în casele de locuit ale pacienților și grupul martor, și date cu privire la forma cancerului bronhopulmonar, completate de către specialiștii IMSP Institutul Oncologic. În realizarea acestui studiu a fost semnat un acord de colaborare între Agenția Națională Pentru Sănătate Publică și IMSP Institutul Oncologic, privind schimbul reciproc de informații și contribuția la realizarea unei baze

de date comune și estimarea interacțiunii "radon-tutun" în declanșarea cancerului pulmonar.

Rezultate și discuții

În urma prelucrării statistice a datelor colectate, s-au obținut următoarele rezultate pentru o distribuție uniformă a valorilor (Figura 1), astfel se înregistrează valori maxime de 1160 Bq/m³ pentru zona de Centru, 1260 Bq/m³ pentru zona de Nord și 950 Bq/m³ pentru zona de Sud. Concentrația medie a radonului în aerul din interior constituie 211,67 Bq/m³; 240,55 Bq/m³ și 285,57 Bq/m³ pentru Centru, Nord și, respectiv, zona de Sud, ceea ce demonstrează că valorile medii ale radonului nu au depășit valorile de referință pe țară (300 Bq/m³). Cota parte a locuințelor care au depășit nivelul de referință a radonului (300 Bq/m³) a constituit 25,3% pentru zona Centru, 31,06% – Nord și 38,58% – Sud. Conform rezultatelor obținute în baza măsurării concentrației radonului pentru municipiul Bălți, Chișinău și Cahul se constată că valorile medii înregistrate nu depășesc valoarea de referință a concentrației radonului de 300 Bq/m³.

În baza analizării rezultatelor măsurării concentrației de radon în aerul de interior al locuințelor municipiului Chișinău, 265 locuințe, s-au stabilit următoarele: valoarea maximă înregistrată constituie 940 Bq/m³, iar valoarea minimă – 10 Bq/m³. S-au calculat următorii indicatori din cadrul statisticii descriptive, în baza datelor acumulate: valoarea medie înregistrată este egală cu 144 Bq/m³, mediana este egală cu 71, deviația standard constituie 173, iar modulul este egal cu 12. Concentrația radonului de până la 150 Bq/m³ s-a înregistrat în 185 locuințe, ceea ce constituie 70%,

valori cuprinse în intervalul 150-300 Bq/m³ au fost măsurate în 39 locuințe, 14,5%, și în 41 de spații locative concentrația radonului a fost peste 300 Bq/m³, ceea ce constituie circa 15,5%. Importanța deosebită a monitorizării variațiilor concentrațiilor de radon pe teritoriul țării rezumă din necesitatea efectuării hărții de radon și prioritării zonelor conform concentrației stabilite, pentru a facilita accesul populației la informația privind radonul din locuințe, a sensibiliza astfel oamenii ca parte componentă a campaniei de comunicare a riscului și direcționarea măsurilor de remediere la etapa de planificare, construcție sau dare în exploatare a caselor individuale și edificiilor publice. Conform cerințelor standardelor de siguranță a Uniunii Europene, fiecare stat are obligația de a stabili aceste zone conform unei metodologii specifice din cadrul studiului analitic de măsurare a concentrației radonului pe teritoriul țării, ulterior sistematizarea rezultatelor cu calcularea indicatorilor statisticii descriptive pentru compararea datelor obținute cu valorile naționale de referință, și comunicarea acestora comisiilor de reglementare naționale în scopul stabilirii zonelor prioritare. Dacă se întrunesc condițiile ca valoarea medie a concentrației radonului plus o deviație standard este mai mare decât valoarea de referință, această zonă este considerată "zonă de prioritate a radonului".

