

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

**Valentina Casian,**

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

CZU: 616.379-008.64:616.3

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

**Natalia PORCERANU<sup>1</sup>, Eugen TCACIUC<sup>1</sup>,  
Natalia BALTAG<sup>2</sup>, Angela TCACIUC<sup>1</sup>,**

<sup>1</sup>Departamentul Medicină Internă,  
IP USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime,  
secția de endocrinologie

**Rezumat**

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

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

**Summary**

**Digestive symptoms in type 1 diabetes mellitus and pancreatic exocrine insufficiency**

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

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

**Резюме**

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

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

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

**Introducere**

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

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

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

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

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

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

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

### Material și metode

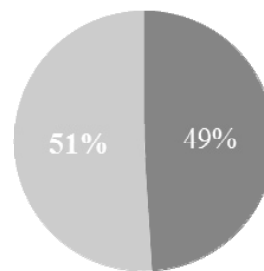
A fost realizat un studiu cross-sectionă pe un număr de 138 de pacienți cu DZ tip 1. Subiecții au avut vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani și o durată a bolii mai mare de 3 ani. Criterii de excludere au fost prezența bolilor digestive organice și a dezechilibrului glicemic (hipoglicemie sau hiperglicemie).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

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

### Rezultate și discuții

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

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



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

**Tabelul 1**

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

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

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

**Tabelul 2**

Frecvența depistării simptomelor gastrointestinale în funcție de prezența IPE

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

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

## Concluzii

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

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

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

## Bibliografie

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

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

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

CZU: 616.36-002S72

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

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

### Rezumat

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

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

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

### Summary

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

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

**Keywords:** viral hepatitis, National Program, epidemic process

### Резюме

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

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