Studierea legăturii directe dintre expunerea la concentrații sporite de radon de-a lungul vieții și apariția cancerului bronhopulmonar este o condiție importantă în argumentarea influenței radonului asupra morbidității prin cancer pulmonar. Identificarea grupului experimental pentru măsurarea concentrației radonului în aerul de interior a fost

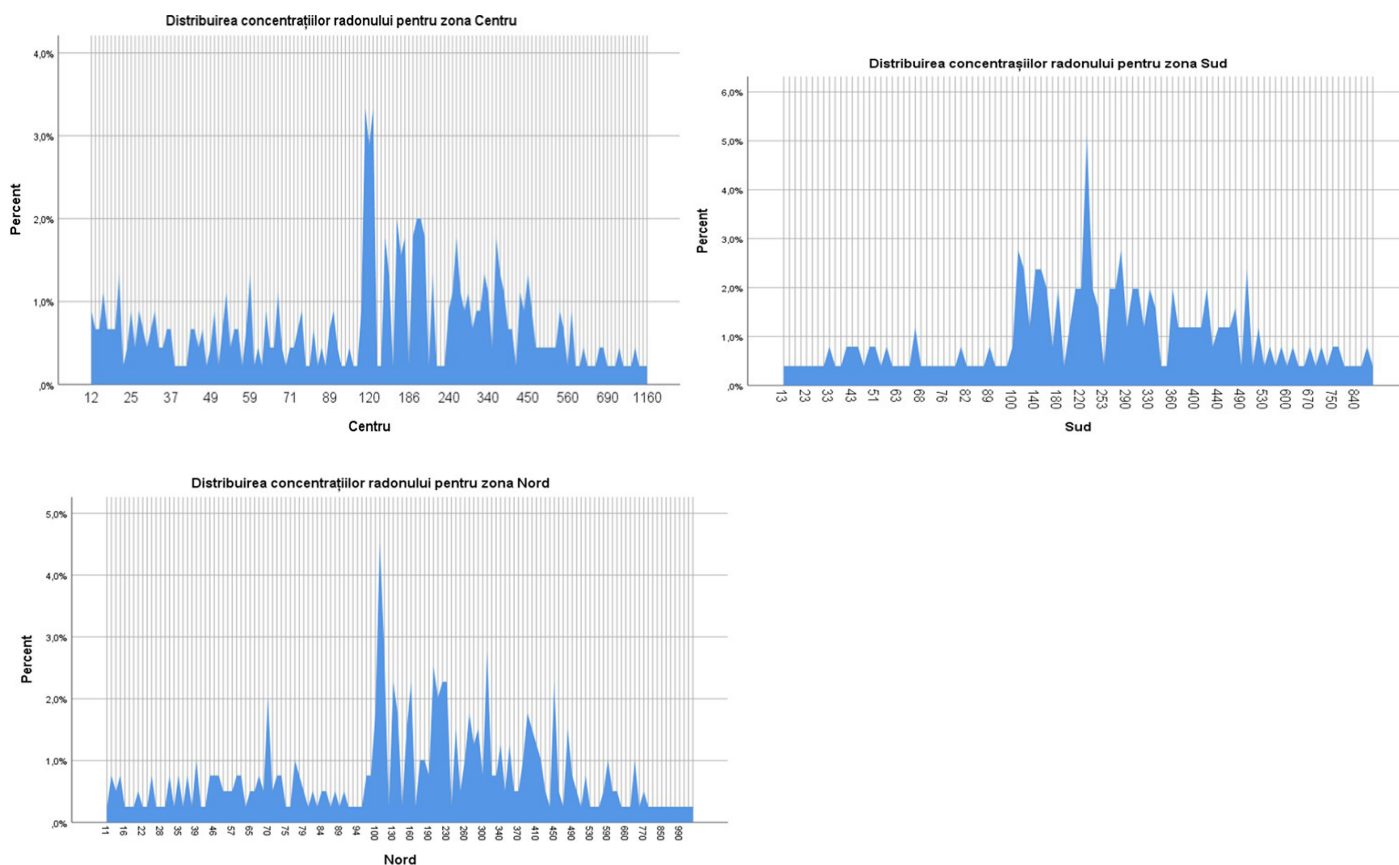


Figura 1. Reprezentarea grafică a variabilității concentrațiilor radonului în casele de locuit din zona Centru, Nord și Sud.

Tabelul 1

Indicii statisticii descriptive pentru lotul experimental și control privind concentrația radonului înregistrată.

Concentrația radonului în aerul de interior, studiu caz-control			
		Lotul experimental	Lotul control
N	Valid	41	66
Mean		194,38	165,27
Median		72,84	84,54
Mode		11,29	11,55
Std. Deviation		235,08	184,17
Minimum		11,29	11,55
Maximum		857,28	922,20

realizată prin intermediul colaborării cu IMSP Institutul Oncologic, astfel fiind identificați pacienții cu diagnostic confirmat histologic de cancer pulmonar, în diverse stadii și diverse forme: cancer bronhopulmonar central, endobronșic sau peribronșic, cancer bronhopulmonar periferic, tumoră sferică, tip pneumonic, apical și formele atipice cu localizare mediastinală și carcinomatoza miliară. În lotul martor, pentru studiu, au fost implicați persoanele cu reședință în vecinătatea bolnavilor pentru care nu este specific patologia oncologică.

S-a studiat, prin intermediul chestionarului, factorii de risc cu implicații în patogeneza cancerului, consumul de tutun, atât activ, cât și pasiv, perioada de când fumează, numărul de țigarete consumate pe zi, dar și expunerea la tutun în copilărie sau la locul de muncă, antecedentele ereditare și factorii de risc pentru patologia pulmonară precum asbest, particule de pulbere și altele.

Studiul caz-control desfășurat în cadrul lotului privind bolnavii de cancer bronho-pulmonar și lotul control a relevat următoarele – în baza analizei statistice a datelor colectate s-a stabilit valoarea medie a concentrației radonului în aerul de interior de 194,3 Bq/m³, deviația standard constituie 235,08 Bq/m³, valoarea maximă – 857,2 Bq/m³, valoarea medie înregistrată pentru lotul de control este 165,2 Bq/m³, deviația standard constituie 184,1 Bq/m³, valoarea maximă – 922,2 Bq/m³. Studiul fundamental și monitorizarea în dinamică a concentrațiilor radonului rezidențial constituie obiective majore în cadrul dezvoltării strategiei de sănătate publică orientată spre protecția radiologică a populației, iar Republica Moldova, prin intermediul programelor naționale, tinde să transpună politicile europene de sănătate, asigurând bunăstarea cetățenilor.

Nivelurile individuale de risc asociate radonului sunt diferite, fiind influențate de numeroși factori. Expunerea la concentrații mari de radon și consumul de tutun la fumătorii activi, expunerea la tutun ca fumători pasivi sau la ex-fumători, crește riscul de apariție a cancerului bronhopulmonar pe unitate de expunere la radon. Pentru caracterizarea distribuției tumorilor pulmonare asociate radonului, trebuie luate în calcul modele complexe care includ și alți factori relevanți [17, 18]. Organizația Mondială a Sănătății (OMS), Comisia Internațională pentru Protecție

Radiologică (CIPR) și Agenția Internațională pentru Energie Atomică (AIEA) recomandă implementarea unui program de cercetare și a unei metodologii de stabilire a nivelurilor de referință pentru radon, corelate cu indicatorii de sănătate. Aceste programe ar trebui să fie o prioritate pentru sistemele de sănătate publică la nivel global.

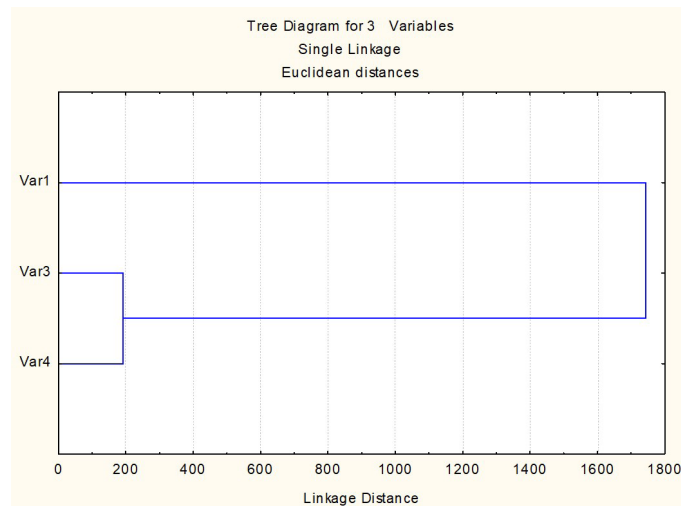


Figura 2. Analiza clusteriană a interacțiunii concentrației radonului cu factorii mediului ambiant, pentru lotul experimental.

Var1 – Concentrația radonului, Bq/m³; Var3 – Temperatura medie a aerului;
Var4 – Umiditatea relativă a aerului.

Studierea legăturii de corelație dintre concentrația radonului în aerul din interior pentru bolnavii cu cancer bronho-pulmonar și factorii abiotici, precum temperatura și umiditatea, a stabilit formarea unei legături de corelație strânsă, cu formarea clusterului între concentrația radonului și temperatura medie a aerului și umiditatea relativă, cu distanța euclidiană de 1750 (Figura 2). Variațiile sezoniere ale concentrației radonului sunt datorate caracteristicilor locuințelor din mediul rural și urban. Evidențierea legăturii dintre concentrația sporită a Radonului și distribuția indicatorilor legați de morbiditatea și mortalitatea în populație, reprezintă un obiectiv major în stabilirea directivelor programului de combatere a efectelor negative legate de expunerea la radiații și argumentarea necesității implementării acestuia.

Conform articolului 8 din Tratatul Euratom, a fost înființat Centrul Comun de Cercetare (JRC), a cărui recomandări esențiale contribuie la sistematizarea datelor privind radonul prin intermediul hărților de radon, definite prin carioajul stabilit în sistemul Lambert - GISCO de către Centrul Comun de Cercetare (*Joint Research Center*) din cadrul Comisiei Europene. Conform acestui ghid, Republica Moldova este reprezentată de 336 celule cu laturile 10 x 10 km², unde, corespunzător, sunt informațiile privind numărul de măsurători, media aritmetică a valorilor concentrației radonului, deviația standard, mediana, valorile minime și maxime ale concentrației radonului. Actualmente, pe harta țării sunt bifate trei puncte de măsurare a radonului, două dintre acestea fiind cu risc crescut legat de sporirea concentrației radonului, în special în lunile reci ale anului, iar al doilea punct fiind cu risc scăzut de expunere la

radiații ionizante asociate radonului [13, 14, 15, 16]. Pentru vizualizarea în ansamblu a situației legate de expunerea la radon și aprecierea riscului comunitar vizavi de concentrația sporită a radonului zonal, se folosesc hărțile de radon disponibile și utilizate pe larg în toată lumea. Datorită datelor furnizate de acestea, organele competente obțin, în timp real, informații corespunzătoare legate de expunerea la radon iar, în ansamblu, aceste hărți reprezintă doar o componentă din procesul de evaluare a riscurilor, deoarece radonul, prin efectele sale asupra sănătății, are capacitatea de a forma legături de sinergism cu alți factori determinanți, rezultând un efect cumulativ.

În Republica Moldova, radonul constituie o problemă majoră și o provocare pentru sistemul de sănătate publică, în contextul acutizării problemei oncologice. Dinamica incidenței cancerului pulmonar este în creștere, astfel, în anul 2020, au fost înregistrate 565 de cazuri noi de cancer pulmonar, în anul 2021 – cu circa 44% mai multe cazuri. Rata de supraviețuire a bolnavilor cu cancer pulmonar, pe o durată mai mult de cinci ani, este de doar 13%, conform datelor Ministerului Sănătății al Republicii Moldova. Ponderea deceselor prin cancer pulmonar este de 21,5 din totalul deceselor provocate de cancer.

Conform studiilor OMS, consumul de tutun este în creștere în ultimii 12 ani cu circa 12%, circa 52% dintre bărbații adulți sunt fumători activi și 7,7% dintre femei consumă tutun zilnic. Republica Moldova, ca țară candidată la Uniunea Europeană și ca membră în cadrul Agenției Internaționale pentru Energie Atomică, transpune obiectivele în domeniul reglementării și protecției radiologice a populației și implementează activ proiectele regionale pentru alinierea statului la standardele internaționale.

Concluzii

1. Expunerea populației la radon, care reprezintă o sursă naturală radioactivă, prezintă pericol pentru sănătatea publică. Expunerea cronică la gazul nominalizat radioactiv contribuie la declanșarea cancerului bronhopulmonar.

2. Cele expuse prevăd un control strict al expunerii populației la radon prin implementarea cerințelor de monitorizare a concentrațiilor de radon în locuințe.

3. În caz de depășire a valorilor în comparație cu cele de referință (300 Bq/m^3) se impune implementarea măsurilor de ventilare artificială intensă, aerisirea permanentă a încăperilor, utilizarea membranelor antiradon, ermetizarea fisurilor din pereți și pardosea.

Bibliografie

1. Corețchi L, Gîncu A, Căpățîna A, Popescu I-A, Ababii A. Dozimetria biologică a personalului expus profesional și accidental la surse de radiații ionizante. Ghid. Chișinău: S.n.; 2021. 113 p. ISBN 978-9975-57-290-3
2. Corețchi L, Bahnarel I, et al. Monitorizarea surselor de radiații ionizante. GHID. Chișinău; 2017. p.5-7
3. Ramkissoon A, Navaranjan G, Berriault C, Villeneuve PJ, Demers PA, Do MT. Histopathologic Analysis of Lung Cancer Incidence Associated with Radon Exposure among Ontario Uranium Miners. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(11):2413. doi: 10.3390/ijerph15112413
4. World Health Organization. WHO handbook on indoor radon: a public health perspective. Geneva: World Health Organization; 2009. 122 p. ISBN: 9789241547673
5. Ababii A. Health risk of radon exposure. *One Health & Risk Management*. 2021 Sep;2(4):35-44. doi:10.38045/ohrm.2021.4.03
6. Consiliul Uniunii Europene. Directiva 2013/59/Euratom a Consiliului din 5 decembrie 2013 de stabilire a normelor de securitate de bază privind protecția împotriva pericolelor prezentate de expunerea la radiațiile ionizante și de abrogare a Directivelor 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom și 2003/122/Euratom. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013L0059&from=EL>. Accessed October 20, 2024.
7. Corețchi L, Overcenco A. Recomandările Consiliului Europei și Internaționale în controlul riscului expunerii la radon. *Arta Medica*. 2020;4(77):103-106. doi:10.5281/zenodo.4175168.
8. National Cancer Institute (NIH). Available from: <https://www.cancer.gov/aboutcancer/causes-prevention/risk/substances/radon/radon-fact-sheet> [Accessed January 22, 2021].
9. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Volume I. New York: United Nations; 2010.
10. Von Hippel N, Gschneidner GA. Radon and lung cancer: what does the public really know? *J Environ Radioact*. 2018;192:26-31.
11. National Research Council (US) Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations. Health risks of radon and other internally deposited alpha-emitters. BEIR IV. Washington (DC): National Academies Press (US); 1988.
12. Consiliul Uniunii Europene. Versiunea consolidată a Tratatului de instituire a Comunității Europene a Energiei Atomice. Bruxelles: Consiliul Uniunii Europene. Available from: <https://www.consilium.europa.eu/ro/documents-publications/publications/consolidated-versions-treaty-establishing-european-atomic-energy-community/> [Accessed September 10, 2024].
13. Horálek J, Vlasáková L, Schreiberová M, et al. EEA Report No 12/2022. European air quality maps for 2020. Copenhagen: European Environment Agency; 2023.
14. Corețchi L, Bahnarel I, et al. Assessment of geological influence on radon concentration in the Republic of Moldova. In: First East European Radon Symposium. Scientific Programme and Book of Abstracts. Cluj-Napoca, România. 2012:50.
15. Corețchi L, Bahnarel I, Virlan S, Apostol I. Controlul, reglementarea și remedierea expunerii la radon a populației Republicii Moldova. Chișinău: Editura Sirius; 2020.
16. European Commission, Joint Research Centre. 16ENV 10 MetroRADON. Report on indoor and geogenic radon surveys in Europe, including their strategies, the methodologies employed, inconsistencies in the results, and potential methodologies to harmonize data and reduce inconsistencies. Ispra, Italy: European

Commission, Joint Research Centre; 2019.

17. Chahine T, Schultz B. Modeling joint exposures and health outcomes for cumulative risk assessment: the case of radon and smoking. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(9):3688-3711.
18. Hunter N, Muirhead C. Calculation of lifetime lung cancer risks associated with radon exposure, based on various models and exposure scenarios. *J Radiol Prot*. 2015;35(3):539-561.

Recepționat – 17.12.2024, acceptat pentru publicare – 20.12.2024

Autor corespondent: Aurelia Ababii, e-mail: aurelia.ababii@ansp.gov.md

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Ababii A, Corețchi L. Evaluarea nivelului expunerii populației Republicii Moldova la radonul rezidențial [Evaluation of the level of exposure of the population of the Republic of Moldova to residential radon]. *Arta Medica*. 2024;93(4):49-54.

RECOMMENDATIONS FOR AUTHORS

1. Currently, **Arta Medica** publishes original articles, meta-analysis articles, review articles, surgical technique articles, clinical cases, letter to the editors, as well as, by invitation only, protocols, reports, debates, editorials and editorial comments, in the fields of medicine and health, in English, Romanian and Russian languages.

2. The **manuscript** must be sent electronically, by registering on the official website of the Arta Medica journal (<https://artamedica.md/>) by the corresponding author, completing the Authorship Statement Form and the License Agreement. Authors are requested to visit our website <https://artamedica.md/> and strictly follow the instructions of the Publication Ethics and Malpractice Statement.

All work must be carried out as follows:

3. **Manuscripts** should be typed in A4 format, 1.5 line spacing, with 2.0 cm page margins, 12 Times New Roman character format, in OpenOffice, Microsoft Word or RTF format file.

4. **Manuscripts** should be organized as follows:

- a) Title page;
- b) Summary and keywords (each type of article must include 3-6 keywords);
- c) Text with the following sections: Introduction; Materials and Methods (or Patients and Methods); Results; Discussions; Figures (if figures are present, they must be supplemented with legends); Tables (if tables are present, they must be completed with legends); Conclusions;
- d) References;
- e) Acknowledgments (optional);
- f) Author's contribution statement;
- g) Financing statement;
- h) Declaration of conflict of interest.

5. **The original article** (presents new and original scientific findings, explains research methodology and provides data) must be up to 20 pages (7500 words), followed by no more than 40 references.

6. **Meta-analysis article** (quantitative, formal, epidemiological study, used to systematically evaluate previous research studies, to draw conclusions about that body of research) must be up to 16 pages (6500 words), followed by 80 references at most.

7. **The surgical technique article** (articles reporting new surgical approaches or substantial modifications of previously reported techniques) must be up to 10 pages (3750 words), followed by no more than 20 references.

8. **The literature review article** (provides an overview of a field or topic, summarizes previous research) must be up to 20 pages (7500 words), followed by no more than 100 references.

9. **Clinical Cases or Case Report** (describes, for medical, scientific or educational purposes, a medical problem with one or more patients) must be up to 5 pages (1500 words), followed by no more than 20 references. **Note:** The **Case Report and Literature Review article type** is included in this section.

10. **The title page** should include:

Title (short and descriptive, maximum 100 characters, no abbreviations, even if they are known). The title must be written in the same language as the article (Romanian, Russian or English, respectively) and translated into English (does not apply to articles written in English);

Authors (List all authors by full first name, initial or full middle name, and last name. Academic qualifications and titles are optional).

Institution(s) (include the name of all institutions with the location (department, institution, city, country) to which the work should be assigned. Use superscript numbers to connect authors and their department or institution)

Corresponding author (include full name, phone number and email address).

11. **Abstract** – should be a concise summary of the manuscript, avoiding references (unless strictly necessary) and without abbreviations, except for SI units. The abstract must be written in the same language as the article (Romanian, Russian or English respectively) and translated into English (not applicable for articles written in English). The structured summary includes the following sections: Objectives (describes the problem addressed and its purpose), Material and methods (explains how the study was conducted), Results (describes the main results with specific data and their statistical significance, if possible), Conclusions (contains the main conclusions of the study), Keywords (3-6 keywords for indexing study subjects).

12. Main text:

Introduction (briefly reviews the relevant literature and states the purpose of the investigation);

Materials and methods (or patients and methods) (described in detail, with appropriate information about experimental patients or animals; For all articles reporting human and animal subjects, the first paragraph should contain a brief statement confirming the approval of the study by the Committee institutional review board or Ethics Committee of the institution(s) where the work was conducted; Generic drug and equipment names should be used throughout the manuscript, with brand name (proprietary name) and name and location (city, state, country) of the manufacturer in parentheses, when first mentioned in the text);

Results (concisely reported, can be presented in tables and figures, and briefly commented on in the text);

Discussions (an interpretation of the results and their significance, with reference to relevant work by other authors. They should be clear and concise. The importance of the study and its limitations should be discussed);

Conclusions (contains the main conclusions of the study).

13. Tables and figures must be typed, numbered consecutively and followed by an explanatory text (legend). They also need to be mentioned in the text. Figures that need to highlight a comparison or details are published in color. Figure resolutions must be at least 300 dpi for color images, and at least 1000 dpi for linear or monochromatic drawings.

14. References must be listed in the order of their appearance in the text (with Arabic numerals in parentheses) and must be listed numerically in the bibliography. The corresponding numbers should be inserted in the text, in square brackets, in the appropriate places. Please use the AMA citation style for your articles. The reference list must contain more than 50% articles in Scopus or WoS, more than 80% - with DOI and no more than 10% from monographs or conference abstracts. References must follow the general format presented in the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, developed by the International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org), chapter IV.A.3.g. For additional information on correct reference wording, visit the following link: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Cyrillic references should be translated into Latin using the American Library Association and Library of Congress Romanization Tables. Immediately after the transliteration, the English translation of the title should follow in square brackets. For example: Давыдов М.И., Акчурун Р.С., Герасимов С.С. și dr. Хирургическое лечение больных раком легкого с тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми забоя. Хирургия. 2012; 7: 18-26. (In Russ.) [Davydov MI, Akchurin RS, Gerasimov SS și Dr. Khirurgicheskoe Lechenie bol'nykh rakom legkogo s tyazhelymi soputstvuyushchimi serdechno-sosudistymi zabolevaniyami. Khirurgiya. 2012; 7: 18-26. (In Russ.)]

15. Acknowledgments (this section can be used to acknowledge the contributions of others who do not meet the ICMJE criteria for authorship (in example, those who provided administrative support, writing assistance, language editing)).

16. Author Contributions Statement, Funding Statement, Conflict of Interest Statement must be included at the end of the article, properly worded, according to the requirements of the Guidelines for Authors.

17. For more details regarding the creation of the article, we encourage the authors to access the expanded version of the Guide for authors, on the journal's web page: https://artamedica.md/index.php/artamedica/Ghid_pentru_autori

18. Articles that do not meet the requirements mentioned above will be returned to the authors for the necessary changes.

19. For additional information, visit the journal's website <https://artamedica.md/> or contact the journal's editorial office at (+373 22) 72-91-18, (+373) 79434240 and by e-mail: info@artamedica.md

EDITORIAL BOARD